



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΟΣ – ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ

**Ανατομική μελέτη για την ασφαλή προσπέλαση του
θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων και τη μελέτη
νέας τεχνικής ελάχιστα επεμβατικής θυρεοειδεκτομής**

ΧΡΗΣΤΟΣ Κ. ΣΤΕΦΑΝΟΥ

ΓΕΝΙΚΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2026

**Ανατομική μελέτη για την ασφαλή προσπέλαση του
θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων και τη μελέτη
νέας τεχνικής ελάχιστα επεμβατικής θυρεοειδεκτομής**

ΧΡΗΣΤΟΣ Κ. ΣΤΕΦΑΝΟΥ

ΓΕΝΙΚΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα (Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος).

Ημερομηνία αίτησης του κ. Στεφάνου Χρήστου: 12-11-2020

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. 956α/24-3-2021

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων:

Κιτσούλης Παναγιώτης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη:

Παπαθανάκος Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μπαρμπούτη Αλεξάνδρα, Επίκουρη Καθηγήτρια Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: Γ.Σ. 956α/24-3-2021

«Ανατομική μελέτη για την ασφαλή προσπέλαση του θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων και τη μελέτη νέας τεχνικής ελάχιστα επεμβατικής θυρεοειδεκτομής »

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ: 1210α/26-01-2026

1. Κιτσούλης Παναγιώτης, Καθηγητής Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Μπαρμπούτη Αλεξάνδρα, Επίκουρη Καθηγήτρια Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Παπαθανάκος Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Ζμπής Αριστείδης, Καθηγητής Ανατομίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
5. Χαρχαντή Αντωνία, Καθηγήτρια Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
6. Βαρβαρούσης Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
7. Καλαμίδας Στέφανος, Επίκουρος Καθηγητής Ανατομίας-Ιστολογίας-Εμβρυολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 17-02-2026

Ιωάννινα 10-06-2026

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Σπυρίδων Κοντισιώτης

Καθηγητής Νευρολογίας



Η Γραμματέας του Τμήματος

Αικατερίνη Λαγού

Δημοσιεύσεις σε διεθνή περιοδικά :

- Stefanou, Christos K., et al. "Surgical tips and techniques to avoid complications of thyroid surgery." *Innovative Surgical Sciences* 7.3-4 (2022): 115-123.
- Stefanou, Christos K., et al. "Thyroid surgery during the COVID-19 pandemic: difficulties—how to improve." *Innovative Surgical Sciences* 7.3-4 (2022): 125-132.

**στην γυναίκα μου Ουρανία,
στον αδερφό μου Στέφανο
και στους γονείς μου Κωνσταντίνο και Μερόπη**

Ευχαριστίες– Πρόλογος

Η παρούσα διδακτορική διατριβή πραγματοποιήθηκε στο τμήμα Ανατομίας - Ιστολογίας - Εμβρυολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Θα ήθελα να εκφράσω ιδιαίτερες ευχαριστίες σε όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση αυτής της μελέτης.

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιστημονικά υπεύθυνο της διατριβής, επιβλέποντα Καθηγητή, κύριο Παναγιώτη Κιτσούλη, Καθηγητή Ανατομίας - Ιστολογίας - Εμβρυολογίας. Η εκπόνηση της διατριβής δεν θα ήταν δυνατή χωρίς την αδιάκοπη επιστημονική καθοδήγηση, ακαδημαϊκή υποστήριξη και τις πολύτιμες συμβουλές του που συνέβαλαν καθοριστικά στο επιστημονικό μου έργο.

Στη συνέχεια θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά για την υποστήριξη τους την τριμελή επιτροπή και συγκεκριμένα την κυρία Αλεξάνδρα Μπαρμπούτη, Επίκουρη Καθηγήτρια Ανατομίας - Ιστολογίας - Εμβρυολογίας και τον κύριο Γεώργιο Παπαθανάκο, Επίκουρο Καθηγητή Εντατικής Θεραπείας, οι οποίοι με τις εύστοχες παρατηρήσεις τους συνέβαλαν στην διαμόρφωση του τελικού κειμένου.

Επιπλέον των προαναφερθέντων, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Καθηγητές Αντωνία Χαρχαντή, Δημήτριο Βαρβαρούση, Στέφανο Καλαμίδα, και Αριστείδη Ζιμπή για την τιμή που μου έκαναν να είναι μέλη της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής

Τέλος οφείλω να ευχαριστήσω τους γονείς μου, τον αδερφό μου και την γυναίκα μου για την αμέριστη συμπαράσταση και κατανόηση τους για αυτό το απαιτητικό εγχείρημα.

Περίληψη

Εισαγωγή:

Η ολική θυρεοειδεκτομή αποτελεί μία από τις συχνότερες επεμβάσεις της χειρουργικής ενδοκρινών αδένων. Παρά τη σημαντική πρόοδο στη χειρουργική τεχνική, η κάκωση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου (ΠΛΝ) και των παραθυρεοειδών αδένων εξακολουθεί να αποτελεί τις σημαντικότερες αιτίες μετεγχειρητικής νοσηρότητας. Η ακριβής γνώση της χειρουργικής ανατομίας, των ανατομικών παραλλαγών και των σταθερών ανατομικών σημείων αναφοράς είναι καθοριστικής σημασίας για την ασφαλή διενέργεια της θυρεοειδεκτομής και την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών.

Σκοπός:

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση των ανατομικών σχέσεων της οπίσθιας επιφάνειας του θυρεοειδούς αδένα, με ιδιαίτερη έμφαση στη σχέση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, των παραθυρεοειδών αδένων και του φύματος του Zuckerkandl, καθώς και η αξιολόγηση της κλινικής σημασίας των ευρημάτων στη βελτίωση της ασφάλειας της ολικής θυρεοειδεκτομής και στη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Υλικό και Μέθοδοι:

Πραγματοποιήθηκε προοπτική παρατηρητική μελέτη σε 110 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή, ενώ παράλληλα πραγματοποιήθηκε ανατομική διερεύνηση σε 12 παρασκευάσματα ανθρώπινων πτωμάτων. Καταγράφηκαν συστηματικά τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα διεγχειρητικά ανατομικά ευρήματα, η πορεία και οι ανατομικές παραλλαγές του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, η εντόπιση και η αγγείωση των παραθυρεοειδών αδένων, καθώς και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές, με ιδιαίτερη έμφαση στην υπασβεστιαμία και στις βλάβες του ΠΛΝ. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με κατάλληλες στατιστικές μεθόδους.

Αποτελέσματα:

Το φύμα του Zuckerkandl αναγνωρίστηκε στο 92,7% των δεξιών και στο 89,1% των αριστερών λοβών του θυρεοειδούς, επιβεβαιώνοντας τον ρόλο του ως αξιόπιστου χειρουργικού σημείου αναφοράς για τον εντοπισμό του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Η αναγνώριση και διατήρηση της αγγείωσης των παραθυρεοειδών αδένων συσχετίστηκε με καλύτερη διατήρηση της μετεγχειρητικής λειτουργίας τους. Παροδική υπασβεσταιμία παρατηρήθηκε στο 20,9% των ασθενών, ενώ μόνιμη υπασβεσταιμία εμφανίστηκε μόνο στο 1,8% των περιπτώσεων και αφορούσε κυρίως ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ταυτόχρονο κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Οι κακώσεις του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου ήταν σπάνιες, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία της συστηματικής αναγνώρισης και προσεκτικής παρασκευής των ανατομικών δομών υψηλού κινδύνου.

Συμπεράσματα:

Η λεπτομερής γνώση της χειρουργικής ανατομίας της οπίσθιας επιφάνειας του θυρεοειδούς αδένος, η συστηματική αναγνώριση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου και των παραθυρεοειδών αδένων, καθώς και η αξιοποίηση του φύματος του Zuckerkandl ως σταθερού χειρουργικού οροσήμου, αποτελούν θεμελιώδεις προϋποθέσεις για την ασφαλή εκτέλεση της ολικής θυρεοειδεκτομής. Τα ευρήματα της παρούσας διατριβής ενισχύουν τη σημασία της τυποποιημένης ανατομικής προσέγγισης στη χειρουργική του θυρεοειδούς, συμβάλλουν στη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών και παρέχουν χρήσιμα δεδομένα για την εκπαίδευση των χειρουργών και τη βελτίωση της ποιότητας της χειρουργικής φροντίδας των ασθενών. Επιπλέον, η μελέτη αναδεικνύει την αξία της συνδυαστικής αξιοποίησης της κλασικής ανατομικής γνώσης και των σύγχρονων τεχνολογιών διεγχειρητικής υποστήριξης για την περαιτέρω αύξηση της ασφάλειας των επεμβάσεων θυρεοειδεκτομής.

Abstract

Introduction:

Total thyroidectomy is one of the most commonly performed procedures in endocrine surgery. Despite substantial advances in surgical techniques, injury to the recurrent laryngeal nerve (RLN) and parathyroid glands remains the leading cause of postoperative morbidity. Thorough knowledge of surgical anatomy, anatomical variations, and reliable anatomical landmarks is essential for the safe performance of thyroidectomy and the minimization of postoperative complications.

Aim:

The aim of the present study was to investigate the anatomical relationships of the posterior surface of the thyroid gland, with particular emphasis on the recurrent laryngeal nerve, the parathyroid glands, and the Zuckerkandl tubercle, and to evaluate the clinical significance of these findings in improving the safety of total thyroidectomy and reducing postoperative complications.

Materials and Methods:

A prospective observational study was conducted involving 110 patients who underwent total thyroidectomy, complemented by an anatomical investigation of 12 human cadaveric specimens. Demographic characteristics, intraoperative anatomical findings, the course and anatomical variations of the recurrent laryngeal nerve, the location and vascular supply of the parathyroid glands, and postoperative complications, with particular emphasis on hypocalcemia and recurrent laryngeal nerve injury, were systematically recorded. Statistical analyses were performed using appropriate analytical methods.

Results:

The Zuckerkandl tubercle was identified in 92.7% of the right thyroid lobes and 89.1% of the left lobes, confirming its value as a reliable anatomical landmark for identifying the recurrent laryngeal nerve. Preservation of the vascular supply to the parathyroid glands was associated with improved postoperative parathyroid function. Transient hypocalcemia occurred in 20.9% of patients, whereas permanent

hypocalcemia was observed in only 1.8% of cases, predominantly in patients undergoing concomitant central neck dissection. Recurrent laryngeal nerve injury was rare, highlighting the importance of systematic nerve identification and meticulous dissection of high-risk anatomical structures.

Conclusions:

Comprehensive knowledge of the surgical anatomy of the posterior thyroid surface, systematic identification of the recurrent laryngeal nerve and parathyroid glands, and recognition of the Zuckerkandl tubercle as a consistent surgical landmark are fundamental prerequisites for the safe performance of total thyroidectomy. The findings of the present dissertation support the implementation of a standardized anatomical approach to thyroid surgery, contributing to the reduction of postoperative complications while providing valuable evidence for surgical education and clinical practice. Furthermore, the study highlights the complementary role of traditional anatomical knowledge and modern intraoperative technologies in further enhancing the safety and quality of thyroid surgery.

Περιεχόμενα

1. Γενικό Μέρος	15
1.1 Εισαγωγή	15
1.2 Ιστορική εξέλιξη της θυρεοειδεκτομής	17
1.3 Ανατομία και χειρουργική σημασία του θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων ..	18
1.3.1 Μακροσκοπική και μικροσκοπική ανατομία του θυρεοειδούς αδένος	18
1.3.2 Αγγείωση και νεύρωση του θυρεοειδούς αδένος	21
1.3.3 Ανατομία των παραθυρεοειδών αδένων και η σημασία στη χειρουργική	23
1.3.4 Ανατομία του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου (RLN) και η σημασία του στη χειρουργική	24
1.3.5 Το φύμα του Zuckerkandl (ZT): Ταξινόμηση και ρόλος στη χειρουργική του θυρεοειδούς	29
1.4 Επιπλοκές της θυρεοειδεκτομής και παράγοντες κινδύνου	34
1.4.1 Μετεγχειρητικός πόνος, αισθητικό αποτέλεσμα και χρόνος ανάρρωσης	34
1.4.2 Παράγοντες κινδύνου και εμφάνιση επιπλοκών στη θυρεοειδεκτομή	36
1.5 Σύγχρονες τεχνικές και καινοτομίες στη θυρεοειδεκτομή	43
1.5.1 Η συμβατική ανοικτή θυρεοειδεκτομή στη σύγχρονη πρακτική	43
1.5.2 Ρομποτική θυρεοειδεκτομή: τι δείχνουν οι μελέτες	47
1.5.3 Διεγχειρητική νευροπαρακολούθηση (IONM): αρχές, τεχνική και κλινική σημασία	50
1.5.4 Εφαρμογή της IONM σε επανεπεμβάσεις του θυρεοειδούς	55
1.5.5 Προκλήσεις και προσαρμογές κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19	57
2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	58
2.1 Σχεδιασμός της μελέτης	58
2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού	58
2.3 Χειρουργική τεχνική	59
2.4 Καταγραφόμενες μεταβλητές	60
2.4.1 Δημογραφικά στοιχεία	60
2.4.2 Ανατομικά ευρήματα	60
2.4.3 Παραθυρεοειδείς αδένες	61
2.4.4 Εργαστηριακά και επιπλοκές	61
2.5 Ανατομική μελέτη σε παρασκευάσματα	62
2.6 Στατιστική ανάλυση	62
2.7 Ηθική έγκριση	63
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	64
3.1 Χαρακτηριστικά δείγματος	64

3.2 Φύμα του Zuckerkandl	67
3.3 Παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο	69
3.4 Παραθυρεοειδείς αδένες	74
3.5 Μετεγχειρητικά αποτελέσματα.....	77
3.6 Ανάλυση παραγόντων κινδύνου για υπασβεστιαμία	80
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	84
4.1 Σύνοψη κύριων ευρημάτων	84
4.2 Το φύμα του Zuckerkandl ως χειρουργικό ορόσημο	84
4.3 Ανατομικές σχέσεις του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου	86
4.4 Παραθυρεοειδείς αδένες και αγγειακός μίσχος	88
4.5 Η έννοια της «κρίσιμης ζώνης παρασκευής»	89
4.6 Ο ρόλος της διεγχειρητικής νευροπαρακολούθησης.....	91
4.7 Περιορισμοί της μελέτης.....	91
4.8 Μελλοντικές κατευθύνσεις	92
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	94
5.1 Κλινικές συστάσεις	96
5.2 Τελικό συμπέρασμα	97
6. ΣΥΝΕΙΣΦΟΡΑ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	97
6.1 Συνεισφορά στην επιστημονική γνώση και την κλινική πράξη	97
6.1.1 Πρωτογενής κλινική έρευνα.....	97
6.1.2 Δημοσιευμένες εργασίες.....	99
6.2 Περιορισμοί της έρευνας	100
6.3 Μελλοντικές κατευθύνσεις και προκλήσεις.....	101
6.4 Επίλογος	103
Βιβλιογραφία	104

1. Γενικό Μέρος

1.1 Εισαγωγή

Η θυρεοειδεκτομή αποτελεί μία από τις συχνότερες επεμβάσεις χειρουργικής των ενδοκρινών αδένων και της χειρουργικής κεφαλής και τραχήλου, με στόχο τη θεραπεία τόσο καλοήθων όσο και κακοήθων παθήσεων του θυρεοειδούς αδένος (Kowalski et al., 2012). Η ολική θυρεοειδεκτομή είναι η κύρια θεραπευτική επιλογή σε περιπτώσεις όπως η πολυοζώδης βρογχοκήλη, τα διαφοροποιημένα καρκινώματα του θυρεοειδούς (θηλώδες, θυλακιώδες) και ορισμένες αυτοάνοσες νόσοι, όπως η νόσος Graves. Εξαιτίας της πολύπλοκης ανατομίας του τραχήλου και της γειννίας με ευπαθείς νευροαγγειακές δομές (παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, παραθυρεοειδείς αδένες), η επέμβαση θεωρείται τεχνικά απαιτητική και υψηλού κινδύνου για εμφάνιση επιπλοκών (Kowalski et al., 2012).

Οι παραδοσιακές μέθοδοι χειρουργικής αιμόστασης, όπως ο ηλεκτροκαυτηριασμός, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θερμικής βλάβης σε παρακείμενα νεύρα και αγγεία. Έτσι, η ανάγκη για μείωση των επιπλοκών και ταχύτερη ανάρρωση οδήγησαν στην ανάπτυξη ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών. Το υπερηχητικό νυστέρι προτείνεται ως μία ασφαλής, αποτελεσματική εναλλακτική μέθοδος, επιτρέποντας ταυτόχρονη διατομή και αιμόσταση με ελάχιστη θερμική διάχυση (Kowalski et al., 2012). Αρχικά το υπερηχητικό νυστέρι χρησιμοποιήθηκε σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, αλλά σήμερα έχει ενσωματωθεί και σε ανοιχτές επεμβάσεις του τραχήλου (Kunde & Welch, 2003). Κλινικές μελέτες αναφέρουν μειωμένο χρόνο επέμβασης, λιγότερη διεγχειρητική αιμορραγία και μετεγχειρητικό άλγος, χωρίς αύξηση του κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών. Ωστόσο, η ακριβής συμβολή του στην προστασία των νευροαγγειακών δομών και στη συνολική ασφάλεια διερευνάται ακόμη (Kowalski et al., 2012).

Η χρήση της διεγχειρητικής νευροπαρακολούθησης (IONM) για τον εντοπισμό των λαρυγγικών νεύρων κατά τη θυρεοειδεκτομή έχει προταθεί ως χρήσιμο και απαραίτητο εργαλείο, επιτρέποντας την ανίχνευση πρώιμων μεταβολών στη νευρική λειτουργία, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος μόνιμης νευρικής βλάβης (Stevens et al.,

2012, Deniwar et al., 2015). Παρά ταύτα, απαιτούνται περαιτέρω καλά σχεδιασμένες μελέτες για να αποσαφηνιστεί ο βαθμός μείωσης του κινδύνου τραυματισμού του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου με τη χρήση της IONM (Cleere et al., 2022, Saxe et al., 2024).

Μελέτες μεγάλων βάσεων δεδομένων βοήθησαν στην ανάπτυξη μοντέλων πρόβλεψης του κινδύνου πρόκλησης επιπλοκών (Meltzer et al., 2016). Συγκεκριμένα, παράγοντες όπως ο καρκίνος του θυρεοειδούς, η στεφανιαία νόσος και η εκτεταμένη θυρεοειδεκτομή αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης υποασβεστιαμίας και φωνητικής παράλυσης, ενώ το μέγεθος του λοβού και η έκταση της θυρεοειδεκτομής θεωρούνται σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες.

Παρά τις τεχνικές εξελίξεις, η αναγνώριση και η διατήρηση των ζωτικών δομών, όπως το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο και οι παραθυρεοειδείς αδένες, παραμένει πρόκληση. Οι υπάρχουσες τεχνικές βελτιώνουν την ακρίβεια χωρίς ωστόσο να εξαλείφουν πλήρως τον κίνδυνο κάκωσης. Η παρούσα μελέτη εστιάζει στη λεπτομερή χαρτογράφηση των ανατομικών παραλλαγών του RLN και διερευνά τον αντίκτυπο των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών στην μετεγχειρητική έκβαση, με στόχο τη βελτίωση της ασφάλειας και τη μείωση των επιπλοκών.

Η παρούσα μελέτη διαφοροποιείται από τις προηγούμενες, καθώς επιχειρεί μια πολυεπίπεδη προσέγγιση που συνδυάζει τα κλινικά ευρήματα από πραγματικές χειρουργικές επεμβάσεις με δεδομένα από ανατομικά παρασκευάσματα. Στόχος δεν είναι μόνο η περιγραφή των ανατομικών σχέσεων, αλλά και η κατανόηση της λειτουργικής τους σημασίας στο πλαίσιο της σύγχρονης χειρουργικής του θυρεοειδούς. Με αυτόν τον τρόπο, ενισχύεται η αξιοπιστία των παρατηρήσεων και αναδεικνύονται πρακτικά σημεία αναφοράς, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτίωση της ακρίβειας της θυρεοειδεκτομής και για την εκπαιδευτική υποστήριξη των νεότερων χειρουργών.

1.2 Ιστορική εξέλιξη της θυρεοειδεκτομής

Η ολική θυρεοειδεκτομή, που περιλαμβάνει την πλήρη εξωκαψική αφαίρεση των δύο λοβών, του ισθμού και του πυραμοειδή λοβού του θυρεοειδούς, με διατήρηση των παραθυρεοειδών αδένων και των σημαντικών νεύρων, όπως το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο και τον έξω κλάδο του άνω λαρυγγικού νεύρου, αποτελεί μία από τις πλέον καθιερωμένες επεμβάσεις της χειρουργικής των ενδοκρινών αδένων (Bliss et al., 2000). Παρόλαυτα, στο παρελθόν η επέμβαση αυτή ήταν ιδιαίτερα επικίνδυνη, με υψηλά ποσοστά επιπλοκών και θνησιμότητας, κυρίως λόγω ανεπαρκούς αντισηψίας και περιορισμένης γνώσης της ανατομίας των ευαίσθητων δομών του τραχήλου (Cleveland Clinic Foundation, & Crile, 1932).

Κατά τον 19ο αιώνα, τα ποσοστά θνησιμότητας εξαιτίας της θυρεοειδεκτομής έφταναν έως και το 40% πριν το 1867, κυρίως από αιμορραγικές επιπλοκές και λοιμώξεις. Μεταξύ του 1877 και του 1881, τα ποσοστά θνησιμότητας μειώθηκαν σε 8,3%, αν και οι επιπλοκές παρέμεναν συχνές, με περίπου 10,5% των ασθενών να απαιτεί τραχειοστομία, 25% να παρουσιάζει μονόπλευρες κακώσεις του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου και 4,5% αμφοτερόπλευρες (Cleveland Clinic Foundation, & Crile, 1932). Αυτοί οι κίνδυνοι οδήγησαν τη Γαλλική Ακαδημία Ιατρικής να απαγορεύσει τη συγκεκριμένη επέμβαση το 1850, διότι τα ποσοστά θνησιμότητας συχνά υπερέβαιναν το 20% (Cleveland Clinic Foundation, & Crile, 1932).

Καθοριστικό βήμα στην πρόοδο της θυρεοειδικής χειρουργικής αποτέλεσε το έργο του Emil Theodor Kocher, ο οποίος εισήγαγε νέες τεχνικές αιμόστασης και αντισηψίας, επιφέροντας δραστική μείωση της θνησιμότητας. Μέχρι τα τέλη του 19ου αιώνα, η μετεγχειρητική θνησιμότητα περιορίστηκε από 14,8% σε μόλις 0,18%, χάρη στην υιοθέτηση των νέων τεχνικών και την βαθύτερη κατανόηση της ανατομίας του τραχήλου (Serpell, 2010). Το 1909, ο Kocher τιμήθηκε με το Βραβείο Νόμπελ Ιατρικής για το έργο του στη φυσιολογία, παθολογία και χειρουργική του θυρεοειδούς. Επιπλέον, πρώτος αναγνώρισε τις μεταβολικές επιπλοκές, όπως είναι η καχεξία από ολική θυρεοειδεκτομή χωρίς ορμονική υποκατάσταση (Serpell, 2010).

Το 1938, ο Frank H. Lahey επισήμανε τη σημασία της προσεκτικής διεγχειρητικής αναγνώρισης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Σε περισσότερες από 3.000 θυρεοειδεκτομές σε διάστημα τριών ετών, η ομάδα του υιοθέτησε τη συστηματική διάνοιξη και αποκάλυψη του νεύρου, αποδεικνύοντας ότι η πρακτική αυτή μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο τραυματισμού (Lahey, 1938). Υποστήριξε ότι η διεγχειρητική αναγνώριση του RLN είναι ασφαλέστερη από την αποφυγή εντοπισμού, καθώς το νεύρο είναι ευάλωτο ακόμη και σε ήπια μηχανική πίεση, που μπορεί να προκαλέσει μόνιμη βλάβη λόγω του ουλώδους ιστού. Επιπλέον και άλλη μελέτη υπογράμμισε τη σημασία της αναζήτηση του RLN, καθώς ανέφερε ότι σε ασθενείς με προγραμματισμένη θυρεοειδεκτομή, η αποκάλυψη του νεύρου συνδέθηκε με ποσοστό κάκωσης 2,2%, έναντι 10,7% στις περιπτώσεις όπου δεν εντοπίστηκε (Cleveland Clinic Foundation, & Crile, 1932).

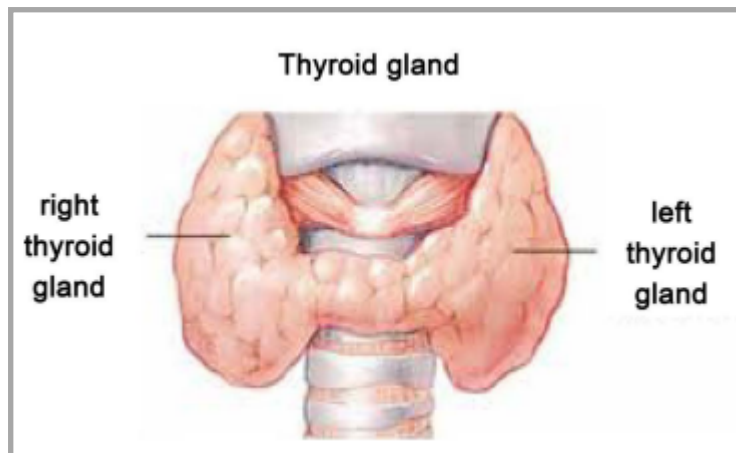
Τις επόμενες δεκαετίες, η χειρουργική του θυρεοειδούς εμφάνισε σημαντική πρόοδο με την ενσωμάτωση μεγεθυντικών οπτικών μέσων, των εξελιγμένων τεχνικών αιμόστασης και κυρίως της διεγχειρητικής νευροπαρακολούθησης (IONM) και η ολική θυρεοειδεκτομή θεωρείται μία αρκετά ασφαλής επέμβαση, όταν πραγματοποιείται από εξειδικευμένους χειρουργούς, με ποσοστά νευρικών επιπλοκών μικρότερα του 2% (Dralle et al., 2008).

1.3 Ανατομία και χειρουργική σημασία του θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων

1.3.1 Μακροσκοπική και μικροσκοπική ανατομία του θυρεοειδούς αδένος

Ο θυρεοειδής αδένος εντοπίζεται στην πρόσθια άνω τραχηλική χώρα κάτω απ'τον θυρεοειδή χόνδρο. Αποτελείται από δύο πλάγιους λοβούς, τον δεξιό και τον αριστερό (Εικόνα 1), οι οποίοι συνδέονται μέσω του ισθμού, μιας λεπτής γέφυρας θυρεοειδικού ιστού που εκτείνεται κατά μήκος της πρόσθιας επιφάνειας της τραχείας (Braverman & Cooper, 2012).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, υπάρχει επιπλέον ο πυραμοειδής λοβός, που αναδύεται από τον ισθμό και αποτελεί υπόλειμμα του θυρεογλωσσικού πόρου, μιας εμβρυολογικής δομής κατά την ανάπτυξη του θυρεοειδούς.



Εικόνα 1. Μακροσκοπική ανατομική απεικόνιση του θυρεοειδούς αδένα. Απεικονίζονται ο δεξιός και ο αριστερός λοβός καθώς και ο ισθμός, ο οποίος ενώνει τους δύο λοβούς στην πρόσθια επιφάνεια της τραχείας (Arrangoiz et al., 2018).

Ο κάθε λοβός του θυρεοειδούς έχει μήκος περίπου τρία έως τέσσερα εκατοστά, πλάτος δύο εκατοστά και πάχος λίγων χιλιοστών. Ο ισθμός είναι γενικά πιο λεπτός, με ύψος που μπορεί να φτάσει τα δεκαπέντε χιλιοστά (Stathatos, 2019). Η ανατομία του αδένα παρουσιάζει συχνά ανατομικές παραλλαγές, με πιο κοινή την παρουσία του πυραμοειδούς λοβού, ο οποίος δεν έχει παθολογική σημασία.

Ο θυρεοειδής αδένας αποτελείται από δομικές μονάδες που ονομάζονται θυλάκια. Συνολικά υπάρχουν 3×10^6 θυλάκια στον θυρεοειδή αδένά του ενήλικου ανθρώπου, τα οποία σχηματίζονται από μια μονήρη στρώση κυβοειδών επιθηλιακών κυττάρων, τα οποία περιβάλλουν έναν κεντρικό αυλό γεμάτο κολλοειδές (Carvalho & Dupuy, 2017). Το κολλοειδές είναι μια πρωτεϊνική ουσία που αποτελείται κυρίως από ιωδιωμένη θυρεοσφαιρίνη (TG), την πρωτεΐνη-πρόδρομο των θυρεοειδικών ορμονών.

Η βιοσύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών (θυροξίνη - T4 και τριωδοθυρονίνη - T3) πραγματοποιείται στη μεμβράνη των θυλακιωδών κυττάρων, όπου μια σειρά εξειδικευμένων μεταφορέων και ενζύμων εξασφαλίζουν τη σύνθεση και την απελευθέρωση των ορμονών. Το ιώδιο εισέρχεται στα θυλακιώδη κύτταρα μέσω του συµμεταφορέα νατρίου/ιωδίου και μεταφέρεται στον αυλό του θυλακίου (Carvalho & Dupuy, 2017). Εκεί, υπό την επίδραση της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (thyroid peroxidase, TPO) και της παραγωγής υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2), το ιώδιο ενσωματώνεται σε κατάλοιπα τυροσίνης της θυρεοσφαιρίνης, σχηματίζοντας τις μονοϊωδοτυροσίνη (MIT) και διϊωδοτυροσίνη (DIT), πρόδρομες ενώσεις για τη

σύνθεση των θυρεοειδικών ορμονών. Ο μηχανισμός αυτός ρυθμίζεται από την θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH), η οποία ελέγχει τόσο την πρόσληψη του ιωδίου όσο και την έκφραση των γονιδίων που σχετίζονται με τη λειτουργία του θυρεοειδούς. Στη συνέχεια, η απελευθέρωση των ορμονών στο αίμα γίνεται μέσω της διάσπασης της θυρεοσφαιρίνης και της μεταφοράς των T3 και T4 μέσω ειδικών μεταφορέων, όπως το MCT8 (López-Espíndola et al., 2014). Η T3 έχει πολύ υψηλότερη βιολογική δραστηριότητα από την T4, η οποία μετατρέπεται σε αυτήν στους περιφερικούς ιστούς. Ο θυρεοειδής αδένας είναι το πρώτο όργανο των ενδοκρινών αδένων που αναπτύσσεται κατά την εμβρυογένεση, ως προεξοχή του αρχέγονου πρόσθιου εντέρου την τρίτη εμβρυϊκή εβδομάδα (Henry, 2003). Η ανάπτυξή του προέρχεται από δύο διαφορετικές εμβρυολογικές καταβολές: το μέσο αρχέγονο θυρεοειδές, που προέρχεται από το ενδόδερμα του αρχέγονου φάρυγγα και τα πλάγια θυρεοειδικά εκβλαστήματα, τα οποία προέρχονται από την τέταρτη φαρυγγική κοιλότητα. Οι δύο αυτές δομές τελικά συγχωνεύονται για να σχηματίσουν τον θυρεοειδή αδέν, με την ένωση να λαμβάνει χώρα στο επίπεδο του τελικού θυρεοειδικού ιστού. Το φύμα του Zuckerkandl (ZT) δεν εμπλέκεται στη διαδικασία αυτή, αλλά αποτελεί μια ανατομική προεξοχή του θυρεοειδούς που εμφανίζεται κατά την εμβρυογένεση. Ο οζώδης σχηματισμός του Zuckerkandl αποτελεί μια πλευρική προεξοχή του πλάγιου λοβού του θυρεοειδούς, η οποία βρίσκεται συχνά στην οπίσθια επιφάνεια του αδένα, στο ύψος της κρικοθυρεοειδούς συμβολής. Σε πολλές περιπτώσεις αναγνωρίζεται ως ένα σταθερό ανατομικό σημείο, το οποίο μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου κατά τη θυρεοειδεκτομή (Irkoçcu, 2016).

Μελέτες έχουν δείξει ότι το φύμα του Zuckerkandl είναι παρόν στο 73.41% των λοβεκτομών, με υψηλότερη συχνότητα στο δεξιό λοβό (78.16%) συγκριτικά με τον αριστερό (68.60%). Επιπλέον, σε 90.55% των περιπτώσεων όπου ήταν παρόν το φύμα του Zuckerkandl, το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (RLN) πορευόταν καλυμμένο από το σχηματισμό αυτό, γεγονός που αυξάνει τη σημασία της αναγνώρισής του στη χειρουργική προσπέλαση (Irkoçcu, 2016).

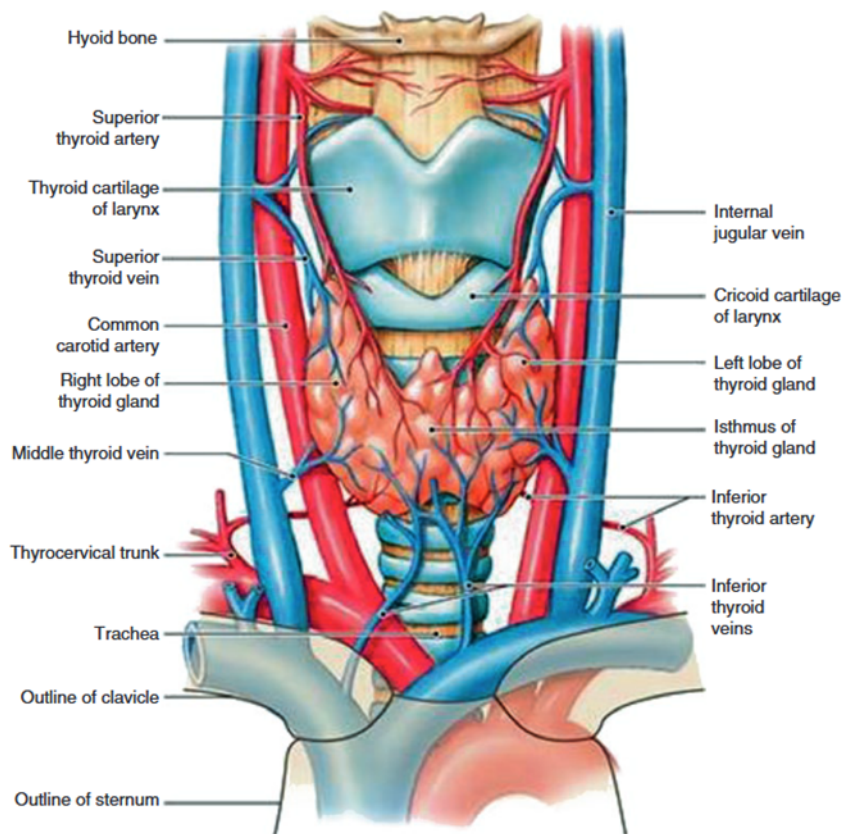
Η χειρουργική σημασία του φύματος του Zuckerkandl προκύπτει από τη στενή του σχέση με το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο και τους ανώ παραθυρεοειδείς αδένες. Σε περιπτώσεις όπου το φύμα του Zuckerkandl είναι καλά ανεπτυγμένο, το νεύρο μπορεί

να βρίσκεται είτε πίσω από το φύμα του Zuckerkandl είτε πιο σπάνια μπροστά από αυτό, καθιστώντας το ιδιαίτερα ευάλωτο σε τραυματισμούς. Η παρουσία μεγάλου φύματος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπαρκούς επέμβασης αν ο χειρουργός δεν αναγνωρίσει σωστά τη σχέση του σχηματισμού αυτού με το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (Irkoçucu, 2016). Σε περιπτώσεις όπου το φύμα του Zuckerkandl είναι ιδιαίτερα ανεπτυγμένο, το νεύρο μπορεί να εμφανίζει άτυπη πορεία – ακόμα και να πορεύεται επιφανειακά ή πλάγια του φύματος – γεγονός που απαιτεί ιδιαίτερη εγρήγορση εκ μέρους του χειρουργού (Irkoçucu, 2016).

Η κατανόηση της εμβρυολογικής ανάπτυξης του θυρεοειδούς είναι απαραίτητη για τη διερεύνηση των συγγενών ανωμαλιών, όπως οι κύστει του θυρεογλωσσικού πόρου, που προκύπτουν από ατελή αποδρομή του θυρεογλωσσικού πόρου, καθώς και ο έκτοπος θυρεοειδικός ιστός, που μπορεί να εντοπιστεί οπουδήποτε κατά μήκος της καθόδου του θυρεοειδούς από τη βάση της γλώσσας έως τον τράχηλο (Arrangoiz et al., 2018).

1.3.2 Αγγείωση και νεύρωση του θυρεοειδούς αδένα

Ο θυρεοειδής αδένας διαθέτει πλούσια αιμάτωση, γεγονός που καθιστά τη διαχείριση των αγγείων του κρίσιμο παράγοντα στη χειρουργική προσέγγιση. Η παρακάτω απεικόνιση αναδεικνύει τις κύριες αγγειακές και ανατομικές σχέσεις του θυρεοειδούς αδένα με τις γειτονικές δομές της τραχηλικής χώρας, προσφέροντας μία ολοκληρωμένη εικόνα της τοπογραφίας που απαιτείται να γνωρίζει ο χειρουργός (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Μακροσκοπική ανατομία του θυρεοειδούς αδένος και η σχέση του με τις γειτονικές ανατομικές δομές (Stathatos, 2019).

Η αιμάτωση του θυρεοειδούς προέρχεται από τέσσερις βασικές αρτηρίες: τις άνω και κάτω θυρεοειδικές αρτηρίες (Benvenega et al., 2018). Οι άνω θυρεοειδικές αρτηρίες εκφύονται από τις έξω καρωτίδες και πορεύονται προς τον ανώτερο πόλο του θυρεοειδούς, ενώ οι κάτω θυρεοειδικές αρτηρίες, που προέρχονται από τον θυρεοαυχενικό κορμό της υποκλειδίου αρτηρίας, αιματώνουν το κάτω τμήμα του αδένος. Ο χειρουργικός χειρισμός αυτών των αγγείων απαιτεί ακρίβεια, καθώς η απολίνωσή τους σε λάθος σημείο μπορεί να επηρεάσει την αιμάτωση των παραθυρεοειδών αδένων, οδηγώντας σε ισχαιμία και δυσλειτουργία τους (Benvenega et al., 2018).

Η στενή ανατομική σχέση του θυρεοειδούς με τις νευροαγγειακές δομές του τραχήλου καθιστά τη θυρεοειδεκτομή τεχνικά απαιτητική επέμβαση. Η εγγύτητά του με το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, τους παραθυρεοειδείς αδένες και τα μεγάλα αγγεία του τραχήλου, όπως η κοινή καρωτίδα, η έσω σφαγίτιδα φλέβα, καθώς και οι

άνω και κάτω θυρεοειδικές αρτηρίες και φλέβες, αυξάνει την πολυπλοκότητα της χειρουργικής διαδικασίας (Stathatos, 2019).

Η αναγνώριση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου είναι ζωτικής σημασίας κατά τη θυρεοειδεκτομή, καθώς οι ανατομικές του παραλλαγές μπορεί να το φέρουν σε στενή σχέση με τον σύνδεσμο του Berry, τον κάτω πόλο του θυρεοειδούς ή ακόμη και ενδοπαρεγχυματικά. Σε σπάνιες περιπτώσεις, το νεύρο μπορεί να έχει άτυπη πορεία, κυρίως στη δεξιά πλευρά, όπου αντί να ακολουθεί την τυπική πορεία γύρω από την υποκλείδια αρτηρία, πορεύεται απευθείας από το πνευμονογαστρικό νεύρο προς τον λάρυγγα. Αυτή η ανατομική παραλλαγή αυξάνει τον κίνδυνο διεγχειρητικού τραυματισμού, καθώς το νεύρο δεν εντοπίζεται στη συνήθη ανατομική του θέση (Arrangoiz et al., 2018).

1.3.3 Ανατομία των παραθυρεοειδών αδένων και η σημασία στη χειρουργική

Η ακριβής αναγνώριση των παραθυρεοειδών αδένων είναι ζωτικής σημασίας κατά τη χειρουργική του θυρεοειδούς, καθώς η λανθασμένη διάκριση τους μπορεί να οδηγήσει σε ακούσια αφαίρεσή τους ή σε αγγειακό τραυματισμό, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη υποπαραθυρεοειδισμού. Οι άνω παραθυρεοειδείς αδένες προέρχονται από την τέταρτη φαρυγγική κοιλότητα και εντοπίζονται συνήθως στην ανώτερη οπίσθια επιφάνεια του θυρεοειδούς, σε στενή σχέση με την κάτω θυρεοειδική αρτηρία. Αντίθετα, οι κάτω παραθυρεοειδείς αδένες προέρχονται από την τρίτη φαρυγγική κοιλότητα και παρουσιάζουν μεγαλύτερη ανατομική διαφοροποίηση, με πιθανή έκτοπη εντόπιση ακόμη και στο πρόσθιο μεσοθωράκιο. Αυτή η ανατομική διαφοροποίηση καθιστά απαραίτητη τη λεπτομερή διεγχειρητική χαρτογράφηση των αδένων, ώστε να διασφαλιστεί η διατήρησή τους και να αποφευχθούν επιπλοκές που σχετίζονται με τη διαταραχή της αιμάτωσής τους (Benvenega et al., 2018).

Η κατανόηση της ανατομίας του θυρεοειδούς και των ζωτικών ανατομικών δομών του τραχήλου αποτελεί θεμελιώδη προϋπόθεση για τη βελτιστοποίηση της χειρουργικής τεχνικής και τη μείωση του κινδύνου διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών στη θυρεοειδεκτομή. Η αιμάτωση του αδένα, η ακριβής εντόπιση και διατήρηση των παραθυρεοειδών αδένων, καθώς και η στενή ανατομική σχέση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου με τον θυρεοειδή, πρέπει να λαμβάνονται

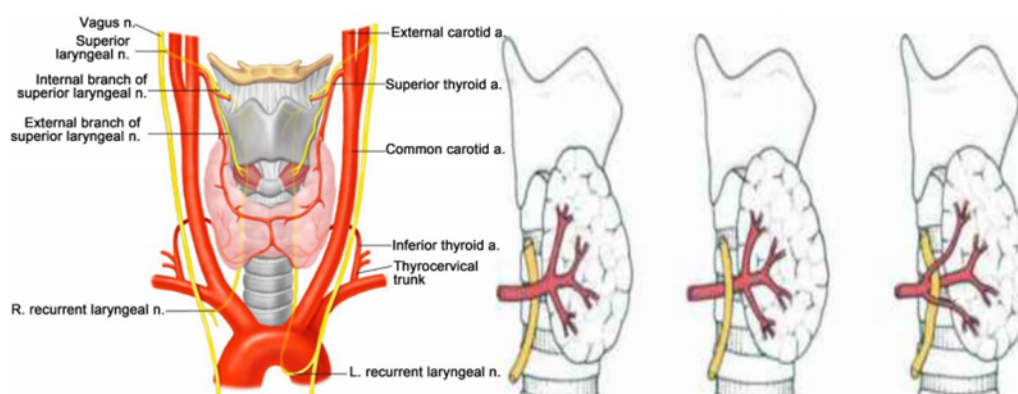
υπόψη σε κάθε χειρουργική προσπέλαση, ώστε να διασφαλιστεί η ασφάλεια της επέμβασης και να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μόνιμων νευρολογικών και μεταβολικών διαταραχών (Stathatos, 2019).

1.3.4 Ανατομία του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου (RLN) και η σημασία του στη χειρουργική

Το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (ΠΛΝ) αποτελεί κλάδο του πνευμονογαστρικού νεύρου και φέρει κινητικές, αισθητικές και παρασυμπαθητικές ίνες προς τις λαρυγγικές δομές (Shao et al., 2016). Αποτελεί τον κύριο κινητικό νευράξονα όλων των έσω λαρυγγικών μυών πλην του κρικοθυρεοειδούς, ο οποίος νευρώνεται από το έξω λαρυγγικό νεύρο (Thomas et al., 2020). Η ανατομική πορεία του ΠΛΝ εμφανίζει αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ δεξιάς και αριστερής πλευράς. Αριστερά, το νεύρο εκφύεται από το πνευμονογαστρικό στον θώρακα και «παλινδρομεί» γύρω από το αορτικό τόξο, αμέσως κάτω από τον αρτηριακό σύνδεσμο (υπολειμματικό βοτάλειο πόρο), πριν την άνοδο προς στην τραχειοοισοφαγική αύλακα. Στη δεξιά πλευρά, το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο αναδύεται πιο κρανιακά, περιελισσόμενο γύρω από την υποκλείδια αρτηρία στο επίπεδο της βάσης του τραχήλου (Thomas et al., 2020). Μετά την ανάστροφη πορεία του και στις δύο πλευρές, το ΠΛΝ ανέρχεται εντός της τραχειοοισοφαγικής αύλακας για να εισέλθει στον λάρυγγα στο ύψος του κατώτερου φαρυγγικού σφιγκτήρα. Η αριστερή πλευρά διανύει μακρύτερη ενδοθωρακική πορεία σε σχέση με τη δεξιά, γεγονός που την καθιστά πιο ευάλωτη σε τραυματισμούς από θωρακικούς όγκους ή διάφορων ειδών τραύματα. Αντιθέτως, δεξιά το ΠΛΝ εμφανίζει συχνότερα ανώτερη και πιο πλάγια θέση εντός του τραχήλου, με πιο λοξή πορεία προς τον λάρυγγα, χαρακτηριστικά που συμβάλλουν σε μεγαλύτερη μεταβλητότητα της ανατομίας του δεξιού νεύρου συγκριτικά με το αριστερό (Thomas et al., 2020).

Καθ' όλη τη διαδρομή του στο κατώτερο τμήμα του τραχήλου, το ΠΛΝ σχετίζεται στενά με τον θυρεοειδή αδένα και παρακείμενες αγγειακές δομές. Συνήθως εντοπίζεται εντός ή πλησίον της τραχειοοισοφαγικής αύλακας και σε στενή σχέση με την κάτω θυρεοειδική αρτηρία (inferior thyroid artery, ΙΤΑ). Ωστόσο, η τοπογραφική σχέση του νεύρου με την αρτηρία αυτή δεν είναι σταθερή, καθώς έχει αποδειχθεί ότι το ΠΛΝ δύναται να διέρχεται προσθίως, οπισθίως ή μεταξύ των κλάδων της κάτω

θυρεοειδικής αρτηρίας, με την πορεία του ΠΛΝ να εμφανίζει μεγάλη ανατομική ποικιλία, τόσο μεταξύ διαφορετικών ασθενών όσο και μεταξύ της δεξιάς και της αριστερής πλευράς του ίδιου ατόμου (Εικόνα 3). Σε μια μελέτη με ανατομικές παρατηρήσεις, τα ποσοστά των παραλλαγών αυτών ήταν μοιρασμένα περίπου ισομερώς: σε ποσοστό ~30% το ΠΛΝ διέρχονταν οπισθίως της αρτηρίας, ~34% προσθίως και ~36% μεταξύ των διακλαδώσεών της (Kiluba et al., 2024). Σε άλλη μελέτη 55 ατόμων βρέθηκε ότι δεξιά το ΠΛΝ περνά πιο συχνά πρόσθια της ΙΤΑ (67.9% των περιπτώσεων), ενώ αριστερά περνά συχνότερα οπίσθια από την αρτηρία (67.9% των περιπτώσεων), αντανακλώντας πιθανές εμβρυολογικές διαφοροποιήσεις (Thomas et al., 2020). Οι ανωτέρω αποκλίσεις υπογραμμίζουν ότι δεν υπάρχει απολύτως “τυπική” ανατομία του ΠΛΝ ως προς τις αγγειακές δομές, γι’ αυτό και ο χειρουργός δεν πρέπει ποτέ να βασίζεται σε ένα μόνο σημείο-κλειδί για τον εντοπισμό του νεύρου κατά τη θυρεοειδεκτομή (Kiluba et al., 2024).



Εικόνα 3. Ανατομία του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου και η σχέση του με την κάτω θυρεοειδική αρτηρία. Στο κέντρο απεικονίζεται η τυπική ανατομία του άνω και κάτω λαρυγγικού νεύρου. Στα δεξιά παρουσιάζονται τρεις παραλλαγές της πορείας του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου ως προς την κάτω θυρεοειδική αρτηρία: προσθίως, οπισθίως ή μεταξύ των διακλαδώσεών της. (Arrangoiz et al., 2018).

Μια άλλη σημαντική ανατομική δομή είναι ο λεγόμενος σύνδεσμος του Berry, η παχιά συνδετική ταινία που καθηλώνει τους λοβούς του θυρεοειδούς στην τραχεία. Ο σύνδεσμος του Berry είναι γνωστός και ως αναρτητικός σύνδεσμος του θυρεοειδούς αδένος και πρόκειται για μια πυκνή συνδετική δομή που συνδέει τον θυρεοειδή αδένα με την τραχεία, κυρίως με τον κρικοειδή χόνδρο και τους πρώτους τραχειακούς δακτυλίους (Leow & Webb, 1998). Έχει αναφερθεί ότι το παλίνδρομο λαρυγγικό

νεύρο βρίσκεται συχνά σε απόσταση 1 έως 7 χιλιοστών από τον σύνδεσμο του Berry, με μέσο όρο τα 3,1 χιλιοστά. Αυτή η στενή σχέση υπογραμμίζει τη σημασία της προσεκτικής χειρουργικής τεχνικής για την αποφυγή τραυματισμού του νεύρου.

Το ΠΑΝ συνήθως πορεύεται παρακείμενα ή διαμέσου του συνδέσμου του Berry λίγο πριν την είσοδό του στον λάρυγγα. Συχνά αναφέρεται ότι το νεύρο βρίσκεται σε στενή σχέση με το οπίσθιο θυρεοειδικό φύμα του Zuckerkandl (υπερβολική ανάπτυξη του θυρεοειδικού ισθμού/οπισθίου λοβού) και στο 94–95% των περιπτώσεων εντοπίζεται ακριβώς οπισθίως αυτού στην πορεία προς τον λάρυγγα (Gil-Carcedo et al., 2013). Ωστόσο, σε περιπτώσεις υπερπλασίας του φύματος του Zuckerkandl, το ΠΑΝ μπορεί να εκτοπιστεί πλάγια ή σε απρόβλεπτη θέση, καθιστώντας την ανεύρεσή του δυσκολότερη και αυξάνοντας τον κίνδυνο τραυματισμού (Rubin & Sataloff, 2008, Townsend et al., 2016). Έχουν καταγραφεί περιπτώσεις όπου το δεξιό ΠΑΝ πορευόταν ασυνήθιστα επιφανειακά και πλάγια λόγω ενός μεγάλου φύματος, γεγονός που απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή κατά τη διατομή (Fiorelli et al., 2021).

Πολύ σημαντική από κλινικής πλευράς είναι η συχνότητα με την οποία το ΠΑΝ διακλαδίζεται σε περισσότερους του ενός κλάδους πριν εισέλθει στον λάρυγγα. Συχνά το νεύρο διαχωρίζεται σε έναν πρόσθιο κλάδο (κυρίως κινητικό) και έναν οπίσθιο (αισθητικό) στο ύψος του λάρυγγα. Ωστόσο, ο διχασμός μπορεί να συμβεί και αρκετά χαμηλότερα στην πορεία του νεύρου, δίνοντας πολλαπλές εξωλαρυγγικές διακλαδώσεις. Σύμφωνα με τον Serpell και τους συνεργάτες του, οι εξωλαρυγγικές διακλαδώσεις του ΠΑΝ παρατηρούνται συχνότερα στη δεξιά πλευρά από ό,τι στην αριστερή και συγκεκριμένα στη μελέτη τους αναφέρουν ότι μόνο στο 8.9% των περιπτώσεων βρέθηκε συμμετρικός διχασμός του ΠΑΝ και στις δύο πλευρές του ίδιου ασθενούς (Serpell et al., 2009). Μία άλλη μεγάλη μελέτη αναφέρει την παρουσία τριών ή και περισσότερων κλάδων του ΠΑΝ (Henry et al., 2016), ενώ στη μελέτη του Prades και της ομάδας του παρατηρήθηκε εξωλαρυγγικός διχασμός σε 88% των ΠΑΝ (συνήθως δύο κλάδοι) (Prades et al., 2012). Πιο πρόσφατα, προοπτική μελέτη σε 294 ασθενείς στην Κίνα ανέφερε ότι στα δείγματα που μελέτησαν περίπου το 30% των ΠΑΝ εμφάνισαν πολλαπλές διακλαδώσεις προς τον λάρυγγα: συγκεκριμένα στο 25.5% των περιπτώσεων υπήρχαν δύο κλάδοι και σε 5.4% τρεις κλάδοι, ενώ δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ δεξιάς και αριστερής πλευράς ως

προς τη συνολική πιθανότητα παρουσίας διχασμού (ποσοστά πολλαπλών κλάδων ~32% δεξιά vs ~31% αριστερά) (Yin et al., 2021).

Κλινικά, οι ανατομικές παραλλαγές του ΠΑΝ με πολλαπλούς κλάδους έχει άμεσες χειρουργικές συνέπειες, καθώς απαιτεί αναγνώριση και διαφύλαξη όχι μόνο του κύριου κλάδου, αλλά και όλων των διακλαδώσεών του. Η ύπαρξη περισσότερων του ενός κλάδου σημαίνει ότι όλοι οι κλάδοι πρέπει να προστατευθούν κατά τη θυρεοειδεκτομή καθώς αρκετές φορές έχει αναφερθεί ότι ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν μετεγχειρητική πάρεση των φωνητικών χορδών παρότι ο κύριος κλάδος του ΠΑΝ φάνηκε άθικτος στην επέμβαση – πιθανώς διότι τραυματίστηκε κάποιος δευτερεύων κλάδος που δεν αναγνωρίστηκε (Kiluba et al., 2024). Για τον λόγο αυτό, συνιστάται οι χειρουργοί να χαρτογραφούν ολόκληρη την εξωλαρυγγική πορεία του ΠΑΝ και των διακλαδώσεών του κατά τη διάρκεια της επέμβασης, αντί να περιορίζονται μόνο στον κύριο κλάδο (Kiluba et al., 2024).

Μία από τις πιο σημαντικές και δυνητικά επικίνδυνες παραλλαγές του ΠΑΝ είναι η απουσία της “παλίνδρομης” πορείας – δηλαδή το μη παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (non-RLN). Πρόκειται για ένα εξαιρετικά σπάνιο φαινόμενο στην αριστερή πλευρά (εμφάνιση μόλις ~0.004% των περιπτώσεων), ενώ δεξιά η συχνότητα ποικίλλει από 0.3% έως 0.8% στους περισσότερους πληθυσμούς (Bakalinis et al., 2018). Μάλιστα έχει αποδειχθεί ότι η ύπαρξη του non-RLN σχετίζεται συνήθως με ανωμαλίες κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη των μεγάλων αγγείων. Συγκεκριμένα, στην κλασική δεξιά non-RLN απαντάται σχεδόν πάντα μια ανώμαλη δεξιά υποκλείδια αρτηρία που εκφύεται κατευθείαν από την αορτή (aberrant right subclavian artery, ARSA) και πορεύεται οπισθοοισοφαγικά. Λόγω αυτής της αγγειακής παραλλαγής, το δεξιό ΠΑΝ δεν “παλινδρομεί” κάτω από την υποκλείδια, αλλά εκφύεται ως κλάδος του πνευμονογαστρικού που κατευθύνεται προς τον λάρυγγα. Πράγματι, ανασκόπηση 104 δημοσιευμένων περιπτώσεων κατέδειξε ότι στο 97% των δεξιών non-RLN συνυπήρχε ARSA (Bakalinis et al., 2018). Αντίστοιχα, οι ελάχιστες περιπτώσεις αριστερού non-RLN έχουν πάντα συνοδό δεξιά αορτικό τόξο και ανώμαλη έκφυση αρτηριών. Ένα βασικό εύρημα το οποίο πρέπει να αξιολογείται είναι η παρουσία αγγειακών ανωμαλιών στα προεγχειρητικά ευρήματα και θα πρέπει να κινεί υποψίες για πιθανό non-RLN κατά τη διάρκεια της επέμβασης (Bakalinis et al., 2018). Αν ο

χειρουργός δεν βρει το δεξί ΠΛΝ στην συνηθισμένη ανατομική θέση, θα πρέπει να αναζητήσει έναν μη παλίνδρομο κλάδο – είτε παρακολουθώντας το πνευμονογαστρικό εντός του τραχήλου είτε διερευνώντας το από το σημείο εισόδου στον λάρυγγα (Bakaliniš et al., 2018). Συνήθως, το μη παλίνδρομο νεύρο ταξινομείται συνήθως σε δύο τύπους: Τύπος I, όπου το νεύρο εκφύεται από το πνευμονογαστρικό και πορεύεται παράλληλα με την άνω θυρεοειδική αρτηρία προς τον λάρυγγα, και Τύπος II, όπου το νεύρο ακολουθεί την πορεία της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας (Morais et al., 2015).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η κάκωση του ΠΛΝ είναι μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές, καθώς μπορεί να έχει μόνιμες επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του ασθενούς (Kiluba et al., 2024).

Πέραν της τυχαίας κάκωσης σε μια θυρεοειδεκτομή, υπάρχουν γνωστοί παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα τραυματισμού του ΠΛΝ. Ένας σημαντικός παράγοντας είναι η πολύπλοκη ή εκτεταμένη χειρουργική επέμβαση. Σε επανεπεμβάσεις το νεύρο κινδυνεύει περισσότερο, διότι οι φυσιολογικές ανατομικές σχέσεις μπορεί να έχουν αλλοιωθεί από τον ουλώδη ιστό. Για τον λόγο αυτό, οι λεγόμενες «redo» θυρεοειδεκτομές θεωρούνται εγχειρήσεις υψηλού κινδύνου για το ΠΛΝ και πρέπει να πραγματοποιούνται από έμπειρους χειρουργούς. Επίσης, οι μεγάλες βρογχοκήλες (ειδικά όταν επεκτείνονται οπισθοστερνικά) μπορούν να παρεκτοπίσουν το νεύρο από την φυσιολογική του θέση. Αναδρομικές μελέτες ασθενών με καταδυόμενες βρογχοκήλες έχουν δείξει ότι η συχνότητα τραυματισμού του ΠΛΝ σε αυτές είναι σημαντικά υψηλότερη στη δεξιά πλευρά, πιθανώς λόγω της μεγαλύτερης ευπάθειας του δεξιού νεύρου στις ανατομικές παραμορφώσεις που προκαλεί μια ευμεγέθους μάζα (Fiorelli et al., 2021). Επιπλέον, κακοήθεις παθήσεις του θυρεοειδούς (ιδίως ο διηθητικός καρκίνος θυρεοειδούς) αυξάνουν τον κίνδυνο, είτε λόγω άμεσης διήθησης του νεύρου από τον όγκο είτε λόγω της ανάγκης εκτεταμένου λεμφαδενικού καθαρισμού στον τράχηλο που περιπλέκει την παρασκευή του ΠΛΝ. Σ' αυτές τις περιπτώσεις, η προεγχειρητική βλάβη του νεύρου δεν είναι σπάνια (π.χ. βράγχος φωνής σε προχωρημένο καρκίνο που έχει ήδη προσβάλει το ΠΛΝ), ενώ και η χειρουργική του διατήρηση μπορεί να μην είναι εφικτή χωρίς να τεθεί σε κίνδυνο η ριζική εκτομή του όγκου (Fiorelli et al., 2021).

Ένας επιπλέον παράγοντας που συχνά παραβλέπεται είναι η πλευρά προσπέλασης σε επεμβάσεις τραχήλου εκτός θυρεοειδούς. Για παράδειγμα, στις επεμβάσεις πρόσθιας αυχενικής δισκεκτομής και σπονδυλοδεσίας (ACDF) –μια ορθοπεδική/νευροχειρουργική επέμβαση στον αυχένα– παραδοσιακά πολλοί χειρουργοί προτιμούν δεξιά τραχηλική προσπέλαση. Ωστόσο, δεδομένης της μεγαλύτερης ανατομικής μεταβλητότητας και της πιο επιφανειακής θέσης του δεξιού ΠΛΝ, ορισμένοι συγγραφείς συνιστούν την αριστερή πλευρά στην προσπέλαση της αυχενικής μοίρας, όπου το ΠΛΝ έχει πιο σταθερή πορεία και προστατεύεται καλύτερα (Thomas et al., 2020). Μια τέτοια τακτική μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο έμμεσου τραυματισμού του ΠΛΝ.

Φαίνεται λοιπόν ότι το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο παρουσιάζει μια μοναδική πρόκληση για τον χειρουργό, καθώς ενώ είναι μια μικρή και λεπτή δομή, η βλάβη του μπορεί να έχει δυσανάλογα μεγάλες συνέπειες. Η σύγχρονη χειρουργική του θυρεοειδούς έχει εξελιχθεί ώστε να δίνει απόλυτη προτεραιότητα στην προστασία του ΠΛΝ, αξιοποιώντας τόσο τη βαθιά γνώση της ανατομίας (και των παραλλαγών της) όσο και τη νέα τεχνολογία νευροδιέγερσης που θα αναλυθεί σε επόμενο κεφάλαιο.

1.3.5 Το φύμα του Zuckerkindl (ZT): Ταξινόμηση και ρόλος στη χειρουργική του θυρεοειδούς

Το φύμα του Zuckerkindl (ZT), μια οπίσθια προβολή του θυρεοειδούς, θεωρείται εμβρυολογικά το σημείο σύγκλισης της μέσης θυρεοειδικής καταβολής με το σωμάτιο του τέταρτου φαρυγγικού θυλάκου. Έχει καθιερωθεί ως σταθερό ανατομικό σημείο αναφοράς για τον εντοπισμό του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου και του άνω παραθυρεοειδούς αδένου κατά τη διάρκεια της ολικής θυρεοειδεκτομής.

Η ύπαρξη του φύματος σχετίζεται άμεσα με την εμβρυολογική προέλευση του θυρεοειδούς αδένου. Το φύμα θεωρείται κατάλοιπο της ραχιαίας καταβολής του τέταρτου φαρυγγικού θυλάκου, συχνά σε συνέργεια με τις παραθυρεοειδικές καταβολές. (Henry et al., 2017). Αυτή η εμβρυολογική θεώρηση εξηγεί και την παρατηρούμενη ασυμμετρία μεταξύ των δύο λοβών του θυρεοειδούς αδένου, αλλά και τη μεταβλητότητα στην εντόπιση του ΠΛΝ και των παραθυρεοειδών αδένων,

αναδεικνύοντας το φύμα ως δυναμικό δείκτη όχι μόνο κατά τη χειρουργική αντιμετώπιση, αλλά και για την κατανόηση της παθολογικής ανατομίας του σε συγγενείς ανωμαλίες.

Η αναγνώριση και η ταξινόμηση του φύματος του Zuckerkandl γίνεται με βάση το σύστημα Pelizzo σε τέσσερις βαθμούς: Grade 0 (μη αναγνωρίσιμο), Grade 1 (ήπια πάχυνση), Grade 2 (<1 cm) και Grade 3 (>1 cm). Σε πρόσφατη μελέτη 421 ασθενών, αναγνωρίσιμο φύμα του Zuckerkandl εντοπίστηκε στο 90,3% των περιπτώσεων, κυρίως δεξιά (64,9%) και συχνότερα βαθμού 2 (46,3%) (Gurluler, 2023). Το ΠΑΝ βρέθηκε να πορεύεται έσω του φύματος του Zuckerkandl στο 83,2% των ασθενών, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία του φύματος του Zuckerkandl ως οδηγού για τον ασφαλή εντοπισμό του νεύρου. Επιπλέον, οι άνω παραθυρεοειδείς εντοπίστηκαν σε απόσταση μικρότερη του 1 cm από το φύμα του Zuckerkandl στο 66,6% περίπου των περιπτώσεων, υποδηλώνοντας ότι το φύμα είναι σημαντικό για την αποφυγή της κάκωσης των παραθυρεοειδών αδένων κατά τη θυρεοειδεκτομή.

Επιπροσθέτως, σε μία άλλη μελέτη στην οποία εξετάστηκαν 90 λοβοί θυρεοειδούς από 45 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θυρεοειδεκτομή, το φύμα εντοπίστηκε στο 71,1% των λοβών συνολικά, με σαφώς υψηλότερη συχνότητα στη δεξιά πλευρά (88,9%) σε σχέση με την αριστερή (44,4%), γεγονός που πιθανώς αντανακλά εμβρυολογικές παραλλαγές στη καταβολή του θυρεοειδούς. Η πλειονότητα των εντοπισθέντων φυμάτων ταξινομήθηκαν στους βαθμούς I και II, δηλαδή μέσου μεγέθους αναγνωρίσιμες προσεκβολές. Επίσης, ιδιαίτερο ενδιαφέρον αποτέλεσε η συσχέτιση της πορείας του ΠΑΝ σε σχέση με το φύμα, καθώς το νεύρο ταξινομήθηκε ως προς την πορεία του έναντι του φύματος σε τέσσερις τύπους: οπίσθια (τύπος Α), πλάγια (τύπος D), πρόσθια (τύπος Β) και ενδοπαραεγχυματικά (τύπος C). Στο σύνολο των περιπτώσεων το νεύρο εντοπίστηκε είτε σε οπίσθια είτε σε πλάγια θέση σε σχέση με το φύμα, με το 71,88% να εμφανίζει οπίσθια πορεία και το 28,12% πλάγια, ενώ δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις πρόσθιας ή ενδοθυρεοειδικής διαδρομής του νεύρου (Vedhapoodi et al., 2020).

Ένα επιπλέον συμπέρασμα της μελέτης αφορά τη σχέση μεταξύ του grade του φύματος και της πιθανότητας στενής σχέσης με το ΠΑΝ, καθώς φάνηκε ότι όσο

αυξάνεται το grade επομένως και το μέγεθος του φύματος, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα το νεύρο να πορεύεται ακριβώς πίσω από αυτό, εντείνοντας έτσι την ανάγκη για προσεκτικό χειρισμό. Η διαπίστωση αυτή έχει ιδιαίτερη αξία σε περιπτώσεις επανεπεμβάσεων ή παρουσίας μεγάλων φυμάτων, καθώς ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο τραυματισμού του ΠΑΝ (Vedhapoodi et al., 2020).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, το φύμα μπορεί να υπερανάπτυχθεί και να παραπλανήσει τον χειρουργό σχετικά με την εν τω βάθει πορεία του ΠΑΝ, ιδίως όταν έχει διαστάσεις >1 cm ή συνοδεύεται από ουλώδη ιστό λόγω φλεγμονής ή προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης. Ενδεικτικά, αναφέρεται πως σε τέτοιες περιπτώσεις παρατηρείται αύξηση του κινδύνου τμηματικής κάκωσης του νεύρου, ιδιαίτερα όταν το φύμα αποκρύπτει τη φυσιολογική πορεία του ΠΑΝ προς τον λαρυγγικό χόνδρο (Singh et al., 2017). Γι' αυτό, είναι σημαντικό ο χειρουργός να μην υποθέτει απλώς ότι το νεύρο βρίσκεται κάτω από το φύμα, αλλά να το επιβεβαιώνει οπτικά μέσω απευθείας παρασκευής και ανεύρεσης, ώστε να μειωθεί δραστικά ο κίνδυνος μηχανικής ή ισχαιμικής κάκωσης.

Επιπρόσθετα δεδομένα ενισχύουν τη σημασία του φύματος ως χειρουργικού σημείου αναφοράς, εστιάζοντας αυτή τη φορά στη στενή του σχέση με κρίσιμες παρακείμενες ανατομικές δομές. Σε μελέτη 42 παρασκευασμάτων, το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο βρέθηκε να πορεύεται σταθερά κάτω από το φύμα σε όλες τις περιπτώσεις, εντός της τραχειοοισοφαγικής αύλακας στο 87% των δειγμάτων και σε πλάγια θέση στο υπόλοιπο 13% (Kastan et al., 2022). Παράλληλα, το ΠΑΝ παρατηρήθηκε να εισέρχεται στον λάρυγγα σε μέση απόσταση $0,6 \pm 0,1$ mm κάτω από το κάτω κέρας του θυρεοειδούς χόνδρου, ενώ στο 92% των περιπτώσεων πορευόταν πίσω από την κάτω θυρεοειδική αρτηρία. Οι παρατηρήσεις αυτές υπογραμμίζουν τη σημασία της τρισδιάστατης χαρτογράφησης των σχέσεων μεταξύ φύματος του Zuckerckandl, του ΠΑΝ, του συνδέσμου του Berry και χόνδρινων δομών του λάρυγγα, ενισχύοντας την ανάγκη για χειρουργική ακρίβεια και παρασκευή του νεύρου, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ανατομικών παραλλαγών ή περιορισμένης ορατότητας του φύματος. Η ενσωμάτωση αυτών των δεδομένων στην προεγχειρητική και διεγχειρητική

προσέγγιση δύναται να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο λαρυγγικής παράλυσης, ενισχύοντας την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της θυρεοειδεκτομής.

Επιπλέον, η κλινική σημασία του φύματος ως οδηγού εντοπισμού του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου δεν περιορίζεται μόνο σε ανατομικές παρατηρήσεις, αλλά έχει επιβεβαιωθεί και με συγκριτικές κλινικές μελέτες. Σε μία προοπτική μελέτη 70 ασθενών με πολυζώδη βρογχοκήλη, συγκρίθηκαν δύο διαφορετικές τεχνικές αναγνώρισης του ΠΑΝ κατά την ολική θυρεοειδεκτομή. Η μία βασιζόταν στον εντοπισμό του φύματος του Zuckerkindl (ομάδα Α), ενώ η άλλη στη συνηθισμένη προσπέλαση της τραχειοοισοφαγικής αύλακας από κάτω προς τα πάνω (ομάδα Β) και φάνηκε ότι η ομάδα στην οποία χρησιμοποιήθηκε το φύμα του Zuckerkindl ως οδηγός παρουσίασε σαφώς χαμηλότερα ποσοστά τραυματισμού του ΠΑΝ (2,63%) σε σύγκριση με την ομάδα Β (15,62%), διαφορά που ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.05$) (Venkatapuram et al., 2015). Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ότι η χρήση του φύματος ως ανατομικού οδηγού επιτρέπει τον έγκαιρο και ασφαλή εντοπισμό του νεύρου, μειώνοντας σημαντικά τον κίνδυνο τραυματισμού του κατά την επέμβαση. Η τεχνική εντοπισμού του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου με τη χρήση του φύματος του Zuckerkindl φαίνεται να απαιτεί περιορισμένες χειρουργικές παρασκευές και να μειώνει τον κίνδυνο ισχαιμικής ή μηχανικής κάκωσης του νεύρου, συγκριτικά με την εκτεταμένη παρασκευή της τραχειοοισοφαγικής αύλακας από κάτω προς τα πάνω.

Τέλος, προτείνεται σε προχωρημένες επεμβάσεις, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις εκτεταμένης βρογχοκήλης ή υποτροπής, η προσέγγιση μέσω του φύματος του Zuckerkindl να χρησιμοποιείται ως πρώτο σημείο προσανατολισμού για τον εντοπισμό του ΠΑΝ, σε συνδυασμό με τον σύνδεσμο του Berry. Ο συνδυασμός των δύο αυτών ανατομικών σημείων βοηθά τον χειρουργό να προσεγγίσει με μεγαλύτερη ακρίβεια το νεύρο, μειώνοντας έτσι την ανάγκη για εκτενή διαχωρισμό των ιστών και τον σχετικό κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών. Παράλληλα, σε τρέχουσες εκπαιδευτικές πρακτικές, το ΠΑΝ έχει καθιερωθεί ως εκπαιδευτικό σημείο αναφοράς για ειδικευόμενους χειρουργούς σε κέντρα χειρουργικής των ενδοκρινών αδένων, συμβάλλοντας στην κατανόηση της σύνθετης τρισδιάστατης ανατομίας του τραχήλου.

1.4 Επιπλοκές της θυρεοειδεκτομής και παράγοντες κινδύνου

1.4.1 Μετεγχειρητικός πόνος, αισθητικό αποτέλεσμα και χρόνος ανάρρωσης

Η θυρεοειδεκτομή, αν και γενικά ασφαλής, συνοδεύεται από μετεγχειρητικές επιπλοκές που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Ο μετεγχειρητικός πόνος αποτελεί μία σημαντική παράμετρο, με διάφορες τεχνικές να επηρεάζουν την έντασή του. Μελέτες έχουν δείξει ότι η ενδοσκοπική θυρεοειδεκτομή μέσω της μασχालιάς προσπέλασης σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα πόνου την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα, σε σύγκριση με την ανοιχτή θυρεοειδεκτομή, ενώ παράλληλα προσφέρει υψηλότερη ικανοποίηση ως προς το αισθητικό αποτέλεσμα λόγω της απόκρυψης της ουλής στη μασχάλη. Επιπλέον, η έγχυση τοπικών αναισθητικών στο τραύμα έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ανακούφιση από τον πόνο μετά από θυρεοειδεκτομή (Betancourt & Sanabria, 2024).

Πέραν των συνήθων τοπικών αναισθητικών, εναλλακτικές τεχνικές διαχείρισης του πόνου έχουν αναδειχθεί ως σημαντικές στη μετεγχειρητική φροντίδα. Ειδικότερα, η έγχυση θεικού μαγνησίου σε συνδυασμό με ροπιβακαΐνη έχει συσχετιστεί με σημαντικά μειωμένο μετεγχειρητικό πόνο και λιγότερη ανάγκη για επιπλέον αναλγητικά (Laskou et al., 2024). Επιπροσθέτως, η χρήση της κεταμίνης σε τοπική έγχυση στο τραύμα φαίνεται να μειώνει την κατανάλωση οπιοειδών και να προσφέρει ανακούφιση του πόνου, χωρίς να παρατηρούνται σημαντικές παρενέργειες από τη χρήση της (Sellami et al., 2023). Αυτές οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις ενισχύουν την τρέχουσα τάση προς εξατομικευμένη, πολυπαραγοντική διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου.

Επιπλέον, η χρήση μη οπιοειδών αναλγητικών έχει μελετηθεί εκτενώς και φαίνεται ότι τα μη οπιοειδή φάρμακα προσφέρουν αποτελεσματική ανακούφιση του πόνου, συγκριτικά με εικονικά φάρμακα (placebo), ενώ ταυτόχρονα συμβάλλουν στη μείωση της εξάρτησης από τα οπιοειδή και των σχετικών ανεπιθύμητων ενεργειών τους (Nabata et al., 2022).

Όσον αφορά στο αισθητικό αποτέλεσμα, η ικανοποίηση των ασθενών από την ουλή βελτιώνεται με την πάροδο του χρόνου, φτάνοντας στα καλύτερα επίπεδα τρεις μήνες μετά την επέμβαση. Παράγοντες όπως το φύλο φαίνεται να επηρεάζουν, με τους

άνδρες να αναφέρουν υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης σε σύγκριση με τις γυναίκες, ενώ η ηλικία δεν φαίνεται να έχει σημαντική επίδραση (Campagnoli et al., 2023).

Αξιοσημείωτο είναι ότι μελέτες σχετικά με τις αντιλήψεις των ασθενών για τις ουλές στον τράχηλο υποδεικνύουν σημαντική επίδραση στην ψυχολογική τους υγεία και ευεξία. Οι περισσότεροι ασθενείς αναφέρουν αρχικά ανησυχία για την αισθητική της ουλής, η οποία μειώνεται σταδιακά μέσα στο πρώτο έτος (Bach et al., 2022). Επιπλέον, σε διαπολιτισμικές μελέτες, παρατηρούνται σημαντικές διαφορές στην αποδοχή της αισθητικής της ουλής, με διάφορους πολιτισμικούς και κοινωνικούς παράγοντες να επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό την υποκειμενική αντίληψη του κάθε ασθενούς (Alci et al., 2023). Τα ευρήματα αυτά αναδεικνύουν την ανάγκη της ενσωμάτωσης και της διερεύνησης των ατομικών προσδοκιών των ασθενών καθώς και των ανησυχιών που τους προκαλούνται για αισθητικούς λόγους, ως ουσιώδες στοιχείο μιας ολιστικής προσέγγισης.

Ο χρόνος ανάρρωσης ποικίλλει ανάλογα με την τεχνική που χρησιμοποιείται. Η ελάχιστη επεμβατική ανοιχτή θυρεοειδεκτομή έχει συσχετιστεί με μικρότερο χρόνο επέμβασης, λιγότερη απώλεια αίματος, μειωμένο μετεγχειρητικό πόνο και συντομότερη νοσηλεία σε σύγκριση με την κλασική ανοιχτή θυρεοειδεκτομή. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η επιλογή της χειρουργικής τεχνικής μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ταχύτητα ανάρρωσης και την επιστροφή στις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενούς (Lee et al., 2024).

Η επιλογή της χειρουργικής τεχνικής δεν επηρεάζει μόνο τον χρόνο ανάρρωσης, αλλά συνδέεται και με την υποκειμενική εμπειρία του ασθενούς όσον αφορά στην εικόνα του σώματος και στη συνολική ποιότητα ζωής του. Στο πλαίσιο αυτό, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι νεότερες ελάχιστες επεμβατικές τεχνικές. Η διαστοματική ενδοσκοπική θυρεοειδεκτομή (TOETVA) έχει αναδειχθεί ως μία τεχνική που προσφέρει πλεονεκτήματα σχετικά με το αισθητικό αποτέλεσμα και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη, η TOETVA συνδέεται με υψηλότερη ικανοποίηση των ασθενών όσον αφορά την εικόνα του σώματος και την ψυχική τους ευεξία, σε σύγκριση με την κλασική ανοιχτή προσπέλαση (Wu et al., 2025). Αντίστοιχα, η ρομποτική θυρεοειδεκτομή μέσω διπλής προσπέλασης (μασχάλη και στήθος) προσφέρει εξαιρετικό αισθητικό αποτέλεσμα, παρά τον αυξημένο χρόνο

διάρκειας του χειρουργείου, καθώς αποφεύγεται πλήρως η δημιουργία ουλής στον τράχηλο (Bae et al., 2024). Οι τεχνικές αυτές αναδεικνύουν το πώς η τεχνολογία στη χειρουργική δεν περιορίζεται μόνο στην ασφάλεια αλλά επεκτείνεται και στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

1.4.2 Παράγοντες κινδύνου και εμφάνιση επιπλοκών στη θυρεοειδεκτομή

Η ανάλυση των κινδύνων και των επιπλοκών που σχετίζονται με τις επεμβάσεις της θυρεοειδεκτομής και της παραθυρεοειδεκτομής αποτελεί θεμελιώδες ζήτημα στη σύγχρονη χειρουργική ενδοκρινών αδένων. Οι εξελίξεις στην τεχνική και η χρήση καινοτόμων εργαλείων έχουν μειώσει σημαντικά την εμφάνιση επιπλοκών, ωστόσο η ακριβής πρόβλεψη των κινδύνων για κάθε ασθενή εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση.

Η εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών στη θυρεοειδεκτομή καθορίζεται από ένα σύνολο παραγόντων που σχετίζονται τόσο με την τεχνική της επέμβασης όσο και με τα κλινικά χαρακτηριστικά του ασθενούς. Η επιλογή της χειρουργικής τεχνικής φαίνεται ότι επηρεάζει σημαντικά τον κίνδυνο πρόκλησης τραυματισμού των ζωτικών ανατομικών δομών, όπως είναι το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο και οι παραθυρεοειδείς αδένες, ενώ παράλληλα η συνοσηρότητα και η ανατομία του ασθενούς παίζουν καθοριστικό ρόλο στη μετεγχειρητική έκβαση (Alghamdi et al., 2019). Η ολική θυρεοειδεκτομή, αν και προσφέρει το πλεονέκτημα της ριζικής αντιμετώπισης των παθήσεων του θυρεοειδούς, συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης παροδικού ή μόνιμου υποπαραθυρεοειδισμού και κακώσεων του ΠΑΝ, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την προσεκτική εκτίμηση της αναγκαιότητάς της. Αντίθετα, η λοβεκτομή, λόγω της περιορισμένης χειρουργικής παρέμβασης, παρουσιάζει χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών, αν και σε περιπτώσεις διαφοροποιημένου καρκίνου μπορεί να χρειαστεί συμπληρωματική επέμβαση (Alghamdi et al., 2019). Η συμπληρωματική θυρεοειδεκτομή, παρότι έχει θεωρηθεί ιστορικά ως μια υψηλού κινδύνου διαδικασία, μπορεί να εκτελεστεί με ασφάλεια εφόσον πραγματοποιείται από έμπειρους χειρουργούς. Οι συμφύσεις και οι μεταβολές στους ιστούς μετά την πρώτη επέμβαση καθιστούν την αναγνώριση των

νεύρων και των παραθυρεοειδών αδένων πιο απαιτητική, αυξάνοντας τον κίνδυνο τραυματισμού (Kranthikumar et al., 2016). Δεδομένου ότι η επιλογή της κατάλληλης τεχνικής αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στη μείωση των επιπλοκών, πρόσφατες μελέτες έχουν συγκρίνει την ασφάλεια των διαφορετικών χειρουργικών προσεγγίσεων. Χαρακτηριστικά, μια πρόσφατη μελέτη ανέλυσε τη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών μεταξύ της λοβεκτομής, της ολικής θυρεοειδεκτομής και της συμπληρωματικής θυρεοειδεκτομής και ανέφερε ότι οι επιπλοκές ήταν γενικά χαμηλές σε όλες τις τεχνικές, ενώ η συμπληρωματική θυρεοειδεκτομή δεν εμφάνισε αυξημένα ποσοστά παροδικής ή μόνιμης βλάβης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, ούτε αυξημένο κίνδυνο υποπαραθυρεοειδισμού (Nicholson et al., 2019). Επιπλέον, άλλες πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η συμπληρωματική θυρεοειδεκτομή όταν διενεργείται με σωστή ανατομική παρασκευή και χρήση νευροπαρακολούθησης, δεν παρουσιάζει υψηλότερη νοσηρότητα σε σύγκριση με την αρχική επέμβαση. Η ακρίβεια στη χειρουργική τεχνική είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ακεραιότητας των ζωτικών δομών, ενώ η χρήση συστημάτων αιμόστασης απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή, καθώς μπορεί να προκαλέσει θερμική βλάβη στο ΠΛΝ ή διαταραχή της αιμάτωσης των παραθυρεοειδών αδένων (Alghamdi et al., 2019).

Πέρα από τη χειρουργική τεχνική, η προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση επιπλοκών, καθώς ορισμένα παθολογικά χαρακτηριστικά δυσχεραίνουν τη διεγχειρητική προσπέλαση και επηρεάζουν τη μετεγχειρητική πορεία, συμβάλλοντας στην πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών. Οι μεγάλοι θυρεοειδικοί όζοι και η παρουσία βρογχοκήλης δυσχεραίνουν τη χειρουργική προσέγγιση, αυξάνοντας την πιθανότητα τραυματισμού των νεύρων και των αγγείων της περιοχής (Alghamdi et al., 2019). Η διήθηση των γειτονικών δομών από κακοήθεις όγκους αποτελεί έναν επιπλέον παράγοντα που επηρεάζει αρνητικά τη μετεγχειρητική έκβαση, καθώς οι επεμβάσεις σε περιπτώσεις προχωρημένης νόσου απαιτούν εκτεταμένες εκτομές, αυξάνοντας τον κίνδυνο νευρικής κάκωσης και αιμορραγίας.

Τα είδη, τα χαρακτηριστικά και οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου των συχνότερων επιπλοκών της θυρεοειδεκτομής παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Συνήθεις επιπλοκές της θυρεοειδεκτομής, χαρακτηριστικά και παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκή	Χρόνος εμφάνισης	Χαρακτηριστικά	Παράγοντες κινδύνου
Υποπαραθυρεοειδισμό ς	Άμεσος ή απώτερος	Παροδική ή μόνιμη υποασβεστιαμία	Ολική θυρεοειδεκτομή, αφαίρεση ή ισχαιμία παραθυρεοειδών, έλλειψη εμπειρίας
Κάκωση του RLN	Άμεση/ αναγνωρίσιμη	Παροδική ή μόνιμη δυσφωνία, φωνητική κόπωση ή αναπνευστικά προβλήματα	Ανατομικές παραλλαγές, όγκοι, επανεπεμβάσεις, χρήση ενεργειακών εργαλείων
Αιμορραγία/αιμάτωμα	Πρώτες ώρες	Τάση τραχήλου, δύσπνοια, ανάγκη επανεπέμβασης	Υπέρταση, ανεπαρκής αιμόσταση, κακή απολίνωση αγγείων
Λοίμωξη τραύματος	Εντός πρώτης εβδομάδας	Ερυθρότητα, εκροή πύου, καθυστέρηση επούλωσης	Διαβήτης, ανοσοκαταστολή, παρατεταμένη νοσηλεία, παροχέτευση
Θυρεοτοξική κρίση	Άμεσα μετεγχειρητικά	Πυρετός, ταχυκαρδία, υπερθυρεοειδικά συμπτώματα – απειλητική για τη ζωή	Μη ρυθμισμένος υπερθυρεοειδισμός (σπάνια)

Ανεπαρκές αισθητικό αποτέλεσμα	Μακροπρόθεσμα	Ορατή ουλή, δυσαρέσκεια με την εικόνα του τραχήλου	Χειρουργική τεχνική, θέση τομής, προδιάθεση ασθενούς
Καθυστερημένη ανάρρωση	Εβδομάδες	Παράταση δυσφορίας, κόπωση, περιορισμένη λειτουργικότητα	Εκτεταμένες επεμβάσεις, χαμηλή συμμόρφωση, συνοσηρότητες

Η μετεγχειρητική αιμορραγία αποτελεί μία από τις πιο σοβαρές επιπλοκές της θυρεοειδεκτομής, καθώς μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία αιματώματος του τραχήλου και να προκαλέσει επαπειλούμενο αεραγωγό. Αν και η συχνότητά της κυμαίνεται περίπου στο 1,0%, η έγκαιρη πρόληψη και η αποτελεσματική αντιμετώπισή της είναι ζωτικής σημασίας για τη μετεγχειρητική ασφάλεια των ασθενών. Μία πρόσφατη μελέτη (Sun et al., 2020), η οποία βασίστηκε σε ανάλυση δεδομένων από 31.706 ασθενείς, εξέτασε τους παράγοντες κινδύνου και τις κλινικές παραμέτρους που σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα αιμορραγίας και ανέφερε ότι η μετεγχειρητική αιμορραγία σημειώθηκε σε 311 ασθενείς, με το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών να εμφανίζει αιμορραγία εντός των πρώτων τεσσάρων ωρών μετά την επέμβαση. Επιπλέον, η κατανομή των αιμορραγικών εστιών ανέδειξε ότι οι πιο συχνές περιοχές αιμορραγίας ήταν περιοχές αιμάτωσης της άνω θυρεοειδικής αρτηρίας, της σφαγίτιδας φλέβας και της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας, γεγονός που καταδεικνύει τη σημασία της προσεκτικής απολίνωσης αυτών των αγγείων κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Από τη στατιστική ανάλυση της μελέτης φάνηκε ότι οι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μετεγχειρητικής αιμορραγίας περιλαμβάνουν την εμφάνιση προχωρημένου καρκίνου του θυρεοειδούς, την υπέρταση, τον σακχαρώδη διαβήτη, τον αυξημένο δείκτη μάζας σώματος και τον παρατεταμένο χρόνο χειρουργείου. Εκτός από τα παραπάνω, έχει φανεί ότι οι διαταραχές της πήξης μπορούν να οδηγήσουν σε παρατεταμένη αιμορραγία ή

σχηματισμό αιματώματος, ενώ επίσης η ανατομία των παραθυρεοειδών αδένων διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση υποπαραθυρεοειδισμού, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις έκτοπης θέσης ή υπερβολικής παρασκευής των αδένων από την αγγειακή τους παροχή (Alghamdi et al., 2019).

Σε ανασκοπική μελέτη που διενεργήθηκε από τους Stefanou et al. (2022a), αναλύθηκαν συστηματικά οι χειρουργικές τεχνικές που συμβάλλουν στην ελαχιστοποίηση των επιπλοκών της θυρεοειδεκτομής. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη σημασία της γνώσης των ανατομικών παραλλαγών του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, καθώς αναφέρθηκε ότι το νεύρο μπορεί να πορεύεται πρόσθια, οπίσθια ή ανάμεσα στους κλάδους της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας, καθιστώντας την αρτηρία αναξιόπιστο ανατομικό ορόσημο για τον εντοπισμό του. Επιπλέον, τονίστηκε ο προστατευτικός ρόλος του φύματος του Zuckerkandl, καθώς το νεύρο πορεύεται συνήθως επί τα εντός αυτού και προστατεύεται έως ότου το φύμα μετατοπιστεί προς τα έσω κατά την παρασκευή. Αναφορικά με τον σύνδεσμο του Berry, επισημάνθηκε ότι αποτελεί περιοχή υψηλού κινδύνου, καθώς το νεύρο μπορεί να διέρχεται μέσα από αυτόν ή σε πολύ στενή γειτνίαση, ενώ η διακλάδωσή του πριν την είσοδο στον λάρυγγα απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε να μην παρερμηνευθεί λεπτός κλάδος ως ινώδης ιστός. Όσον αφορά τους παραθυρεοειδείς αδένες, υπογραμμίστηκε η ανάγκη αποφυγής της μαζικής απολίνωσης της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας και η σημασία της απολίνωσης των τελικών κλάδων κοντά στην κάψα του θυρεοειδούς για τη διατήρηση της αιμάτωσής τους. Τέλος, αναφέρθηκε ότι η χρήση διεγχειρητικής νευροπαρακολούθησης (IONM) αποτελεί χρήσιμο συμπληρωματικό εργαλείο για την αναγνώριση και επιβεβαίωση της λειτουργικής ακεραιότητας του νεύρου, χωρίς ωστόσο να υποκαθιστά την οπτική αναγνώριση που παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της ασφαλούς παρασκευής (Stefanou et al., 2022a).

Μία πρόσφατη μελέτη, η μελέτη των Soni et al. (2019) διερεύνησε τη συχνότητα και τη βαρύτητα αυτών των συχνότερων επιπλοκών που παρατηρούνται σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θυρεοειδεκτομή. Συγκεκριμένα, στη μελέτη συμμετείχαν 53 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε διαφορετικού τύπου θυρεοειδεκτομές σε νοσοκομείο τριτοβάθμιας περίθαλψης και αξιολογήθηκαν προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά με έλεγχο της λειτουργίας των φωνητικών χορδών, μέτρηση των

επιπέδων ασβεστίου και καταγραφή των πιθανών λοιπών επιπλοκών. Η πιο συχνή επιπλοκή που καταγράφηκε ήταν η υποασβεστιαμία, η οποία εμφανίστηκε στο 16,9% των ασθενών. Μάλιστα αναφέρθηκε ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή είχαν τη μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης υποασβεστιαμίας (47,1%), ενώ στις λοβεκτομές δεν παρατηρήθηκε καμία περίπτωση υποασβεστιαμίας. Επίσης, από τους ασθενείς με υποασβεστιαμία, το 41,2% παρουσίασε παροδική πτώση των επιπέδων ασβεστίου, ενώ το 5,9% εμφάνισε μόνιμο υποπαραθυρεοειδισμό. Η δεύτερη συχνότερη επιπλοκή ήταν η παροδική κάκωση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, που καταγράφηκε στο 5,7% των ασθενών. Αξίζει να αναφερθεί ότι σε δύο περιπτώσεις, η βλάβη ήταν μονόπλευρη και αποκαταστάθηκε μέσα σε διάστημα 6 μηνών, μία περίπτωση αμφοτερόπλευρη παροδικής κάκωσης απαιτούσε στενότερη παρακολούθηση και προσωρινή διασωλήνωση, ενώ μόνιμη παράλυση του ΠΑΝ δεν παρατηρήθηκε στη μελέτη αυτή. Επιπλέον, παρατηρήθηκε λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος σε 1,9% των ασθενών και αφορούσε κυρίως ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, ενώ δεν καταγράφηκαν περιπτώσεις μετεγχειρητικής αιμορραγίας, θυρεοτοξικής κρίσης ή σχηματισμού αιματώματος (Soni et al., 2019).

Η πρόληψη των επιπλοκών βασίζεται στην προσεκτική ανατομική αναγνώριση των ευαίσθητων ανατομικών δομών, στη σωστή τεχνική διατήρησης των παραθυρεοειδών αδένων και στην εφαρμογή εξατομικευμένων στρατηγικών για κάθε ασθενή. Η προεγχειρητική αναγνώριση των ανατομικών παραλλαγών και των συνοδών νοσημάτων επιτρέπει την καλύτερη χειρουργική προσέγγιση, ενώ η εμπειρία του χειρουργού αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για τη μείωση των επιπλοκών. Συνολικά, η βελτίωση της χειρουργικής τεχνικής μέσω της χρήσης σύγχρονων εργαλείων και η εξατομικευμένη επιλογή της κατάλληλης επέμβασης μπορούν να συμβάλουν στη βέλτιστη μετεγχειρητική έκβαση και στη μείωση της νοσηρότητας στη θυρεοειδεκτομή (Alghamdi et al., 2019).

Όπως έχει ήδη αναλυθεί παραπάνω, η πολυπλοκότητα των παραγόντων που επηρεάζουν την εμφάνιση των επιπλοκών καθιστά δύσκολη την πλήρη πρόληψή τους. Σε αυτό το πλαίσιο, η ανάπτυξη αξιόπιστων προγνωστικών μοντέλων μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση της προεγχειρητικής εκτίμησης του κινδύνου για κάθε

ασθενή. Μία πρόσφατη μελέτη (Meltzer et al., 2016) η οποία διεξήχθη στο σύστημα υγείας Kaiser Permanente στις Ηνωμένες Πολιτείες και περιέλαβε δεδομένα από 16.458 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θυρεοειδεκτομή ή παραθυρεοειδεκτομή τη χρονική περίοδο 2007-2013, επιχείρησε να δημιουργήσει ένα μοντέλο πρόβλεψης των επιπλοκών στις επεμβάσεις του θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων. Συγκεκριμένα, αναπτύχθηκε ένα μοντέλο πρόβλεψης των επιπλοκών, βασισμένο σε πολυπαραγοντική ανάλυση και ανάλυση των “δέντρων” αποφάσεων (decision tree analysis), το οποίο ανέδειξε μία σειρά από προγνωστικούς δείκτες. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης, το 11,7% των ασθενών εμφάνισε τουλάχιστον μία επιπλοκή εντός των πρώτων 30 ημερών μετά την επέμβαση και οι σημαντικότερες από αυτές περιλάμβαναν την υποασβεστιαμία (3,25%), την παράλυση των φωνητικών χορδών (2,9%) και τη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (1,12%). Στους ασθενείς που δεν είχαν καρκίνο θυρεοειδούς, σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες εμφάνισης επιπλοκών ήταν η στεφανιαία νόσος, η δύσπνοια, η ολική θυρεοειδεκτομή και το μέγεθος του λοβού άνω των 9 cm. Όσον αφορά την παραθυρεοειδεκτομή, η στεφανιαία νόσος αναδείχθηκε ως ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας, καθώς σχετίστηκε με 34,2% πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών. Παρόμοια, το ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου αύξησε τον κίνδυνο στο 31%, ενώ οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο παρουσίασαν ποσοστό επιπλοκών 14% (Meltzer et al., 2016).

1.5 Σύγχρονες τεχνικές και καινοτομίες στη θυρεοειδεκτομή

1.5.1 Η συμβατική ανοικτή θυρεοειδεκτομή στη σύγχρονη πρακτική

Η συμβατική ανοικτή θυρεοειδεκτομή αποτελεί την πλέον διαδεδομένη χειρουργική προσέγγιση για την αντιμετώπιση τόσο των καλοήθων όσο και των κακοήθων παθήσεων του θυρεοειδούς αδένα. Παρότι τις τελευταίες δύο δεκαετίες υπάρχει έντονο ενδιαφέρον για τις ελάχιστα επεμβατικές ή ενδοσκοπικές τεχνικές, η ανοικτή θυρεοειδεκτομή εξακολουθεί να χρησιμοποιείται ευρέως στην καθημερινή κλινική πράξη (Sukato et al., 2019).

Το βασικό πλεονέκτημα της ανοικτής χειρουργικής τεχνικής συνίσταται στη δυνατότητα της άμεσης και πλήρους οπτικής απεικόνισης των κρίσιμων ανατομικών δομών, όπως είναι το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, οι παραθυρεοειδείς αδένες και η τραχεία. Η σαφής εποπτεία αυτών των δομών καθιστά την τεχνική περισσότερο ασφαλή και αξιόπιστη, ιδίως σε περιπτώσεις με ανατομικές παραλλαγές, πολυζώδη βρογχοκήλη, κακοήθη νοσήματα ή όταν απαιτείται λεμφαδενικός καθαρισμός.

Σε μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση (Liu et al., 2020) η οποία περιλάμβανε εννέα διαφορετικές μελέτες και αξιολογήθηκε η μακροπρόθεσμη ποιότητα ζωής ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανοικτή ή σε ελάχιστα επεμβατική ολική θυρεοειδεκτομή δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε βάθος χρόνου μεταξύ των δύο χειρουργικών προσεγγίσεων. Αντιθέτως, φάνηκε ότι οι αρχικές διαφοροποιήσεις υπέρ των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών, κυρίως όσον αφορά στη λειτουργικότητα ή την ταχύτερη αποκατάσταση, εξαλείφονταν μετά την πάροδο των πρώτων μηνών. Η μόνη παράμετρος στην οποία οι ασθενείς της ελάχιστα επεμβατικής ομάδας φάνηκε να εκφράζουν σταθερά μεγαλύτερη ικανοποίηση αφορούσε στην αισθητική εικόνα της ουλής. Ωστόσο, στους υπόλοιπους τομείς, όπως είναι η συναισθηματική ευεξία, η κόπωση και η λειτουργικότητα, δεν παρατηρήθηκαν ουσιαστικές διαφορές κατά την εξέλιξη της μετεγχειρητικής πορείας σε βάθος χρόνου, ενώ τέλος επισημάνθηκε ότι η επιλογή της κατάλληλης τεχνικής θα πρέπει να βασίζεται σε εξατομικευμένα κριτήρια που αφορούν τόσο την παθολογία όσο και τις ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς.

Παρά την ταχεία πρόοδο των ελάχιστα επεμβατικών και ρομποτικών τεχνικών, η συμβατική ανοικτή θυρεοειδεκτομή εξακολουθεί να διατηρεί έναν αναντικατάστατο ρόλο στη σύγχρονη κλινική πρακτική και θεωρείται η καθιερωμένη μέθοδος παγκοσμίως για την πλειονότητα των παθήσεων του θυρεοειδούς, ιδίως στις περιπτώσεις κακοήθειας, υποτροπής ή εκτεταμένης νόσου (Testini & Gurrado, 2024). Η κυρίαρχη θέση της δεν οφείλεται μόνο στην υψηλή ασφάλεια που προσφέρει, αλλά και στο γεγονός ότι αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά περιπτώσεις θυρεοειδικού καρκίνου με εκτεταμένη λεμφαδενική διασπορά ή περιπτώσεις διήθησης παρακείμενων ανατομικών δομών, καθώς και είναι εφικτό να πραγματοποιηθεί εκτεταμένος λεμφαδενικός καθαρισμός

Ένα από τα βασικά πλεονεκτήματα της ανοικτής θυρεοειδεκτομής είναι η δυνατότητα της άμεσης και ευρείας προσπέλασης στην ανατομική περιοχή του τραχήλου, γεγονός που επιτρέπει την ασφαλή αναγνώριση και διατήρηση των κρίσιμων δομών, όπως το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο και οι παραθυρεοειδείς αδένες. Η χειρουργική ακρίβεια που προσφέρει είναι ζωτικής σημασίας για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών, ειδικά σε ανατομικά περίπλοκες περιπτώσεις, όπως είναι οι βρογχοκήλες, όγκοι με εξωθυρεοειδική επέκταση, ή διηθητικούς καρκίνους (Testini & Gurrado, 2024).

Επιπλέον, σε σύγκριση με τις ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές, η ανοικτή θυρεοειδεκτομή απαιτεί λιγότερες τεχνικές γνώσεις. Η μακροχρόνια κλινική της εφαρμογή και η ευρεία αποδοχή της στη χειρουργική έχουν συμβάλει στην απόκτηση μεγάλου αριθμού δεδομένων, καθιστώντας την μία από τις πιο καλά τεκμηριωμένες τεχνικές από ερευνητική άποψη. Επιπλέον, η εμπειρική της βάση έχει οδηγήσει στην καθιέρωση δοκιμασμένων και αποτελεσματικών πρωτοκόλλων για την πρόληψη και στην αντιμετώπιση διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών (Sukato et al., 2019).

Η ανοικτή μέθοδος παρουσιάζει επίσης συγκριτικό πλεονέκτημα σε περιβάλλοντα χαμηλών πόρων ή σε χώρες με περιορισμένη πρόσβαση σε τεχνολογία υψηλού κόστους. Ενώ αντίθετα οι ελάχιστα επεμβατικές και ρομποτικές τεχνικές απαιτούν

ειδική εκπαίδευση, εξοπλισμό και μεγαλύτερο χειρουργικό χρόνο (Testini & Gurrado, 2024).

Επιπλέον, ακόμη και σε σύγχρονες εξειδικευμένες μονάδες, η ανοικτή θυρεοειδεκτομή παραμένει η τεχνική εκλογής για επανεπεμβάσεις στον τράχηλο ή για επεμβάσεις που απαιτούν εκτεταμένο λεμφαδενικό καθαρισμό. Η παρουσία συμφύσεων και ουλώδους ιστού λόγω προηγούμενης επέμβασης και η ανάγκη πλήρους ελέγχου του χειρουργικού πεδίου καθιστούν την ανοικτή τεχνική την ασφαλέστερη επιλογή σε τέτοιες περιπτώσεις.

Είναι επίσης σημαντικό να επισημανθεί ότι η ανοικτή θυρεοειδεκτομή αποτελεί το σημείο αναφοράς για τη σύγκριση όλων των εναλλακτικών χειρουργικών τεχνικών. Όλες οι μελέτες που εξετάζουν την αποτελεσματικότητα των ενδοσκοπικών ή ρομποτικών μεθόδων χρησιμοποιούν την ανοικτή προσπέλαση ως σημείο σύγκρισης, επιβεβαιώνοντας ότι αποτελεί την σταθερότερη τεχνική.

Επιπλέον, η ανοικτή θυρεοειδεκτομή χαρακτηρίζεται από υψηλό επίπεδο αποδοχής και εμπιστοσύνης τόσο από το ιατρικό προσωπικό όσο και από τους ίδιους τους ασθενείς. Παρότι το αισθητικό αποτέλεσμα αποτελεί έναν από τους κύριους λόγους ανάπτυξης των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών, στην πράξη, η πλειονότητα των ασθενών δίνει προτεραιότητα στην ασφάλεια της επέμβασης και στη ριζική αφαίρεση της νόσου, έναντι της μικρότερης ουλής. Η αισθητική υπεροχή των ενδοσκοπικών και ρομποτικών τεχνικών δεν αμφισβητείται, ιδίως σε επιλεγμένες ομάδες ασθενών, όπως οι νεαρές γυναίκες ή ασθενείς με έντονη ανησυχία για την ουλή. Ωστόσο, το στοιχείο αυτό δεν επαρκεί από μόνο του για να ανατρέψει τη συνολική κλινική ανωτερότητα της ανοικτής προσπέλασης, η οποία διατηρεί σταθερά το πλεονέκτημα της χειρουργικής ακρίβειας, της άμεσης πρόσβασης και της διεθνώς αποδεκτής αξιοπιστίας (Feyzi & Sheykhloo, 2023). Επίσης, το γεγονός ότι η ανοικτή τεχνική χαρακτηρίζεται από μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών και από μια σταθερή και προβλέψιμη μετεγχειρητική πορεία, ενισχύει τη θέση της ως την προτιμώμενη επιλογή για πολλές διαφορετικές κλινικές ενδείξεις στη σύγχρονη ιατρική πράξη (Testini & Gurrado, 2024).

Τέλος, σε εκπαιδευτικό επίπεδο, η ανοικτή τεχνική παραμένει το κύριο μέσο εξάσκησης και εξοικείωσης των νέων χειρουργών με τις βασικές αρχές της χειρουργικής του τραχήλου και συνιστά τη βάση πάνω στην οποία πρέπει να χτιστεί η γνώση και η εξοικείωση με πιο προηγμένες τεχνικές (Testini & Gurrado, 2024).

Στο πλαίσιο της σύγκρισης με νεότερες τεχνικές που χρησιμοποιούν εξελιγμένα εργαλεία για την αιμόσταση, η μελέτη των Megahed et al. (2025) προσέφερε εμπειρικά δεδομένα από μία προοπτική μελέτη που συνέκρινε την κλασική ανοικτή θυρεοειδεκτομή (με παραδοσιακή απολίνωση αγγείων) με την τεχνική που ενσωματώνει τη χρήση υπερηχητικού νυστεριού (harmonic scalpel). Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 60 ασθενείς, οι οποίοι χωρίστηκαν ισάριθμα σε δύο ομάδες (n=30), και παρατηρήθηκε ότι στην ομάδα της συμβατικής τεχνικής, η μέση διάρκεια της επέμβασης ήταν 75 λεπτά, σημαντικά μεγαλύτερη συγκριτικά με τα 45 λεπτά της ομάδας του υπερηχητικού νυστεριού. Η απώλεια αίματος κατά την επέμβαση ήταν επίσης υψηλότερη στην ομάδα της παραδοσιακής μεθόδου (90 ml έναντι 50 ml), γεγονός που αποδίδεται στην πιο χρονοβόρα και λιγότερο αποτελεσματική αιμόσταση μέσω απολίνωσης αγγείων με ράμματα ή clips. Επίσης, παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό πρώιμων επιπλοκών στην ομάδα της παραδοσιακής τεχνικής. Πιο συγκεκριμένα, καταγράφηκαν δύο περιστατικά μετεγχειρητικού αιματώματος και τρία περιστατικά παροδικού υποπαραθυρεοειδισμού, ενώ στην ομάδα του harmonic scalpel τα αντίστοιχα περιστατικά ήταν μηδενικά (Megahed et al., 2025). Ωστόσο, επισημάνθηκε ότι η χρήση του υπερηχητικού νυστεριού ενδέχεται να περιορίζεται από το αυξημένο κόστος του εξοπλισμού, καθώς και από την ανάγκη εξοικείωσης του χειρουργού με τη συσκευή. Αντιθέτως, η συμβατική τεχνική δεν απαιτεί εξειδικευμένα εργαλεία και μπορεί να εφαρμοστεί με ευκολία ακόμη και σε κέντρα με περιορισμένους πόρους, γεγονός που ενισχύει τη λειτουργικότητα και τη γενικευμένη χρήση της σε παγκόσμιο επίπεδο.

Συνολικά, φαίνεται από τα μέχρι τώρα διαθέσιμα δεδομένα, ότι οι σύγχρονες ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές δεν έχουν δείξει σαφή υπεροχή, ενώ αντίθετα, η ανοικτή μέθοδος έχει αξιολογηθεί εκτενέστερα, με επαρκή και τεκμηριωμένα αποτελέσματα σε βάθος χρόνου και ποσοστά εμφάνισης επιπλοκών. Για τον λόγο αυτό, στις κατευθυντήριες οδηγίες διεθνών επιστημονικών φορέων, όπως η American Thyroid

Association και η European Thyroid Association, η ανοικτή θυρεοειδεκτομή παραμένει η προτεινόμενη τεχνική σε περιπτώσεις επιθετικών ή εκτεταμένων κακοηθειών, πολυοζώδους βρογχοκήλης με πειστικά φαινόμενα παρακείμενων δομών, καθώς και σε επανεπεμβάσεις στον τράχηλο (Feyzi & Sheykhloo, 2023).

1.5.2 Ρομποτική θυρεοειδεκτομή: τι δείχνουν οι μελέτες

Παρά τους τεχνικούς και οικονομικούς περιορισμούς, η ρομποτική θυρεοειδεκτομή αναδεικνύεται, σύμφωνα με τα μέχρι τώρα διαθέσιμα δεδομένα, ως μια αξιόπιστη και ασφαλής εναλλακτική της συμβατικής ανοικτής θυρεοειδεκτομής. Οι ενδείξεις για ρομποτική προσπέλαση περιλαμβάνουν κατά κύριο λόγο καλοήθεις βλάβες, μικρού μεγέθους θυρεοειδικούς όζους ή καρκινώματα σε αρχικά στάδια, χωρίς εξωθυρεοειδική επέκταση ή λεμφαδενική διασπορά (Ismail et al., 2022). Η αποτελεσματικότητα της τεχνικής θεωρείται ότι είναι ισοδύναμη με την ανοικτή μέθοδο, ενώ προσφέρει και ορισμένα πλεονεκτήματα από την πλευρά της εμπειρίας του ασθενούς.

Η ραγδαία ανάπτυξη της ρομποτικής χειρουργικής την τελευταία δεκαετία έχει επηρεάσει σημαντικά και τον τομέα της χειρουργικής του θυρεοειδούς, εισάγοντας τεχνικές που στοχεύουν στη βελτίωση του αισθητικού αποτελέσματος. Μία πολύ πρόσφατη αναδρομική μελέτη διερευνένησε σε βάθος τη σύγκριση μεταξύ της ρομποτικής και της ανοικτής θυρεοειδεκτομής σε ασθενείς με διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς, αξιολογώντας τόσο την ασφάλεια όσο και την αποτελεσματικότητα των δύο προσεγγίσεων (Ludwig et al., 2023). Η μελέτη περιέλαβε συνολικά 2.170 ασθενείς, εκ των οποίων 1.188 υποβλήθηκαν σε ανοικτή θυρεοειδεκτομή και 982 σε ρομποτική προσπέλαση. Μετά από αντιστοίχιση με propensity scores, δημιουργήθηκαν δύο ισοδύναμες ομάδες των 722 ασθενών και οι δύο τεχνικές συγκρίθηκαν με βάση λειτουργικά, χειρουργικά και ογκολογικά κριτήρια, συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας νοσηλείας, του αριθμού των αφαιρεθέντων λεμφαδένων και της νόσου χωρίς υποτροπή. Ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα ήταν ότι δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους δείκτες επιβίωσης χωρίς νόσο, γεγονός που επιβεβαιώνει ότι η

ρομποτική θυρεοειδεκτομή μπορεί να προσφέρει ογκολογικά ισοδύναμα αποτελέσματα με την ανοικτή μέθοδο. Η ρομποτική θυρεοειδεκτομή σχετίστηκε με μεγαλύτερη διάρκεια χειρουργείου ($p < 0.001$), εξαιτίας των απαιτήσεων κατά την προετοιμασία και τη ρύθμιση του ρομποτικού συστήματος. Ωστόσο, η απώλεια αίματος, η διάρκεια νοσηλείας και τα ποσοστά εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Επιπλέον, ο συνολικός αριθμός αφαιρεθέντων λεμφαδένων ήταν παρόμοιος στις δύο ομάδες, υποδηλώνοντας ότι η ρομποτική τεχνική μπορεί να εφαρμοστεί με την ίδια ριζικότητα σε ασθενείς με διαφοροποιημένο καρκίνο θυρεοειδούς, τουλάχιστον σε επιλεγμένα στάδια νόσου. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά παροδικής ή μόνιμης παράλυσης του ΠΑΝ, γεγονός που υποδηλώνει ότι η χρήση του ρομποτικού συστήματος δεν αυξάνει τον κίνδυνο νευρικής βλάβης όταν η τεχνική εφαρμόζεται από έμπειρους χειρουργούς (Ludwig et al., 2023).

Επιπλέον, σύμφωνα με τις υποκειμενικές εκτιμήσεις των ασθενών, όσοι υποβλήθηκαν σε ρομποτική θυρεοειδεκτομή ανέφεραν σημαντικά υψηλότερη ικανοποίηση ως προς την αισθητική της τομής, λόγω της απουσίας τραχηλικής ουλής, καθώς η πλειονότητα αυτών των επεμβάσεων πραγματοποιήθηκε με προσπέλαση μέσω μασχάλης ή οπισθοωτιαία, που επιτρέπει την κάλυψη της ουλής σε μη εμφανή σημεία. Το στοιχείο αυτό σχετίζεται άμεσα με την ενίσχυση της αυτοπεποίθησης, ιδιαίτερα σε νεαρές γυναίκες (Ismail et al., 2022). Φαίνεται ότι η αισθητική ικανοποίηση δεν είναι δευτερεύουσας σημασίας, καθώς μπορεί να επηρεάσει θετικά τη συνολική αντίληψη του ασθενούς για την επέμβαση και να συμβάλλει στην καλύτερη συμμόρφωση κατά τη μετεγχειρητική παρακολούθηση. Τέλος, καταγράφηκαν δεδομένα για τη φωνητική λειτουργία των σθενών με τη χρήση κατάλληλων ερωτηματολογίων (π.χ. Voice Handicap Index), χωρίς να διαπιστωθεί σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, καθώς η φωνητική κόπωση, η βραχνάδα ή η αλλοίωση φωνής, είτε σε πρώιμο είτε σε μεταγενέστερο στάδιο, εμφανίστηκαν σε παρόμοια ποσοστά (Ludwig et al., 2023).

Σχετικά με τις πιθανότητες πρόκλησης παροδικής ή μόνιμης λαρυγγικής παράλυσης, τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας φανερώνουν ισοδύναμα ή σε ορισμένες

περιπτώσεις βελτιωμένα ποσοστά για τις ρομποτικές επεμβάσεις. Επίσης, η ακριβής παρακολούθηση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου υποβοηθείται από την τρισδιάστατη εικόνα υψηλής ευκρίνειας, γεγονός που οδηγεί σε καλύτερη αναγνώριση και λιγότερη μηχανική κάκωση (Ismail et al., 2022). Επιπλέον, η ενσωμάτωση νευροδιεγερτών (IONM) στη ρομποτική τεχνική φαίνεται ότι προσφέρει επιπλέον προστασία του νεύρου, ειδικά σε δύσκολες ανατομικές περιοχές.

Σε σχέση με τις επιπλοκές που αφορούν στους παραθυρεοειδείς αδένες, αναφέρεται επίσης μειωμένη συχνότητα παροδικού υποπαραθυρεοειδισμού, πιθανώς λόγω της μεγαλύτερης ακρίβειας στον εντοπισμό και την προσεκτική διατήρησή τους, την οποία επιτρέπει το ρομποτικό σύστημα. Παράλληλα, οι λιγότεροι τραυματισμοί των ιστών και η μειωμένη αιμορραγία συμβάλλουν σε ταχύτερη ανάρρωση και βραχύτερη νοσηλεία των ασθενών (Ismail et al., 2022).

Ωστόσο, κρίνεται σημαντικό να υπογραμμιστεί ότι η ρομποτική τεχνική δεν ενδείκνυται για όλους τους ασθενείς. Σε περιπτώσεις εκτεταμένης κακοήθειας, διηθητικού καρκίνου, λεμφαδενικών μεταστάσεων ή ανατομικά δύσκολων τραχηλικών περιοχών, η ανοικτή θυρεοειδεκτομή παραμένει η ασφαλέστερη και πιο ολοκληρωμένη χειρουργική μέθοδος. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η τελική επιλογή της τεχνικής πρέπει να γίνεται με βάση εξατομικευμένα κριτήρια, λαμβάνοντας υπόψη τόσο την παθολογία όσο και τις χειρουργικές δυνατότητες του κάθε κέντρου (Ismail et al., 2022).

1.5.3 Διεγχειρητική νευροπαρακολούθηση (IONM): αρχές, τεχνική και κλινική σημασία

Η διεγχειρητική νευροπαρακολούθηση (IONM) στη χειρουργική του θυρεοειδούς βασίζεται στην καταγραφή ηλεκτρομυογραφικής απάντησης των φωνητικών μυών, η οποία προκαλείται μέσω ηλεκτρικής διέγερσης των λαρυγγικών νεύρων, κυρίως του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου και του εξωτερικού κλάδου του άνω λαρυγγικού νεύρου (EBSLN). Τα νεύρα αυτά είναι υπεύθυνα για την κινητική νεύρωση των φωνητικών χορδών, και η διατήρησή τους αποτελεί πρωταρχικό στόχο σε κάθε θυρεοειδεκτομή.

Η χρήση της διεγχειρητικής νευροδιέγερσης κατά τη διάρκεια επεμβάσεων στον θυρεοειδή καταγράφηκε για πρώτη φορά το 1966, όταν ο Shedd περιέγραψε τη διέγερση και την παρακολούθηση του παλίνδρομου και του άνω λαρυγγικού νεύρου σε πειραματόζωα, χρησιμοποιώντας ενδολαρυγγικό αεροθάλαμο για την καταγραφή των αποκρίσεων. Την ίδια χρονιά, ο ίδιος εφάρμοσε τη μέθοδο και σε ανθρώπους, παρουσιάζοντας τη δυνατότητα παρακολούθησης των λαρυγγικών νεύρων κατά τη διάρκεια επέμβασης στον θυρεοειδή (SHEDD & BURGET, 1966). Ωστόσο, θεωρείται ότι ήδη από τις δεκαετίες του 1940 και του 1950, ο Riddell είχε επιχειρήσει την αναγνώριση του παλίνδρομου νεύρου μέσω λαρυγγικής ψηλάφησης κατά τη διάρκεια της διέγερσής του, μια τεχνική που δημοσίευσε το 1970, βασιζόμενος σε εμπειρία 23 ετών (Riddell, 1970). Ακολούθως, το 1986, οι Galivan περιέγραψαν την αναγνώριση του ΠΑΝ μέσω συνδυασμένης διέγερσης με ρεύμα έντασης 0,5–2,0 mA και ψηλάφησης του οπίσθιου κρικοαρυταινοειδούς μυός, τεχνική που χαρακτηρίστηκε ασφαλής και αξιόπιστη (Gavilán & Gavilán, 1986).

Παρόλο που τις επόμενες δεκαετίες αναπτύχθηκαν διάφορες τεχνικές, όπως η ψηλάφηση του λάρυγγα και η άμεση παρατήρηση της, η απουσία ενός ενιαίου πρωτοκόλλου και η ανομοιογένεια στην εφαρμογή τους λειτούργησαν ανασταλτικά, με αποτέλεσμα η μέθοδος να μην καθιερωθεί ευρέως πριν από τις αρχές του 21ου αιώνα (Sinclair et al., 2019). Η ανάγκη για εύρεση μιας πρότυπης μεθοδολογίας, που θα εξασφάλιζε αξιόπιστα αποτελέσματα με άμεση κλινική σημασία, οδήγησε το 2006 στη δημιουργία της Διεθνούς Ομάδας Μελέτης Νευροπαρακολούθησης (International

Neural Monitoring Study Group – INMSG), με στόχο την ενοποίηση των τεχνικών και την προώθηση της ασφάλειας στη χειρουργική του τραχήλου. Μέσα από τη συνεργασία ειδικών, καθιερώθηκαν οι τυποποιημένες πρακτικές παρακολούθησης του ΠΑΝ κατά τη θυρεοειδεκτομή και την παραθυρεοειδεκτομή (Barczyński et al., 2013). Το 2018, η Διεθνής Ομάδα Μελέτης Νευροπαρακολούθησης (INMSG) δημοσίευσε δύο σημαντικές οδηγίες, όπου η πρώτη αφορούσε τη διαχείριση της διπλής, σταδιοποιημένης θυρεοειδεκτομής σε περιπτώσεις απώλειας σήματος (loss of signal – LOS), και η δεύτερη τη βέλτιστη παρακολούθηση του ΠΑΝ σε επεμβάσεις για διηθητικό καρκίνο του θυρεοειδούς (Schneider et al., 2018). Έκτοτε, η εφαρμογή της διεγχειρητικής νευροδιέγερσης καθιερώθηκε σταδιακά ως αναπόσπαστο εργαλείο στη χειρουργική των ενδοκρινών αδένων του τραχήλου, με τη χρήση της να εξαπλώνεται ραγδαία σε διεθνές επίπεδο. Μάλιστα το 2021, η INMSG δημοσίευσε πρότυπο έντυπο συγκατάθεσης για τη χρήση της μεθόδου σε θυρεοειδεκτομές και παραθυρεοειδεκτομές, στο οποίο περιγράφονται γενικά και ειδικά σημεία που σχετίζονται με την εφαρμογή της νευροδιέγερσης, ενώ παράλληλα ορίζονται τα βασικά στοιχεία που πρέπει να περιλαμβάνονται στην ενημέρωση του ασθενούς, ώστε να εξασφαλίζεται η πλήρης κατανόηση και η ουσιαστική συναίνεσή του πριν την επέμβαση (Wu et al., 2021). Ενδεικτικά, στη Γερμανία εφαρμόζεται σε ποσοστό που ξεπερνά το 100% των επεμβάσεων θυρεοειδούς — γεγονός που οφείλεται τόσο στη χρήση της IONM σε επανεπεμβάσεις, όσο και στη χρήση της σε δύο λοβούς στον ίδιο ασθενή. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Γερμανικής Εταιρείας Χειρουργικής των Ενδοκρινών Αδένων συνιστούν την καθολική εφαρμογή της IONM τόσο στις θυρεοειδεκτομές όσο και στις παραθυρεοειδεκτομές (Barczyński et al., 2014). Επιπλέον, η Γερμανία παρουσιάζει και το υψηλότερο ποσοστό χρήσης της συνεχούς νευροδιέγερσης (C-IONM), με εφαρμογή σε περίπου 17% των επεμβάσεων (Bartsch et al., 2019).

Αντίστοιχες συστάσεις υπέρ της χρήσης της μεθόδου περιλαμβάνονται και σε κατευθυντήριες οδηγίες από τις Ηνωμένες Πολιτείες και άλλους διεθνείς φορείς. Τα βασικά πλεονεκτήματα που αναγνωρίζονται είναι η διευκόλυνση στον εντοπισμό του νεύρου, η μείωση των περιστατικών παροδικής πάρεσης, η δυνατότητα πρόβλεψης

της μετεγχειρητικής νευρικής λειτουργίας και η πρόληψη διπλής πάρεσης φωνητικών χορδών (Pardal-Refoyo et al., 2018).

Στη σύγχρονη κλινική πράξη, η πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος διεγχειρητικής νευροδιέγερσης βασίζεται στη χρήση ειδικού τραχειοσωλήνα με ενσωματωμένα επιφανειακά ηλεκτρόδια. Κατά τη διασωλήνωση, ο σωλήνας τοποθετείται με ακρίβεια ώστε τα ηλεκτρόδια να ευθυγραμμιστούν με τις φωνητικές χορδές, επιτρέποντας την καταγραφή της νευρομυϊκής απόκρισης. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, εφαρμόζεται ηλεκτρικό ερέθισμα στον νεύρο μέσω μονοπολικού ή διπολικού διεγέρτη, με ένταση 0,5–2,0 mA. Η διέγερση αυτή προκαλεί σύσπαση των φωνητικών μυών, η οποία ανιχνεύεται από τα ηλεκτρόδια του τραχειοσωλήνα και καταγράφεται στη μονάδα παρακολούθησης ως ηλεκτρομυογραφικό κύμα. Έτσι, αποτελέσματα με εύρος κυματομορφής άνω των 200 μV θεωρούνται αξιόπιστα και υποδηλώνουν ακέραη λειτουργία του νεύρου, ενώ η απουσία απόκρισης σε ρεύμα 1–2 mA ερμηνεύεται ως απώλεια σήματος και πιθανή νευρική κάκωση (Barczyński et al., 2013). Η συμβολή της μεθόδου στη διαγνωστική προσέγγιση περιπτώσεων απώλειας σήματος είναι πολύ σημαντική καθώς η ταξινόμηση των τραυματισμών του ΠΛΝ σε δύο τύπους, με βάση τα ευρήματα της νευροδιέγερσης, ενισχύει τη χειρουργική στρατηγική και την πρόγνωση. Συγκεκριμένα, στον τύπο I παρατηρείται απουσία σήματος εγγύς του σημείου κάκωσης, με διατήρηση σήματος περιφερικά του σημείου κάκωσης, ενώ στον τύπο II καταγράφεται ολική απουσία σήματος, γεγονός που υποδηλώνει πιθανή βλάβη του πνευμονογαστρικού νεύρου ή των παρακείμενων δομών (Zhu et al., 2021). Μελέτες καταδεικνύουν εξαιρετικά υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (99,15%), γεγονός που επιβεβαιώνει τη χρησιμότητα της IONM στην επιβεβαίωση της ακεραιότητας του νεύρου. Αντίθετα, η θετική προγνωστική αξία παραμένει χαμηλότερη (61,3%), καθιστώντας αναγκαία για την προσεκτική ερμηνεία των ευρημάτων σε περιπτώσεις απουσίας σήματος (Zhu et al., 2021).

Κατά τη διάρκεια της διέγερσης του νεύρου, η συσκευή παρέχει τόσο ακουστικό όσο και οπτικό σήμα, το οποίο καταγράφεται και, αρχειοθετείται μαζί με τον φάκελο του ασθενούς. Σε πολλές περιπτώσεις χρησιμοποιείται και η τεχνική "χαρτογράφησης" (mapping), κατά την οποία ο χειρουργός εντοπίζει το νεύρο στο χειρουργικό πεδίο μετακινώντας τον διεγέρτη κατά μήκος της τραχείας με μικρά, διαδοχικά βήματα 1–2

mm και έτσι το σημείο της μέγιστης απόκρισης καθορίζει την ακριβή θέση του ΠΛΝ και διευκολύνει τον εντοπισμό της πορείας του. Η συγκεκριμένη τεχνική αποδεικνύεται ιδιαίτερα πολύτιμη σε περιπτώσεις επανεπεμβάσεων, όπου η παρουσία ουλώδους ιστού συχνά παραμορφώνει τα φυσιολογικά ανατομικά επίπεδα και καθιστά δυσκολότερο τον εντοπισμό του νεύρου (Wojtczak et al., 2017).

Επιπλέον, η γνώση της κατάστασης των φωνητικών χορδών αμέσως μετά την επέμβαση καθιστά ευκολότερη την εκτίμηση φωνητικών διαταραχών που ενδέχεται να παρουσιαστούν τις πρώτες ημέρες, επιτρέποντας τη διάκριση μεταξύ της κάκωσης του ΠΛΝ και άλλων αιτίων, όπως το μετεγχειρητικό οίδημα της γλωττίδας ή τραυματισμός του λάρυγγα (Zhu et al., 2021).

Η εφαρμογή της νευροδιέγερσης ακολουθεί πλέον καθορισμένο πρωτόκολλο. Πριν από την έναρξη της επέμβασης, πραγματοποιείται έλεγχος των φωνητικών χορδών με λαρυγγοσκόπηση για την ανίχνευση τυχόν προϋπάρχουσας δυσλειτουργίας, χωρίς εμφανή συμπτώματα. Είναι γνωστό ότι η φυσιολογική προεγχειρητική φωνητική λειτουργία δεν αποκλείει την ύπαρξη υποκλινικής πάρεσης, καθώς έως και το 30% των περιπτώσεων δυσλειτουργίας των φωνητικών χορδών μετά από θυρεοειδεκτομή εμφανίζουν κανονική φωνή πριν την επέμβαση. Στο πλαίσιο της διεγχειρητικής παρακολούθησης, καταγράφεται η δραστηριότητα τόσο του πνευμονογαστρικού νεύρου όσο και του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, πριν από την παρασκευή του λοβού, αλλά και μετά την ολοκλήρωση της εκτομής του θυρεοειδούς αδένος. Η αρχική διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου συμβάλλει στον έλεγχο της σωστής τοποθέτησης του τραχειοσωλήνα και της επαφής των ηλεκτροδίων με τις φωνητικές χορδές, ενώ η τελική διέγερση μετά την αφαίρεση του αδένος αποτελεί την πιο αξιόπιστη μέθοδο αξιολόγησης της ακεραιότητας του ΠΛΝ καθ' όλο το μήκος της πορείας του, από την έκφυσή του από το πνευμονογαστρικό νεύρο έως την είσοδό του στον λάρυγγα (Chandrasekhar et al., 2013).

Η πλήρης εφαρμογή του πρωτοκόλλου καταγραφής και ελέγχου της νευρικής λειτουργίας, όπως περιγράφηκε, δεν περιορίζεται μόνο στην τεχνική διευκόλυνση του χειρουργείου, αλλά ενισχύει καθοριστικά και τη συνολική ασφάλεια της επέμβασης. Η ενσωμάτωση της διεγχειρητικής νευροδιέγερσης στην καθημερινή κλινική πράξη

έχει προσδώσει ένα επιπλέον επίπεδο προστασίας, καθώς προσφέρει στον χειρουργό όχι μόνο ανατομική καθοδήγηση, αλλά και επιβεβαίωση της ακεραιότητας των λαρυγγικών νεύρων. Παρότι η τεχνική αυτή δεν μπορεί να υποκαταστήσει τη βαθιά γνώση της ανατομίας και τη χειρουργική εμπειρία, έχει πλέον καθιερωθεί ως ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο στο πλαίσιο της σύγχρονης χειρουργικής του τραχήλου.

Πέρα από τον παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, ιδιαίτερη σημασία παρουσιάζει και ο έξω κλάδος του άνω λαρυγγικού νεύρου, του οποίου η προστασία έχει ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια μέσω της εφαρμογής της IONM. Η διατήρηση της λειτουργικότητας του έξω κλάδου του άνω λαρυγγικού νεύρου είναι ιδιαίτερα σημαντική, ιδίως σε άτομα με αυξημένες φωνητικές απαιτήσεις, όπως επαγγελματίες που χρησιμοποιούν συστηματικά τη φωνή τους. Ο συγκεκριμένος κλάδος νευρώνει τον κρικοθυρεοειδή μυ, ο οποίος ρυθμίζει την τάση των φωνητικών χορδών και συμβάλλει στην αύξηση της έντασης και της συχνότητας της φωνής. Αν και η οπτική αναγνώριση του νεύρου εφαρμόζεται ευρέως, η ανατομική ποικιλομορφία στην περιοχή του άνω πόλου του θυρεοειδούς συχνά καθιστά την ασφαλή ταυτοποίησή του ιδιαίτερα απαιτητική (Zhu et al., 2021).

Η IONM προσφέρει τη δυνατότητα λειτουργικής αναγνώρισης του έξω κλάδου του άνω λαρυγγικού νεύρου κατά τη διάρκεια της παρασκευής του άνω πόλου, μέσω της καταγραφής της συστολής του κρικοθυρεοειδούς μυός. Μετα-ανάλυση που περιέλαβε 13.444 νεύρα έδειξε ποσοστά ταυτοποίησης 95,9% με χρήση της IONM έναντι 76,5% με απλή οπτική αναγνώριση (Zhu et al., 2021). Επιπλέον, η εφαρμογή της IONM στην παρασκευή του άνω πόλου έχει συσχετισθεί με σημαντική μείωση της συχνότητας τραυματισμού του έξω κλάδου του άνω λαρυγγικού νεύρου σε μελέτη που συνέκρινε ασθενείς με και χωρίς χρήση IONM όπου ο αριθμός τραυματισμένων νεύρων ήταν αισθητά χαμηλότερος στην ομάδα όπου εφαρμόστηκε IONM (1 τραυματισμός έναντι 9) (Zhu et al., 2021).

Η ενσωμάτωση της διεγχειρητικής νευροδιέγερσης στη χειρουργική του τραχήλου δεν αποτελεί απλώς τεχνική εξέλιξη, αλλά αναδεικνύει ένα νέο πρότυπο στην αντιμετώπιση του ασθενούς, όπου η ανατομική ακρίβεια συνδυάζεται με τη λειτουργική επιβεβαίωση σε πραγματικό χρόνο. Αν και η μέθοδος ενισχύει

καθοριστικά την ασφάλεια, δεν υποκαθιστά την προσωπική κρίση του χειρουργού, την ανατομική εξοικείωση και την εξατομικευμένη προσέγγιση. Στο σύγχρονο πλαίσιο, η IONM λειτουργεί ως μία γέφυρα μεταξύ της τεχνικής αρτιότητας και της υπεύθυνης ιατρικής φροντίδας, ενισχύοντας όχι μόνο το θεραπευτικό αποτέλεσμα αλλά και την εμπιστοσύνη του ασθενούς προς τον θεράποντα ιατρό.

1.5.4 Εφαρμογή της IONM σε επανεπεμβάσεις του θυρεοειδούς

Η χειρουργική επανεπέμβαση στον θυρεοειδή αδένα χαρακτηρίζεται από αυξημένες τεχνικές δυσκολίες, κυρίως λόγω της παρουσίας ουλώδους ιστού και αυξημένου κινδύνου εμφάνισης νευρικών κακώσεων. Η χρήση της διεγχειρητικής νευροδιέγερσης αποκτά ιδιαίτερη σημασία στις επανεπεμβάσεις του θυρεοειδούς, όπου οι τεχνικές δυσκολίες είναι αυξημένες και όπως έχει φανεί η IONM μπορεί να συμβάλει στη μείωση των ποσοστών παροδικής βλάβης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου στις επανεπεμβάσεις, επιβεβαιώνοντας την αξία της ως μέσο ενίσχυσης της ασφάλειας και της ακρίβειας σε πολύπλοκες περιπτώσεις (Barczyński et al., 2014).

Μάλιστα μια μελέτη αναδρομικής κοόρτης, περιέλαβε 854 ασθενείς (1.326 νεύρα σε κίνδυνο) και συνέκρινε ομάδες με και χωρίς IONM. Στην ομάδα με IONM το ποσοστό παροδικής πάρεσης ήταν 2,6%, έναντι 6,3% χωρίς IONM ($p = 0,003$), ενώ η μόνιμη πάρεση ήταν 1,4% έναντι 2,4%, αντίστοιχα ($p = 0,202$). Επιπλέον, σε επεμβάσεις στις οποίες καταγράφηκε απώλεια σήματος, αποφασίστηκε συχνά η σταδιοποίηση της θυρεοειδεκτομής, αποφεύγοντας τη διπλή νευρική βλάβη (Wojtczak & Barczyński, 2016).

Αντίστοιχα, μια άλλη μελέτη σχετική με τη χρήση της IONM σε επανεπεμβάσεις του θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων ανέφερε ότι το ποσοστό τραυματισμού του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου μειώθηκε σημαντικά με τη χρήση της τεχνικής. Συγκεκριμένα, καταγράφηκε ποσοστό κάκωσης 1,43% σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επανεπέμβαση με εφαρμογή IONM, έναντι 20% σε εκείνους που χειρουργήθηκαν χωρίς χρήση της μεθόδου (Chuang & Huang, 2013). Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι η χρήση της IONM ενισχύει τη χειρουργική ασφάλεια και επιτρέπει τη διενέργεια

ριζικότερων επεμβάσεων καθώς σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επανεπεμβάσεις θυρεοειδούς, το ποσοστό των ολικών θυρεοειδεκτομών ήταν σημαντικά υψηλότερο όταν εφαρμόστηκε IONM (38%), συγκριτικά με τις επεμβάσεις χωρίς διεγχειρητική νευροδιέγερση (19,5%) (Alesina et al., 2012).

Επιπλέον σημαντική είναι η συμβολή της συνεχούς διεγχειρητικής νευροδιέγερσης σε επανεπεμβάσεις, καθώς προσφέρει τη δυνατότητα λήψης κρίσιμων αποφάσεων. Η δυνατότητα αναγνώρισης της επικείμενης νευρικής βλάβης μέσω της συνεχούς παρακολούθησης επιτρέπει την προληπτική τροποποίηση της στρατηγικής, όπως η σταδιοποίηση της θυρεοειδεκτομής, ώστε να αποφευχθεί η διμερής πάρεση. Αυτή η δυναμική παρέμβαση σε πραγματικό χρόνο διαφοροποιεί ουσιαστικά τη χειρουργική αντιμετώπιση των επανεπεμβάσεων υψηλού κινδύνου, ενισχύοντας την ασφάλεια του ασθενούς και περιορίζοντας σημαντικά τις μόνιμες επιπλοκές. Συγκεκριμένα, μελέτη του Schneider et al. (2016) έδειξε ότι η χρήση της συνεχούς διεγχειρητικής νευροδιέγερσης επιτρέπει στον χειρουργό να εντοπίσει έγκαιρα τάσεις τραυματισμού του ΠΛΝ και να τροποποιήσει τη στρατηγική του σε περίπου το 80% των περιπτώσεων, με αποτέλεσμα σημαντική μείωση των μόνιμων βλαβών με σαφή πλεονεκτήματα έναντι της διακοπτόμενης νευροδιέγερσης (IONM). Μία άλλη μελέτη που έλαβε υπόψη επανεπεμβάσεις υψηλού κινδύνου κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συνεχής νευροδιέγερση πρέπει να προτιμηθεί σε αυτές τις κλινικές συνθήκες, καθώς μόνο αυτή επιτρέπει την έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση της νευρικής δυσλειτουργίας (Sun et al., 2018).

Συνολικά, η χρήση της διεγχειρητικής νευροδιέγερσης σε επανεπεμβάσεις του θυρεοειδούς αποτελεί μία ουσιαστική στρατηγική προστασίας της νευρικής λειτουργίας. Ειδικά στις επανεγχειρήσεις, όπου η ανατομική παραμόρφωση περιορίζει την οπτική αναγνώριση, η IONM θεωρείται ένα σημαντικό εργαλείο της σύγχρονης χειρουργικής του θυρεοειδούς.

1.5.5 Προκλήσεις και προσαρμογές κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19

Η πανδημία COVID-19 επέφερε σημαντικές αλλαγές στην οργάνωση και εκτέλεση της χειρουργικής του θυρεοειδούς, αναδεικνύοντας την ανάγκη προσαρμογής των καθιερωμένων πρακτικών στις νέες συνθήκες. Σε ανασκοπική μελέτη που διενεργήθηκε από τους Stefanou et al. (2022b), αναλύθηκαν οι δυσκολίες που αντιμετωπίστηκαν κατά την πανδημία καθώς και οι στρατηγικές βελτίωσης της περίθαλψης των ασθενών με θυρεοειδική νόσο. Αναφέρθηκε ότι ο αριθμός των θυρεοειδεκτομών μειώθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια της πανδημίας, με μείωση έως και 64,8% κατά την πρώτη φάση, ενώ παράλληλα παρατηρήθηκε καθυστέρηση στη διάγνωση λόγω της μειωμένης διενέργειας παρακεντήσεων δια λεπτής βελόνης (FNA) και υπερηχογραφικών εξετάσεων. Ως αποτέλεσμα, οι όγκοι που τελικά χειρουργήθηκαν παρουσίαζαν πιο επιθετικά χαρακτηριστικά, με υψηλότερα ποσοστά εξωθυρεοειδικής επέκτασης και λεμφαδενικών μεταστάσεων. Όσον αφορά τη διαλογή των ασθενών για χειρουργική αντιμετώπιση, προτάθηκε ότι οι ασθενείς με αναπλαστικό, χαμηλής διαφοροποίησης ή μυελοειδές καρκίνωμα, καθώς και εκείνοι με τοπικά προχωρημένους όγκους ή συμπτώματα απόφραξης αεραγωγού, πρέπει να αντιμετωπίζονται χειρουργικά χωρίς καθυστέρηση, ενώ τα καλά διαφοροποιημένα καρκινώματα μικρότερα των 2 cm χωρίς λεμφαδενική συμμετοχή μπορούν να αναβληθούν με ασφάλεια. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η πρόταση χρήσης του διαλαρυγγικού υπερηχογραφήματος (translaryngeal ultrasonography, TLUS) ως εναλλακτικής μεθόδου για τον έλεγχο της κινητικότητας των φωνητικών χορδών, καθώς αποφεύγεται ο κίνδυνος αερολυματογένεσης που συνοδεύει την άμεση ή έμμεση λαρυγγοσκόπηση. Αναφέρθηκε ότι η μέθοδος αυτή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε γυναίκες ασθενείς κάτω των 50 ετών, με ποσοστό απεικόνισης των φωνητικών χορδών έως 89%, ενώ περιορισμούς αποτελούν οι ασβεστώσεις του λάρυγγα που παρατηρούνται συχνότερα σε άνδρες. Τέλος, τονίστηκε η σημασία της τηλεϊατρικής για τη μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών, καθώς και η δυνατότητα αντιμετώπισης της ήπιας μετεγχειρητικής υπασβεστιαϊμίας σε εξωνοσοκομειακή βάση (Stefanou et al., 2022b).

2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1 Σχεδιασμός της μελέτης

Η μελέτη σχεδιάστηκε ως προοπτική μελέτη παρατήρησης, με κύριο στόχο την καταγραφή των ανατομικών σχέσεων στην οπίσθια επιφάνεια του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια ολικής θυρεοειδεκτομής. Συμπεριλάβαμε 110 ασθενείς που χειρουργήθηκαν στο διάστημα Ιανουαρίου 2023 έως Δεκεμβρίου 2024, με ή χωρίς λεμφαδενικό καθαρισμό ανάλογα με την υποκείμενη παθολογία. Παράλληλα, μελετήσαμε δώδεκα πτωματικά παρασκευάσματα (cadaveric specimens) για να καταγράψουμε τις ανατομικές σχέσεις των δομών με μεγαλύτερη λεπτομέρεια απ' ότι επιτρέπει το χειρουργείο. Η ιδέα ήταν να συνδυάσουμε τα διεγχειρητικά ευρήματα με την ανατομική μελέτη, ώστε να έχουμε μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της περιοχής.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η λεπτομερής χαρτογράφηση ζωτικών ανατομικών δομών και η διαμόρφωση τεχνικών που θα επιτρέψουν τη μεγαλύτερη ακρίβεια στις χειρουργικές επεμβάσεις του θυρεοειδούς, τη διερεύνηση μιας ασφαλέστερης και πιο αποδοτικής χειρουργικής προσέγγισης και τη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν από την ίδια ομάδα, με επικεφαλής χειρουργό εξειδικευμένο στη χειρουργική ενδοκρινών αδένων, ώστε να μην προκύψουν τεχνικές διαφοροποιήσεις που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την καταγραφή των δεδομένων. Η συλλογή δεδομένων πραγματοποιήθηκε διεγχειρητικά με τυποποιημένο πρωτόκολλο.

2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού

Στη μελέτη μπήκαν ενήλικες ασθενείς με ένδειξη για ολική θυρεοειδεκτομή, είτε λόγω καλοήθους είτε λόγω κακοήθους νόσου. Οι ενδείξεις περιελάμβαναν πολυοζώδη βρογχοκήλη με συμπτωτικά φαινόμενα ή ύποπτους όζους, θηλώδες και θυλακιώδες καρκίνωμα, νόσο Graves που δεν απαντούσε στη φαρμακευτική αγωγή, καθώς και θυρεοειδίτιδα Hashimoto με σημαντική διόγκωση. Πριν την ένταξη, κάθε

ασθενής ενημερώθηκε για τη φύση της έρευνας και υπέγραψε συγκατάθεση για τη χρήση των δεδομένων του.

Αποκλείσαμε ασθενείς που είχαν χειρουργηθεί στο παρελθόν στον τράχηλο. Οι μετεγχειρητικές συμφύσεις μεταβάλουν σημαντικά την ανατομία και καθιστούν αδύνατη την αξιόπιστη καταγραφή. Επίσης δεν συμπεριλάβαμε περιπτώσεις κακοήθειας με εξωθυρεοειδική επέκταση (extrathyroidal extension) στον προεγχειρητικό έλεγχο, ούτε ασθενείς στους οποίους διαπιστώσαμε διεγχειρητικά διήθηση πέρα από την κάψα. Τέλος, αποκλείστηκαν περιπτώσεις με ελλιπή προεγχειρητικό έλεγχο ή σοβαρές συννοσηρότητες που θα έθεταν σε κίνδυνο τον ασθενή, καθώς και όσοι είχαν ιστορικό ακτινοβολίας στον τράχηλο ή συγγενείς ανατομικές ανωμαλίες.

2.3 Χειρουργική τεχνική

Η τεχνική που ακολουθήσαμε είναι η κλασική ολική θυρεοειδεκτομή με παρασκευή κοντά στο θυρεοειδή αδένα. Ο ασθενής τοποθετείται ύπτια με ελαφρά έκταση του τραχήλου και γίνεται εγκάρσια τομή Kocher, περίπου δύο εκατοστά πάνω από τη σφαγιτιδική εντομή. Μετά τη διατομή του πλατύσματος και την ανάσπαση των κρημνών, διανοίγεται η μέση γραμμή ανάμεσα στους προθυρεοειδικούς μύες και εκτίθεται ο αδένας.

Στην συνέχεια παίρνουμε τα πρώτα σήματα της νευροδιέγερσης από το πνευμονογαστρικό νεύρο ώστε να διασφαλίσουμε την σωστή λειτουργία του κυκλώματος. Το επόμενο βήμα είναι η παρασκευή του άνω πόλου, όπου απολινώνονται οι κλάδοι της άνω θυρεοειδικής αρτηρίας κοντά στην κάψα, ώστε να προστατευτεί ο έξω κλάδος του άνω λαρυγγικού νεύρου. Στη συνέχεια κινητοποιείται ο λοβός προς τα έσω και αποκαλύπτεται η οπίσθια επιφάνειά του. Στο σημείο αυτό αναγνωρίζεται το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, το φύμα του Zuckerkindl, η κάτω θυρεοειδική αρτηρία, οι παραθυρεοειδείς αδένες και ο σύνδεσμος του Berry. Είναι πολύ σημαντικό να διατηρείται η αιμάτωση των παραθυρεοειδών, με προσεκτικές παρασκευές του αγγειακού τους συμπλέγματος (parathyroid vascular pedicle complex, PVPC).

Σε όλες τις επεμβάσεις χρησιμοποιήσαμε διεγχειρητική νευροδιέγερση (intraoperative neuromonitoring, IONM). Το νεύρο ταυτοποιείται τόσο στην είσοδό του στον λάρυγγα όσο και σε ενδιάμεσα σημεία της πορείας του. Ο νευροδιεγέρτης είναι βοηθητικό εργαλείο και δεν αντικαθιστά την οπτική αναγνώριση, η οποία παραμένει η βάση της ασφαλούς παρασκευής. Μετά την αποκόλληση του λοβού από τον σύνδεσμο του Berry, επαναλαμβάνουμε την ίδια διαδικασία στην άλλη πλευρά. Σε κακοήθειες μπορεί να πραγματοποιηθεί αναλόγως με την περίπτωση επιπλέον κεντρικός ή πλάγιος λεμφαδενικός καθαρισμός.

2.4 Καταγραφόμενες μεταβλητές

2.4.1 Δημογραφικά στοιχεία

Για κάθε ασθενή έγινε καταγραφή της ηλικίας και του φύλου. Ανάλογα με την ηλικία έγινε κατάταξη των ασθενών σε τέσσερις ομάδες: κάτω από 30, 30-40, 40-50 και πάνω από 50. Σημειώθηκε επίσης η τελική ιστολογική διάγνωση, η οποία αφορούσε καλοήθεις παθήσεις (οζώδης υπερπλασία, Graves, Hashimoto) και κακοήθειες (θηλώδεις, θυλακιώδεις, καρκίνωμα Hürthle, μυελοειδές). Καταγράφηκε ακόμη ο τύπος της επέμβασης: ολική θυρεοειδεκτομή, ολική θυρεοειδεκτομή με κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό ή με πλάγιο καθαρισμό.

2.4.2 Ανατομικά ευρήματα

Το φύμα του Zuckerkandl αξιολογήθηκε και στις δύο πλευρές ως προς το μέγεθος και τη συμμετοχή του στη νόσο. Για το μέγεθος χρησιμοποιήσαμε την ταξινόμηση Pelizzo: βαθμός 0 όταν δεν αναγνωρίζεται καθόλου, βαθμός 1 όταν υπάρχει ήπια πάχυνση (thickening) του οπισθοπλάγιου χείλους, βαθμός 2 για μέγεθος μικρότερο του εκατοστού, και βαθμός 3 όταν υπερβαίνει το εκατοστό. Η μέτρηση έγινε διεγχειρητικά με αποστειρωμένο χάρακα. Ελέγχθηκε επίσης αν το φύμα ήταν μακροσκοπικά προσβεβλημένο από τη νόσο.

Για το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο καταγράφηκε η σχέση του με το φύμα του Zuckerkandl (αν περνάει οπίσθια και έσω ή πλάγια από αυτό), η σχέση του με την κάτω θυρεοειδική αρτηρία (επιπολής, εν τω βάθει, ή ανάμεσα στους κλάδους της), και η σχέση του με τον σύνδεσμο του Berry (επιπολής ή διερχόμενο μέσα από

τον σύνδεσμο). Σημειώθηκε επίσης ο αριθμός των εξωλαρυγγικών κλάδων του νεύρου, η απόστασή του από τον σύνδεσμο Berry σε χιλιοστά, και το ποσοστό των περιπτώσεων που το νεύρο ήταν άμεσα ορατό μετά την κινητοποίηση του λοβού (encounter rate). Όταν το νεύρο δεν ήταν άμεσα ορατό, γινόταν καταγραφή της δομής που το κάλυπτε: λαρυγγοτραχειακή περιτονία, ινολιπώδης ιστός, ή λεμφαδένας.

Για την κάτω θυρεοειδική αρτηρία μετρήθηκε ο αριθμός των κλάδων της σε κάθε πλευρά. Για τον σύνδεσμο του Berry σημειώθηκε αν υπήρχε θυρεοειδικός ιστός εντός του, κάτι που δυσκολεύει την παρασκευή και αυξάνει τον κίνδυνο για το νεύρο.

2.4.3 Παραθυρεοειδείς αδένες

Πραγματοποιήθηκε ξεχωριστή καταγραφή και για καθέναν από τους τέσσερις παραθυρεοειδείς αδένες που παρατηρήθηκαν διεγχειρητικά: δεξιό άνω, αριστερό άνω, δεξιό κάτω, αριστερό κάτω. Για τους άνω παραθυρεοειδείς σημειώσαμε τη θέση τους σε σχέση με το φύμα του Zuckerkindl (έσω, πλάγια, ή πάνω από αυτό). Για τους κάτω σημειώθηκε αν βρίσκονταν πάνω στον αδένα, στην πορεία του θυρεοθυμικού βλαστού ή σε έκτοπη θέση.

Δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή στη θέση του παραθυρεοειδικού αγγειακού πλέγματος. Αυτό όταν εντοπιζόταν «επί του θυρεοειδούς» (on thyroid), τα τροφοφόρα αγγεία ακουμπούσαν στην κάψα του αδένα, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο ισχαιμίας κατά την παρασκευή του αδένα. Σε άλλες περιπτώσεις εντοπιζόταν «εκτός θυρεοειδούς» (off thyroid) και υπήρχε αρκετή απόσταση μεταξύ του αγγειακού συμπλέγματος και του αδένα. Καταγράφηκε επίσης η παρουσία λίπους που μοιάζει με ιστό παραθυρεοειδή (decoy fat) και μπορεί να οδηγήσει σε ακούσια αφαίρεση του αδένα. Τέλος, σημειώθηκε αν χρειάστηκε αυτομεταμόσχευση λόγω απολίνωσης του αγγειακού συμπλέγματος ή ακούσιας εκτομής.

2.4.4 Εργαστηριακά και επιπλοκές

Για να αξιολογήσουμε τη λειτουργία των παραθυρεοειδών, μετρήσαμε την παραθορμόνη (PTH) και το ασβέστιο ορού πριν και την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα. Ως υποασβεσταιμία ορίστηκαν τιμές διορθωμένου ασβεστίου κάτω από 8 mg/dL, και ως οξεία παραθυρεοειδική ανεπάρκεια τιμές PTH κάτω από 8 pg/mL. Η

υπασβεστιαμία θεωρήθηκε παροδική εάν υπήρχε αποκατάσταση των τιμών του ασβεστίου μέσα σε έξι μήνες.

Η λειτουργικότητα του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου αξιολογήθηκε κλινικά, ενώ σε περιπτώσεις δυσφωνίας αξιολογήθηκε με λαρυγγοσκόπηση. Η πάρεση του ΠΑΝ θεωρήθηκε παροδική αν η φωνητική χορδή ανέκτησε την κινητικότητά της μέσα σε δώδεκα μήνες, αλλιώς ορίστηκε ως μόνιμη.

2.5 Ανατομική μελέτη σε παρασκευάσματα

Εκτός από τα διεγχειρητικά δεδομένα, μελετήσαμε και δώδεκα πτωματικά παρασκευάσματα. Ο στόχος ήταν να δούμε με περισσότερη άνεση τις σχέσεις μεταξύ του παλίνδρομου νεύρου, του φύματος του Zuckerkandl, της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας, του συνδέσμου του Berry και του αγγειακού μίσχου των παραθυρεοειδών. Στο χειρουργείο δεν υπάρχει πάντα ο χρόνος για λεπτομερή παρατήρηση μικρών αναστομώνσεων ή επικουρικών κλάδων. Τα πτωματικά παρασκευάσματα ωστόσο προσφέρουν αυτή τη δυνατότητα.

Από την ανατομική μελέτη προέκυψε η έννοια της «κρίσιμης ζώνης παρασκευής» στο μέσο τριτημόριο του οπίσθιου λοβού, εκεί που συγκλίνουν το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, το φύμα του Zuckerkandl και η κάτω θυρεοειδική αρτηρία, κοντά στην έκφυση του συνδέσμου Berry. Τα ευρήματα τεκμηριώθηκαν με φωτογραφίες και σχέδια, και τα συγκρίθηκαν με τις διεγχειρητικές παρατηρήσεις.

2.6 Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση είχε τρεις στόχους: να περιγράψει τα χαρακτηριστικά του δείγματος, να καταγράψει την κατανομή των ανατομικών ευρημάτων, και να μελετήσει αν κάποια παράμετρος σχετίζεται με τις επιπλοκές. Για τις συνεχείς μεταβλητές (ηλικία, εργαστηριακές τιμές) υπολογίσαμε τον μέσο όρο, την τυπική απόκλιση, το διάμεσο και ενδοτεταρτημοριακό εύρος. Για τις κατηγορικές μεταβλητές (φύλο, παθολογία, ανατομικές παραλλαγές, επιπλοκές) δώσαμε απόλυτους αριθμούς και ποσοστά.

Για να συγκρίνουμε συνεχή δεδομένα μεταξύ δύο ομάδων χρησιμοποιήσαμε το t-test αν τα δεδομένα ακολουθούσαν κανονική κατανομή, αλλιώς το Mann-Whitney U test. Για τη συσχέτιση κατηγορικών μεταβλητών, όπως η σχέση του παραθυρεοειδικού αγγειακού πλέγματος με την υπασβεστιαμία, χρησιμοποιήσαμε το χ^2 (chi-square). Όταν ο αναμενόμενος αριθμός σε κάποιο κελί ήταν μικρότερος από πέντε, εφαρμόσαμε τη δοκιμασία Fisher (Fisher's exact test). Στατιστικά σημαντικό θεωρήθηκε το $p < 0,05$. Οι αναλύσεις έγιναν με SPSS έκδοση 26.0.

2.7 Ηθική έγκριση

Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιτροπή Δεοντολογίας του νοσοκομείου πριν αρχίσει η συλλογή δεδομένων. Όλοι οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τους σκοπούς της έρευνας και έδωσαν έγγραφη συγκατάθεση. Οι ανατομικές παρασκευές έγιναν σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι και τους ισχύοντες κανονισμούς για έρευνα σε ανθρώπινους ιστούς. Τα προσωπικά δεδομένα κωδικοποιήθηκαν και αποθηκεύτηκαν σε ασφαλές αρχείο με περιορισμένη πρόσβαση.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Χαρακτηριστικά δείγματος

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 110 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή. Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν 47,2 έτη με τυπική απόκλιση 12,8, και εύρος από 21 έως 73 έτη. Η πλειονότητα των ασθενών ήταν γυναίκες, με αναλογία γυναικών προς άνδρες περίπου 2:1, κάτι αναμενόμενο δεδομένης της επιδημιολογίας της θυρεοειδικής νόσου. Η κατανομή ανά ηλικιακή ομάδα έδειξε ότι οι περισσότεροι ασθενείς βρίσκονταν στη δεκαετία 40-50 και άνω των 50 ετών, ενώ οι νεότεροι των 30 αποτελούσαν μόλις το 12% του δείγματος.

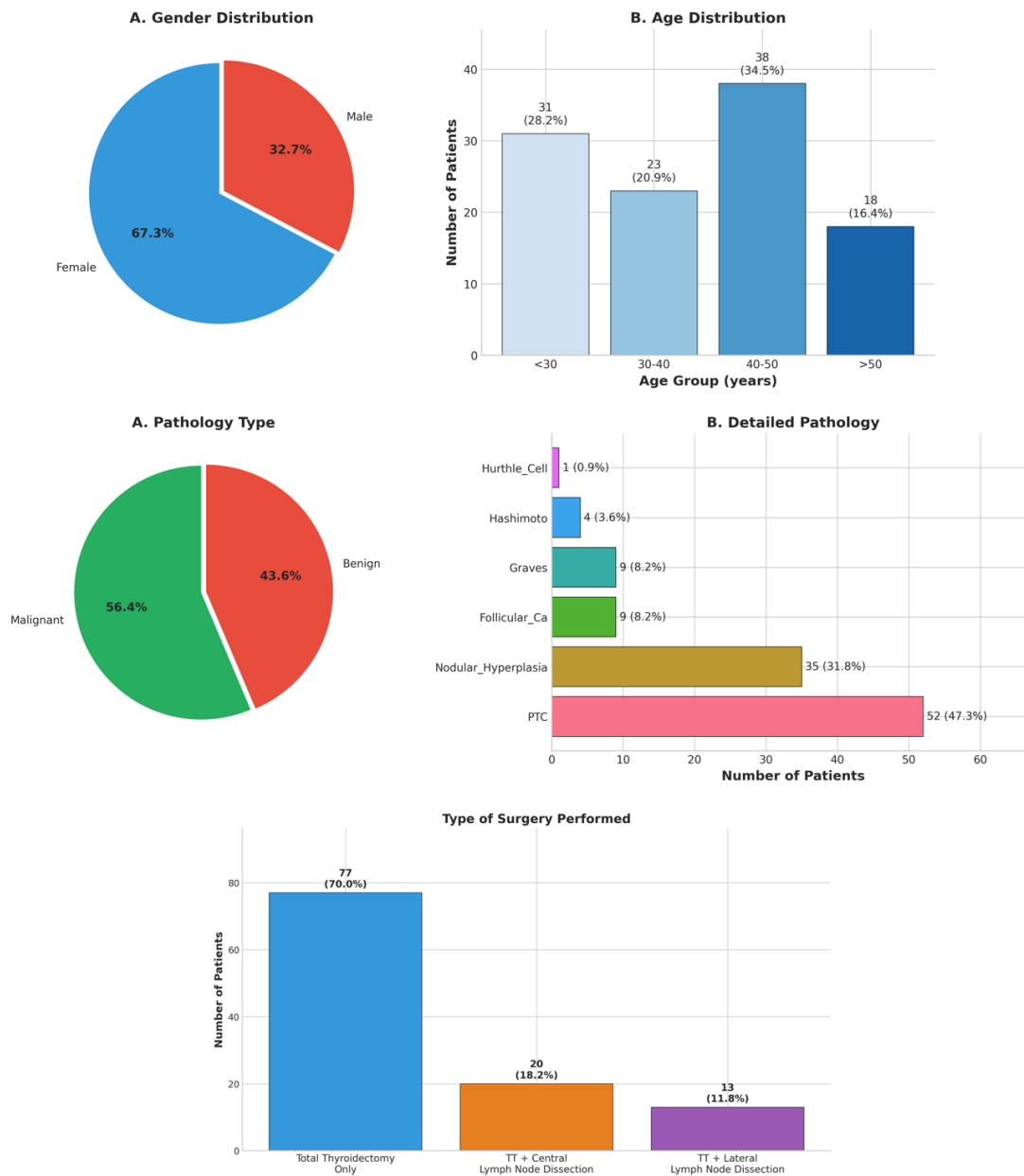
Αναφορικά με την υποκείμενη παθολογία, οι κακοήθειες αποτέλεσαν την πλειονότητα με ποσοστό 52,7%. Το θηλώδες καρκίνωμα ήταν μακράν η συχνότερη κακοήθεια (43,6% του συνόλου), ακολουθούμενο από το θυλακιώδες καρκίνωμα (6,4%) και σπανιότερους τύπους όπως το καρκίνωμα Hürthle και το μυελοειδές. Από τις καλοήθειες παθήσεις, η οζώδης υπερπλασία ήταν η συχνότερη (36,4%), ενώ η νόσος Graves και η θυρεοειδίτιδα Hashimoto μαζί αντιπροσώπευαν περίπου το 11% των περιπτώσεων. Τα αναλυτικά δημογραφικά χαρακτηριστικά παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος (n=110)

Χαρακτηριστικό	n (%)	Mean ± SD
Δημογραφικά		
Ηλικία (έτη)		47.2 ± 12.8
Φύλο (Γυναίκες)	74 (67.3%)	
Φύλο (Άνδρες)	36 (32.7%)	
Παθολογία		
Κακοήθεια	58 (52.7%)	
Θηλώδες καρκίνωμα (PTC)	48 (43.6%)	
Θυλακιώδες καρκίνωμα (FTC)	7 (6.4%)	
Άλλο (Hürthle, MTC)	3 (2.7%)	

Καλοήθεια	52 (47.3%)	
Οζώδης υπερπλασία	40 (36.4%)	
Graves / Hashimoto	12 (10.9%)	
Τύπος επέμβασης		
Ολική θυρεοειδεκτομή μόνο	62 (56.4%)	
+ Κεντρικός λεμφαδενικός καθαρισμός	38 (34.5%)	
+ Πλάγιος λεμφαδενικός καθαρισμός	10 (9.1%)	

Όσον αφορά τον τύπο της επέμβασης, η πλειονότητα των ασθενών (56,4%) υποβλήθηκε σε ολική θυρεοειδεκτομή χωρίς λεμφαδενικό καθαρισμό. Σε 38 ασθενείς (34,5%) διενεργήθηκε επιπρόσθετα κεντρικός λεμφαδενικός καθαρισμός, κυρίως σε περιπτώσεις θηλώδους καρκινώματος με κλινικά ή απεικονιστικά ύποπτους λεμφαδένες. Πλάγιος λεμφαδενικός καθαρισμός πραγματοποιήθηκε σε 10 ασθενείς (9,1%) με επιβεβαιωμένη πλάγια λεμφαδενική νόσο. Η γραφική απεικόνιση των δημογραφικών χαρακτηριστικών και της κατανομής της παθολογίας παρουσιάζεται στην Εικόνα 4.



Εικόνα 4. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος (n=110). **Άνω αριστερά:** Κατανομή φύλου με επικράτηση γυναικών (67,3%). **Άνω δεξιά:** Κατανομή ηλικίας με συχνότερη την ομάδα 40-50 ετών (34,5%). **Μέση αριστερά:** Κατανομή καλοήθων (43,6%) και κακοήθων (56,4%) παθήσεων. **Μέση δεξιά:** Αναλυτική παθολογοανατομική διάγνωση με συχνότερο το θηλώδες καρκίνωμα (PTC, 47,3%) και την οζώδη υπερπλασία (31,8%). **Κάτω:** Τύπος επέμβασης - η πλειονότητα υποβλήθηκε σε ολική θυρεοειδεκτομή μόνο (70,0%), ενώ λεμφαδενικός καθαρισμός διενεργήθηκε στο 30,0%. PTC: θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς, TT: ολική θυρεοειδεκτομή.

3.2 Φύμα του Zuckerkandl

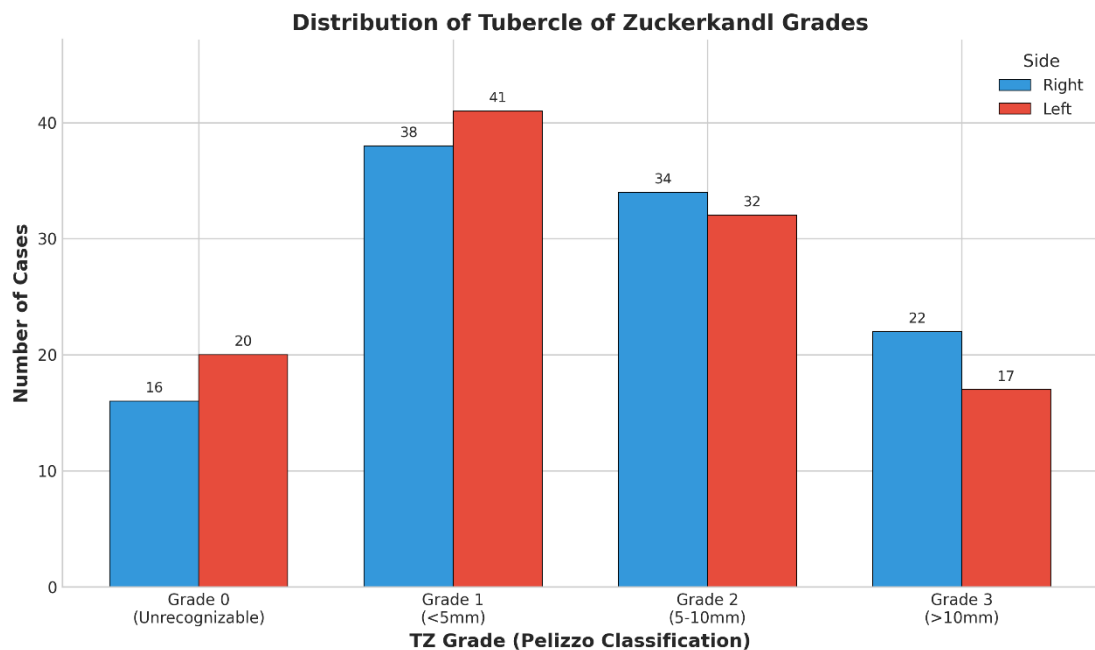
Το φύμα του Zuckerkandl αναγνωρίστηκε διεγχειρητικά στη συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων. Δεξιά, το φύμα του Zuckerkandl ήταν παρόν σε 102 ασθενείς (92,7%), ενώ αριστερά σε 98 ασθενείς (89,1%). Η ελαφρά μεγαλύτερη συχνότητα αναγνώρισης στη δεξιά πλευρά είναι συμβατή με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, αν και η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η κατανομή των βαθμών μεγέθους κατά Pelizzo παρουσιάζεται αναλυτικά στον Πίνακα 2 και απεικονίζεται γραφικά στην Εικόνα 5.

Αναφορικά με το μέγεθος, οι βαθμοί 2 και 3 (δηλαδή τα κλινικά σημαντικά φύματα του Zuckerkandl) αποτελούσαν την πλειονότητα. Συγκεκριμένα, φύμα βαθμού 2 (μέγεθος <1 cm) βρέθηκε στο 47,3% των λοβών δεξιά και 43,6% των λοβών αριστερά, ενώ φύμα βαθμού 3 (≥ 1 cm) στο 25,5% και 20,0% αντίστοιχα. Τα μεγαλύτερα φύματα παρατηρήθηκαν συχνότερα στη δεξιά πλευρά. Η απλή πάχυνση του οπισθοπλάγιου χείλους του θυρεοειδούς (βαθμός 1) ήταν ελαφρώς συχνότερη αριστερά (25,5% αριστερά έναντι 20,0% δεξιά). Αξίζει να σημειωθεί ότι η πλήρης απουσία του φύματος (βαθμός 0) ήταν σπάνια, με ποσοστό 7,3% δεξιά και 10,9% αριστερά.

Πίνακας 2. Ευρήματα φύματος του Zuckerkandl αμφοτερόπλευρα

Παράμετρος	Δεξιά n (%)	Αριστερά n (%)
Βαθμός ZT (Pelizzo)		
Grade 0 (απουσία)	8 (7.3%)	12 (10.9%)
Grade 1 (πάχυνση)	22 (20.0%)	28 (25.5%)
Grade 2 (<1 cm)	52 (47.3%)	48 (43.6%)
Grade 3 (≥ 1 cm)	28 (25.5%)	22 (20.0%)
Συμμετοχή στη νόσο		
Ναι	18 (16.4%)	14 (12.7%)
Όχι	92 (83.6%)	96 (87.3%)

Η συμμετοχή του φύματος στην υποκείμενη νόσο καταγράφηκε σε 18 ασθενείς δεξιά (16,4%) και 14 αριστερά (12,7%). Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις επρόκειτο για θηλώδες καρκίνωμα με τοπική επέκταση προς το οπίσθιο τμήμα του λοβού. Η παρουσία νόσου στο φύμα του Zuckerkandl δεν σχετίστηκε με τον βαθμό μεγέθους του, υποδηλώνοντας ότι ακόμη και μικρά φύματα μπορούν να περιέχουν παθολογικό ιστό και δεν πρέπει να παραβλέπονται κατά την παρασκευή.



Εικόνα 5. Κατανομή βαθμών (grades) του φύματος Zuckerkandl σε δεξιό και αριστερό λοβό

Η μακροσκοπική εμφάνιση του φύματος στο χειρουργικό παρασκευάσμα είναι χαρακτηριστική. Στην Εικόνα 6 παρουσιάζεται η μορφολογία της οπίσθιας επιφάνειας του θυρεοειδούς από παρασκευάσματος ολικής θυρεοειδεκτομής, όπου διακρίνονται αμφοτερόπλευρα τα φύματα του Zuckerkandl ως οζώδεις προεξοχές στο οπισθοπλάγιο χείλος κάθε λοβού. Η ανατομική αυτή απεικόνιση βοηθά στην κατανόηση της τοπογραφίας του φύματος και της σχέσης του με τις γειτονικές δομές.



Εικόνα 6. Χειρουργικό παρασκεύασμα ολικής θυρεοειδεκτομής, οπίσθια επιφάνεια. Παρατηρούνται αμφοτερόπλευρα τα φύματα του Zuckermandl (βαθμού 2-3 κατά Pelizzo) ως ευδιάκριτες οζώδεις προεξοχές στο οπισθοπλάγιο χείλος των λοβών.

3.3 Παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο

Το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (ΠΛΝ) αναγνωρίστηκε οπτικά και επιβεβαιώθηκε με νευροδιεγέρτη σε όλες τις περιπτώσεις αμφοτερόπλευρα. Η συστηματική καταγραφή των ανατομικών σχέσεων του νεύρου με τις γειτονικές δομές αποκάλυψε σημαντική ποικιλομορφία, η οποία έχει άμεσες επιπτώσεις στη χειρουργική στρατηγική. Τα αναλυτικά ευρήματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Η σχέση του ΠΛΝ με το φύμα του Zuckermandl αποτελεί κρίσιμο ανατομικό δεδομένο. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, το νεύρο βρισκόταν οπίσθια και έσω του φύματος (70,9% δεξιά, 74,5% αριστερά), δηλαδή προστατευόταν από το φύμα κατά την αρχική κινητοποίηση του λοβού. Ωστόσο, σε ένα σημαντικό ποσοστό το νεύρο βρισκόταν πλάγια του φύματος (21,8% δεξιά, 14,5% αριστερά) ή ακόμη και διερχόμενο μέσα από αυτό (7,3% δεξιά, 10,9% αριστερά). Η τελευταία αυτή

παραλλαγή είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη, καθώς το νεύρο μπορεί να τραυματιστεί κατά την αφαίρεση του φύματος αν δεν αναγνωρισθεί έγκαιρα.

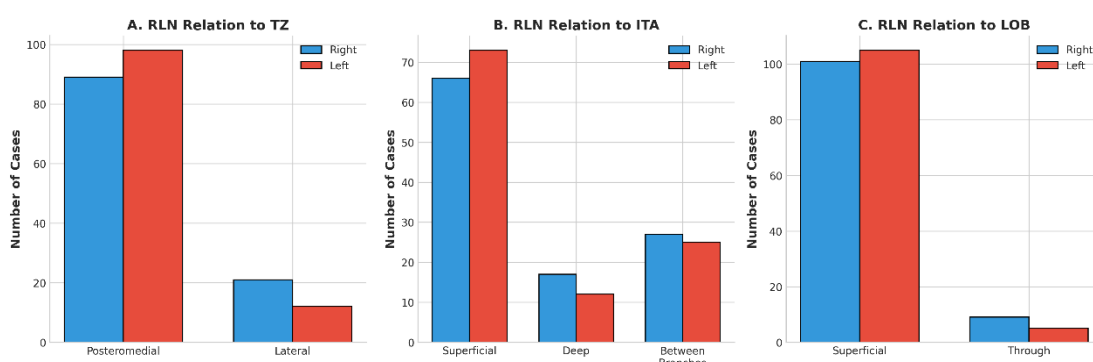
Πίνακας 3. Ανατομικές σχέσεις του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου (ΠΑΝ).

Ανατομική σχέση	Δεξιά n (%)	Αριστερά n (%)
Σχέση ΠΑΝ με το φύμα του Zuckerkandl (Zuckerkandl tubercle- ZT)		
Οπίσθια-έσω του ZT	78 (70.9%)	82 (74.5%)
Πλάγια του ZT	24 (21.8%)	16 (14.5%)
Διά του ZT	8 (7.3%)	12 (10.9%)
Σχέση ΠΑΝ με την κάτω θυρεοειδική αρτηρία -inferior thyroid artery - ITA)		
Επιπολής της ITA	32 (29.1%)	28 (25.5%)
Εν τω βάθει της ITA	42 (38.2%)	52 (47.3%)
Ανάμεσα στους κλάδους	36 (32.7%)	30 (27.3%)
Σχέση ΠΑΝ με σύνδεσμο του Berry (ligament of Berry-LOB)		
Επιπολής του LOB	88 (80.0%)	92 (83.6%)
Διερχόμενο διά του LOB	22 (20.0%)	18 (16.4%)
Εξωλαρυγγική διακλάδωση		
Χωρίς διακλάδωση	72 (65.5%)	68 (61.8%)
2 κλάδοι	32 (29.1%)	36 (32.7%)
≥3 κλάδοι	6 (5.5%)	6 (5.5%)

Αναφορικά με τη σχέση του ΠΑΝ με την κάτω θυρεοειδική αρτηρία, η συχνότερη θέση ήταν εν τω βάθει της αρτηρίας (38,2% δεξιά, 47,3% αριστερά), ακολουθούμενη από τη διέλευση ανάμεσα στους κλάδους της (32,7% δεξιά, 27,3% αριστερά). Η επιπολής θέση του νεύρου ήταν λιγότερο συχνή (29,1% δεξιά, 25,5% αριστερά). Η γνώση αυτών των παραλλαγών είναι ουσιαστική για την ασφαλή

απολίνωση των κλάδων της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας, η οποία πρέπει να γίνεται κοντά στην κάψα του θυρεοειδούς και όχι κεντρικά, όπου ο κίνδυνος τραυματισμού του νεύρου είναι μεγαλύτερος.

Η σχέση του ΠΑΝ με τον σύνδεσμο του Berry είναι επίσης κλινικά σημαντική. Στο 80% δεξιά και 83,6% αριστερά, το νεύρο βρισκόταν επιπολής του συνδέσμου, δηλαδή εκτός αυτού. Ωστόσο, σε ένα αξιόλογο ποσοστό (20% δεξιά, 16,4% αριστερά) το νεύρο διερχόταν μέσα από τον σύνδεσμο ή πολύ κοντά σε αυτόν. Αυτή η παραλλαγή απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή κατά την τελική αποκόλληση του θυρεοειδούς από την τραχεία, καθώς η διατομή του συνδέσμου χωρίς οπτική αναγνώριση του νεύρου μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό του.

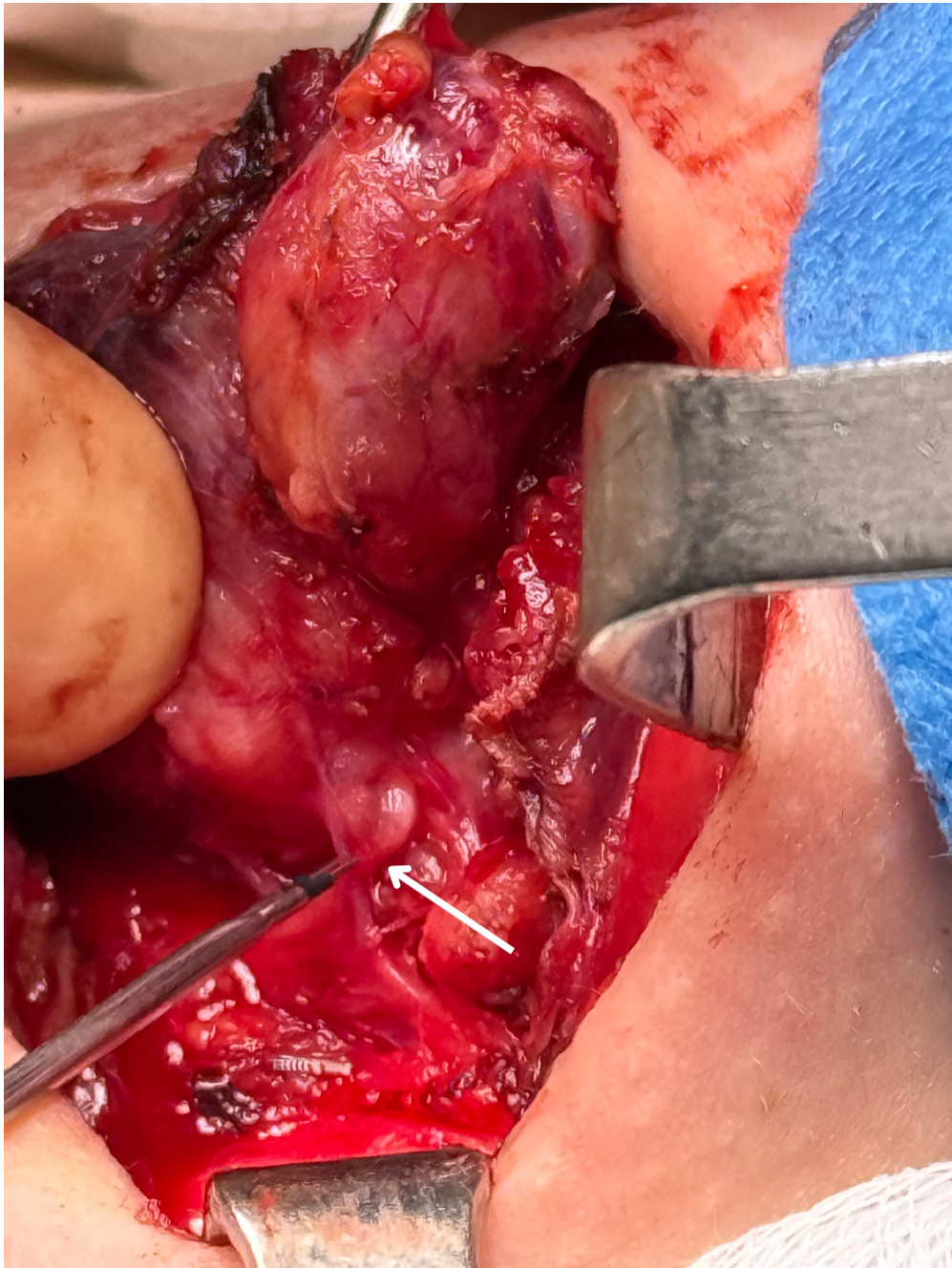


Εικόνα 7. Γραφική απεικόνιση των ανατομικών σχέσεων του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου με το TZ, την ITA και τον LOB

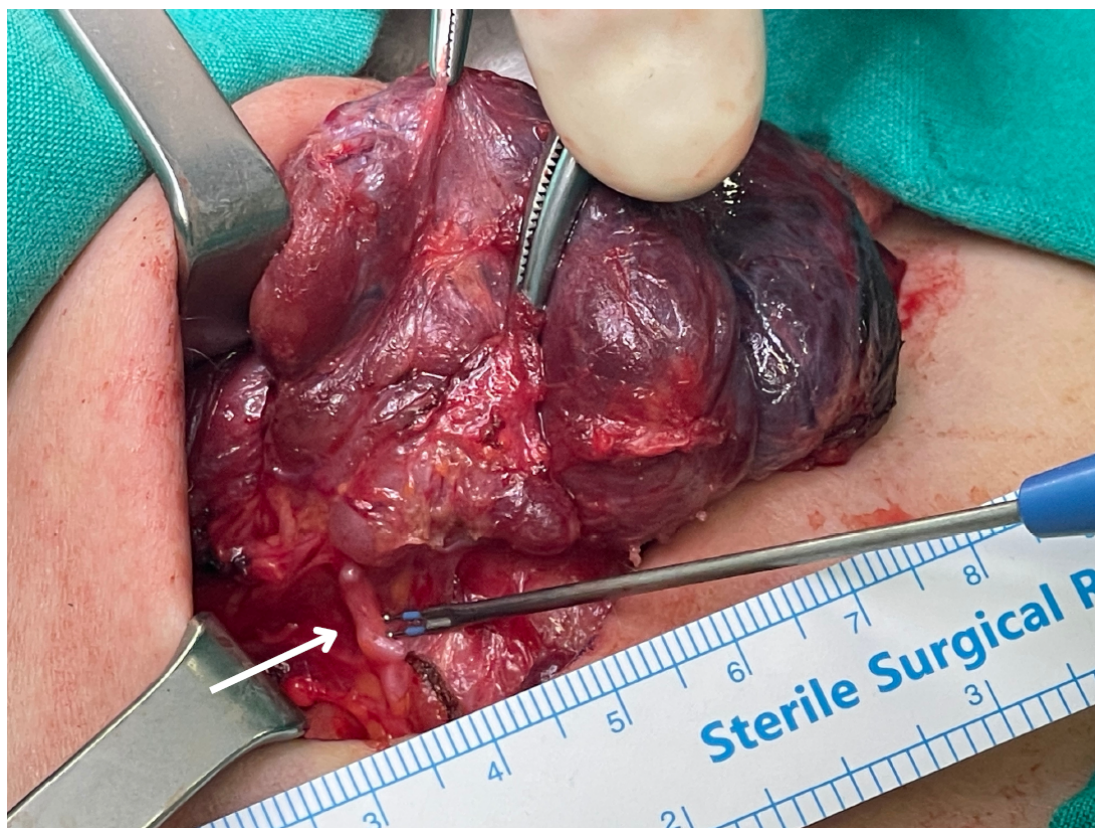
Η εξωλαρυγγική διακλάδωση του ΠΑΝ καταγράφηκε επίσης συστηματικά. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων (65,5% δεξιά, 61,8% αριστερά) το νεύρο εισερχόταν στον λάρυγγα ως ενιαίος κλάδος. Διακλάδωση σε δύο κλάδους παρατηρήθηκε στο 29-33% των περιπτώσεων, ενώ τρεις ή περισσότεροι κλάδοι ήταν σπάνιοι (5,5%). Η παρουσία διακλάδωσης αυξάνει τον κίνδυνο τραυματισμού του ενός κλάδου που μπορεί να παρερμηνευτεί ως ινώδης ιστός.

Οι διεγχειρητικές εικόνες που ακολουθούν τεκμηριώνουν τις ανατομικές σχέσεις του ΠΑΝ με το φύμα του Zuckerkandl όπως παρατηρήθηκαν στη μελέτη μας. Στην Εικόνα 8 παρουσιάζεται χαρακτηριστική περίπτωση όπου το νεύρο εισέρχεται στον λάρυγγα διερχόμενο μέσα από το φύμα του Zuckerkandl, μια παραλλαγή που απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή. Στην Εικόνα 9 απεικονίζεται το νεύρο μετά την

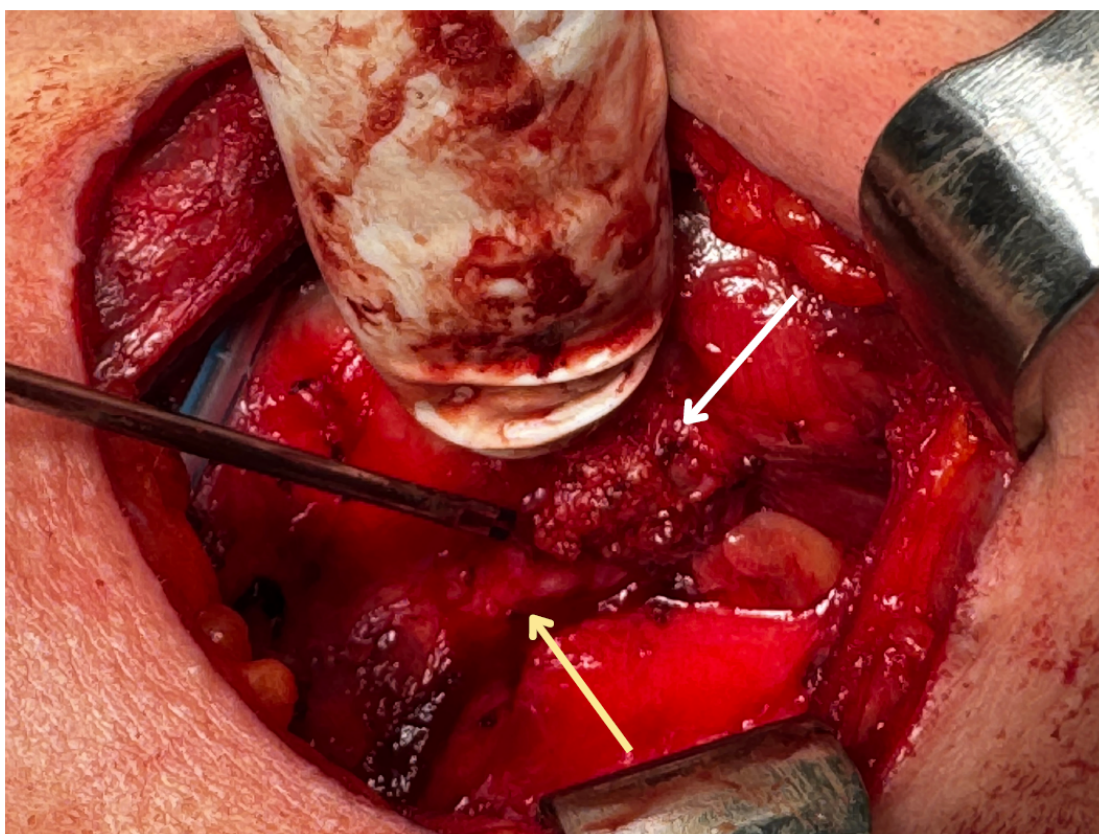
αποκόλλησή του από το φύμα, με χάρακα για την τεκμηρίωση των διαστάσεων. Τέλος, στην Εικόνα 10 φαίνεται το νεύρο σε σχέση με θυρεοειδικό υπόλειμμα στον σύνδεσμο του Berry, υπογραμμίζοντας την ανάγκη πλήρους αναγνώρισης πριν την τελική αποκόλληση του θυρεοειδούς.



Εικόνα 8. Διεγχειρητική εικόνα. Το αριστερό παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (βέλος) εισέρχεται στον λάρυγγα διερχόμενο μέσα από οπίσθια προεξοχή του θυρεοειδούς (φύμα Zuckerkandl)



Εικόνα 9. Διεγχειρητική εικόνα. Το δεξιό παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο μετά την κινητοποίηση του λοβού και την αποκόλλησή του από το φύμα Zuckerkindl. Χάρακας για μέτρηση διαστάσεων



Εικόνα 10. Διεγχειρητική εικόνα. Το αριστερό παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (κίτρινο βέλος) σε σχέση με θυρεοειδικό υπόλειμμα (λευκό βέλος) στην περιοχή του συνδέσμου Berry

3.4 Παραθυρεοειδείς αδένες

Η διεγχειρητική αναγνώριση των παραθυρεοειδών αδένων αποτελεί θεμέλιο της ασφαλούς θυρεοειδεκτομής. Στη σειρά μας, το ποσοστό οπτικής αναγνώρισης διέφερε ανάλογα με τη θέση του αδένα. Οι άνω παραθυρεοειδείς αναγνωρίστηκαν συχνότερα, με ποσοστό 80,9% δεξιά και 89,1% αριστερά. Αντίθετα, οι κάτω παραθυρεοειδείς ήταν πιο δύσκολο να εντοπιστούν, με ποσοστά 65,5% δεξιά και 53,6% αριστερά. Αυτή η διαφορά εξηγείται από τη μεγαλύτερη ανατομική ποικιλομορφία στη θέση των κάτω αδένων, οι οποίοι μπορεί να βρίσκονται κατά μήκος του θυρεοθυμικού βλαστού, στον θύμο αδένα ή ακόμη και στο μεσοθωράκιο. Τα αναλυτικά ευρήματα σχετικά με τους παραθυρεοειδείς αδένες παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η καταγραφή της θέσης του αγγειακού πλέγματος των παραθυρεοειδών για κάθε αδένα. Για τους άνω

παραθυρεοειδείς, το αγγειακό πλέγμα βρισκόταν «επί του θυρεοειδούς» σε ποσοστό 12,7% δεξιά και 15,5% αριστερά, δηλαδή τα τροφοφόρα αγγεία ακουμπούσαν στην κάψα και κινδύνευαν με απολίθωση κατά την υποκαψική παρασκευή. Για τους κάτω παραθυρεοειδείς, η κατάσταση ήταν πιο περίπλοκη: το αγγειακό πλέγμα ήταν «επί του θυρεοειδούς» σε ποσοστό 44,5% δεξιά και 30,0% αριστερά. Η διαφορά αυτή έχει κλινική σημασία, καθώς οι κάτω παραθυρεοειδείς φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο απαγγείωσης και ισχαιμία.

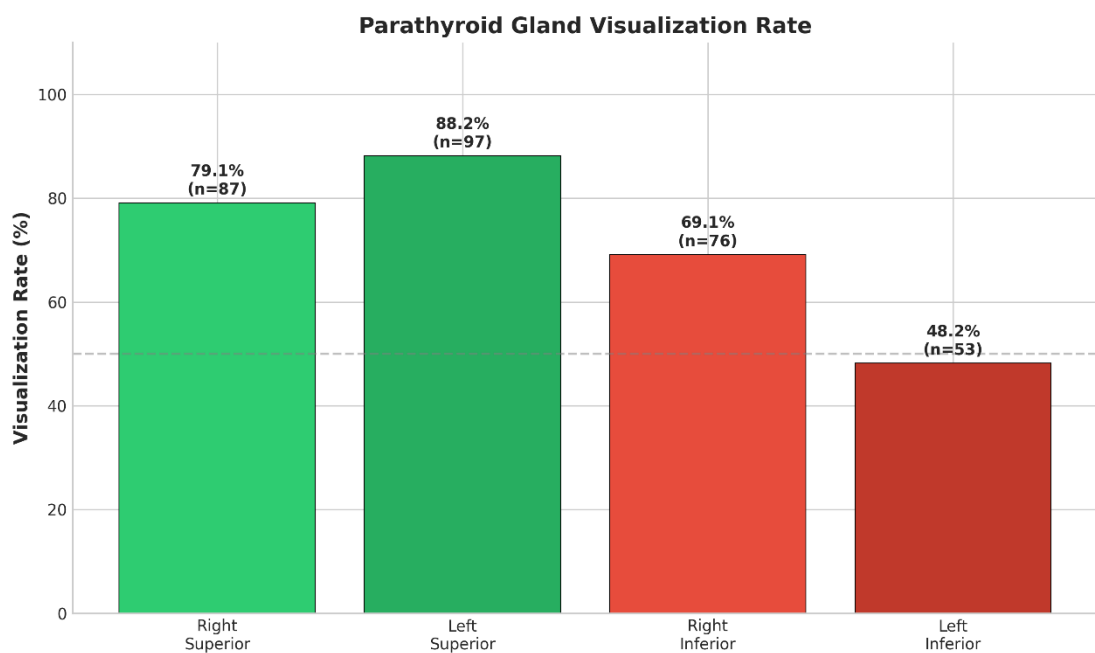
Πίνακας 4. Ευρήματα παραθυρεοειδών αδένων

Παράμετρος	n (%)	
Οπτική αναγνώριση	Δεξιά	Αριστερά
Άνω παραθυρεοειδής	89 (80.9%)	98 (89.1%)
Κάτω παραθυρεοειδής	72 (65.5%)	59 (53.6%)
Θέση αγγειακού πλέγματος παραθυρεοειδών		
Άνω - επί θυρεοειδούς (on)	14 (12.7%)	17 (15.5%)
Άνω - εκτός θυρεοειδούς (off)	96 (87.3%)	93 (84.5%)
Κάτω - επί θυρεοειδούς (on)	49 (44.5%)	33 (30.0%)
Κάτω - εκτός θυρεοειδούς (off)	61 (55.5%)	77 (70.0%)
Decoy fat (ψευδοπαραθυρεοειδής)		
Παρουσία	28 (25.5%)	32 (29.1%)
Αυτομεταμόσχευση	Συνολικά	
Ναι	18 (16.4%)	

Η παρουσία λιπώδους ιστού που μοιάζει με παραθυρεοειδή αδένες (decoy fat) καταγράφηκε σε σημαντικό ποσοστό των ασθενών: 25,5% δεξιά και 29,1% αριστερά. Αυτό το εύρημα έχει πρακτική σημασία, καθώς ο χειρουργός μπορεί να παρερμηνεύσει τον λιπώδη ιστό ως παραθυρεοειδή και είτε να τον αφαιρέσει είτε να αισθανθεί ψευδή ασφάλεια ότι έχει διατηρήσει έναν παραθυρεοειδή αδένες που στην

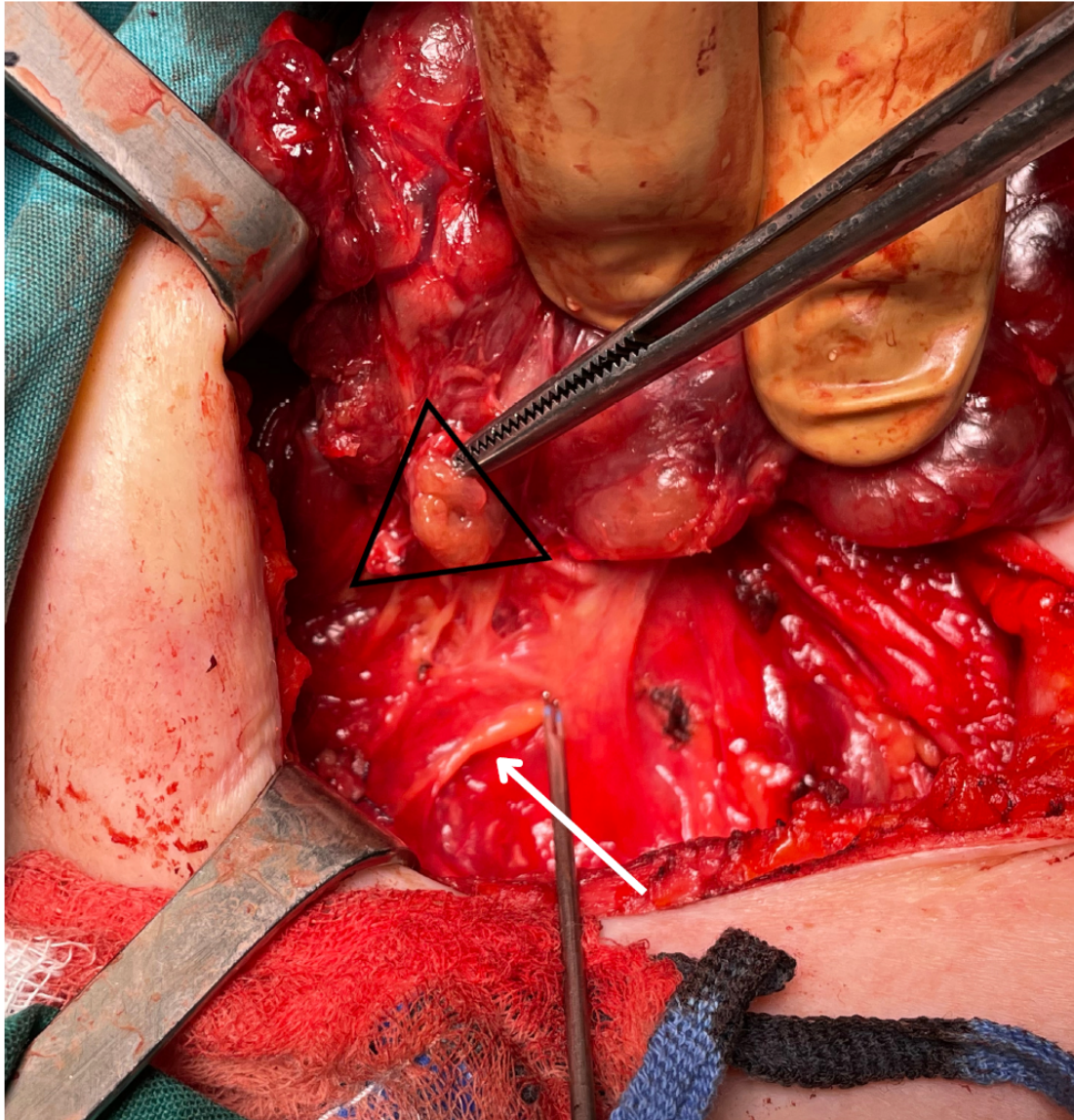
πραγματικότητα δεν είναι ο αληθινός. Η διάκριση γίνεται με βάση το χρώμα (ο παραθυρεοειδής έχει χαρακτηριστικό καφεκίτρινο χρώμα), την υφή και την αγγείωση.

Αυτομεταμόσχευση παραθυρεοειδούς ιστού πραγματοποιήθηκε σε 18 ασθενείς (16,4%). Οι ενδείξεις περιελάμβαναν την ακούσια αφαίρεση του αδένου που ανακαλύφθηκε στο παρασκευάσμα, εμφανή απαγγείωση κατά την παρασκευή με αλλαγή του χρώματος του αδένου, ή προληπτική αυτομεταμόσχευση σε περιπτώσεις εκτεταμένου λεμφαδενικού καθαρισμού. Η γραφική απεικόνιση των ποσοστών οπτικής αναγνώρισης παρουσιάζεται στην Εικόνα 11.



Εικόνα 11. Ποσοστά οπτικής αναγνώρισης παραθυρεοειδών αδένων ανά θέση

Η Εικόνα 12 παρουσιάζει την «κρίσιμη ζώνη παρασκευής» όπου συγκεντρώνονται οι δομές υψηλού κινδύνου: το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο και ο κάτω παραθυρεοειδής αδένας με τον αγγειακό του μίσχο. Στη συγκεκριμένη διεγχειρητική εικόνα διακρίνεται ο αριστερός κάτω παραθυρεοειδής (τρίγωνο) σε στενή γειτνίαση με το νεύρο, αναδεικνύοντας την ανάγκη λεπτομερούς παρασκευής στην περιοχή αυτή.



Εικόνα 12. Κρίσιμη ζώνη παρασκευής: Παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο και κάτω παραθυρεοειδής αδένας (τρίγωνο)

3.5 Μετεγχειρητικά αποτελέσματα

Η λειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων εκτιμήθηκε με τη μέτρηση της παραθορμόνης (PTH) και του ασβεστίου ορού προεγχειρητικά και την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα. Η μέση τιμή της PTH μειώθηκε μετεγχειρητικά, αντικατοπτρίζοντας τη φυσιολογική μείωση λόγω του χειρουργικού stress στους παραθυρεοειδείς. Αντίστοιχα και το ασβέστιο ορού μειώθηκε μετεγχειρητικά. Τα αναλυτικά δεδομένα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Μετεγχειρητικά αποτελέσματα και επιπλοκές

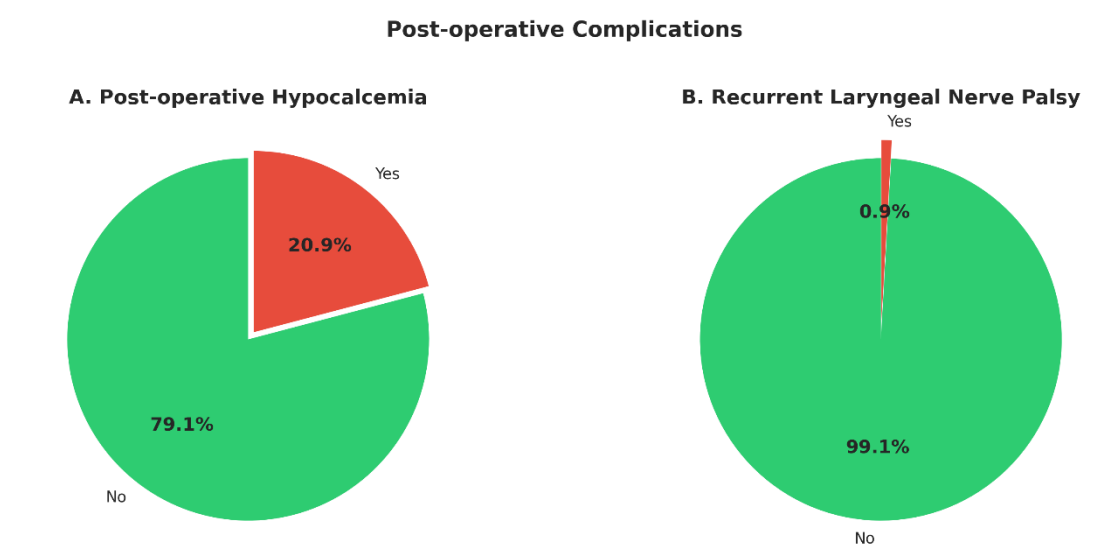
Παράμετρος	Τιμή
PTH (pg/mL)	Mean $\pm$ SD
Προεγχειρητική	45.2 $\pm$ 18.6
Μετεγχειρητική (1η ημέρα)	28.4 $\pm$ 22.1
Ασβέστιο ορού (mg/dL)	
Προεγχειρητικό	9.4 $\pm$ 0.5
Μετεγχειρητικό (1η ημέρα)	8.6 $\pm$ 0.8
Επιπλοκές	n (%)
Υπασβεσταιμία (συνολική)	23 (20.9%)
Παροδική (<6 μήνες)	21 (19.1%)
Μόνιμη ($\geq$ 6 μήνες)	2 (1.8%)
Πάρεση ΠΛΝ (συνολική)	1 (0.9%)
Παροδική	1 (0.9%)
Μόνιμη	0 (0%)
Αιμάτωμα (επανεπέμβαση)	1 (0.9%)

Υπασβεσταιμία (διορθωμένο ασβέστιο <8 mg/dL) εμφανίστηκε συνολικά σε 23 ασθενείς (20,9%). Η συντριπτική πλειονότητα ήταν παροδική: 21 ασθενείς (19,1%) αποκατέστησαν την ασβεσταιμία τους εντός έξι μηνών με συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D. Μόνιμη υπασβεσταιμία, που απαιτούσε μακροχρόνια υποκατάσταση, παρατηρήθηκε σε 2 ασθενείς (1,8%). Και στις δύο αυτές περιπτώσεις είχε προηγηθεί εκτεταμένος κεντρικός λεμφαδενικός καθαρισμός.

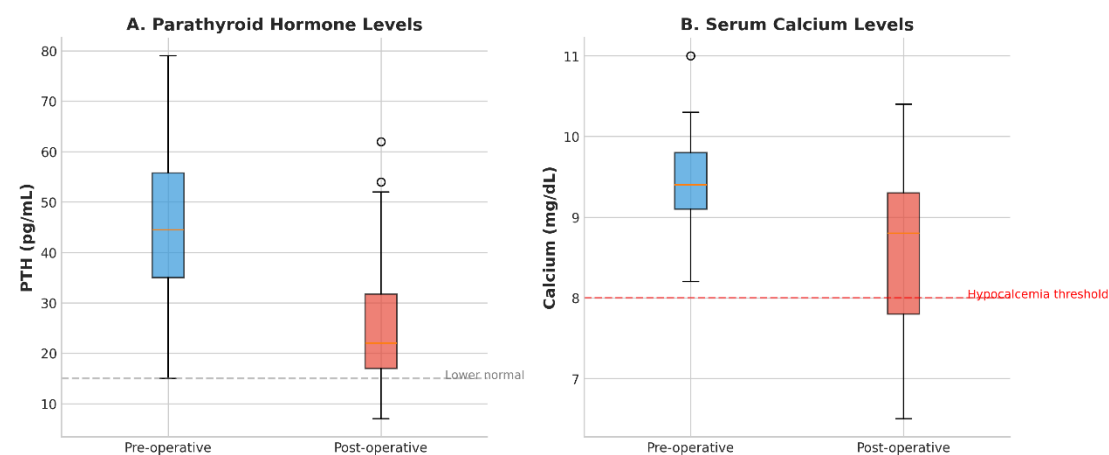
Επιπλοκές από το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο παρατηρήθηκαν σπάνια. Πάρεση του νεύρου διαπιστώθηκε σε έναν μόνο ασθενή (0,9%), και αυτή ήταν παροδική με πλήρη αποκατάσταση της κινητικότητας της φωνητικής χορδής εντός τριών μηνών. Μόνιμη παράλυση δεν καταγράφηκε σε κανέναν ασθενή της σειράς

μας. Το χαμηλό αυτό ποσοστό αποδίδεται στη συστηματική χρήση διεγχειρητικής νευροδιέγερσης και στην οπτική αναγνώριση του νεύρου σε όλες τις περιπτώσεις. Αιμάτωμα που απαίτησε επανεπέμβαση παρατηρήθηκε σε έναν ασθενή (0,9%).

Η γραφική απεικόνιση των επιπλοκών και της μεταβολής των εργαστηριακών τιμών παρουσιάζεται στις Εικόνες 13 και 14. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα ποσοστά επιπλοκών της σειράς μας είναι συγκρίσιμα ή καλύτερα από τα διεθνή δεδομένα, γεγονός που υποδηλώνει την αποτελεσματικότητα της χειρουργικής τεχνικής που εφαρμόστηκε.



Εικόνα 13. Κατανομή μετεγχειρητικών επιπλοκών



Εικόνα 14. Μεταβολή παραθορμόνης (PTH) και ασβεστίου ορού προ- και μετεγχειρητικά

3.6 Ανάλυση παραγόντων κινδύνου για υπασβεστιαίμια

Προκειμένου να διερευνηθούν οι παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση μετεγχειρητικής υπασβεστιαίμιας, πραγματοποιήθηκε ανάλυση συσχετίσεων. Εξετάστηκαν η θέση του αγγειακού συμπλέγματος για καθέναν από τους τέσσερις παραθυρεοειδείς, η διενέργεια αυτομεταμόσχευσης και η έκταση της επέμβασης (λεμφαδενικός καθαρισμός). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Η εντόπιση του αγγειακού πλέγματος «επί του θυρεοειδούς» συσχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά υπασβεστιαίμιας σε σύγκριση με την εντόπιση «εκτός θυρεοειδούς», αν και η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική για κανέναν από τους τέσσερις αδένες μεμονωμένα. Ωστόσο, η τάση ήταν σαφής: για τον δεξιό κάτω παραθυρεοειδή, η υπασβεστιαίμια ήταν 28,6% όταν ο αγγειακός μίσχος ήταν «on thyroid» έναντι 14,8% όταν ήταν «off thyroid» (OR 2,24, $p=0,084$). Παρόμοια τάση παρατηρήθηκε και για τον αριστερό κάτω παραθυρεοειδή (30,3% vs 16,9%, OR 2,15, $p=0,117$). Η απουσία στατιστικής σημαντικότητας πιθανώς οφείλεται στο μέγεθος του δείγματος.

Πίνακας 6. Ανάλυση παραγόντων κινδύνου για μετεγχειρητική υπασβεστιαίμια

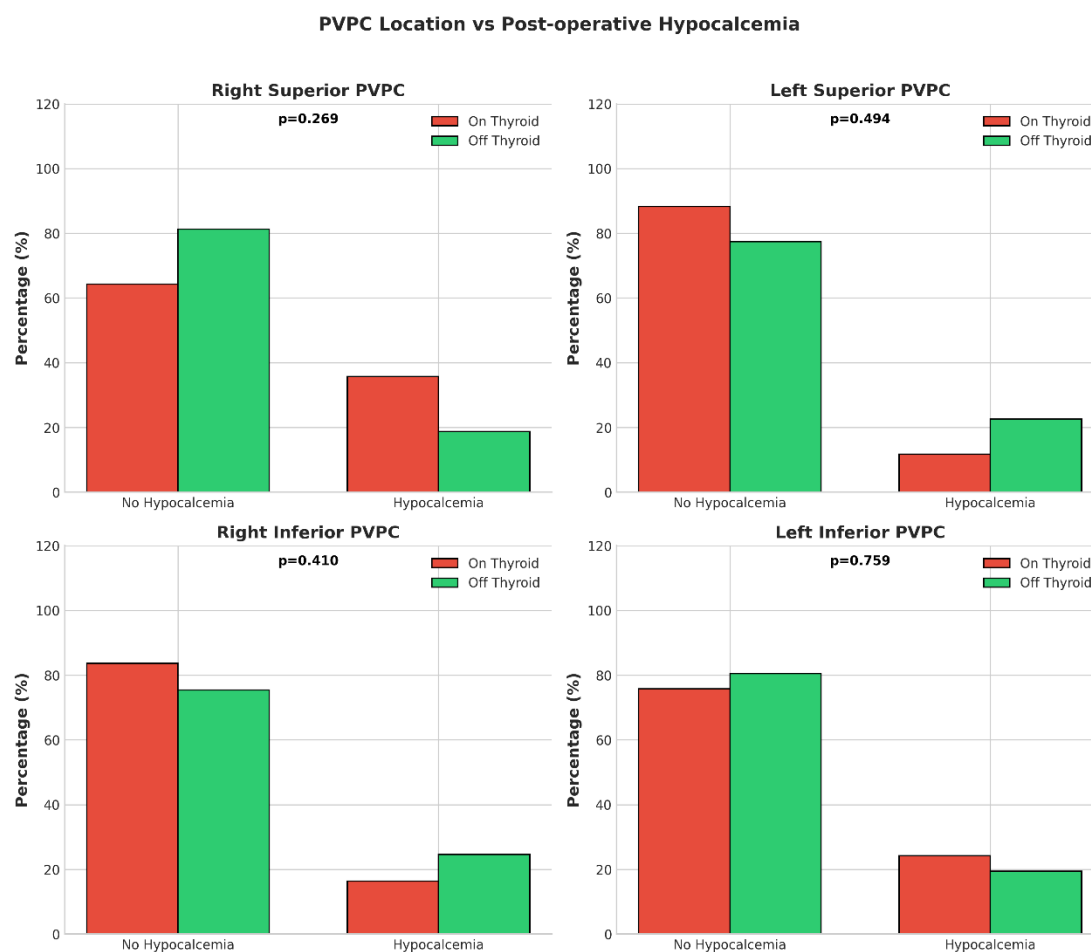
Παράγοντας	Υπασβ. n/N (%)	OR (95% CI)	p
Θέση αγγειακού πλέγματος παραθυρεοειδούς- Δεξιός άνω			
On thyroid	4/14 (28.6%)	1.72 (0.48-6.12)	0.402
Off thyroid	19/96 (19.8%)	Ref	
Θέση αγγειακού πλέγματος παραθυρεοειδούς - Αριστερός άνω			
On thyroid	5/17 (29.4%)	1.78 (0.55-5.74)	0.334
Off thyroid	18/93 (19.4%)	Ref	
Θέση αγγειακού πλέγματος παραθυρεοειδούς- Δεξιός κάτω			
On thyroid	14/49 (28.6%)	2.24 (0.89-5.64)	0.084

Off thyroid	9/61 (14.8%)	Ref	
Θέση αγγειακού πλέγματος παραθυρεοειδούς - Αριστερός κάτω			
On thyroid	10/33 (30.3%)	2.15 (0.82-5.63)	0.117
Off thyroid	13/77 (16.9%)	Ref	
Αυτομεταμόσχευση			
Ναι	8/18 (44.4%)	3.87 (1.33-11.24)	0.011*
Όχι	15/92 (16.3%)	Ref	
Λεμφαδενικός καθαρισμός			
Κεντρικός/Πλάγιος	14/48 (29.2%)	2.28 (0.91-5.72)	0.076
Όχι	9/62 (14.5%)	Ref	

* $p < 0,05$ (στατιστικά σημαντικό). OR: Odds Ratio, CI: Confidence Interval, Ref: Reference category

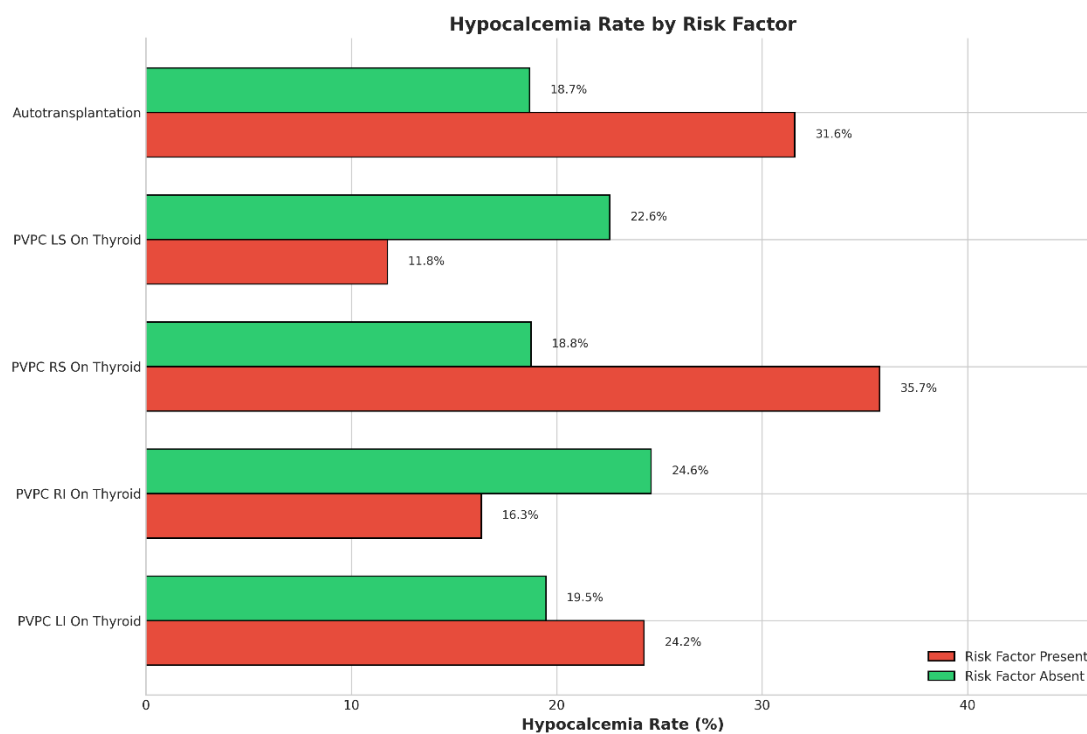
Ο μοναδικός παράγοντας που ήταν στατιστικά σημαντικός ήταν η διενέργεια αυτομεταμόσχευσης. Οι ασθενείς που χρειάστηκαν αυτομεταμόσχευση είχαν ποσοστό υπασβεστιαμίας 44,4%, σε σύγκριση με 16,3% σε όσους δεν χρειάστηκαν (OR 3,87, 95% CI 1,33-11,24, $p=0,011$). Αυτό το εύρημα είναι αναμενόμενο, καθώς η αυτομεταμόσχευση συνήθως γίνεται σε περιπτώσεις απαγγείωσης ή ακούσιας αφαίρεσης, οπότε ήδη υπάρχει απώλεια λειτουργικού παραθυρεοειδικού ιστού. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι η αυτομεταμόσχευση πιθανώς μετρίασε την υπασβεστιαμία σε αυτές τις περιπτώσεις.

Ο λεμφαδενικός καθαρισμός (κεντρικός ή πλάγιος) συσχετίστηκε με διπλάσιο περίπου ποσοστό υπασβεστιαμίας (29,2% vs 14,5%), με OR 2,28, αλλά η διαφορά οριακά δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,076$). Η τάση αυτή αντανακλά τον αυξημένο κίνδυνο τραυματισμού των παραθυρεοειδών κατά την παρασκευή του κεντρικού διαμερίσματος, ιδίως όταν αφαιρούνται λεμφαδένες κοντά στην τραχειοοισοφαγική αύλακα.



Εικόνα 15. Συσχέτιση θέσης PVPC με την εμφάνιση υποσβεστιαμίας ανά παραθυρεοειδή αδένες

Συνοψίζοντας την ανάλυση παραγόντων κινδύνου, φαίνεται ότι η θέση του αγγειακού μίσχου «επί του θυρεοειδούς» αποτελεί δείκτη αυξημένου κινδύνου, αν και η στατιστική τεκμηρίωση απαιτεί μεγαλύτερο δείγμα. Η αυτομεταμόσχευση συσχετίζεται ισχυρά με την υποσβεστιαμία, αλλά αυτό αντανακλά περισσότερο την υποκείμενη βλάβη παρά αρνητική επίδραση της τεχνικής. Ο λεμφαδενικός καθαρισμός αυξάνει τον κίνδυνο, υπογραμμίζοντας την ανάγκη ιδιαίτερης προσοχής στη διατήρηση των παραθυρεοειδών κατά τη διενέργεια αυτών των επεμβάσεων.



Εικόνα 16. Ποσοστό υπασβεστιαιμίας ανά παράγοντα κινδύνου. Συγκρίνεται η συχνότητα υπασβεστιαιμίας παρουσία (κόκκινο) και απουσία (πράσινο) του εκάστοτε παράγοντα. PVPC: παραθυρεοειδικό αγγειακό σύμπλεγμα, LI: κάτω αριστερός, RI: κάτω δεξιός, RS: άνω δεξιός, LS: άνω αριστερός.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

4.1 Σύνοψη κύριων ευρημάτων

Στην παρούσα μελέτη επιχειρήθηκε η συστηματική καταγραφή των ανατομικών σχέσεων στην οπίσθια επιφάνεια του θυρεοειδούς αδένος κατά τη διάρκεια ολικής θυρεοειδεκτομής. Με τη μελέτη 110 ασθενών και 12 ανατομικών παρασκευασμάτων, αναδείχθηκε η σημαντική ποικιλομορφία που χαρακτηρίζει τις σχέσεις του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, του φύματος του Zuckerkandl, της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας, των παραθυρεοειδών αδένων και του συνδέσμου του Berry. Η γνώση αυτής της ποικιλομορφίας αποτελεί προϋπόθεση για την ασφαλή εκτέλεση της θυρεοειδεκτομής με ελαχιστοποίηση των επιπλοκών.

Τα κυριότερα ευρήματα της μελέτης συνοψίζονται ως εξής. Το φύμα του Zuckerkandl αναγνωρίστηκε στη συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων (92,7% δεξιά, 89,1% αριστερά), με τους βαθμούς 2 και 3 κατά Pelizzo να αποτελούν τις συχνότερες μορφές. Το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο βρέθηκε οπίσθια-έσω του φύματος στο 70-75% των περιπτώσεων, αλλά σε ένα αξιοσημείωτο ποσοστό (7-11%) διερχόταν μέσα από αυτό, αποτελώντας παγίδα για τον απρόσεκτο χειρουργό. Η θέση του αγγειακού πλέγματος των παραθυρεοειδών «επί του θυρεοειδούς» ήταν συχνότερη για τους κάτω αδένες (30-45%) σε σύγκριση με τους άνω (13-16%), υποδηλώνοντας διαφορετικό προφίλ κινδύνου. Τέλος, υπασβεστιαίμια εμφανίστηκε στο 20,9% των ασθενών, με τη μόνιμη μορφή να περιορίζεται στο 1,8%, ενώ η πάρεση του παλίνδρομου νεύρου ήταν σπάνια (0,9%) και παροδική σε όλες τις περιπτώσεις.

4.2 Το φύμα του Zuckerkandl ως χειρουργικό ορόσημο

Το φύμα του Zuckerkandl περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Emil Zuckerkandl το 1902 ως οπίσθια προεξοχή του θυρεοειδούς λοβού. Παρά την πάροδο άνω του ενός αιώνα, η κλινική του σημασία αναγνωρίστηκε μόλις τις τελευταίες δεκαετίες, όταν από διάφορους ερευνητές αναδείχθηκε η σχέση του με το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο. Σήμερα θεωρείται από πολλούς το σημαντικότερο ορόσημο για την

αναγνώριση του νεύρου, ιδίως στα τελικά στάδια της παρασκευής κοντά στην είσοδό του στον λάρυγγα.

Στην παρούσα σειρά, το φύμα αναγνωρίστηκε στο 92,7% των δεξιών και 89,1% των αριστερών λοβών. Τα ποσοστά αυτά είναι υψηλότερα από ορισμένες παλαιότερες μελέτες που ανέφεραν συχνότητα 50-80%, αλλά συμβαδίζουν με πιο πρόσφατα δεδομένα. Από την ομάδα του Pelizzo σε μελέτη 203 ασθενών αναφέρθηκε αναγνώριση του φύματος στο 94,3% των περιπτώσεων, ενώ από τον Pradeep και συνεργάτες σε σειρά 584 ασθενών το φύμα αναγνωρίστηκε στο 93%. Η υψηλή συχνότητα στην παρούσα μελέτη αποδίδεται στη συστηματική αναζήτηση του φύματος ως μέρος του χειρουργικού πρωτοκόλλου και στην εξοικείωση της χειρουργικής ομάδας με την ανατομία της περιοχής.

Αναφορικά με το μέγεθος, παρατηρήθηκε ότι τα φύματα βαθμού 2 και 3 κατά Pelizzo, δηλαδή αυτά που έχουν πραγματική οζώδη μορφή, αποτελούσαν την πλειονότητα (73% δεξιά, 64% αριστερά). Αυτό έχει πρακτική σημασία, καθώς τα μεγαλύτερα φύματα είναι πιο εύκολο να αναγνωριστούν και να χρησιμεύσουν ως οδηγός για το νεύρο. Από την άλλη, η απλή πάχυνση (thickening) του χείλους (βαθμός 1) ή η απουσία του φύματος (βαθμός 0) απαιτούν μεγαλύτερη εγρήγορση, καθώς το νεύρο μπορεί να βρίσκεται σε πιο επιπολής θέση και να κινδυνεύει νωρίτερα κατά την παρασκευή. Από τον Yun και τους συνεργάτες του φάνηκε ότι σε περιπτώσεις απουσίας του φύματος, το νεύρο βρίσκεται πιο κοντά στην κάψα του θυρεοειδούς κατά μέσο όρο 2-3 χιλιοστά.

Ένα ενδιαφέρον εύρημα ήταν η συμμετοχή του φύματος στην υποκείμενη νόσο σε ποσοστό 12-16%. Αυτό συμβαίνει κυρίως σε περιπτώσεις θηλώδους καρκινώματος με οπίσθια επέκταση και έχει σημασία για τον ογκολογικό σχεδιασμό. Εάν το φύμα δεν αφαιρεθεί κατά τη θυρεοειδεκτομή, υπάρχει κίνδυνος υπολειμματικής νόσου. Ταυτόχρονα όμως, η προσπάθεια πλήρους αφαίρεσης ενός προσβεβλημένου φύματος αυξάνει τον κίνδυνο τραυματισμού του νεύρου που συχνά πορεύεται σε στενή επαφή με αυτό. Η λύση βρίσκεται στην προσεκτική αναγνώριση του νεύρου πριν από οποιαδήποτε απόπειρα εκτομής του φύματος.

4.3 Ανατομικές σχέσεις του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου

Η προστασία του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου αποτελεί τον κεντρικό στόχο κάθε θυρεοειδεκτομής. Ο τραυματισμός του οδηγεί σε μονόπλευρη παράλυση της φωνητικής χορδής με βράγχος φωνής, ενώ ο αμφοτερόπλευρος τραυματισμός μπορεί να προκαλέσει οξεία απόφραξη του αεραγωγού που απαιτεί τραχειοστομία. Τα ποσοστά τραυματισμού στη βιβλιογραφία κυμαίνονται από 0,5% έως 5% για έμπειρους χειρουργούς, αλλά μπορούν να φτάσουν το 10-15% σε λιγότερο έμπειρους χειρουργούς ή σε επανεπεμβάσεις.

Στην παρούσα σειρά, η πάρεση του νεύρου ήταν εξαιρετικά σπάνια (0,9%) και παροδική σε όλες τις περιπτώσεις, χωρίς καμία μόνιμη παράλυση. Αυτό το αποτέλεσμα αποδίδεται σε τρεις παράγοντες: την οπτική αναγνώριση του νεύρου σε όλες τις περιπτώσεις, τη χρήση διεγχειρητικής νευροδιέγερσης και την κατανόηση των ανατομικών παραλλαγών που καταγράφηκαν. Η γνώση ότι το νεύρο μπορεί να βρίσκεται σε «απρόσμενες» θέσεις αυξάνει την εγρήγορση του χειρουργού.

Η σχέση του νεύρου με το φύμα του Zuckerkandl αποτελεί κρίσιμο στοιχείο. Στην παρούσα σειρά, η συχνότερη θέση ήταν οπισθίως και έσω του φύματος (71% δεξιά, 75% αριστερά), όπου το νεύρο προστατεύεται μερικώς από το θυρεοειδικό παρέγχυμα κατά την αρχική κινητοποίηση. Ωστόσο, η εντόπιση του νεύρου πλάγια του φύματος (15-22%) και ιδίως η διέλευση μέσα από αυτό (7-11%) αποτελούν παραλλαγές που απαιτούν προσοχή. Στην τελευταία περίπτωση, το νεύρο μπορεί να τραυματιστεί κατά την αφαίρεση του φύματος εάν δεν έχει αναγνωριστεί προηγουμένως. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με αυτά της ομάδας του Pradeep, όπου αναφέρθηκε διέλευση του νεύρου διά του φύματος στο 8,6% των περιπτώσεων, καθώς και με τη μελέτη των Yalcin και συνεργατών που ανέφεραν ποσοστό 11,2%.

Η σχέση του νεύρου με την κάτω θυρεοειδική αρτηρία έχει επίσης χειρουργική σημασία. Παραδοσιακά, η αρτηρία χρησιμοποιούνταν ως ορόσημο για την εύρεση του νεύρου, με τον κανόνα ότι το νεύρο πορεύεται συνήθως κάτω από την αρτηρία δεξιά και πάνω από αυτήν αριστερά. Τα δεδομένα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν την υψηλή ποικιλομορφία: η εντόπιση του νεύρου «εν τω βάθει» της

αρτηρίας (38% δεξιά, 47% αριστερά), «επιπολής» (29% δεξιά, 26% αριστερά) και «ανάμεσα στους κλάδους» (33% δεξιά, 27% αριστερά) κατανέμεται σχεδόν ισόποσα. Από τη μελέτη των Sturniolo και των συνεργατών του σε 202 νεύρα προέκυψαν παρόμοια αποτελέσματα, με το συμπέρασμα ότι η αρτηρία δεν αποτελεί αξιόπιστο ορόσημο για το νεύρο. Σήμερα η τάση είναι η απολίνωση των κλάδων της αρτηρίας κοντά στην κάψα του θυρεοειδούς, αποφεύγοντας την κεντρική απολίνωση που αυξάνει τον κίνδυνο τραυματισμού του νεύρου.

Η σχέση του νεύρου με τον σύνδεσμο του Berry αποτελεί το τελικό κρίσιμο σημείο της παρασκευής. Ο σύνδεσμος αυτός συνδέει τον θυρεοειδή με την τραχεία και η διατομή του είναι απαραίτητη για την αφαίρεση του αδένα. Στην παρούσα σειρά, το νεύρο βρισκόταν επιπολής του συνδέσμου στο 80-84% των περιπτώσεων, αλλά σε ποσοστό 16-20% διερχόταν μέσα από αυτόν ή σε πολύ στενή γειτνίαση. Από την ομάδα του Sasou ο σύνδεσμος του Berry περιγράφηκε ως η «πιο επικίνδυνη περιοχή» για το νεύρο, καθώς εκεί το νεύρο βρίσκεται σε απόσταση μόλις 1-2 χιλιοστών από τον θυρεοειδή. Η σύσταση είναι να αναγνωρίζεται οπτικά το νεύρο πριν τη διατομή του συνδέσμου και να χρησιμοποιείται ηλεκτροκαυτηρίαση μόνο με μεγάλη προσοχή στην περιοχή αυτή.

Ο εξωλαρυγγικός διχασμός του νεύρου αποτελεί ακόμη μια παγίδα. Στην παρούσα μελέτη, διχασμός παρατηρήθηκε στο 35-38% των περιπτώσεων, με δύο κλάδους να είναι η συχνότερη μορφή. Αυτό συμφωνεί με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας που αναφέρουν διχασμό στο 30-45% των νεύρων. Η κλινική σημασία έγκειται στο ότι ένας λεπτός κλάδος μπορεί να παρερμηνευτεί ως ινώδης ιστός και να διατηρηθεί. Η χρήση νευροδιεγέρτη βοηθά στην αναγνώριση όλων των κλάδων, αλλά η οπτική επιβεβαίωση παραμένει απαραίτητη.

4.4 Παραθυρεοειδείς αδένες και αγγειακός μίσχος

Η διατήρηση της λειτουργίας των παραθυρεοειδών αδένων αποτελεί τη δεύτερη μεγάλη πρόκληση της θυρεοειδεκτομής. Η υποσβεστιαμία, παροδική ή μόνιμη, επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και αποτελεί τη συχνότερη επιπλοκή μετά από ολική θυρεοειδεκτομή. Τα ποσοστά στη βιβλιογραφία κυμαίνονται ευρέως, από 10% έως 50% για την παροδική μορφή και από 0,5% έως 5% για τη μόνιμη.

Στην παρούσα σειρά, η συνολική υποσβεστιαμία ήταν 20,9%, με τη μόνιμη μορφή να περιορίζεται στο 1,8%. Τα ποσοστά αυτά είναι συγκρίσιμα με τα καλύτερα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας. Από την ομάδα του Lorente-Poch σε μελέτη 678 ασθενών αναφέρθηκε παροδική υποσβεστιαμία στο 21,4% και μόνιμη στο 1,6%, ενώ από τους Sitges-Serra και τους συνεργάτες του σε μετα-ανάλυση 27 μελετών υπολογίστηκε μέσο ποσοστό μόνιμης υποσβεστιαμίας 2,4%. Το χαμηλό ποσοστό στην παρούσα σειρά αποδίδεται στην προσεκτική αναγνώριση και διατήρηση της αιμάτωσης των αδένων.

Η θέση του αγγειακού πλέγματος των παραθυρεοειδών αναδείχθηκε ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου. Όταν αυτό βρισκόταν «επί του θυρεοειδούς», δηλαδή τα τροφοφόρα αγγεία ακουμπούσαν στην κάψα, ο κίνδυνος απαγγείωσης κατά την υποκαψική παρασκευή αυξανόταν σημαντικά. Αυτό ήταν ιδιαίτερα έκδηλο για τους κάτω παραθυρεοειδείς, όπου η εντόπιση του αγγειακού πλέγματος «on thyroid» συσχετίστηκε με διπλάσιο περίπου ποσοστό υποσβεστιαμίας σε σύγκριση με την εντόπιση «off thyroid». Η διαφορά δεν έφτασε σε στατιστική σημαντικότητα, πιθανώς λόγω του μεγέθους του δείγματος, αλλά η τάση ήταν σαφής και κλινικά σημαντική.

Η έννοια του αγγειακού πλέγματος των παραθυρεοειδών εισήχθη από την ομάδα του Delbridge στις αρχές της δεκαετίας του 2000 και έκτοτε έχει αποκτήσει ιδιαίτερη σημασία. Από τους ερευνητές αυτούς αποδείχθηκε ότι η αιμάτωση των παραθυρεοειδών εξαρτάται από ένα δίκτυο μικρών αγγείων που σχηματίζουν το «αγγειακό σύμπλεγμα» και όχι από μεμονωμένες αρτηρίες. Η διατομή οποιουδήποτε

τμήματος αυτού του δικτύου μπορεί να οδηγήσει σε απαγγείωση. Η πρακτική σύσταση είναι να αποφεύγεται η παρασκευή πολύ κοντά στην κάψα του θυρεοειδούς στην περιοχή του παραθυρεοειδούς και να διατηρείται ένα «περιθώριο ασφαλείας» μερικών χιλιοστών.

Ένα ενδιαφέρον εύρημα ήταν η διαφορά στη συχνότητα της εντόπισης «on thyroid» μεταξύ άνω και κάτω παραθυρεοειδών. Οι άνω αδένες είχαν ποσοστό 13-16%, ενώ οι κάτω 30-45%. Αυτό εξηγείται εμβρυολογικά: οι άνω παραθυρεοειδείς προέρχονται από την τέταρτη βραγχιακή σχισμή και έχουν πιο σταθερή θέση ψηλά στον λοβό, ενώ οι κάτω προέρχονται από την τρίτη σχισμή μαζί με τον θύμο αδένά και κατέρχονται κατά την εμβρυική ζωή, καταλήγοντας σε πιο ποικίλες θέσεις. Η στενότερη σχέση τους με τον κάτω πόλο του θυρεοειδούς και τον θυρεοθυμικό βλαστό τους καθιστά πιο ευάλωτους.

Η παρουσία «decoy fat», δηλαδή λιπώδους ιστού που μοιάζει μακροσκοπικά με παραθυρεοειδή αδένά, καταγράφηκε στο 26-29% των ασθενών. Αυτό το ποσοστό είναι υψηλότερο από όσο συνήθως αναφέρεται, πιθανώς επειδή αναζητήθηκε συστηματικά. Η κλινική σημασία είναι διπλή: αφενός ο χειρουργός μπορεί να αφαιρέσει το λίπος νομίζοντας ότι είναι παραθυρεοειδής, και αφετέρου μπορεί να θεωρήσει ότι έχει διατηρήσει έναν αδένά ενώ στην πραγματικότητα αυτό που βλέπει είναι λίπος. Από την ομάδα του Sakamoto αναπτύχθηκαν κριτήρια διαφοροδιάγνωσης βασισμένα στο χρώμα, την υφή και την αγγείωση, τα οποία εφαρμόστηκαν στην παρούσα μελέτη.

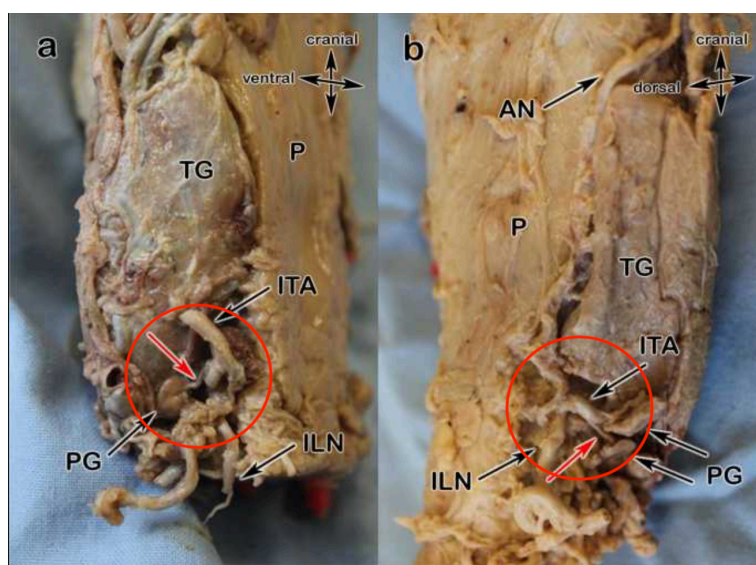
4.5 Η έννοια της «κρίσιμης ζώνης παρασκευής»

Από τη συνδυαστική ανάλυση των διεγχειρητικών και ανατομικών ευρημάτων, προέκυψε η έννοια της «κρίσιμης ζώνης παρασκευής». Πρόκειται για μια περιοχή στο μέσο τριτημόριο της οπίσθιας επιφάνειας του λοβού, όπου συγκεντρώνονται οι τρεις δομές υψηλού κινδύνου: το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, το φύμα του Zuckerkandl και ο κάτω παραθυρεοειδής αδένας με τον αγγειακό του μίσχο. Η ζώνη αυτή βρίσκεται κοντά στην έκφυση του συνδέσμου του Berry και

αντιστοιχεί στο σημείο όπου η κάτω θυρεοειδική αρτηρία δίνει τους τελικούς της κλάδους.

Η αναγνώριση αυτής της ζώνης έχει πρακτική αξία. Όταν η παρασκευή πλησιάζει σε αυτή την περιοχή, η ταχύτητα πρέπει να μειώνεται, να χρησιμοποιούνται λεπτά εργαλεία και να αποφεύγεται η τυφλή διαθερμία. Η αναγνώριση του νεύρου, η εντόπιση του παραθυρεοειδούς και η σαφής οριοθέτηση του φύματος πρέπει να προηγούνται οποιασδήποτε διατομής. Η χρήση μεγέθυνσης, είτε με χειρουργικά γυαλιά (loupes) είτε με μικροσκόπιο, μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση των δομών, αν και δεν χρησιμοποιήθηκε συστηματικά στην παρούσα σειρά.

Η ιδέα της «κρίσιμης ζώνης» δεν είναι εντελώς νέα. Από τον Simon ακόμη το 1943 περιγράφηκε ένα «τρίγωνο» που σχηματίζεται από το νεύρο, την κάτω θυρεοειδική αρτηρία και τον θυρεοειδή, με προειδοποίηση για τους κινδύνους της περιοχής. Αργότερα, από τον Sasou και τους συνεργάτες του περιγράφηκε η «ζώνη του συνδέσμου Berry» ως η πιο επικίνδυνη περιοχή. Η συμβολή της παρούσας μελέτης είναι η ενσωμάτωση του παραθυρεοειδούς αδένα και του αγγειακού του πλέγματος σε αυτή τη ζώνη, αναδεικνύοντας ότι η προστασία του νεύρου και η διατήρηση της παραθυρεοειδικής λειτουργίας είναι αλληλένδετοι στόχοι Εικόνα 17.



Εικόνα 17. Κρίσιμη ζώνη παρασκευής (κόκκινος κύκλος): Πτωματική διατομή (πλάγια) στην οποία φαίνεται η στενή σχέση της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας (ITA) με τον κάτω παραθυρεοειδή αδέν (PG) και το παλινδρόμο λαρυγγικό νεύρο (RLN), κόκκινο βέλος η αιμάτωση του PG. P:φάρυγγας, AN: αναστόμωση (Burger F. 2019).

4.6 Ο ρόλος της διεγχειρητικής νευροπαρακολούθησης

Η διεγχειρητική νευροδιέγερση (intraoperative neuromonitoring, IONM) χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις επεμβάσεις της παρούσας σειράς ως συμπληρωματικό εργαλείο για την αναγνώριση και επιβεβαίωση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Η τεχνική βασίζεται στην ηλεκτρική διέγερση του νεύρου και την καταγραφή του ηλεκτρομυογραφικού σήματος από τους λαρυγγικούς μύες μέσω ηλεκτροδίων που είναι ενσωματωμένα στον ενδοτραχειακό σωλήνα. Η λήψη θετικού σήματος επιβεβαιώνει την ταυτότητα του νεύρου και τη λειτουργική του ακεραιότητα.

Η αξία του IONM παραμένει αντικείμενο συζήτησης στη βιβλιογραφία. Σε μια μετα-ανάλυση των Higgins και των συνεργατών του που περιέλαβε 20 μελέτες και πάνω από 35.000 νεύρα, δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της μόνιμης παράλυσης με τη χρήση IONM σε σύγκριση με την οπτική αναγνώριση μόνο. Ωστόσο, από τους περισσότερους χειρουργούς που χρησιμοποιούν την τεχνική θεωρείται ότι παρέχει επιπλέον ασφάλεια, ιδίως σε δύσκολες περιπτώσεις.

Στην παρούσα μελέτη, η κύρια αξία του IONM δεν είναι τόσο η αποφυγή του τραυματισμού όσο η πρόωπη αναγνώριση βλάβης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Η απώλεια σήματος κατά τη διάρκεια της επέμβασης μπορεί να υποδηλώσει τραυματισμό του νεύρου πριν αυτός γίνει κλινικά εμφανής. Σε τέτοιες περιπτώσεις, από ορισμένους χειρουργούς επιλέγεται η αναβολή της επέμβασης στον ετερόπλευρο λοβό για την αποφυγή του κινδύνου αμφοτερόπλευρης παράλυσης του νεύρου. Επιπλέον, η IONM βοηθά στην αναγνώριση λεπτών κλάδων του νεύρου που μπορεί να διαφύγουν της οπτικής παρατήρησης.

4.7 Περιορισμοί της μελέτης

Η παρούσα μελέτη έχει ορισμένους περιορισμούς που πρέπει να αναγνωριστούν. Πρώτον, πρόκειται για μονοκεντρική μελέτη με σχετικά

περιορισμένο αριθμό ασθενών. Αν και τα 110 περιστατικά επαρκούν για περιγραφική ανάλυση, δεν παρέχουν επαρκή στατιστική ισχύ για την τεκμηρίωση συσχετίσεων μικρού έως μέτριου μεγέθους. Αυτό φάνηκε στην ανάλυση παραγόντων κινδύνου, όπου οι τάσεις ήταν σαφείς αλλά δεν έφτασαν σε στατιστική σημαντικότητα. Μια πολυκεντρική μελέτη με μεγαλύτερο δείγμα θα μπορούσε να επιβεβαιώσει τα παρόντα ευρήματα.

Δεύτερον, όλες οι επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν από την ίδια χειρουργική ομάδα. Αν και αυτό εξασφαλίζει ομοιογένεια στην τεχνική και την καταγραφή, περιορίζει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων σε άλλα κέντρα με διαφορετικές πρακτικές. Τα χαμηλά ποσοστά επιπλοκών που καταγράφηκαν μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτικά της γενικής πρακτικής.

Τρίτον, η καταγραφή ορισμένων μεταβλητών, όπως η ακριβής θέση του παραθυρεοειδικού αγγειακού πλέγματος, ενέχει υποκειμενικότητα. Παρά την προσπάθεια τυποποίησης, η διάκριση μεταξύ «on thyroid» και «off thyroid» δεν είναι πάντα ξεκάθαρη, ιδίως σε περιπτώσεις οριακής ανατομίας. Μια αντικειμενικότερη μέτρηση, για παράδειγμα με την καταγραφή της απόστασης σε χιλιοστά, θα μπορούσε να μειώσει αυτόν τον περιορισμό.

Τέταρτον, ο χρόνος παρακολούθησης για τον χαρακτηρισμό της υπασβεστιαμίας ως μόνιμης ήταν έξι μήνες, σύμφωνα με τον συνήθη ορισμό. Ωστόσο, σε ορισμένες μελέτες χρησιμοποιείται όριο δώδεκα μηνών, και είναι πιθανό κάποιοι ασθενείς που χαρακτηρίστηκαν ως έχοντες μόνιμη υπασβεστιαμία να ανέκαμψαν αργότερα. Αντίστοιχα, η παρακολούθηση για την πάρεση του νεύρου ορίστηκε στους δώδεκα μήνες.

4.8 Μελλοντικές κατευθύνσεις

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ανοίγουν πεδία για περαιτέρω έρευνα. Πρώτον, η συσχέτιση της θέσης του παραθυρεοειδικού αγγειακού πλέγματος με την υπασβεστιαμία χρήζει επιβεβαίωσης σε μεγαλύτερο δείγμα. Μια προοπτική πολυκεντρική μελέτη με τυποποιημένο πρωτόκολλο καταγραφής θα μπορούσε να

τεκμηριώσει τη σχέση αυτή και ενδεχομένως να οδηγήσει στην ανάπτυξη συστήματος προεγχειρητικής διαστρωμάτωσης κινδύνου για την υπασβεστιαμία.

Δεύτερον, η χρήση προεγχειρητικής απεικόνισης, όπως υπερηχογράφημα υψηλής ανάλυσης ή αξονική τομογραφία, για την εκτίμηση του μεγέθους του φύματος του Zuckerkindl και της θέσης των παραθυρεοειδών θα μπορούσε να βοηθήσει στον προεγχειρητικό σχεδιασμό. Σε πρόσφατες μελέτες έχει δειχθεί ότι το φύμα είναι ορατό στο υπερηχογράφημα σε σημαντικό ποσοστό περιπτώσεων.

Τρίτον, η ανάπτυξη τεχνικών διεγχειρητικής αναγνώρισης των παραθυρεοειδών, όπως η χρήση φθορισμού με ινδοκυανίνη (indocyanine green fluorescence, ICG) ή ο αυτοφθορισμός (near-infrared autofluorescence, NIR-AF), αποτελεί ενεργό πεδίο σε πρόσφατες μελέτες. Η χρήση ανοσοφθορισμού (autofluorescence) και του πράσινου ινδοκυανίνης (ICG) βελτιώνει σημαντικά την διεγχειρητική αναγνώριση και διαφύλαξη των παραθυρεοειδών αδένων, μειώνοντας τον κίνδυνο υποπαραθυρεοειδισμού. Ο ανοσοφθορισμός εκμεταλλεύεται την ιδιότητα των αδένων να εκπέμπουν φθορισμό στην υπέρυθη ακτινοβολία (near-infrared), επιτρέποντας οπτικοποίηση σε πραγματικό χρόνο χωρίς έγχυση, ενώ το ICG, χορηγούμενο ενδοφλεβίως (δοσολογία 5-10 mg), παρέχει αγγειογραφία για έλεγχο της περιφερειακής αιμάτωσης μετά την εκτομή. Πρόσφατες μελέτες (2024-2025) επιβεβαιώνουν υψηλή ακρίβεια (>85% εντοπισμού), μείωση παροδικού υποπαραθυρεοειδισμού (10-15% vs υψηλότερα) και ασφάλεια χωρίς επιπλοκές, ιδιαίτερα σε δύσκολες περιπτώσεις. Οι τεχνικές αυτές μπορεί να βοηθήσουν στη διάκριση μεταξύ παραθυρεοειδούς και λιπώδους ιστού, καθώς και στην εκτίμηση της αιμάτωσης του αδένα σε πραγματικό χρόνο (Lahiri et al., 2025).

Τέλος, η εφαρμογή τεχνητής νοημοσύνης και μηχανικής μάθησης για την αναγνώριση ανατομικών δομών κατά τη διάρκεια της επέμβασης βρίσκεται σε αρχικά στάδια αλλά παρουσιάζει υποσχόμενα αποτελέσματα. Συστήματα που αναλύουν σε πραγματικό χρόνο, την εικόνα του χειρουργικού πεδίου και επισημαίνουν πιθανές δομές κινδύνου θα μπορούσαν να αποτελέσουν πολύτιμο βοήθημα, ιδίως για λιγότερο έμπειρους χειρουργούς.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την παρούσα μελέτη, η οποία περιέλαβε 110 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή και 12 ανατομικά παρασκευάσματα, προκύπτουν τα ακόλουθα συμπεράσματα σχετικά με τις ανατομικές σχέσεις στην οπίσθια επιφάνεια του θυρεοειδούς αδένου και την κλινική τους σημασία:

1. Το φύμα του Zuckerkandl αποτελεί σταθερό ανατομικό εύρημα και αξιόπιστο χειρουργικό ορόσημο. Αναγνωρίστηκε στο 92,7% των δεξιών και 89,1% των αριστερών λοβών, με τα κλινικά σημαντικά φύματα (βαθμοί 2 και 3 κατά Pelizzo) να αποτελούν την πλειονότητα. Η συστηματική αναζήτησή του κατά τη θυρεοειδεκτομή διευκολύνει την αναγνώριση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου και συμβάλλει στην ασφαλέστερη παρασκευή.

2. Η σχέση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου με το φύμα του Zuckerkandl παρουσιάζει σημαντική ποικιλομορφία. Αν και στην πλειονότητα των περιπτώσεων (70-75%) το νεύρο πορεύεται οπίσθια - έσω του φύματος, σε ποσοστό 7-11% διέρχεται μέσα από αυτό. Η παραλλαγή αυτή αποτελεί παγίδα και απαιτεί οπτική αναγνώριση του νεύρου πριν από την αφαίρεση του φύματος.

3. Η κάτω θυρεοειδική αρτηρία δεν αποτελεί αξιόπιστο ορόσημο για την εύρεση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Η θέση του νεύρου σε σχέση με την αρτηρία (επιπολής, εν τω βάθει, ή ανάμεσα στους κλάδους) κατανέμεται σχεδόν ισόποσα, καθιστώντας αδύνατη την πρόβλεψη της πορείας του νεύρου με βάση την αρτηρία.

4. Ο σύνδεσμος του Berry αποτελεί περιοχή υψηλού κινδύνου για το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο. Σε ποσοστό 16-20% το νεύρο διέρχεται μέσα από τον σύνδεσμο ή σε πολύ στενή γειτνίαση με αυτόν. Η οπτική αναγνώριση του νεύρου πρέπει να προηγείται της διατομής του συνδέσμου.

5. Η θέση του αγγειακού συμπλέγματος (PVPC) των παραθυρεοειδών αδένων επηρεάζει τον κίνδυνο απαγγείωσης. Η θέση «επί του θυρεοειδούς» (on thyroid) είναι συχνότερη για τους κάτω παραθυρεοειδείς (30-45%) σε σύγκριση με τους άνω

(13-16%), καθιστώντας τους κάτω αδένες πιο ευάλωτους κατά την παρασκευή πλησίον του θυρεοειδούς.

6. Η παρουσία λιπώδους ιστού που μοιάζει με παραθυρεοειδή αδένα (decoy fat) είναι συχνή (26-29%) και μπορεί να παραπλανήσει τον χειρουργό. Η γνώση αυτού του ευρήματος και η εφαρμογή κριτηρίων διαφοροδιάγνωσης βοηθούν στην αποφυγή ψευδούς ασφάλειας ή άσκοπης αφαίρεσης ιστού.

7. Η έννοια της «κρίσιμης ζώνης παρασκευής» στο μέσο τριτημόριο της οπίσθιας επιφάνειας του λοβού, όπου συγκλίνουν το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, το φύμα του Zuckerkandl και ο κάτω παραθυρεοειδής με τον αγγειακό του μίσχο, παρέχει ένα χρήσιμο πλαίσιο για την κατανόηση της τοπογραφικής ανατομίας και τον σχεδιασμό της παρασκευής.

8. Η διεγχειρητική νευροπαρακολούθηση (IONM) αποτελεί χρήσιμο συμπληρωματικό εργαλείο για την επιβεβαίωση της ταυτότητας και της λειτουργικής ακεραιότητας του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, χωρίς όμως να υποκαθιστά την οπτική αναγνώριση που παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της ασφαλούς παρασκευής.

9. Τα ποσοστά επιπλοκών στην παρούσα σειρά (παροδική υπασβεσταιμία 19,1%, μόνιμη 1,8%, παροδική πάρεση του νεύρου 0,9%, μόνιμη παράλυση 0%) είναι συγκρίσιμα με τα καλύτερα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας και αποδίδονται στη συστηματική εφαρμογή των αρχών αναγνώρισης και διατήρησης των κρίσιμων ανατομικών δομών.

10. Η αυτομεταμόσχευση παραθυρεοειδούς ιστού συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση υπασβεσταιμίας (OR 3,87, $p=0,011$), αντανakλώντας όμως την υποκείμενη βλάβη που οδήγησε στην ανάγκη αυτομεταμόσχευσης παρά αρνητική επίδραση της τεχνικής καθαυτής.

5.1 Κλινικές συστάσεις

Με βάση τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, διατυπώνονται οι ακόλουθες πρακτικές συστάσεις για την ασφαλή εκτέλεση της ολικής θυρεοειδεκτομής:

- i. Η αναζήτηση του φύματος του Zuckerlandl πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο μέρος του χειρουργικού πρωτοκόλλου. Η αναγνώρισή του διευκολύνει τον εντοπισμό του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, το οποίο στην πλειονότητα των περιπτώσεων πορεύεται οπίσθια - έσω ή πλάγια του φύματος. Σε περιπτώσεις όπου το φύμα είναι μικρό ή απόν, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή καθώς το νεύρο μπορεί να βρίσκεται σε πιο επιπολής θέση.
- ii. Η απολίνωση των κλάδων της κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας πρέπει να γίνεται κοντά στην κάψα του θυρεοειδούς και όχι κεντρικά. Η κεντρική απολίνωση αυξάνει τον κίνδυνο τραυματισμού του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου και ισχαιμίας των παραθυρεοειδών αδένων.
- iii. Κατά την παρασκευή στην περιοχή του συνδέσμου του Berry, το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο πρέπει να έχει αναγνωριστεί οπτικά πριν από οποιαδήποτε διατομή. Η χρήση ηλεκτροκαυτηρίασης στην περιοχή αυτή πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω της εγγύτητας του νεύρου.
- iv. Η διατήρηση της αιμάτωσης των παραθυρεοειδών αδένων απαιτεί αναγνώριση του αγγειακού συμπλέγματος και αποφυγή παρασκευής πολύ κοντά στην κάψα του θυρεοειδούς στις περιοχές όπου εντοπίζονται οι αδένες. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται για τους κάτω παραθυρεοειδείς, στους οποίους ο μίσχος βρίσκεται συχνότερα σε στενή επαφή με τον θυρεοειδή.
- v. Σε περιπτώσεις όπου διαπιστώνεται απαγγείωση παραθυρεοειδούς αδένου ή ακούσια εκτομή του, η αυτομεταμόσχευση αποτελεί αποδεκτή και αποτελεσματική τεχνική για τη διατήρηση μέρους της παραθυρεοειδικής λειτουργίας.

5.2 Τελικό συμπέρασμα

Η ολική θυρεοειδεκτομή αποτελεί επέμβαση με χαμηλή νοσηρότητα όταν εκτελείται με γνώση της ανατομίας και σεβασμό στις κρίσιμες δομές. Η κατανόηση των ανατομικών παραλλαγών που περιγράφηκαν στην παρούσα μελέτη, σε συνδυασμό με τη συστηματική εφαρμογή τεχνικών οπτικής αναγνώρισης και διατήρησης της αιμάτωσης, επιτρέπει την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών μετά τη θυρεοειδεκτομή. Η συνεχής εκπαίδευση και η εξοικείωση με την τοπογραφική ανατομία της περιοχής παραμένουν θεμελιώδεις για κάθε χειρουργό που ασχολείται με τη χειρουργική ενδοκρινών αδένων.

6. ΣΥΝΕΙΣΦΟΡΑ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

6.1 Συνεισφορά στην επιστημονική γνώση και την κλινική πράξη

Η παρούσα διδακτορική διατριβή συνεισφέρει στην επιστημονική γνώση και την κλινική πρακτική της χειρουργικής του θυρεοειδούς μέσω ενός ολοκληρωμένου ερευνητικού έργου που περιλαμβάνει τόσο πρωτογενή κλινική έρευνα όσο και δημοσιευμένες εργασίες σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά.

6.1.1 Πρωτογενής κλινική έρευνα

Το κύριο ερευνητικό έργο της διατριβής αφορά την προοπτική μελέτη 110 ασθενών που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή, σε συνδυασμό με δεδομένα από 12 πτωματικά παρασκευάσματα. Μέσω της συστηματικής καταγραφής των διεγχειρητικών ευρημάτων και της φωτογραφικής τεκμηρίωσης, επιτεύχθηκε η λεπτομερής ανάλυση των ανατομικών σχέσεων στην οπίσθια επιφάνεια του θυρεοειδούς αδένα.

Η συνεισφορά της κλινικής μελέτης συνοψίζεται στα ακόλουθα σημεία:

Τεκμηρίωση της αξιοπιστίας του φύματος του Zuckerkandl ως χειρουργικού ορόσημου. Με ποσοστό αναγνώρισης 92,7% δεξιά και 89,1% αριστερά, επιβεβαιώθηκε ότι το φύμα αποτελεί σταθερό ανατομικό εύρημα που μπορεί να αξιοποιηθεί συστηματικά για τον εντοπισμό του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Η καταγραφή της σχέσης του νεύρου με το φύμα (οπίσθια-έσω 70-75%, πλάγια 15-22%, διά του φύματος 7-11%) παρέχει πρακτική καθοδήγηση για την ασφαλή παρασκευή.

Ανάδειξη της σημασίας της θέσης του αγγειακού πλέγματος των παραθυρεοειδών. Η τεκμηρίωση ότι οι κάτω παραθυρεοειδείς αδένες παρουσιάζουν συχνότερα εντόπιση «επί του θυρεοειδούς» (30-45%) σε σύγκριση με τους άνω (13-16%) αποτελεί πρωτότυπο εύρημα με άμεσες κλινικές προεκτάσεις. Η συσχέτιση αυτής της εντόπισης με αυξημένο κίνδυνο υπασβεστιαμίας, αν και δεν έφτασε σε στατιστική σημαντικότητα λόγω του μεγέθους του δείγματος, αναδεικνύει έναν παράγοντα που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

Εισαγωγή της έννοιας της «κρίσιμης ζώνης παρασκευής». Η επεξεργασία των ανατομικών δεδομένων από τα παρασκευάσματα οδήγησε στην περιγραφή μιας ζώνης στο μέσο τριτημόριο της οπίσθιας επιφάνειας του λοβού, όπου συγκλίνουν το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, το φύμα του Zuckerkandl και ο κάτω παραθυρεοειδής με το αγγειακό του πλέγμα. Η αναγνώριση αυτής της ζώνης παρέχει ένα χρήσιμο πλαίσιο για την κατανόηση της τοπογραφικής ανατομίας και τον σχεδιασμό της χειρουργικής στρατηγικής.

Φωτογραφική τεκμηρίωση των ανατομικών ευρημάτων. Η συλλογή διεγχειρητικών φωτογραφιών που απεικονίζουν τις ανατομικές παραλλαγές και τις σχέσεις των κρίσιμων δομών αποτελεί εκπαιδευτικό υλικό που μπορεί να αξιοποιηθεί για την εκπαίδευση ειδικευόμενων χειρουργών και τη διάδοση της γνώσης σχετικά με την ανατομία της περιοχής.

Επίτευξη χαμηλών ποσοστών επιπλοκών. Τα ποσοστά επιπλοκών που καταγράφηκαν στην παρούσα σειρά (παροδική υπασβεστιαμία 19,1%, μόνιμη 1,8%, παροδική πάρεση νεύρου 0,9%, μόνιμη παράλυση 0%) είναι συγκρίσιμα με τα

καλύτερα αποτελέσματα της διεθνούς βιβλιογραφίας, επιβεβαιώνοντας την αποτελεσματικότητα της συστηματικής εφαρμογής των αρχών αναγνώρισης και διατήρησης των κρίσιμων ανατομικών δομών.

6.1.2 Δημοσιευμένες εργασίες

Πέραν της πρωτογενούς κλινικής έρευνας, η παρούσα διατριβή συμπληρώνεται από δύο δημοσιευμένες εργασίες σε διεθνές επιστημονικό περιοδικό, οι οποίες αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της συνεισφοράς του υποψηφίου διδάκτορα στην επιστημονική κοινότητα.

Η πρώτη εργασία με τίτλο «Surgical tips and techniques to avoid complications of thyroid surgery» (Stefanou et al., 2022a) δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Innovative Surgical Sciences* και αποτελεί ανασκοπική μελέτη που συνθέτει τις βέλτιστες πρακτικές για την αποφυγή των επιπλοκών της θυρεοειδεκτομής. Στην εργασία αυτή αναλύθηκαν οι μηχανισμοί πρόκλησης των κυριότερων επιπλοκών (υποπαραθυρεοειδισμός, τραυματισμός παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, αιμορραγία, θυρεοειδική καταιγίδα) και παρουσιάστηκαν οι χειρουργικές τεχνικές που συμβάλλουν στην ελαχιστοποίησή τους. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη σημασία της γνώσης των ανατομικών παραλλαγών, στον ρόλο του φύματος του Zuckerkandl και του συνδέσμου του Berry, καθώς και στην αξία της διεγχειρητικής νευροπαρακολούθησης.

Η δεύτερη εργασία με τίτλο «Thyroid surgery during the COVID-19 pandemic: difficulties – how to improve» (Stefanou et al., 2022b) δημοσιεύθηκε επίσης στο περιοδικό *Innovative Surgical Sciences* και αποτελεί ανασκοπική μελέτη που εξετάζει τις προκλήσεις που αντιμετωπίστηκαν στη χειρουργική του θυρεοειδούς κατά την περίοδο της πανδημίας COVID-19. Στην εργασία αναλύθηκαν οι επιπτώσεις της πανδημίας στη διάγνωση και θεραπεία των θυρεοειδικών παθήσεων, παρουσιάστηκαν κριτήρια διαλογής ασθενών για χειρουργική αντιμετώπιση και προτάθηκαν εναλλακτικές μέθοδοι όπως το διαλαρυγγικό υπερηχογράφημα (TLUS) για τον έλεγχο της κινητικότητας των φωνητικών χορδών. Η εργασία αυτή αποτελεί συμβολή στην προσαρμογή της χειρουργικής πρακτικής σε συνθήκες κρίσης και αναδεικνύει την ανάγκη ευελιξίας στην αντιμετώπιση απρόβλεπτων προκλήσεων.

6.2 Περιορισμοί της έρευνας

Η παρούσα έρευνα, όπως κάθε επιστημονική μελέτη, υπόκειται σε ορισμένους περιορισμούς που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων και τη γενίκευση των συμπερασμάτων.

Μονοκεντρικός χαρακτήρας της μελέτης. Όλες οι επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν σε ένα κέντρο και από την ίδια χειρουργική ομάδα. Αν και αυτό εξασφαλίζει ομοιογένεια στην τεχνική και την καταγραφή των δεδομένων, περιορίζει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων σε κέντρα με διαφορετικές πρακτικές ή επίπεδα εμπειρίας. Τα χαμηλά ποσοστά επιπλοκών που καταγράφηκαν ενδέχεται να μην είναι αντιπροσωπευτικά της γενικής χειρουργικής πρακτικής.

Μέγεθος δείγματος. Το δείγμα των 110 ασθενών, αν και επαρκές για περιγραφική ανάλυση και εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων σχετικά με τη συχνότητα των ανατομικών παραλλαγών, δεν παρέχει επαρκή στατιστική ισχύ για την τεκμηρίωση συσχετίσεων μικρού έως μέτριου μεγέθους. Αυτό ήταν εμφανές στην ανάλυση παραγόντων κινδύνου, όπου οι τάσεις ήταν σαφείς (π.χ. σχέση θέσης PVPC με υπασβεστιαιμία) αλλά δεν έφτασαν σε στατιστική σημαντικότητα.

Υποκειμενικότητα στην καταγραφή ορισμένων μεταβλητών. Η διάκριση μεταξύ εντόπισης «επί του θυρεοειδούς» και «εκτός θυρεοειδούς» για τον αγγειακό μίσχο των παραθυρεοειδών βασίστηκε στη διεγχειρητική εκτίμηση του χειρουργού. Παρά την προσπάθεια τυποποίησης, η διάκριση αυτή δεν είναι πάντα ξεκάθαρη, ιδίως σε περιπτώσεις οριακής ανατομίας. Μια αντικειμενικότερη μέτρηση, όπως η καταγραφή της απόστασης σε χιλιοστά, θα μπορούσε να μειώσει αυτόν τον περιορισμό.

Χρόνος παρακολούθησης. Ο χρόνος παρακολούθησης για τον χαρακτηρισμό της υπασβεστιαιμίας ως μόνιμης ορίστηκε στους έξι μήνες, σύμφωνα με τον συνήθη ορισμό. Ωστόσο, ορισμένες μελέτες χρησιμοποιούν όριο δώδεκα μηνών, και είναι πιθανό κάποιοι ασθενείς που χαρακτηρίστηκαν ως έχοντες μόνιμη υπασβεστιαιμία να ανέκαμψαν αργότερα.

Απουσία ομάδας ελέγχου. Η μελέτη σχεδιάστηκε ως προοπτική μελέτη παρατήρησης χωρίς ομάδα ελέγχου, καθιστώντας αδύνατη τη σύγκριση με εναλλακτικές τεχνικές ή την τυχαιοποίηση. Αυτός ο σχεδιασμός επιλέχθηκε για ηθικούς λόγους, καθώς η μη αναγνώριση των ανατομικών δομών θα αύξανε τον κίνδυνο επιπλοκών.

Περιορισμοί των δημοσιευμένων εργασιών. Οι δύο δημοσιευμένες εργασίες αποτελούν ανασκοπικές μελέτες και όχι πρωτογενή έρευνα. Ως εκ τούτου, τα συμπεράσματα τους βασίζονται στη σύνθεση υπαρχόντων δεδομένων και όχι σε νέα πειραματικά ή κλινικά ευρήματα. Παρόλα αυτά, οι ανασκοπήσεις αυτές συμβάλλουν στη συστηματοποίηση της γνώσης και στη διάδοση των βέλτιστων πρακτικών.

6.3 Μελλοντικές κατευθύνσεις και προκλήσεις

Τα ευρήματα της παρούσας διατριβής ανοίγουν πεδία για περαιτέρω έρευνα και αναδεικνύουν προκλήσεις που πρέπει να αντιμετωπιστούν για τη βελτίωση της χειρουργικής του θυρεοειδούς.

Πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες. Η επιβεβαίωση των ευρημάτων της παρούσας μελέτης σε μεγαλύτερο δείγμα και σε πολλαπλά κέντρα αποτελεί άμεση προτεραιότητα. Μια προοπτική πολυκεντρική μελέτη με τυποποιημένο πρωτόκολλο καταγραφής θα μπορούσε να τεκμηριώσει τη σχέση της θέσης του PVPC με την υπασβεστιαίμια και ενδεχομένως να οδηγήσει στην ανάπτυξη συστήματος προεγχειρητικής διαστρωμάτωσης κινδύνου.

Προεγχειρητική απεικόνιση. Η χρήση προεγχειρητικής απεικόνισης υψηλής ανάλυσης, όπως υπερηχογράφημα ή αξονική τομογραφία, για την εκτίμηση του μεγέθους του φύματος Zuckerkindl και της θέσης των παραθυρεοειδών αδένων αποτελεί πεδίο που χρήζει διερεύνησης. Η δυνατότητα προεγχειρητικού σχεδιασμού με βάση τα απεικονιστικά ευρήματα θα μπορούσε να βελτιώσει την ασφάλεια της επέμβασης, ιδίως σε δύσκολες περιπτώσεις.

Τεχνικές διεγχειρητικής αναγνώρισης με φθορισμό. Η ανάπτυξη τεχνικών διεγχειρητικής αναγνώρισης των παραθυρεοειδών αδένων, όπως η χρήση φθορισμού με ινδοκυανίνη (indocyanine green, ICG) ή η παρακείμενη υπέρυθρη αυτοφθορισμού

(near-infrared autofluorescence, NIR-AF), αποτελεί ενεργό πεδίο έρευνας. Οι τεχνικές αυτές θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη διάκριση μεταξύ παραθυρεοειδούς και λιπώδους ιστού (decoy fat), καθώς και στην εκτίμηση της αιμάτωσης του αδένα σε πραγματικό χρόνο.

Τεχνητή νοημοσύνη και υποβοηθούμενη χειρουργική. Η εφαρμογή τεχνητής νοημοσύνης και μηχανικής μάθησης για την αναγνώριση ανατομικών δομών κατά τη διάρκεια της επέμβασης βρίσκεται σε αρχικά στάδια αλλά παρουσιάζει υποσχόμενα αποτελέσματα. Συστήματα που αναλύουν σε πραγματικό χρόνο την εικόνα του χειρουργικού πεδίου και επισημαίνουν πιθανές δομές κινδύνου θα μπορούσαν να αποτελέσουν πολύτιμο βοήθημα, ιδίως για λιγότερο έμπειρους χειρουργούς. Η φωτογραφική τεκμηρίωση που συλλέχθηκε στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής θα μπορούσε να αξιοποιηθεί για την εκπαίδευση τέτοιων αλγορίθμων.

Εκπαίδευση και προσομοίωση. Η ανάπτυξη εκπαιδευτικών προγραμμάτων και προσομοιωτών για την εκπαίδευση ειδικευόμενων χειρουργών στην αναγνώριση των ανατομικών παραλλαγών αποτελεί σημαντική πρόκληση. Η χρήση τρισδιάστατων μοντέλων βασισμένων σε πραγματικά ανατομικά δεδομένα θα μπορούσε να βελτιώσει την καμπύλη εκμάθησης και να μειώσει τις επιπλοκές κατά την περίοδο της εκπαίδευσης.

Μακροχρόνια παρακολούθηση και ποιότητα ζωής. Η αξιολόγηση της μακροχρόνιας έκβασης και της ποιότητας ζωής των ασθενών μετά από θυρεοειδεκτομή, με ιδιαίτερη έμφαση στις επιπτώσεις της παροδικής ή μόνιμης υποσβεστιαμίας, αποτελεί πεδίο που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Η ανάπτυξη εργαλείων αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ειδικά για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θυρεοειδεκτομή θα μπορούσε να συμβάλει στην ολιστική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της επέμβασης.

Προσαρμογή σε συνθήκες κρίσης. Η εμπειρία της πανδημίας COVID-19, όπως αναλύθηκε στη δεύτερη δημοσιευμένη εργασία (Stefanou et al., 2022b), ανέδειξε την ανάγκη ανάπτυξης πρωτοκόλλων που να επιτρέπουν την ασφαλή

συνέχιση της χειρουργικής δραστηριότητας σε συνθήκες κρίσης. Η περαιτέρω αξιολόγηση εναλλακτικών μεθόδων, όπως η διαλαρυγγική υπερηχογραφία (TLUS) και η τηλεϊατρική παρακολούθηση, αποτελεί σημαντική κατεύθυνση για τη βελτίωση της ανθεκτικότητας του συστήματος υγείας.

6.4 Επίλογος

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελεί μια ολοκληρωμένη προσπάθεια συμβολής στη χειρουργική του θυρεοειδούς, συνδυάζοντας πρωτογενή κλινική έρευνα με ανασκοπική σύνθεση της υπάρχουσας γνώσης. Μέσω της προοπτικής μελέτης 110 ασθενών και 12 ανατομικών παρασκευασμάτων, τεκμηριώθηκε η σημασία της συστηματικής αναγνώρισης των ανατομικών παραλλαγών για την ασφαλή εκτέλεση της θυρεοειδεκτομής. Οι δύο δημοσιευμένες εργασίες σε διεθνές περιοδικό με κριτές (Stefanou et al., 2022a, 2022b) συμπληρώνουν το ερευνητικό έργο, παρέχοντας πρακτικές κατευθύνσεις για την αποφυγή επιπλοκών και την προσαρμογή σε συνθήκες κρίσης.

Παρά τους περιορισμούς που αναγνωρίστηκαν, τα ευρήματα της διατριβής έχουν άμεση κλινική εφαρμογή και ανοίγουν πεδία για περαιτέρω έρευνα. Η κατανόηση των ανατομικών σχέσεων στην οπίσθια επιφάνεια του θυρεοειδούς, η αναγνώριση της «κρίσιμης ζώνης παρασκευής» και η τεκμηρίωση της σημασίας του αγγειακού μίσχου των παραθυρεοειδών αποτελούν γνώσεις που μπορούν να αξιοποιηθούν για τη βελτίωση της χειρουργικής πρακτικής και τη μείωση της νοσηρότητας μετά από την θυρεοειδεκτομή.

Τελικά, η ασφαλής θυρεοειδεκτομή παραμένει μια επέμβαση που απαιτεί εις βάθος γνώση της ανατομίας, σεβασμό στις κρίσιμες δομές και συνεχή εκπαίδευση. Η παρούσα διατριβή φιλοδοξεί να συμβάλει σε αυτόν τον στόχο, παρέχοντας τεκμηριωμένα δεδομένα και πρακτικές κατευθύνσεις για κάθε χειρουργό που ασχολείται με τη χειρουργική ενδοκρινών αδένων.

Βιβλιογραφία

- Alci, E., Kim, S. Y., Yun, H. J., Gozener, S., Ozdemir, M., Turk, Y., ... & Makay, O. (2023). Evaluation of public's perception of scar cosmesis after thyroidectomy: results of a survey of Turkish versus South Korean individuals. *Annals of Surgical Treatment and Research*, 105(3), 119-125.
- Alesina, P. F., Rolfs, T., Hommeltenberg, S., Hinrichs, J., Meier, B., Mohmand, W., ... & Walz, M. K. (2012). Intraoperative neuromonitoring does not reduce the incidence of recurrent laryngeal nerve palsy in thyroid reoperations: results of a retrospective comparative analysis. *World journal of surgery*, 36(6), 1348-1353.
- Alghamdi, M. A., Aljikhlib, M. I., Alsofiani, A. H., & Alharbi, F. R. (2019). Thyroidectomy Indications and Complications. *EC Microbiology*, 15, 609-615.
- Arrangoiz, R., Cordera, F., Caba, D., Muñoz, M., Moreno, E., & de León, E. L. (2018). Comprehensive review of thyroid embryology, anatomy, histology, and physiology for surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 7(4), 160-188.
- Bach, K., Prince, S., Pitt, S. C., Robbins, S., Connor, N. P., Macdonald, C., ... & Long, K. L. (2022). Time heals most wounds—perceptions of thyroidectomy scars in patients with thyroid cancer. *Journal of Surgical Research*, 270, 437-443.
- Bae, H. L., Wong, J. S. H., Kim, S. J., Jung, Y., Choi, J. B., Kwak, J., ... & Lee, K. E. (2024). Surgical outcomes of robotic thyroidectomy for thyroid tumors over 4 cm via the bilateral axillo-breast approach. *Scientific Reports*, 14(1), 11646.
- Bakalini, E., Makris, I., Demesticha, T., Tsakotos, G., Skandalakis, P., & Filippou, D. (2018). Non-recurrent laryngeal nerve and concurrent vascular variants: a review. *Acta Med Acad*, 47(2), 186-192.
- Barczyński, M., Konturek, A., Pragacz, K., Papier, A., Stopa, M., & Nowak, W. (2014). Intraoperative nerve monitoring can reduce prevalence of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid reoperations: results of a retrospective cohort study. *World journal of surgery*, 38, 599-606.

- Barczyński, M., Konturek, A., Pragacz, K., Papier, A., Stopa, M., & Nowak, W. (2014). Intraoperative nerve monitoring can reduce prevalence of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid reoperations: results of a retrospective cohort study. *World journal of surgery*, 38, 599-606.
- Barczyński, M., Randolph, G. W., Cernea, C. R., Dralle, H., Dionigi, G., Alesina, P. F., ... & with the International Neural Monitoring Study Group. (2013). External branch of the superior laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International Neural Monitoring Study Group standards guideline statement. *The Laryngoscope*, 123, S1-S14.
- Bartsch, D. K., Dotzenrath, C., Vorländer, C., Zielke, A., Weber, T., Buhr, H. J., ... & StuDoQ/Thyroid Study Group. (2019). Current practice of surgery for benign goitre—an analysis of the prospective DGAV stuDoQ| thyroid registry. *Journal of clinical medicine*, 8(4), 477.
- Benvenga, S., Tuccari, G., Ieni, A., & Vita, R. (2018). Thyroid gland: anatomy and physiology. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*, 4, 382-390.
- Betancourt, C., & Sanabria, A. (2024). Post-thyroidectomy pain relief is enhanced by wound infiltration. A systematic review of randomized controlled trials. *The Surgeon*, 22(3), e133-e140.
- Bliss, R. D., Gauger, P. G., & Delbridge, L. W. (2000). Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World journal of surgery*, 24(8), 891-897.
- Braverman, L. E., & Cooper, D. (2012). *Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Burger, F., Fritsch, H., Zwierzina, M. et al. Postoperative Hypoparathyroidism in Thyroid Surgery: Anatomic-Surgical Mapping of the Parathyroids and Implications for Thyroid Surgery. *Sci Rep* 9, 15700 (2019).

- Campagnoli, M., Dell’Era, V., Rosa, M. S., Negri, F., Malgrati, E., Garzaro, M., & Valletti, P. A. (2023). Patient’s scar satisfaction after conventional thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Journal of Personalized Medicine*, 13(7), 1066.
- Carvalho, D. P., & Dupuy, C. (2017). Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and cellular endocrinology*, 458, 6-15.
- Chandrasekhar, S. S., Randolph, G. W., Seidman, M. D., Rosenfeld, R. M., Angelos, P., Barkmeier-Kraemer, J., ... & Robertson, P. J. (2013). Clinical practice guideline: improving voice outcomes after thyroid surgery. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 148(6_suppl), S1-S37.
- Chang, Y. K., & Lang, B. H. (2017). To identify or not to identify parathyroid glands during total thyroidectomy. *Gland surgery*, 6(Suppl 1), S20.
- Chuang, Y. C., & Huang, S. M. (2013). Protective effect of intraoperative nerve monitoring against recurrent laryngeal nerve injury during re-exploration of the thyroid. *World Journal of Surgical Oncology*, 11, 1-6.
- Cleere, E. F., Davey, M. G., Young, O., Lowery, A. J., & Kerin, M. J. (2022). Intraoperative nerve monitoring and recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery: a network meta-analysis of prospective studies. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 407(8), 3209-3219.
- Cleveland Clinic Foundation, & Crile, G. W. (1932). *Diagnosis and treatment of diseases of the thyroid gland*. WB Saunders Company.
- Deniwar, A., Bhatia, P., & Kandil, E. (2015). Electrophysiological neuromonitoring of the laryngeal nerves in thyroid and parathyroid surgery: a review. *World journal of experimental medicine*, 5(2), 120.
- Dralle, H., Sekulla, C., Lorenz, K., Brauckhoff, M., Machens, A., & German IONM Study Group. (2008). Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World journal of surgery*, 32, 1358-1366.

- Feyzi, M. H. P., & Sheykhloo, A. (2023). Thyroidectomy: Modern Surgical Techniques and Perioperative Complications Management; Scoping review. *Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research*, 3(1), 111-124.
- Fiorelli, R. K. A., Duarte, A. J. V., de Quadros Teixeira, A., Montenegro, T. S., Portari Filho, P. E., Morard, M. R. S., ... & Novellino, P. (2021). Anatomical and developmental aspects of iatrogenic injury to the right recurrent laryngeal nerve in surgical resections of substernal goiter. *The Anatomical Record*, 304(6), 1242-1254.
- Freitas, C. A. F. D., Levenhagen, M. M. M. D., Constantino, I. S., Paroni, A. F., & Martins, M. R. (2020). Relation of Nonrecurrent Laryngeal Nerve with Zuckerkandl's Tubercle. *Case Reports in Surgery*, 2020(1), 2459321.
- Gavilán, J., & Gavilán, C. (1986). Recurrent laryngeal nerve: identification during thyroid and parathyroid surgery. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 112(12), 1286-1288.
- Gil-Carcedo, E., Menéndez, M. E., Vallejo, L. A., Herrero, D., & Gil-Carcedo, L. M. (2013). The Zuckerkandl tubercle: problematic or helpful in thyroid surgery?. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 270, 2327-2332.
- Gurluler, E. (2023). The use of Zuckerkandl's tubercle as an anatomical landmark in identifying recurrent laryngeal nerve and superior parathyroid gland during total thyroidectomy: a prospective single-surgeon study. *Frontiers in surgery*, 10, 1289941.
- Gurluler, E. (2023). The use of Zuckerkandl's tubercle as an anatomical landmark in identifying recurrent laryngeal nerve and superior parathyroid gland during total thyroidectomy: a prospective single-surgeon study. *Frontiers in surgery*, 10, 1289941.
- Gurluler, E. (2024). Patterns of the Relationship Between Recurrent Laryngeal Nerve and Inferior Thyroid Artery in the Setting of Total Thyroidectomy: A Prospective Single-Surgeon Study. *Indian Journal of Surgery*, 1-5.

- Henry, B. M., Sanna, B., Vikse, J., Graves, M. J., Spulber, A., Witkowski, C., ... & Tomaszewski, K. A. (2017). Zuckerkandl's tubercle and its relationship to the recurrent laryngeal nerve: a cadaveric dissection and meta-analysis. *Auris Nasus Larynx*, 44(6), 639-647.
- Henry, B. M., Vikse, J., Graves, M. J., Sanna, S., Sanna, B., Tomaszewska, I. M., ... & Tomaszewski, K. A. (2016). Extralaryngeal branching of the recurrent laryngeal nerve: a meta-analysis of 28,387 nerves. *Langenbeck's archives of surgery*, 401, 913-923.
- Henry, J. F. (2003). Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*, 12-20.
- Irkorucu, O. (2016). Zuckerkandl tubercle in thyroid surgery: is it a reality or a myth?. *Annals of Medicine and Surgery*, 7, 92-96.
- Ismail, N. H., Tavalla, P., Uppal, P., Rajashekar, S., Ravindran, S. G., Kakarla, M., ... & RAVINDRAN, S. G. (2022). The advantages of robotic over open thyroidectomy in thyroid diseases: a systematic review. *Cureus*, 14(6).
- John, A., Etienne, D., Klaassen, Z., Shoja, M. M., Tubbs, R. S., & Loukas, M. (2012). Variations in the locations of the recurrent laryngeal nerve in relation to the ligament of Berry. *The American Surgeon*, 78(9), 947-951.
- Kastan, O. Z., Ozturk, S., Calguner, E., Agirdir, B. V., & Sindel, M. (2022). Relationship of Recurrent Laryngeal Nerve with Inferior Horn of Thyroid Cartilage, Berry's Ligament and Zuckerkandl's Tubercle. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 74(Suppl 2), 2065-2070.
- Kiluba, J. B., Small, C., Bombil, I., Bulabula, K. P., Luvhengo, T. E., & Mazenganya, P. (2024). A topographical and surgical anatomical description of the recurrent laryngeal nerve: Observations from cadaveric dissection and thyroidectomy patients. *Translational Research in Anatomy*, 37, 100348.
- Kowalski, L. P., Sanabria, A., Vartanian, J. G., Lima, R. A., Toscano de Mendonca, U. B., Roberto dos Santos, C., ... & Carvalho, A. L. (2012). Total thyroidectomy

- with ultrasonic scalpel: a multicenter, randomized controlled trial. *Head & neck*, 34(6), 805-812.
- Kranthikumar, G., Syed, N., Nemade, H., Pawar, S., Rao, L. C. S., & Rao, T. S. (2016). Safety of completion thyroidectomy for initially misdiagnosed thyroid carcinoma. *Rambam maimonides Medical Journal*, 7(3), e0022.
- Kunde, D., & Welch, C. (2003). Ultracision in gynaecological laparoscopic surgery. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 23(4), 347-352.
- Lahey, R. F. (1938). Routine dissection and demonstration of the recurrent laryngeal nerve in subtotal thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet*, 66, 775-777.
- Lahiri A, Yadav V, Arora V, Sharma P, Dewan AK. Assessment of ICG fluorescence in identification and preservation of parathyroid glands in thyroid surgeries and correlation with postoperative parathormone and serum calcium levels. *Endocrine*. 2025 May;88(2):564-570.
- Laskou, S., Tsaousi, G., Pourzitaki, C., Papazisis, G., Kesisoglou, I., & Sapalidis, K. (2024). Efficacy and Safety of Magnesium Sulfate as an Adjunct to Ropivacaine Wound Infiltration in Thyroid Surgery: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 13(15), 4499.
- Lee, I. A., Kim, M., Kim, J. K., Lee, C. R., Kang, S. W., Jeong, J. J., ... & Chung, W. Y. (2024). Minimally Invasive Open Bilateral Total Thyroidectomy Using Unilateral Neck Incision in Thyroid Cancer: Preliminary Surgical and Quality of Life Outcomes. *Yonsei Medical Journal*, 65(8), 448.
- Leow, C. K., & Webb, A. J. (1998). The lateral thyroid ligament of Berry. *International surgery*, 83(1), 75-78.
- Liu, H., Wang, Y., Wu, C., Fei, W., & Luo, E. (2020). Robotic surgery versus open surgery for thyroid neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 146, 3297-3312.
- Liu, N., Chen, B., Li, L., Zeng, Q., Sheng, L., Zhang, B., ... & Lv, B. (2020). Mechanisms of recurrent laryngeal nerve injury near the nerve entry point

- during thyroid surgery: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*, 83, 125-130.
- López-Espíndola, D., Morales-Bastos, C., Grijota-Martínez, C., Liao, X. H., Lev, D., Sugo, E., ... & Guadaño-Ferraz, A. (2014). Mutations of the thyroid hormone transporter MCT8 cause prenatal brain damage and persistent hypomyelination. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(12), E2799-E2804.
- Ludwig, B., Ludwig, M., Dziekiewicz, A., Miś, A., Cisek, J., Biernat, S., & Kaliszewski, K. (2023). Modern surgical techniques of thyroidectomy and advances in the prevention and treatment of perioperative complications. *Cancers*, 15(11), 2931.
- Megahed, H. A., Abdel-monem, A. M., Megahed, H. A., & Elmourisi, L. Z. (2025). Harmonic scalpel versus traditional thyroidectomy. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*, 23(1), 82-88.
- Meltzer, C., Klau, M., Gurushanthaiah, D., Titan, H., Meng, D., Radler, L., & Sundang, A. (2016). Risk of complications after thyroidectomy and parathyroidectomy: a case series with planned chart review. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 155(3), 391-401.
- Morais, M., Capela-Costa, J., Matos-Lima, L., & Costa-Maia, J. (2015). Nonrecurrent laryngeal nerve and associated anatomical variations: the art of prediction. *European thyroid journal*, 4(4), 234-238.
- Nabata, K. J., Guo, R., Nguyen, A., Osborn, J. A., & Wiseman, S. M. (2022). Superiority of non-opioid postoperative pain management after thyroid and parathyroid operations: A systematic review and meta-analysis. *Surgical oncology*, 41, 101731.
- Pardal-Refoyo, J. L., Parente-Arias, P., Arroyo-Domingo, M. M., Maza-Solano, J. M., Granell-Navarro, J., Martínez-Salazar, J. M., ... & Vargas-Yglesias, E. (2018). Recommendations on the use of neuromonitoring in thyroid and parathyroid surgery. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*, 69(4), 231-242.

- Polednak, A. P. (2017). Relationship of the recurrent laryngeal nerve to the inferior thyroid artery: a comparison of findings from two systematic reviews. *Clinical Anatomy*, 30(3), 318-321.
- Prades, J. M., Dubois, M. D., Dumollard, J. M., Tordella, L., Rigail, J., Timoshenko, A. P., & Peoc'h, M. (2012). Morphological and functional asymmetry of the human recurrent laryngeal nerve. *Surgical and radiologic anatomy*, 34, 903-908.
- Riddell, V. (1970). 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. *British Journal of Surgery*, 57(1), 1-11.
- Rubin, A. D., & Sataloff, R. T. (2008). Vocal fold paresis and paralysis: what the thyroid surgeon should know. *Surgical oncology clinics of North America*, 17(1), 175-196.
- Saxe, A., Idris, M., & Gemechu, J. (2024). Does the use of intraoperative neuromonitoring during thyroid and parathyroid surgery reduce the incidence of recurrent laryngeal nerve injuries? A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics*, 14(9), 860.
- Schneider, R., Randolph, G. W., Barczynski, M., Dionigi, G., Wu, C. W., Chiang, F. Y., ... & Dralle, H. (2016). Continuous intraoperative neural monitoring of the recurrent nerves in thyroid surgery: a quantum leap in technology. *Gland surgery*, 5(6), 607.
- Schneider, R., Randolph, G. W., Dionigi, G., Wu, C. W., Barczynski, M., Chiang, F. Y., ... & Dralle, H. (2018). International neural monitoring study group guideline 2018 part I: staging bilateral thyroid surgery with monitoring loss of signal. *The Laryngoscope*, 128, S1-S17.
- Sellami, M., Zouche, I., Ayed, M. B., Bouhali, M., Ayed, K. B., Ktata, S., ... & Charfeddine, I. (2023). Ketamine infiltration improves analgesia after thyroid surgery. *F1000Research*, 12, 206.

- Serpell, J. W. (2010). New operative surgical concept of two fascial layers enveloping the recurrent laryngeal nerve. *Annals of Surgical Oncology*, 17, 1628-1636.
- Serpell, J. W., Yeung, M. J., & Grodski, S. (2009). The motor fibers of the recurrent laryngeal nerve are located in the anterior extralaryngeal branch. *Annals of surgery*, 249(4), 648-652.
- Shao, T., Qiu, W., & Yang, W. (2016). Anatomical variations of the recurrent laryngeal nerve in Chinese patients: a prospective study of 2,404 patients. *Scientific Reports*, 6(1), 25475.
- Shao, T., Qiu, W., & Yang, W. (2016). Anatomical variations of the recurrent laryngeal nerve in Chinese patients: a prospective study of 2,404 patients. *Scientific Reports*, 6(1), 25475.
- SHEDD, D. P., & BURGET, G. C. (1966). Identification of the recurrent laryngeal nerve: electrical method for evaluation in the human. *Archives of Surgery*, 92(6), 861-864.
- Sinclair, C. F., Kamani, D., & Randolph, G. W. (2019). The evolution and progress of standard procedures for intraoperative nerve monitoring. *Annals of Thyroid*, 4.
- Singh, P., Sharma, K., & Agarwal, S. (2017). Per operative study of relation of Zuckerkandl tubercle with recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 69, 351-356.
- Soni, N., Gedam, B., & Akhtar, M. (2019). Thyroidectomy: post-operative complications and management. *International Surgery Journal*, 6(5), 1659-63.
- Stathatos, N. (2019). Anatomy and physiology of the thyroid gland. In *The thyroid and its diseases: A comprehensive guide for the clinician* (pp. 3-12). Cham: Springer International Publishing.
- Stefanou, C. K., Papathanakos, G., Stefanou, S. K., Tepelenis, K., Kitsouli, A., Barbouti, A., ... & Kitsoulis, P. (2022a). Surgical tips and techniques to avoid complications of thyroid surgery. *Innovative Surgical Sciences*, 7(3-4), 115-123.

- Stefanou, C. K., Papathanakos, G., Stefanou, S. K., Tepelenis, K., Kitsouli, A., Barbouti, A., ... & Kitsoulis, P. (2022b). Thyroid surgery during the COVID-19 pandemic: difficulties–how to improve. *Innovative Surgical Sciences*, 7(3-4), 125-132.
- Stevens, K., Stojadinovic, A., Helou, L. B., Solomon, N. P., Howard, R. S., Shriver, C. D., ... & Henry, L. R. (2012). The impact of recurrent laryngeal neuromonitoring on multi-dimensional voice outcomes following thyroid surgery. *Journal of surgical oncology*, 105(1), 4-9.
- Sukato, D. C., Ballard, D. P., Abramowitz, J. M., Rosenfeld, R. M., & Mlot, S. (2019). Robotic versus conventional neck dissection: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*, 129(7), 1587-1596.
- Sun, H., Zanghi, G. N., Freni, F., & Dionigi, G. (2018). Continuous and intermitted nerve monitoring in thyroid surgery: two complementary devices. *Gland Surgery*, 7(Suppl 1), S80.
- Sun, N., Zhang, D., Zheng, S., Fu, L., Li, L., Liu, S., ... & Qiu, X. (2020). Incidence and risk factors of postoperative bleeding in patients undergoing total thyroidectomy. *Frontiers in Oncology*, 10, 1075.
- Testini, M., & Gurrado, A. (2024). *Thyroid Surgery* (p. 185). Springer Nature.
- Thomas, A. M., Fahim, D. K., & Gemechu, J. M. (2020). Anatomical variations of the recurrent laryngeal nerve and implications for injury prevention during surgical procedures of the neck. *Diagnostics*, 10(9), 670.
- Townsend, C. M., Beauchamp, R. D., Evers, B. M., & Mattox, K. L. (Eds.). (2016). *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*. Elsevier Health Sciences.
- Vedhapoodi, A. G., Mariappan, V., Narayanan, S. K., Siddique, S. M., & Kumar, V. M. (2020). The incidence and grade of tubercle of Zuckerkandl and its relationship to the course of recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Journal of Head & Neck Physicians and Surgeons*, 8(2), 119-123.

- Venkatapuram, M. R., Kumar, S. K., Thathekalva, S., & Venkatapuram, S. K. R. (2015). *Tubercle of Zuckerkandl as a landmark for identification of recurrent laryngeal nerve enabling safe thyroid surgery – A prospective comparative study*. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 3(8), 7323–7327.
- Wojtczak, B., & Barczyński, M. (2016). Intermittent neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve in surgery for recurrent goiter. *Gland surgery*, 5(5), 481.
- Wojtczak, B., Sutkowski, K., Kaliszewski, K., Barczyński, M., & Bolanowski, M. (2017). Thyroid reoperation using intraoperative neuromonitoring. *Endocrine*, 58, 458-466.
- Wu, C. W., Huang, T. Y., Randolph, G. W., Barczyński, M., Schneider, R., Chiang, F. Y., ... & Dionigi, G. (2021). Informed consent for intraoperative neural monitoring in thyroid and parathyroid surgery—consensus statement of the international neural monitoring study group. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 795281.
- Wu, X., Liu, H., He, J., Hu, C., Xie, W., Luo, B., ... & Gong, W. (2025). Postoperative quality of life in patients treated for thyroid cancer with transoral endoscopic and open surgery. *Scientific Reports*, 15(1), 7257.
- Yin, C., Song, B., & Wang, X. (2021). Anatomical variations in recurrent laryngeal nerves in thyroid surgery. *Ear, Nose & Throat Journal*, 100(10_suppl), 930S-936S.
- Zhou, P., Xu, J., Guo, Y., Chen, L., Liu, Y., Guo, H., ... & He, Q. (2024). The role of anatomical and functional orientation in identification of parathyroid glands for patients with parathyroidectomy. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1428669.
- Zhu, Y., Gao, D. S., Lin, J., Wang, Y., & Yu, L. (2021). Intraoperative neuromonitoring in thyroid and parathyroid surgery. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 31(1), 18-23.