

MYASTENİA GRAVİSTE TIMEKTOMİ

THYMECTOMY FOR MYASTHENIA GRAVIS

Soner GÜRİSOY

Ahmet ÜÇVET

Serdar ŞİRZAI

Cemil KUL

Halil TÖZÜM

Ata ÖZTÜRK

Oktay BAŞOK

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göğüs Cerrahi Kliniği, İzmir

Anahtar sözcükler: Myastenia gravis, timus, cerrahi

Key words: Myasthenia gravis, thymus, surgery

ÖZET

Myastenia gravis (MG) nöromüsküler kavşağın otoimmün bir hastalığıdır. Medikal tedaviden yarar görmeyen ya da yüksek ilaç dozlarına gerek duyulan olgularda timektomi hastalığın regresyonuna katkısı olan bir tedavi yöntemidir.

Kliniğimizde 2003-2006 yılları arasında MG nedeniyle timusa yönelik cerrahi müdahale yapılan yedi olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların dördü kadın, üçü erkek ve yaş ortalaması 40.2 (20 ile 58 arasında) idi. Tüm olgularda myastenik semptomlar mevcuttu. Olguların nörolojik tedavileri yapılmış ve klinik tablo kontrol altına alınmıştı. Tüm olgular antikolinesteraz, iki hasta ek olarak kortikosteroid kullanıyordu. Tüm olgular intravenöz immunoglobulin tedavisi görmüştü. Olguların altısına median sternotomi ile ekstended timektomi, nüks malign timomalı bir hastaya ise torakotomi ile timektomi uygulandı. Bir hasta postoperatif 30. günde kaybedildi. Ortalama takip süresi 15.4 aydı (6-36 ay). Üç hastada remisyon, bir hastada parsiyel yanıt, iki hastada ise stabil yanıt saptandı. Komplikasyon izlenmedi.

Sonuç olarak; ekstended timektomi ile MG'li olgularda olguların yaşam kalitesi artar. Komplet remisyon sağlanabilir. Myastenik olgularda ekstended timektomi ile alınan iyi sonuçlar, bu girişimin önerilebilecek bir yöntem olduğunu göstermektedir.

SUMMARY

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease of neuromuscular junction. Thymectomy provides higher rate of remission to the patients who had not benefit from medical treatment or needed higher drug dosages.

Between 2003-2006, seven cases with MG treated by timus surgery with our clinic were studied retrospectively. Four cases were female and mean age was 40.2 (range 20 to 58). All cases had generalized myasthenic symptoms. Cases have been treated by neurologist and they were clinical stable. All cases were administered anticholinesterase therapy and two cases were taking corticosteroid drug additionally. All cases were administered intravenous immunoglobulin therapy preoperatively. We performed extended thymectomy via median sternotomy for the six of the cases, and thoracotomy in one case, because of recurrences of malign timoma. One patient died at the 30th day after surgery. The follow up period was 15.4 (Range 6 to 13) months. Complet remission was seen in three cases and partial remission in one. Two cases were stable.

As a result; extended thymectomy improves the quality of life. It may also provide complet remission. We obtained good results in our myasthenic cases by extended thymectomy. We believe that this procedure may be preferable in myasthenic cases.

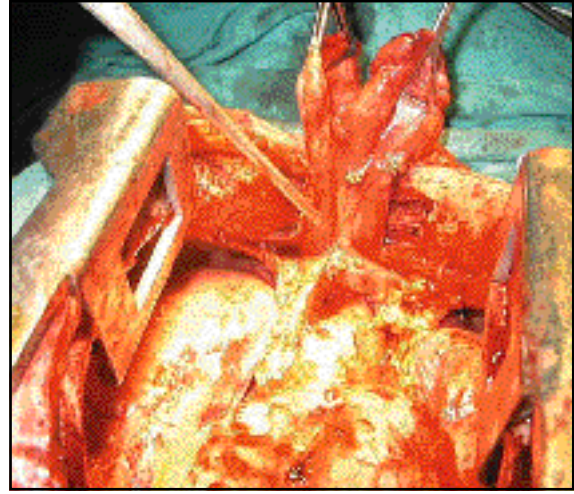
GİRİŞ

Myastenia gravis (MG), nöromüsküler kavşağın otoimmün bir hastalığıdır. Asetilkolin reseptörlerine ve kas antijenlerine karşı otoantikörlerin gelişmesiyle kasların fonksiyonunda bozulma ve sonuçta hastada güçsüzlük, değişken, tekrarlayan egzersiz sonrası istirahatte de devam eden bitkinlik, kranial sinir tutulum bulguları, çiğneme güçsüzlüğü, yutma güçlüğü, regürjitasyon, tıkanma, boğulma hissi gibi semptom be bulgular ile karakterizedir. Görülme sıklığı 75000'de bir olarak bildirilmektedir (1). Genç kadınlarda erkeklere oranla 4-5 kat daha sık rastlanırken, yaş ilerledikçe kadın erkek oranı birbirine yaklaşır (2). Okülmotor semptomları belirgin olan olgularda medikal tedavi semptomların azaltılması ya da ortadan kaldırılmasında etken olurken, jeneralize hastalarda timektomi operasyonları semptomlarda belirgin azalmaya, kaybolmaya neden olmakta ya da tıbbi tedaviye ciddi oranda yardımcı olmaktadır.

Bu çalışmada, kliniğimize başvurduğunda jeneralize myastenik semptomları olan ve ağırlıklı olarak ekstended timektomi uygulanmış olgularımızdaki sonuçlar değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

2003-2006 yılları arasında MG tanısıyla nörolojik yönden takip ve tedavisi yapılan yedi olguya cerrahi tedavi uygulandı. Tüm hastalar jeneralize myastenia kliniği gösteriyordu. Ek olarak iki hastada okülmotor semptomlar ve konuşma bozukluğu mevcuttu. Hastaların tümünde nörolojik tedavi başlanmış ve ilgili kliniklerce takip altındaydı. Tüm hastalarda antikoliesteraz, iki hasta da ek olarak steroid ve azothiopyrin kullanıyordu. Operasyon öncesi tüm hastalar primer tedavinin görüldüğü nöroloji



Şekil 1. Ekstended timektomide timik venin görüntüsü.

kliniğinde intravenöz immunoglobulin tedavisi aldı. Cerrahi müdahale için uygun görülen olgular kliniğimize refere edildi. Olguların altısına median sternotomi ile ekstended timektomi, nüks malign timomali bir olguya ise torakotomi ile timektomi uygulandı.

Cerrahi teknik ve sonuçlar: Tüm olgulara komplet rezeksiyon uygulandı. Median sternotomi ile timik doku, etrafındaki preperikardiyal yağ dokusu, sağ ve sol parietal plevranın rezeksiyonu ile total olarak çıkarıldı. Brakiosefalik ven diseksiyonu ile bölgedeki yağlı dokun rezeksiyona dahil edildi. Timik venin görülerek bağlanmasına özellikle dikkat edildi (Şekil 1). Post operatif ventilatör desteği iki olguda kısa süreli olarak gerekti. Erken komplikasyon izlenmedi. Preoperatif dönemde kullanılan kemoteropatik ajanlara postoperatif dönemde de devam edildi. Olguların klinik verileri için dosyalar tarandı, son durumları kontrol muayenesi ya da telefon görüşmeleri ile değerlendirildi.

BULGULAR

Bir olgu postoperatif 30. günde kaybedildi. 15.4 aylık ortalama takip süresi sonunda üç

olguda remisyon, bir olguda parsiyel yanıt gözlendi, iki olgu ise stabil olarak değerlendirildi. Olguların takibi, alınan yanıtların değerlendirilmesi refere eden nöroloji klinikleri tarafından yapıldı. Postoperatif 30. günde kaybedilen olgu nörolojik takip ve tedavi altındaydı.

TARTIŞMA

Timus anterior mediastinumda yer alan lenfoepitelyal bir dokudur. Embriyolojik olarak 3. faringeal keseciğin epitelyal tabakasından ve inferior paratiroid bezlerin uzantısından kaynak alır. Embriyolojik olarak timusun myoid hücreleri, embriyolojik kas hücrelerine ileri derecede benzerlik gösterirler. Bu nedenle oluşan antikorlar kas dokusu üzerinde etki ederler (2). MG'li olgularda yapılan timektominin, hastalığın remisyonu üzerindeki etkisi net olarak açıklamamakla birlikte olguların, timektomi sonrası tedaviye iyi bir cevap verdikleri, ilaç dozlarında azalma veya tam remisyonun sağlandığı saptanmıştır. Bu nedenle hastalığın tedavisinde timektomi, önerilen cerrahi bir prosedür olarak yerini almıştır (3). Myastenia gravis tanısı konulmuş olgularda tıbbi tedavi uygulamaları ile semptomlarından arındırılmaya çalışılır ancak hastaların bir kısmında semptomların jeneralize olması, medikal tedavinin başarısızlığı ya da yan etkilerin sınırladığı medikal tedavi nedeni ile tedavi başarısızlığı izlenebilir. Timektomi bu hasta grubunda tedavi etkinliğini artırabilir. Olgularımızda medikal tedavi başarısızlığı ve jeneralize semptomlar nedeni ile sosyal hayatın kısıtlılığı ve yüksek dozlarda ilaç gereksinimi mevcut idi. Ancak operasyon ilk seçilecek tedavi yöntemi olmadığı gibi, acil bir uygulama da değildir (3). Olguların tıbbi tedavi ile takibi, sonrasında eğer operasyon kararı alınırsa ciddi bir preoperatif hazırlık önemlidir. Bu hem dolaşımdaki

antikorların nötralizasyonunu, semptomları en aza indiren antikolinesteraz, steroid, immunosupresan tedavilerin tek ya da kombine kullanımı ile olduğu kadar olgunun psikolojik olarak cerrahi tedaviye hazır olmasını ve bilgilenmesini içermelidir. Timektomiden beklenen; antijen kaynağını ortadan kaldırmak, antikor üretimini yok etmek, nöromusküler kavşağa sensitize olan "killer-T" hücrelerini yok etmek, periferik lenfositlerde antikör üretimini kolaylaştıran "helper-T" hücrelerini ortadan kaldırmak, timik faktörün aktive ettiği kompleman reaksiyonunu durdurmak, olarak sıralanabilir (2). Ancak yine de timektominin hangi mekanizma ile nasıl bir yarar sağladığına dair net sonuçlar elde edilmemiştir.

Tedavi amaçlı ilk timektominin yapıldığı yıllardan bu yana rezeksiyon boyutları ile hastalık arasındaki ilişki ortaya konmaya çalışılmıştır. İlk operasyonlar (1917) genellikle timoma tanılı olgularda yapılan timektomilerden ibaret iken (4), sonraları timik hiperplaziler nedeniyle yapılan operasyonlar (1941, Blalock), hastalığın tedavisinde ön plana geçmiştir (4). Ancak tam ya da tama yakın remisyonun timektomilerle sağlanamaması rezeksiyon sınırlarını genişletmiştir. Timusu içeren mediastendeki yağlı gözeli dokuların içerisinde ektopik timus odaklarının çıkarılmaması nedeniyle tam sonuç alınması zorlaşmaktadır. Boyunda %32, mediastende %98 oranında ektopik odakların olduğu bildirilmektedir (5). Bu nedenle mediastendeki yağlı gözeli dokularla birlikte bilateral parietal plevralarda içerecek şekilde rezeksiyonun genişletilmesi, brakiosefalik venin disseke edilip gerisindeki yağlı dokununda rezeksiyon sınırlarına dahil edilmesi ile diyafragmadan tirotimik ligamana kadar yapılan disseksiyonla daha komplet bir rezeksiyonun elde edilebileceği bildirilmiş ve bu gir işim ekstended timektomi olarak

tanımlanmıştır (6). Boyunda yapılan daha ileri disseksiyonun bu işleme dahil edilmesi ile maksimal timektomi gerçekleştirilebilir. Olgularımıza girişim yolu olarak standart sternotomi insizyonu kullanıldı. Bu yolla elde edilen görüş alanı ile rezeksiyon sınırları geniş tutuldu ve ekstended rezeksiyon daha kolay ve güvenli olarak gerçekleştirildi. Video yardımlı torakoskopi (VATS) ile yapılan timektomilerde hem kozmetik açıdan hem de hastanede kalış süresi ve operasyon kolaylığı yönünden iyi sonuçlar bildirilmiştir (7). Ancak çalışmamızda, komplet rezeksiyon yapılabilmesi için daha geniş rezeksiyon sınırları gerektiğinden, olgularımızda ekstended timektomi tercih edildi. MG operasyonları için oldukça önemli olan postoperatif bakıma önem verildi. Erken ekstübasyon, pulmoner statusun yakın takibi, erken ambulasyon ve antikolinesteraz tedavinin postoperatif dönemde uygulanmasına dikkat edildi.

Cerrahi rezeksiyon sonrası elde edilen komplet remisyon ve düzelme oranları (%13-46), medikal tedaviye (%8) göre belirgin olarak üstünlük göstermektedir (8). Rezeksiyon sonrası remisyon oranları da rezeksiyon şekillerine göre farklılık oluşturur. Daha kozmetik

ve küçük bir insizyona sahip olması nedeniyle tercih edilen servikal yaklaşımla yapılan timektomilerde %44.2'lere ulaşan komplet remisyon sonuçlarını bildiren çalışmalar mevcuttur (9). Ekstended timektomi ağırlıklı çalışmalarda %46'ya varan komplet remisyon oranları bildirilmektedir (10). Olgularımızın sayısı sınırlı olsa da iyi bir preoperatif seçim ve MG'ye yönelik cerrahi ve postoperatif kurallara uyulması, remisyon oranlarının yüksek olmasını sağladı. Üç olguda remisyon, bir olguda parsiyel yanıt, iki olguda ise stabil yanıt saptanırken, bir olgu postoperatif 30. günde kaybedildi. Herhangi bir cerrahi komplikasyon ve morbidite izlenmedi. Yaklaşık %43'lük komplet remisyon oranı literatür verileri ile de uyuşmaktaydı.

Sonuç olarak; timektomiye uygun ve cerrahi girişim için iyi bir hazırlık evresi geçiren MG'li olgularda, cerrahi tedavi ile komplet remisyon oranları yükseltilebilir. Komplet timik rezeksiyonlar tam remisyon için gereklidir. Bu nedenle iyi seçilmiş MG'li olgularda, ektopik odakların tam olarak temizlenebilmesi ve rezeksiyonun komplet olması açısından ekstended rezeksiyonların remisyon sağlamada gerekli olduğuna inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Tansel T, Onursal E, Barlas S, Tireli E, Alpagut U. Results of surgical treatment for nonthymomatous myasthenia gravis. *Surgery Today* 2003; 33: 666-70.
2. Badak İ, Çağırıcı U, Çalkavur T, Telli A, Durma İ, Bilkay Ö. Timomatöz myasthenia graviste genişletilmiş timektomi sonuçları. *Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1999; 7: 52-6.
3. Kattach H, Anastasiadis K, Cleuziou J, Buckley C, Shine B, Pillai R, Ratnatunga C. Transsternal thymectomy for myasthenia gravis: surgical outcome. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 305-8.
4. Yüksel M, Çelik M, Aktan S, Zonüzi F, Sevgi Küllü S. Myasthenia graviste timektominin
- yeri. *Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1994; 2: 8-11.
5. Pai K, Thonse, Azadeh B, and Page R. Ectopic thymoma of the chest wall. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; 4(1): 9-11.
6. Tsunozuka Y, Oda M, Matsumoto I, Tamura M, Watanabe G. Extended thymectomy in patients with myasthenia gravis with high thoracic epidural anesthesia alone. *World J Surg* 2004; 28: 962-6.
7. Mantegazza R, Baggia F, Bernasconi P, Antozzia C, Confalonieri P, Novellinob L, Spinellib L, Ferro` c M, Beghid E, Cornelio F. Video-assisted thoracoscopic extended thymectomy and extended transsternal

- thymectomy (T-3b) in non-thymomatous myasthenia gravis patients: remission after 6 years of follow-up. *J Neurol Sci* 2003; 212: 31-6.
8. Venuta F, Rendina E, Giacomo T, Rocca G, Antonini G, Ciccone A, Ricci C, Coloni G. Thymectomy for myasthenia gravis: A 27-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 621-5.
9. Bril V, Kojic J, Ilse W, Cooper J. Long-term clinical outcome after transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1520-2.
10. Nieto I, Robledo J, Pajuelo M, Montes J, Giron J, Alonso J, Sancho L. Prognostic factors for myasthenia gravis treated by thymectomy: Review of 61 cases. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1568-71.

Yazışma Adresi:

Dr. Serdar ŞİRZAI
Nazmiye Hanım Apt. 22/12 Sakarya Cad.
Özkanlar, Bornova / İZMİR
Tel : 0 505 779 88 71
e-posta: sirzai@hotmail.com
