

Myasthenia Gravis'de Timektominin Yeri

*Dr. Mustafa Yüksel**, *Dr. Muharrem Çelik***, *Dr. Sevinç Aktan****
*Dr. Ferzat Zonüzi***, *Dr. Sevgi Küllü****

*Marmara Üniv. Tıp Fak. Göğüs Cerrahisi A.B.D. İstanbul

**Heybeliada Göğüs Cerrahi Merkezi, İstanbul

***Marmara Üniv. Tıp Fak. Nöroloji A.B.D. İstanbul

****Marmara Üniv. Tıp Fak. Patoloji A.B.D. İstanbul

Timektomi myasthenia gravis (MG) tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Cerrahi tedavinin başarısı, timus dokusunun tamamen çıkarılmasına bağlıdır.

Yaşları 35-45 arasında olan, Osserman sınıflamasında 2A grubundaki 3 myasthenia gravis'li bayan hastaya trans-sternal yaklaşımla timektomi uygulanmıştır. Bunlardan birine standart timektomi diğer iki olguya ise maksimal timektomi yapılmıştır. Maksimal timektomi yapılan olguların histopatolojik incelemesinde eksize edilen mediastinal yağ dokusu içerisinde ektopik timus adacıkları saptanmıştır.

Olguların ameliyat sonrası izlenmesinde maksimal timektomili iki olgudan birinde tam remisyon sağlanırken, diğer olguda da erken dönemde ilaç ihtiyacı yarıya inmiştir. Standart timektomili olguda ise önemli bir düzelme izlenmemiştir.

Bu sonuç standart timektominin myasthenia gravis tedavisinde yeterli bir yaklaşımın olmadığını göstermektedir.

GKDCer.Derg.1994;2:8-11

Thymectomy in Myasthenia Gravis

Thymectomy plays an important role in the treatment of myasthenia gravis. The effective surgical therapy depends on the complete removal of the thymic tissue.

We performed trans-sternal thymectomy in three female patients whose ages ranged from 35-45 years. All of them were in the 2A group according to Osserman's Classification. One of these patients underwent standart thymectomy while the other 2 maximal thymectomy respectively. In the latter group histopathologic examination of the mediastinal adipose tissue revealed ectopic thymic foci. In the follow up of the maximal thymectomy patients, we observed complete remission in one and reduction of medical therapeutics to half in the other. There wasn't any considerable improvement in the standart thymectomy patient. As a result, the preference of standart thymectomy is not sufficient of the surgical treatment of myasthenia gravis.

GKD Cer. Derg. 1994; 2: 8-11

Myasthenia gravis nöromusküler kavşakta iletim bozukluğu ile ortaya çıkan ve istemli kaslarda yorgunluk ve güçsüzlükle karakterize ölümcül bir hastalıktır. Esas anormallik nöromusküler kavşaktaki işe yarar asetilkolin reseptörlerinin sayısı

azalmasıdır⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Myasthenia gravis prevalansı 1/75.000 ile 3/100.000 arasında değişmekte, genç kadınlarla yaşlı erkeklerde görülme eğilimi göstermektedir^(1,2,12,14). MG'de belirgin klinik tablo egzersiz sonrası kas

Table I. MG'de Osserman Klasifikasyonu

- I. Oküler myasteni
- II. A. Yavaş progresyon gösteren hafif generalize myasteni; krizler yok; ilaca cevap iyi.
B. Orta derecede generalize myasteni; ciddi iskelet ve bulber tutulum, fakat kriz yok; ilaca cevap tatminkar değil.
- III. Akut fulminan myasteni; ciddi solunum krizleri ve ilaca cevap kötü; timoma insidensi yüksek; mortalite yüksek.
- IV. Geç. dönem ciddi myasteni

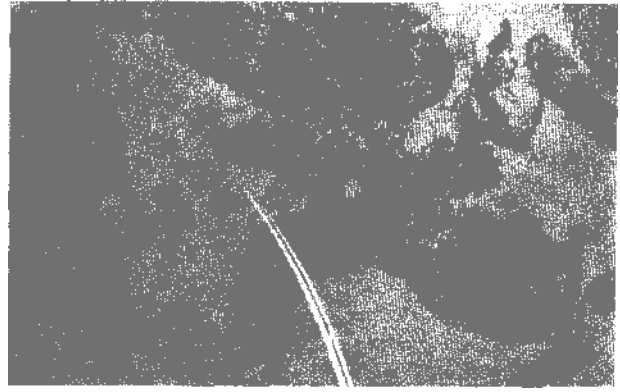
yorgunluğu ve güçsüzlüktür. Hastalık progresif seyir gösterir. Öncelikle ekstraoküler kaslar, sonra sırasıyla bulber ve ekstremiteler kasları tutulur.

Myasthenia gravis'de en sıklıkla kullanılan sınıflandırma Osserman Klasifikasyonudur (Tablo I). Buna göre cerrahiden en fazla yarar gören grup 2A'daki hastalardır. Hastalık 2A grubunu geçmişse medikal tedavi ile hastanın klinik bulgularının 2A grubuna çekilmesi ve sonra operasyonu önerilmektedir^(1,12). Yapılan çeşitli çalışmalar MG'li hastalarda timektomi sonrası %60'lara varan bir iyilik sağlandığını göstermektedir⁽¹²⁾.

Biz bu ön çalışmamızda 3 MG'li olguda uyguladığımız iki ayrı timektomi (transsternal standart ve maksimal timektomi) ameliyatını, tekniği ve sonuçları ile birlikte tartışıyoruz.

Olgular

Olgu I: Kırkiki yaşında, 4 çocuklu bayan hasta, güçsüzlük ve yutkunmada zorluk yakınmaları mevcut. Öyküsünde 2.5 yıldır olan fakat son 6 aydır giderek artan güçsüzlük, yutkunmada zorluk ve konuşmada zorluk şikayetleri saptandı. Laboratuvar muayenelerinde MG ile uyumlu EMG bulguları mevcuttu. Çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde (CT) timus hiperplazisi saptandı. Klinik değerlendirmeye göre 2A grubunda olduğu düşünülen hastaya transsternal standart timektomi uygulandı. Ameliyat sonrası komplikasyonu olmayan hasta 4x60 mg mestinon, steroid diyeti ve deltakortril (bir gün 10 mg, bir gün 5 mg) ile taburcu edildi. Hasta, 6 ay sonra son 15 gündür artan halsizlik yakınmaları ile ikinci kez yatırıldı. Yapılan tensilon testinde solunum arrestine girmesi üzerine entübe edilerek ventilatöre bağlandı. Daha sonra trakeostomi açılan hasta 9. gün ventilatörden ayrıldı. Serviste kontrol altında iken akciğer grafisinde infiltratif alan ve PPD 33 mm saptanması üzerine antitüberküloz tedaviye alınan



Resim 1. Mediastinal yağ dokusu içinde ektopik timus dokusu görülmektedir. H-Ex40

hasta, 2 ay sonra deltakortril 5 mg, rifadin ve izovite tedavisi ile taburcu edildi.

Olgu II: Otuzbeş yaşında, evli bayan hasta kuvvetsizlik yakınmaları mevcut. Öyküsünde bir yıl önce halsizlik, göz kapaklarında düşme, yutma güçlüğü ve ses kısıklığı var. Hastaya MG tanısı konarak mestinon tab 5x1, prednol 16 mg başlanmış. Klinik değerlendirmeye göre 2A grubunda olduğu düşünülen hastaya çekilen CT'de timus hiperplazisi saptandı. Ameliyat öncesi serum asetilkolin reseptör antikör düzeyi 29.0 nmol/l (normal: 0-0.04) olarak saptandı. Hastaya yapılan transsternal girişimde sol frenik sinir üzerinde lokalize 4x4x4 cm boyutunda timoma saptandı. Maksimal timektomi tekniği ile (toraks girişinden diyafragma kadar her iki frenik sinirden 1'er cm uzaktan) tüm mediastinal yağlı doku eksize edildi. Patolojik incelemede mediastinal yağlı doku içerisinde ektopik timus adacıkları saptandı (Resim 1). Ameliyat sonrası serum asetilkolin reseptör antikör düzeyi 0.50 nmol/l olarak bulunan hasta 10'ncü günde ilaçsız taburcu edildi.

Olgu III: 53 yaşında bayan hasta, güçsüzlük, peltak konuşma yakınmaları ile müracaat etti. Hastanın öyküsünde 5 yıldan beri halsizliği mevcut. Yapılan tensilon testinde sonucun pozitif çıkması üzerine MG tanısı kesinleşti. Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ile jugulum düzeyinde, boyutları 44x30x38 mm olan, çevre oluşumları iten fakat invazyon göstermeyen düzgün konturlu kitle gözlemlendi (Resim 2). Transsternal girişim ile maksimal timektomi ve kitle ekstirpasyonu yapıldı. Ameliyat piyesinin histolojik incelemesinde timoma (Resim 3) ve mediastinal yağlı doku içerisinde ektopik timus adacıkları saptandı. Postoperatif dönemde bir komplikasyon gelişmeyen hasta ilaçsız olarak şifa ile taburcu edildi.

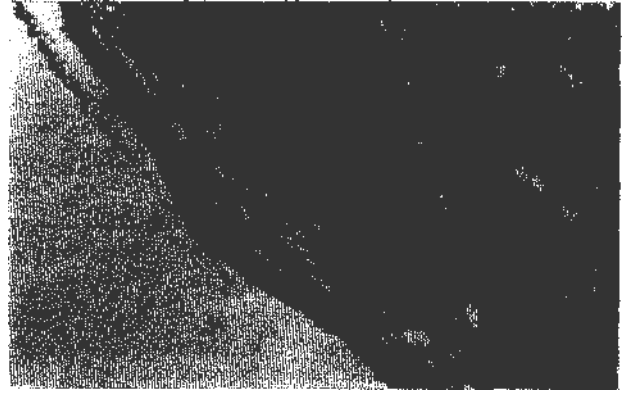


Resim 2. MRI'da jugulum düzeyinde boyutlan 44x30x38 mm olan düzgün konturlu kitle (timoma).

Tartışma

MG ve timus glandı arasında ilişki 1901 yılından beri biliniyordu. 1912 yılında Sauerbruch 21 yaşında MG'li bir bayanda genişlemiş timus glandını rezeke ederek hastanın bu rezeksiyondan fayda sağladığını bildirmiştir^(1,12,15). Daha sonra 1939'da Blalock 24 yaşındaki bir bayanda genişlemiş timus rezeksiyonu sonrası MG'de tam iyileşme gözlediğini bildirdi⁽¹²⁾. Bunlardan cesaret alarak Blalock 1941'de MG'li bir hastada normal timus glandını rezeke ederek MG'nin klinik olarak düzeldiğini gözledi⁽¹²⁾. Bu çalışmalardan sonra bütün dikkatler timus glandı üzerine yoğunlaştı. Birçok çalışmalar da rapor edildiğine göre timektomi MG'de etkili bir tedavi yöntemidir^(1,2,9,12,14).

MG'de timektominin hastalık başladıktan sonra 2 yıl içinde yapılması önerilmektedir^(9,12). Eğer 2 yıl geçirilecek olursa noromusküler kavşakta reseptör harabiyeti kalıcı olacağından bu aşamadan sonra yapılacak tedavinin pratik bir değeri kalmayacaktır. Ameliyat kararı hastalığın başladığı tarihten itibaren iki yıl içinde alınmalıdır. Bununla birlikte operasyonu hastalığın ciddi bir hal aldığı durumlarda öneren otörler de mevcuttur^(1,14). Bunların operasyonu oldukça geç önermelerinin nedeni timektominin yüksek mortalitesidir. Ancak bugün için timektomi büyük merkezlerde anestezi ve cerrahi tekniklerin ulaştığı düzey sayesinde mortalitesi düşük operasyonlar grubuna girmiştir^(2,9,12). Ameliyat öncesi, ameliyat sırasında ve sonrasında nörolog, anestezi ve göğüs cerrahinin tam bir işbirliği içinde olması hastalığın başarılı tedavisinde en önemli faktörlerden biridir⁽¹²⁾. Ameliyattan önce plazmaferesis ile asetilkolin reseptör antikollarının sayıca azaltılmasında ameliyat başarısının olumlu yönde etkilendiği söylenmektedir^(2,12).



Resim 3. Fibroz kapsül ile çevrili tümör dokusu (timoma) görülmektedir. H-Ex40

Bugün için MG'de timektomi konusunda tam bir görüş birliği mevcuttur^(1,2,9,12,14). Ancak timektomi için cerrahi teknik yönünde çeşitli görüşler vardır^(2,3,5,7,8,9,17). Bu teknikleri 3 ana gruba (trans-servikal timektomi, trans-sternal standart timektomi, trans-sternal maksimal timektomi) ayırmak mümkündür. Bunların arasındaki farklılıklar cerrahi yaklaşım şekli ve rezeksiyon boyutundan kaynaklanmaktadır. Trans-servikal timektomi ilk defa 1938'de Crotti tarafından tanımlanmış ve daha sonra çeşitli otörlerce uygulanmış, mortalite ve morbiditesi düşük, mediastinoskopi boyutlarında bir operasyon olarak nitelendirilmiştir. Bu operasyonu uygulayanların savundukları kavramlar "kolaylık", kısa hospitalizasyon süresi ve "minimal operasyon riskidir"^(5,12). Ancak bu teknik rezidüel timus glandı yönünden yüksek risk taşımaktadır. Transservikal timektomi sonrası %60'lara ulaşan rezidüel mediastinal timik doku tespit edilmiştir^(6,10,11,12,13,15,16,18).

Trans-sternal standart timektomi yıllardır kullanılan ancak anestezi ve göğüs cerrahisinin teknolojik olarak gelişmediği ilk yıllarında mortalitesi yüksek operasyon grubundaydı. Ancak son yıllarda bu operasyon da artık mortalitesi düşük operasyonlar grubuna girmiştir^(2,9,12). Fakat standart timektomi sonrasında da rezidüel timus dokusunun kalabileceği ve daha sonra bu dokunun aktive olabileceği bildirilmektedir^(4,16). Fukai ve arkadaşlarının 27 otopsi olgusu üzerinde yaptıkları bir çalışmada timik dokuyu 14 olguda timus loju dışında bulmuşlardır. Bunlardan 12 olguda (%44.4) anterior mediastinal yağ dokusu içinde, 2 olguda (%7.4) ise retrokarinal yağ dokusu içinde yerleşim saptamışlardır⁽⁴⁾.

Rezidüel timik dokunun en az bırakılma şansı olan trans-sternal maksimal timektomi tekniği en yüz güldürücü sonuçları olan tekniktir^(3,7,8). Bu teknikte, boyundan diyafragma kadar, yanlar-

dan frenik sinirlere birer santim sınırına kadar bütün mediastinal yağ dokuları, mediastinal plevralar ve timus dokusu ile birlikte rezeke edilir.

Hastanemizde opere ettiğimiz 3 MG'li olgumuzdan birincisinde standart timektomi tekniğini, diğer iki olgumuzda ise trans-sternal maksimal timektomi tekniğini uyguladık. İlk olgumuzun timomasız myasthenia gravisı mevcuttu. Maksimal timektomi yaptığımız diğer iki olgu ise timomali 2A grubunda idi. Ameliyat sonrası ikinci olgumuz ilaçsız remisyona girerek şifa ile taburcu edildi. Son olgumuzun ameliyat sonrası ilaç ihtiyacı yarı yarıya azaldı. Maksimal timektomi yapılan olgularımızda timus loju dışında mediastinal yağ dokuda timus adacıkları saptandı.

Timektomi ile tedavi ettiğimiz 3 MG'li olguda istatistiksel olarak kesin birşey söylemek mümkün olmasa da maksimal timektomi tekniğinin, standart timektomi tekniğine tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Maksimal timektomi tekniği, rezidüel timus dokusunun kalma olasılığının en az olduğu ameliyat tekniğidir. Bu nedenle MG'li hastalarda maksimal timektomi operasyonu uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Adams RD, Victor M: Principles of Neurology. 4. Edition. New York and St Louis. McGraw-Hill Information Services Company; 1989,1150,
2. Ewing HP, Hardy JD: The Mediastinum In Baue AA, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS. Eds. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 5. Edition, vol 1, London and Sydney: Appleton and Lange, 1991,587.
3. Fischer JE, Grinvolski HT, Nussbaum MS, Soyers HJ, Cole RE, Samaha FJ: Aggressive surgical approach for drug-free remission from myasthenia gravis. Ann Surg 205:496,1987.
4. Fukai I, Funato Y, Mizuno T, Hashimoto T, Masaoka A: Distribution of thymic tissue in the mediastinal adipose tissue. J Thorac Cardiovasc Surg 101:1099, 1991.
5. Ginsberg RJ and Cooper JD: Thymectomy for myasthenia gravis: perioperative management. In: Martini N, Vogt-Moykopf I; eds: Thoracic Surgery Frontiers and Uncommon neoplasms. St Louis and Toronto. The C. V. and Uncommon Neoplasms. St Louis and Toronto. The C. V. Mosby Company. 1989,191.
6. Henze A, Biberfeld P, Christensson B, Matell G, Pirskanen R: Failing transcervical thymectomy in myasthenia gravis: evaluation of transsternal re-exploration. Scand J Thorac Cardiovasc Surg; 18:235, 1984.
7. Jaretzki A, Wolff M: Maximal thymectomy for myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg 96:711, 1988.
8. Jaretzki, et al: Maximal thymectomy for myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg. 95:747,1988.
9. Maggi G, Casadio C and Durelli L: Thymectomy for myasthenia gravis. In: Martini N, Vogt-Moykopf I. eds: Thoracic Surgery Frontiers and Uncommon Neoplasms. St Louis and Toronto. The CV Mosby Company. 1989; 196.
10. Masaoka A, Monden Y, Seike Y, Tanioka T, Kagotani K: Reoperation after transcervical thymectomy for myasthenia gravis. Neurology 32:83,1982.
11. Matell G, Lebram G, Osterman PO, Pirskanen R: Follow up comparison of suprasternal vs transsternal method for thymectomy in myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci; 377:844,1981.
12. Olanow CW, Wochsler AS: Surgical management of myasthenia gravis. In: Sabiston DC, Spencer FC: Surgery of The Chest. 5. Edition Philadelphia and London WB Saunders Company; 1990,974.
13. Papatestas AE, Genkins G, Kornfeld P, et al: Effects of thymectomy in myasthenia gravis. Ann Surg 206; 709,1987.
14. Penn AS, Rowland LP: Neuromuscular junction. In: Rowland LP, eds. Merritt's Textbook of Neurology. 8 Edition Philadelphia and London. Lea and Febiger 1989; 697.
15. Pirskanen R, Matell G, Henze A: Results following transsternal thymectomy after failing transcervical "thymectomy". Ann NY Acad Sci (in press).
16. Rosenberg M, Jauregui WO, Herrera MR, Roncoroni AJ, Rojas OR, Olmedo GSM: Recurrence of thymic hyperplasia after transsternal thymectomy in myasthenia gravis. Chest 89; 888,1986.
17. Rowland L, et al: A rational approach to total thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. Ann Thorac Surg 24; 120,1977.
18. Stump WJ, Adernato BT, Engel WK, McIntosh CL, Astleman BJ: Thymectomy in myasthenia gravis. Neurology, 28:372,1978.
19. Weigert C and Laquer L: Neural zentrablatt. 20:596, 1901.