

Miyasteni Gravis Tedavisinde Genişletilmiş Timektomi

Dr. Rıza Türköz¹, Dr. Ahmet Baltalarlı¹, Dr. Mansur Şağban¹

Miyasteni gravis tanısı ile 10 hastaya transsternal yolla genişletilmiş timektomi uygulandı. Hastaların 2'si erkek 8'i kadın idi. İki hastada timoma, 7'sinde timus hiperplazisi saptandı; 1 hastada timus bezi atrofikti. Timoma dışı miyasteni gravis saptanan 4 (%40) olguda tam remisyon, 3 (%30) hastada ilaçla remisyon, 1 (%10) hastada ise ameliyat öncesi döneme göre belirgin iyileşme sağlandı. Timomalı 1 (%10) olgu ameliyat sonrası solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi, diğer olguda (%10) cerrahi sonrası belirgin iyileşme sağlandı. Sonuç olarak, genişletilmiş transsternal timektomiye takiben olguların %90'unda klinik düzelme gözlemlendi. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(1):89-92]

Anahtar Kelimeler: Miyasteni gravis, genişletilmiş timektomi

Extended thymectomy for the treatment of myasthenia gravis

Extended transsternal thymectomy was carried out in 10 patients with myasthenia gravis. There were 2 males and 8 females. Thymic hyperplasia was found in 7 patients, atrophic thymus in 1 and thymoma in 2. In the nonthymomatous myasthenia gravis patients complete remission was achieved in 4 patients (40%), pharmacological remission in 3 patients (30 %) and improvement in 1 patient (10%). One patient (10%) with thymoma died because of respiratory failure. Another patient (10%) with thymoma has improved. In conclusion, clinical improvement was obtained in 90% of our patients following extended transsternal thymectomy. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(1):89-92]

Key Words: Myasthenia gravis, extended thymectomy

Miyasteni gravis patogenezinde timus bezinin temel rolü oynadığı otoimmün bir hastalıktır (1,2). Genel olarak kabul edilen tedavi yöntemi ise timus bezinin cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Ancak sadece timus bezinin çıkarılmasının yeterli olmadığı bildirilmektedir (2). Servikal ve mediastinal bölgede timus dokusunun hem mikroskopik hemde makroskopik boyutlarda geniş bir bölgede yaygın olarak bulunması timus dokusunun tümüyle çıkarılmasını imkansız hale getirmektedir (2). Transsternal girişim, timus dokusunu daha iyi ortaya koyması ve bütünüyle çıkarılmasına imkan sağladığından tavsiye edilen girişim yöntemidir (3). Transsternal yolla genişletilmiş timektomi

uygulanan 10 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

MATERYAL VE METOD

İzmir Atatürk Devlet Hastanesinde, Şubat 1990 ve Mart 1996 tarihleri arasında ameliyat edilen toplam 10 miyasteni gravis olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Miyasteni gravis tanısı konulan ve jeneralize güçsüzlüğü olan grup II ve üstü olgular cerrahiye alındı. Bütün olgulara bilgisayarlı toraks tomografisi yapıldı.

¹ İzmir Devlet Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir

Hastalığın derecesi modifiye Osserman sınıflamasına göre değerlendirildi:

Grup I (oküler): Yalnızca göz bulguları

Grup II (hafif) : Orofaringeal semptomlar bulunmaksızın hafif derecede genel kas güçsüzlüğü

Grup III (orta) : Orta derecede genel kas güçsüzlüğü, orofaringeal ve solunum sistemi semptomları hastanın yaşam kalitesini bozmayacak derecede.

Grup IV (ağır) : Ağır derecede genel kas güçsüzlüğü

Grup V (kriz) : Entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı.

Hastaların tamamı cerrahi öncesi dönemde pridostigmin kullanıyordu. Bir hasta 40 mg dozda günde bir prednisolon alıyordu. İlaç tedavisine rağmen hastalar semptomatikti. Steroid tedavisi minimum doza (günde 15 mg) indirildi. Bütün hastalara ameliyat sabahı günlük pridostigmin dozları verildi. Tüm olgular ameliyat öncesi ve sonrası nöroloji kliniği ile birlikte takip edildi.

Ameliyat median sternotomi insizyonu ile gerçekleştirildi. Timus bezi, çevresindeki gözeli doku ile beraber proksimalde innominate venin üst kısmından distalde diafragmanın her iki yüzüne, her iki anterior kardiyofrenik sinüs de dahil olmak üzere yanlarda frenik sinirlere kadar, çevresindeki yağ dokusu ile birlikte çıkarıldı. Vena kava superiorun çevresi, innominate venin arkası da dahil olmak üzere mümkün olduğu kadar fazla doku çıkarılmaya çalışıldı. Ameliyat sonrası hastaların ekstübasyonu yoğun bakımda yapıldı. Pridostigmin dozu hastanın ihtiyacına göre ayarlandı.

Timektomiden yararlanma aşağıdaki kriterlere göre değerlendirildi:

Tam remisyon: ilaç verilmeden asemptomatik,

İlaçla remisyon: ameliyat öncesi ilaç dozunun yarısı ya da daha azı verilerek asemptomatik halde tutulabiliyor ise

İyileşme: ameliyat öncesi ilaç dozu ile asemptomatik,

İyileşme yok: ilaç tedavisine rağmen semptomatik.

BULGULAR

Hastaların 8'i kadın 2'si erkek; yaş ortalamaları 38.6±15 idi. Hastalığın süresi 2 ay ile 5 yıl arasında değişiyordu (ortalama 25.1±22 ay). Eşlik eden hastalıklar: Bir hastada obesite, 1 hastada hipertansiyon, 1 hastada ise obesite, hipertansiyon ve diabet birlikte mevcuttu. Bilgisayarlı tomografi iki hastada timoma olasılığının yüksek olduğunu ortaya koydu. Modifiye Osserman sınıflamasına göre 6 (%60) hasta sınıf III, 2 (%20) hasta sınıf II, 1 (%10) hasta sınıf IV olarak değerlendirildi. Ortalama olarak klinik sınıf 2.6 idi (Tablo 1).

Cerrahinin ilk iki gününde hastaların çoğu, kas gücü azlığı, çift görme ve pitoz yakınmalarında iyileşme olduğunu tarif ettiler. Ventilatörden ayrılamayan, obes, hipertansif, diabetli ve yaşlı olan bir timoma olgumuz, postop 7. günde solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Hiçbir hastamızda ameliyat sonrası kanama ya da enfeksiyon gibi komplikasyonlar gözlenmedi. Çıkarılan timus dokusunda hiperplazisi 7 olguda, atrofi 1 olguda ve timoma 2 olguda saptandı.

Takip süreleri 4 ay ile 6 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 31.1±26.2 aydır. Timoma harici miyasteni gravis saptanan 8 olgunun 4'ünde (%50) tam remisyon 3'ünde (%37.5) ilaç kullanmakla

Tablo 1. Genişletilmiş timektomi uygulanan hastaların özellikleri

Hasta no	Yaş	Hastalık süresi	Ek hastalık	Sınıf	Histo-patoloji	Takip süresi	Preop Ted	Sonuç
1	26	11		III	hiperplazi	72	pri	T rem
2	30	18		III	hiperplazi	12	pri	T rem
3	43	60		III	hiperplazi	16	pri	İ rem
4	41	49		IV	hiperplazi	65	pri+st	İ rem
5	21	8		II	hiperplazi	60	pri	T rem
6	68	10	DM, HT, Obes	III	timoma	1	pri	Ex
7	47	54	HT	III	hiperplazi	40	pri	İ rem
8	41	3		II	atrofi	21	pri	iyileşme
9	49	36	Obes	III	timoma	20	pri	iyileşme
10	20	2		II	hiperplazi	4	pri	T rem
Ort±SS	38.6±14	25.1±22				31.1±26		

DM: Diabet, HT: Hipertansiyon, İ rem: ilaçla remisyon, Obes: Obesite, pri: pridostigmin, st:steroid, T rem:tam remisyon,

remisyon, 1'inde (%12.5) iyileşme sağlandı. Böylece bu grupta toplam remisyon oranı %87.5 olarak gerçekleşti; hastaların tamamı cerrahiden fayda gördü. Timomalı hastaların bir tanesi kaybedildi, diğerinde iyileşme saptandı.

Tam remisyon grubunun hepsi kadın ve yaşları 30'un altındaydı. Histopatoloji sonucu klinik gözlemlerle paralel bulundu.

TARTIŞMA

Miyasteni gravis tedavisinde amaç timus dokusunun çıkarılarak otoimmün sürecin engellenmesi olmalıdır (4). Semptomatik tedavi için asetil kolinesteraz inhibitörleri, kortikosteroidler ve plazmaferezis uygulanmaktadır. Günümüzde timektomi standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bununla beraber tedavide asıl önemli olan cerrahinin şeklidir. Sadece timus bezinin çıkarılması yeterli değildir. Operasyon, timus bezinin çıkarılması yanında olası lokalizasyonlardaki ektopik timus dokularının da çıkarılmasına yönelik olmalıdır (5). Timus bezi transservikal ya da transsternal olarak çıkarılmaktadır. Her iki yöntem birlikte uygulandığında (maksimal timektomi) daha fazla timus dokusu çıkarıldığı ve daha iyi remisyon oranları elde edildiği bildirilmektedir (4). Bizim uyguladığımız genişletilmiş timektomi yönteminde ise transsternal olarak ön mediastendeki adipoz doku ile beraber timus bezi çıkarılmaktadır. Genişletilmiş timektominin ötesinde daha fazla adipoz doku diseksiyonunun gereksiz olduğu bildirilmektedir (6). Transservikal basit timektomi yapılanlarda tam remisyon oranı ortalama %15.7, transsternal timektomide %35 olarak bildirilmektedir (7). Maksimal timektomi sonrası %46 (5) ile %36 (8) arasında tam remisyon oranları elde edilmiştir. Yüzde 40 olan remisyon oranımız kabul edilebilir sınırlar içerisinde olup, potansiyel olarak transservikal kollar insizyona ait morbit etkilerden uzaktır.

Yaş, cinsiyet, hastalığın başlangıcı, ameliyat öncesi steroid kullanımı hastalığın seyrini etkilemektedir. Asetil kolin reseptörlerinin ilk 3 yılda tahrip olduğu ve erken timektominin daha iyi sonuç vereceğine ilişkin çalışmalar vardır (9,10,11). Tam remisyon sağlanan 4 olgunun en çok 18 aylık hastalık öyküsüne sahip olması bu durumla uyum

göstermektedir. Hiperplazinin varlığında daha iyi (12,13) sonuçlar alındığına ya da sonuçların değişmediğine (14,15) ilişkin çalışmalar vardır. Olgu sayısının az olması sebebiyle histopatolojik özelliklerin prognoz üzerindeki etkisi yeterli olarak ortaya konulamamıştır. Steroid kullananlarda ameliyat sonrası dönemde daha düşük tam remisyon oranları bulunmuştur. Bu durum steroid tedavisi alanlarda hastalığın daha ileri derecede olması ile açıklanmaktadır. Yine de steroid kullananların timektomiden fayda gördüğü ve kullandıkları ilaç miktarında anlamlı azalma olduğu bildirilmektedir (4). Sadece bir olgumuz ameliyat öncesi dönemde steroid kullanıyordu ve timektomi sonrasında, verilen prednisolon dozunun üçte biri ile remisyon sağlanmıştır.

Cerrahiye bağlı toplam mortalite oranları %10 (16) ile %0 (17) arasında bildirilmektedir. Postoperatif 7. günde bir olgumuzu solunum yetmezliği sebebi ile kaybettik; mortalitemiz %10'dur. Bu oran olgu sayısının az olması ve olgunun özelliklerinden dolayı (hipertansiyon, diabet, obesite ve ileri yaş) kabul edilebilir olarak değerlendirildi. Bronkopulmoner enfeksiyon, frenik ya da rekürren sinir paralizi, sternal ayrılma veya mediastinit gibi komplikasyonlar gözlenmedi.

Miyastenik kriz %5-40 arasında bildirilmektedir (18,19). Etyolojide rolü olduğu bildirilen aminoglikozitler, halloperidol, difenhidramin gibi ilaçlar kullanılmamıştır. Timektomi sonrası pridostigmin duyarlılığı artmaktadır ve buna bağlı kolinerjik kriz gelişebilmektedir (8). Ameliyat sonrası, hastalara ameliyat öncesi pridostigmin dozlarının yarısı verilmiştir. Olgularımızda miyastenik ya da kolinerjik kriz ortaya çıkmamıştır. Ameliyat öncesi yapılan plazmaferezisin, ameliyat sonrası dönemde sepsis ve miyastenik krizi azaltmada etkili olduğu bildirilmektedir (4,20,21). Olgularımızın hiçbirine plazmaferez uygulanmamıştır, ancak imkan olduğu taktirde uygulanmasının faydalı olduğu düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak, hasta sayısı fazla olmamasına rağmen transsternal yolla genişletilmiş timektominin miyasteni gravis olgularında başarı ile uygulanabilecek etkili ve güvenli bir cerrahi yöntem olduğuna inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Barry G.W. Arnason: Myasthenia gravis. Parker Clinical Immunology Volume II Charles W. Parker, W.B. Saunders Company, 1980.
2. Wekerle H, Muller-Hermelink HK: The thymus in myasthenia gravis. *Curr Top Pathol* 1986;75:179-206.
3. Fisher JE, Grinvalski HT, Trussfaum MS et al. Aggressive surgical approach for drug free remission from myasthenia gravis. *Ann Surg* 1987; 205:496-501.
4. Sabiston DC, Spencer FC: Surgery of the chest, volume II. 5th edition. W.B. Saunders Co. 1990: 974-94.
5. Jaretzki A, Wolff M: Maximal thymectomy for myasthenia gravis. Surgical anatomy and operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:711-6.
6. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, Fukai I, Kondo S, Kobayashi M, Fujii Y, Monden Y: Extended thymectomy for Myasthenia gravis patients: A 20-year review. *Ann Thorac Surg* 1996;62:853-9.
7. Jaretzki A, Penn S. A, Younger DS, Wolff M, Olarte MR, Lovelace RE, Rowland LP: Maximal thymectomy for myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:747-7.
8. Mulder DG, Graves M, Herrmann C: Thymectomy for myasthenia gravis: Recent observations and comparisons with past experience. *Ann Thorac Surg* 1989;48:551-5.
9. Beghi E, Antozzi C, Batocchi AP, Batocchi AP, Cornelio F, Cosi V, Evoli A, Lombardi M, Mategazza R, Monticelli ML, Piccolo G, Tonali P, Trevisan D, Zarelli M: Prognosis of myasthenia gravis: a multicenter follow-up study of 844 patients. *J Neurol Sci* 1991;106: 213-20.
10. Donaldson DM, Ansher M, Horan S, Rutherford RB, Ringel SP: The relationship, of age to outcome in myasthenia gravis. *Neurology* 1990;40:786-90.
11. Monden Y, Nakahara K, Fujii Y, Hashimoto J, Ohno K, Masaoka A, Kawashima Y: Myasthenia gravis in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 1985;39:433-6.
12. Buckingham J, Howard FM, Bernatz PE, Payne WS, Harrison EG Jr., O'Brien PC, Weiland LH: The value of thymectomy in myasthenia gravis. A computer assisted matched study. *Ann Surg* 1976;184:453-8.
13. Rubin JW, Ellison RG, Moore HV, Pai GP: Factors affecting response to thymectomy for myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 87:720-8.
14. Clark RE, West PN, Florence JM, Ferguson TB, Marbarger JP, Spratt JA, Roper CL, Meldon CS: Thymectomy for myasthenia gravis in the young adult: Long-term results. *J Cardiovasc Surg* 1980;80:696-701.
15. Olanow CW, Wechsler AS, Rose AD: A prospective study of thymectomy and serum acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. *Ann Surg* 1982;196: 113-21.
16. Chou SH, Kao EL: Operative treatment of myasthenia gravis. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1995;9:461-4.
17. Nussbaum MS, Rosenthal GJ, Samaha FJ, Grinvalsky HT, Quinlan JG, Schmerler M, Fischer JE: Management of myasthenia gravis by extended thymectomy with anterior mediastinal dissection. *Surgery* 1992;112:681-7.
18. Huang MH, King KL, Hsu WH, Huang BS, Hsu HK, Wang LS, Chien KY: The outcome of thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166:436-40.
19. Cohen MS, Younger D: Aspects of the natural history of myasthenia gravis: crisis and death. *Ann NY Acad Sci* 1981;377:670-7.
20. Fischer JE, Grinvalski HT, Nussbaum MS, Sayers HJ, Cole RE, Samaha FJ: Aggressive surgical approach for drug-free remission from myasthenia gravis. *Ann Surg* 1987;205:496-503.
21. Okay T, Doğusoy I, Uncu O, Kanca A, Özkul V, Eren E, Özler A, Yiğiter B: Miyasteni gravisli olgularda timektominin yeri. IV. Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Ulusal Kongresi poster no:14, 1996.

Yazışma adresi : Yrd.Doç.Dr. Rıza TÜRKÖZ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Kalp Damar Cerrahisi ABD
44100 MALATYA
Tel : 0 532 2434119
Ev: 2387074