



14. VATS Ekstended Timektomi

Dr. Yunus AKSOY

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Sakarya

ÖZET

VATS ekstended timektomi, myastenia gravis ve timoma tedavisinde minimal invaziv bir seçenek sunmaktadır. Timektomi yapılan olgularda miyastenik bulgularda iyileşme olduğu ilk kez 1912 yılında Schumacher ve arkadaşları, 1941 yılında ise Blalock ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Myastenia gravis (MG), timus beziyle ilişkili otoimmün bir nöromusküler hastalıktır ve timus anormallikleri bu hastalıkta sık görülmektedir. Timektomi, bu hastalarda otoimmün reaksiyonun kaynaklarını ortadan kaldırarak hastalığın doğal seyrini olumlu yönde etkilemekte ve ilaç gereksinimlerini de azaltmaktadır. Timektomi prosedürlerinde, tam rezeksiyonun sağlanması, hastanın iyileşme süreci ve nörolojik sonuçları açısından kritik öneme sahiptir. Günümüzde ekstended timektomi, MG hastaları için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak yaygın bir şekilde kabul edilmektedir. Ekstended timektomi prosedüründe, timus dokusuyla birlikte çevresindeki timik yapılar, anterior mediastinal yağ dokusu ve anormal timik odakları içerebilecek lenfatik dokular en-blok olarak çıkarılmaktadır. Median sternotomi ekstended timektomi için geleneksel cerrahi prosedür olmakla birlikte, günümüzde VATS ekstended timektomi, daha kısa ameliyat süresi, daha kısa hastanede kalış süresi, daha az travmatik olması, iyileşme sürecinin hızlı olması, kozmetik olarak daha iyi bir görsellik sunması ve benzer onkolojik sonuçlar nedeniyle tercih edilmektedir. Postoperatif dönemde solunum yetmezliği, miyastenik kriz ve kolinerjik kriz, diyafragma paralizi gibi durumlar hastanın yakın izlemine gerektirir.

Timektomi, myastenia gravis (MG) ve timoma başta olmak üzere, timus beziyle ilişkili hastalıkların tedavisinde uygulanan bir cerrahi prosedürdür. Extended timektomi, timus beziyle birlikte ektopik timik dokuların bulunabileceği çevresindeki perikardiyal yağlı doku, servikal kutuplar ve komşu mediastinal yağ dokuyu da içerecek şekilde, timus bezinin en blok rezeksiyonunu ifade eder. Hastanın yaşı, cinsiyeti, timoma

varlığı, spesifik seropozitiflik ve MG semptomlarının şiddeti, timektominin yönetiminde dikkate alınması gereken hususlardır (1,2).

Myasthenia gravis (MG), postsinaptik aralıkta bulunan asetilkolin reseptörlerine (AChR) karşı oluşan otoantikorların aracılık ettiği, nöromusküler kavşağı etkileyen otoimmün bir hastalıktır. MG, ekstraoküler kaslar, bulber kaslar, ekstremitelerin proksimal

kas grupları, aksiyal kaslar ve solunum kaslarında progresif kas güçsüzlüğüne neden olur. Klinik tablo, semptomların ciddiyeti açısından heterojen bir seyir gösterebilir. Aktivite ile artan ve dinlenme ile gerileyen dalgalı seyirli kas güçsüzlüğü, hastalığın karakteristik bir özelliğidir. Semptomlar ve belirtiler gün içindeki veya günler arasındaki fizyolojik ve patofizyolojik değişimlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Sabahları kas gücü genellikle normal veya normalle yakın seyreder. MG'nin prevalansı, 100.000 kişide 12,4 olarak tahmin edilmektedir. Hastalığın insidansında bimodal bir dağılım gözlenir. Erken başlangıçlı MG (50 yaşın altında) vakalarında kadınlar daha sık etkilenmektedir. Bu tür vakalar genellikle 30 yaş civarında zirve yapar ve kadın:erkek oranı 3:1'dir (3). Geç başlangıçlı MG (≥ 50 yaş) ise yaşla birlikte artış gösterir ve erkeklerde daha yaygındır (4). Timus bezi, MG ile güçlü bir ilişkiye sahiptir. MG'li hastaların %75'inde timus anormallikleri, yaklaşık %70'inde ise timik foliküler hiperplazi görülmektedir (5). Tümör-süz erken başlangıçlı MG olgularının çoğunda timik hiperplazi rapor edilirken, geç başlangıçlı hastalık gösteren bireylerde timusun genellikle normal veya involüsyonel bir morfoloji sergilediği bildirilmiştir (6). Ayrıca, MG'li hastaların %15-20'sinde timoma birlikteliği gözlenmektedir (5).

Timoma, timusun epitel hücrelerinden kaynaklanan ve miyastenia gravis (MG) gibi otoimmün hastalıklarla birliktelik gösteren nadir bir neoplazmdır. Timomalar, komşu organ invazyonu, hematogen veya lenfojen yayılım gibi malign davranışlar sergileyebilir. Timoması olan hastaların %30-40'ında MG ile ilişkili semptomlar izlenmektedir (5,7). Timoma için standart tedavi yöntemi tam cerrahi rezeksiyondur. Timoma saptanması durumunda, MG'nin jeneralize, bulber veya oküler olmasına bakılmaksızın, tüm olgulara timektomi uygulanmalıdır. Tüm timus dokusunun, buna ektopik dokular da dahil, timoma ile birlikte tamamen çıkarılması hedeflenmelidir (6).

Timektomi, MG hastalarında otoimmün reaksiyonun kaynaklarını ortadan kaldırarak hastalığın doğal seyrini olumlu yönde etkiler. Timektominin, timomalı MG ve timomasız miyastenik hastalarda klinik sonuçları iyileştirdiğini gösteren birçok çalışma mevcuttur (1). İngiliz Nörologlar Derneği'nin MG yönetimi kılavuzları, timoması olmayan, AChR antikor pozitif ve 45 yaş altındaki hastalarda timektomiye makul bir tedavi seçeneği olarak yer vermektedir (8).

Timoma için standart tedavi, genişletilmiş tam cerrahi rezeksiyondur. MG'nin evresinden bağımsız

olarak, timoma ile ilişkili tüm vakalara timektomi yapılmalıdır. 2020 yılında güncellenen Uluslararası MG Konsensüs Kılavuzu'nda, miyastenia gravis olgularında timektominin hangi durumlarda uygulanması gerektiği belirtilmiştir (9).

Myasthenia gravis yönetimi için uluslararası konsensüs kılavuzu 2020 güncellemesi: Timektomi prosedürü için tavsiye edilenler:

1. a. AChR-Ab pozitif, nonthymomatöz genel MG hastalarında, 18-50 yaş arasındaki hastalarda, hastalık erken dönemdeyken timektomi düşünülmelidir; bu, klinik sonuçları iyileştirebilir ve immün tedavi gereksinimlerini ile hastalık alevlenmeleri için hastaneye yatış gereksinimlerini azaltabilir.
- b. AChR-Ab pozitif genel MG hastalarında, immün tedaviye başlangıçta yeterli yanıt vermeyen veya tedaviye intolerans gösteren hastalarda timektomi güçlü bir şekilde düşünülmelidir.
2. MG için timektomi, elektif bir prosedürdür ve hasta stabil olduğu düşünüldüğünde yapılmalıdır.
3. Endoskopik ve robotik yaklaşımlar gibi daha az invaziv timektomi yaklaşımları, daha agresif yaklaşımlarla benzer sonuçlar vermektedir.
4. AChR-Ab tespit edilemeyen genel MG hastalarında, immünsüpresif tedaviye yeterince yanıt vermeyen veya immünsüpresif tedavinin tolere edilemeyen yan etkilerini önlemek veya en aza indirmek amacıyla timektomi düşünülebilir.
5. Mevcut kanıtlar, MuSK, düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörüne bağlı protein 4 (LRP4) veya agrin antikorları bulunan hastalarda timektomi için bir endikasyon önermemektedir.
6. AChR-Ab pozitif ocular MG hastaları, asetilkolinesterazlara yeterince yanıt vermeyen ve immünsüpresif tedavi almak istemeyen veya immünsüpresif ajanlara karşı direnç gösteren hastalar için timektomi önerilebilir.

Jeneralize MG tanısı almış ve asetilkolin reseptörü (AChR) antikor serolojisi pozitif olan, ancak piridostigmin tedavisi veya immünsüpresif tedaviye yeterli yanıt göstermeyen çocuklarda timektomi düşünülmelidir. Ayrıca, immünsüpresif tedavinin potansiyel yan etkilerini önlemek amacıyla, çocuklarda timektomi bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir. Jeneralize seronegatif MG'li çocuklarda ise timektominin uygulanabilirliği titizlikle değerlendirilmelidir (10).

MG, gebelik sırasında semptomların alevlenmesine yol açabilir ve bazı bireylerde akut miyastenik kriz görülebilir. Ancak, cerrahinin hem anne hem de fetus için önemli riskler taşıyabileceği dikkate alındığında, timektomiden kaçınılmalı ve doğum sonrasına kadar ertelenmelidir (11).

Timektominin oküler MG üzerindeki etkinliği, tartışmalı konulardan biridir. Timektomi uygulanan timomasız 47 oküler MG hastası ile cerrahiye reddeden 67 hastanın karşılaştırıldığı bir çalışmada, prognoz açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ayrıca, yayımlanan uluslararası konsensus kılavuzunda, oküler MG'de timektominin etkinliğine dair, geliştirilebilecek anlamlı bir fayda sağladığını gösteren yeterli kanıt bulunmadığı ifade edilmektedir (12).

Günümüzde ekstended timektomi, MG hastaları için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak yaygın bir şekilde kabul edilmektedir. Extended timektomi prosedüründe, timus dokusuyla birlikte çevresindeki timik yapılar, anterior mediastinal yağ dokusu ve anormal timik odakları içerebilecek lenfatik dokular en-blok olarak çıkarılmaktadır. Median sternotomi (MS) genişletilmiş timektomi için geleneksel cerrahi prosedür olmakla birlikte, günümüzde VATS timektomi, daha kısa ameliyat süresi, hastanede kalış süresi, daha az travmatik olması, iyileşme sürecinin hızlı olması, kozmetik olarak daha iyi bir görsellik sunması, daha az kan kaybı ve benzer onkolojik sonuçlar nedeniyle tercih edilmektedir (13). RATS timektomi, VATS ile eşdeğer güvenlik ve etkinlik sunmaktadır. Ancak acil durumlarda sternotomiye geçiş gerektiğinde, RATS'ta robotik sistemin devre dışı bırakılması ve operatör sterilizasyonu gibi ek prosedürlerin uygulanması gerekmektedir; bu bağlamda VATS, daha pratik avantajlar sunmaktadır (14).

Unutulmamalıdır ki, MG için uygulanan timektomi elektif bir prosedürdür. Hastanın stabil olduğu, ameliyat sonrası solunum yetersizliği durumunda gerekli donanımın mevcut olduğu bir merkezde ve uygun zamanda gerçekleştirilmelidir.

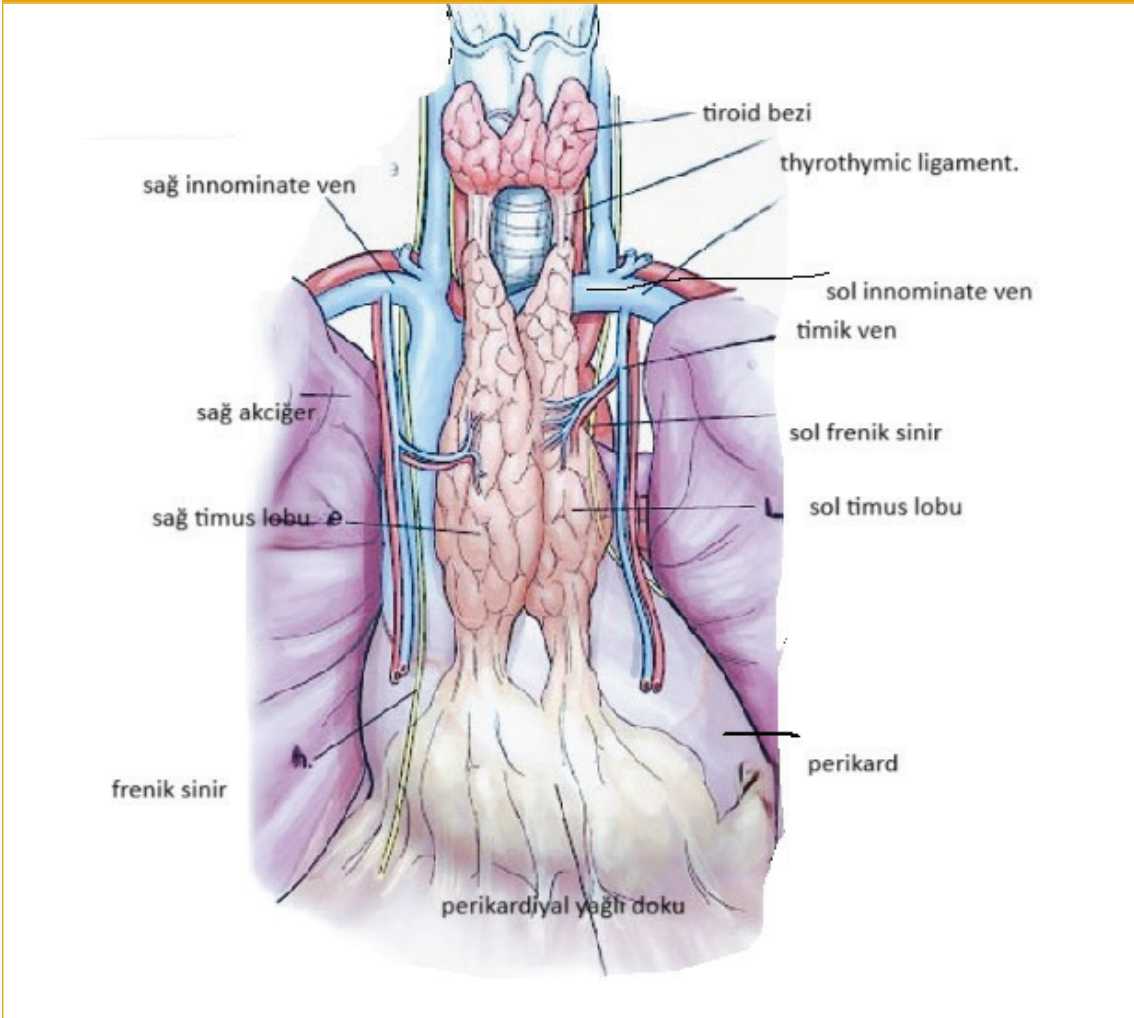
ANATOMİK ÖZELLİKLER

Timus bezi, genellikle sağ ve sol olmak üzere iki lobdan oluşur. Nadiren üç veya daha fazla lobüler bir yapı gösterebilir. Makroskopik olarak "H" şeklinde bir yapıya sahiptir. Bilateral üst polter servikal uzanımı tiroitomyik ligament aracılığıyla tiroid bezi ile bağlantı yaparken, alt polter perikard üzerinde aşağı doğru uzanır ve perikardiyal yağ yastığına bağlanır (Resim 1).

Timüs, ön mediastinde, perikard ve büyük damarların üzerinde yer alır. Frenik sinirlerin timüs beziyle olan yakın ilişkisi kritik önem taşır. Timus kapsülü dışında, ön mediastinal yağ dokularında mikroskopik anormal timus dokusu birikimlerine rastlanabilir. Ön mediastinal yağ dokusu, retrokarinal yağ dokusu, kardiofrenik açıdaki yağ dokusu, innominate venin posterioru, aortopulmoner pencere, pulmoner parankim ekstra timik dokularının en yaygın bulunduğu bölgelerdir. Timusun arterleri, çoğunlukla internal mammary arterlerden nadiren de inferior tiroidal arterler ve perikardiyofrenik arterlerden çıkar. Timusun venöz drenajı, bezin posterior yüzeyinde yer alan timik venler aracılığıyla gerçekleşir, genellikle 2-4 adettir. Genellikle sol innominate vene, nadiren superior vena cava'ya drene olurlar (Resim 2).

CERRAHİ TEKNİK

Ameliyat öncesi değerlendirme, hastanın nöroloğu, anestezi ve toraks cerrahisi tarafından multidisipliner bir yaklaşım ile yapılmalıdır. Timektomi öncesi tüm hastalara, mediastinal patolojileri değerlendirebilmek için kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme yapılmalıdır. Cerrahi karar alma sürecinde, özellikle solunum fonksiyonlarının korunması, en önemli faktörlerden biri olarak ön plana çıkmaktadır. Timektomiden önce, hastaların semptomatik kontrolü sağlanmalı ve stabil durumda olan olgulara cerrahi müdahale uygulanmalıdır. Hastalar, bulbar semptomlar (yutma güçlüğü, konuşma bozukluğu, ses kısıklığı), dispne (zorlukla nefes alıp verme) ve miyastenik kriz öyküsü açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Elektif cerrahiye uygunluk açısından, hastaların optimum cerrahi şartları sağladığından emin olunmalıdır. Timektomi için en uygun hastanın, minimal bulbar ve solunum semptomlarına sahip olan hasta olduğu bilinmelidir. Antikolinerjik esteraz inhibitörleri ve glukokortikoidler perioperatif dönemde devam ettirilmelidir, ameliyat sabahı hastaların ilacını alması sağlanmalıdır. Çünkü bunların kesilmesi semptomların kötüleşmesine neden olabilir. Ayrıca, antikolinerjiklerin ameliyat sonrası dönemde, hastaların bilinci yerine geldiği andan itibaren uygulanması yararlıdır. Bu, hastalarda orofaringeal veya solunum semptomlarının ortaya çıkmasının önlenmesi açısından son derece önemlidir. Perioperatif dönemde, glikopirrolat gibi antimuskarinik antikolinerjiklerin kullanımı, sekresyonları azaltarak hava yolu yönetimini kolaylaştırabilir. Bu ilaçların nikotinik reseptörlere etkisi sınırlı olduğu için miyastenik hastalar üzerinde daha az yan etkiye yol açar. Ameliyat öncesi semptomları olan hastalar-

Şekil 1. Timus anatomisi, Shields' General Thoracic Surgery'den uyarlanmıştır.

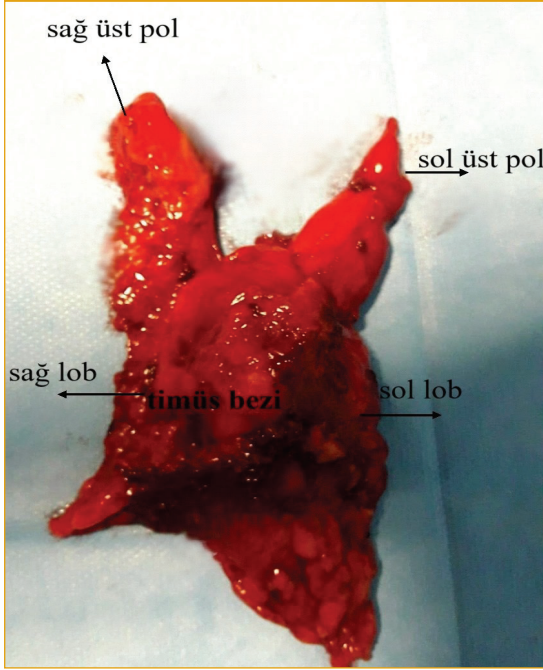
da, timektomiden önce intravenöz immünglobulin (IVIg) veya plazmaferez uygulanması önerilir. Ameliyat, kas fonksiyonunun en iyi olduğu sabah saatlerine planlanmalıdır.

Genel anestezi indüksiyonu ve çift lümenli endotrakeal tüp ile entübasyonun ardından, hasta kısmi sol lateral dekübitus pozisyonuna alınır ve sağ hemitoraksın altına vertikal olarak silikon yastık gibi bir destek yerleştirilerek 30° olacak şekilde açlandırılır. Sağ akciğer kapatılır ve kollabe edilir, sol akciğer elektif olarak ventile edilir. Biz genellikle sağ hemitorakstan timektomi işlemi uygulamaktayız ve ameliyatlarda üç port tercih etmekteyiz. Video yardımcı torakoskopik cerrahi için sağ hemitoraksa üç torakoport (5 mm, 10 mm, 5 mm) yerleştirilir. Sağ meme çevresine torakoskopun yerleştirileceği 10 mm torakoportu takiben, meme glandına zarar vermeyecek şekilde ön aksiler ve midklavikuler hatlara denk gelecek şekilde iki torakoport daha yerleştirilir (Resim 3).

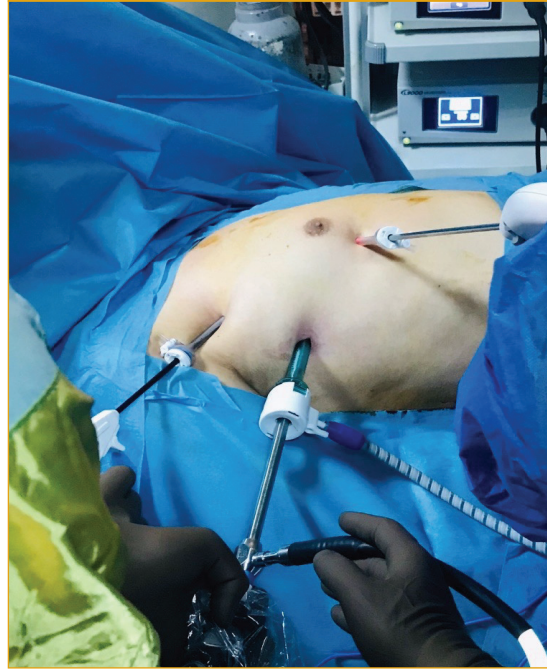
Kamera portuna 30° torakoskopik kamera yerleştirilir ve tüm hemitoraks değerlendirilir. Sağ hemitoraks ve mediastende yeterli görüntülemeyi kolaylaştırmak için CO₂ insüflasyonu kullanılarak (8-10 mmHg basınçta) akciğerin kollabe olması sağlanır. İnsüfle edilen CO₂ hem iyi bir görsellik sağlar hem de endotorasik aletlerin kullanılmasını kolaylaştırır. İşlem esnasında sağ frenik sinir görülür ve korunur. Timusun mobilizasyonuna, enerji cihazı kullanılarak frenik sinirin önünde mediastinal plevra açılarak başlanır (Resim 4).

Diafragmanın üzerinden sağ perikardioperfrenik açıdan kraniale doğru diseksiyon yapılır ve frenik sinirin anterior sınırı boyunca ilerlenir. Diseksiyon, perikardiyal planda devam eder. Ardından timus, çevre dokulardan ve V. cava süperiordan mobilize edilir. Timüsün üst kutuplarının mobilizasyonuna sol innominate venin üstüne kadar devam edilir. Sol innominate venin genel anatomisi ortaya çıkarılır. Ameliya-

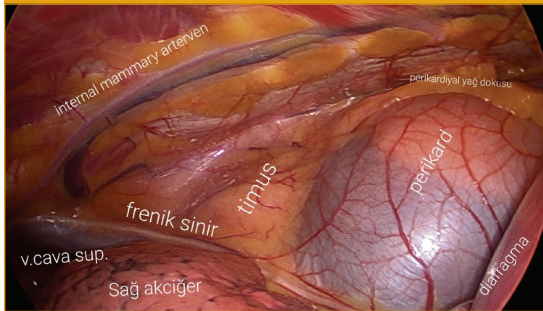
Resim 1. Timus bezi, miyastenia gravis tanılı bir hastada timektomi materyali. Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD arşivinden alınmıştır.



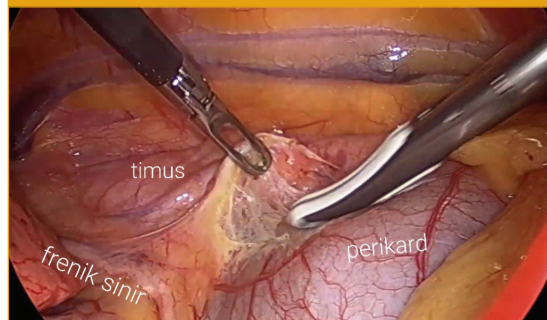
Resim 3. Sağ VATS ekstended timektomi ameliyatında insizyon seçimi ve torakoport yerleşimleri. Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD Arşivinden alınmıştır.



Resim 2. VATS extended timektomi öncesi mediasteninin peroperatif görünümü (sağ hemitoraks). Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD arşivinden alınmıştır.



Resim 4. Timusun mobilizasyonuna, enerji cihazı kullanılarak frenik sinirin önünde mediastinal plevra açılarak başlanır. Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD Arşivinden alınmıştır.



tın en önemli ve en sık komplikasyon oluşan kısmı olan timik venler, ayrı bir dikkat gerektirir. Genellikle iki ila dört timik ven, innominate vene drene olur. Diseksiyon ve traksiyonla vizüalize edilen timik venler tanımlanır. V. cava superior veya brakioyosefalik vene drene olan timik venler, proksimaline endovasküler damar klipleri konulduktan sonra enerji cihazı ile kesilirler. Mediastinal plevra, poststernal alan üzerinde internal mamary damarların medial sınırı boyunca, enerji cihazı veya hook elektrokoter yardımıyla kesilerek timus medyal olarak tamamen mobilize edi-

lir. İnnominate ven üzerinden ilerlenerek ve timus dokusunu innominate venden ayırarak diseksiyona devam edilir. Bu diseksiyon, tüm yumuşak doku ve timusun retrosternumdan ve innominate venden serbestlenmesini sağlar. Diseksiyona yukarı yönde devam edilir. İnternal mamary arterlerle olan tüm arteriyel bağlantılar kliplenir veya enerji cihazıyla kesilir. Timusun her iki üst polü diseke edilir ve tam mobilizasyonlarını sağlamak için aşağı yönde nazikçe ve kontrollü bir güçle traksiyon uygulanır, böylece

tiro-timik bağları kesilerek mediastene düşürülür. Timus, daha sonra sağ hemitoraksa doğru çekilerek diseksiyona anteriordan devam edilir ve sol frenik sinirin ön yüzüne kadar ilerlenir. Sol frenik sinir hasarından kaçınılmalıdır. Her iki frenik sinir, innominate ven, perikardiofrenik açığı, diafragma ve V. cava süperiörün sınırlarını oluşturduğu alanda yer alan timüs, bilateral peritimidik doku, mediastinal yağlı doku ve perikardiofrenik yağ dokusu ile birlikte en-blok diseke edilir ve işlem nihayete erer. Kamera portu kısmen genişletilir ve endobag kullanılarak specimen çıkarılır. Son kez rezidü doku kalıp kalmadığı kontrol edilir. Timektomi tamamlandığında; VCS, brakiyosefalik ven, diafragma üzeri ve her iki frenik sinir arasında kalan alan tamamen iskeletleştirilmiş olmalıdır (Resim 5). Drenaj için bir adet 28-french dren, mediasten-hemitoraks boyunca yerleştirilir. Akciğerler peroperatif şişirilerek ekspanse olduğu görülür.

Cerrahi sonrası dönemde, tüm hastalarda etkili analjezi sağlanmalıdır. Ameliyat sonrası dönemde antikolineraz tedavisine erken başlanması, ağız ve trakeal sekresyon problemleri riskini azaltır (15). Video yardımcı timektomi sonrası komplikasyon oranı %6-12 olarak bildirilmektedir (16,17). Hastaların postoperatif dönemde yakın izlenmesi, komplikasyonların erken fark edilmesini sağlar. Postoperatif dönemde, hastaların dikkatlice izlenmesi, bulber veya solunum kası zayıflığı belirtileri gösteren hastalar için gerekli erken müdahaleyi sağlar. Özellikle myastenik kriz gibi acil durumlar için dikkatli izleme ve erken müdahale büyük önem taşır. Nguven ve ark. (17). timomalı MG hastalarında timektomi sonrası postoperatif solunum yetmezliği gelişen ve invaziv mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan hasta oranını %11,5 olarak bildirmektedir. Timektomi yapılan hastalarda, ameliyat sonrası dönemde solunum işlev bozuklukları meydana gelirse,

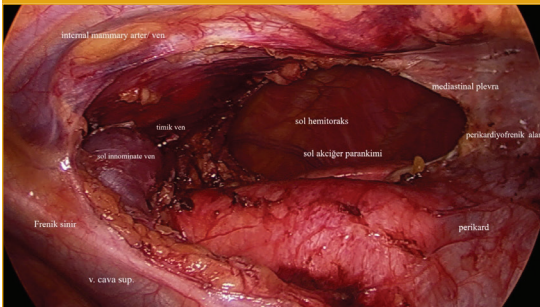
acil durumlarda plazmaferaz tedavisine başlanması düşünülmelidir. VATS timektomi geçiren hastalarda postoperatif frenik sinir hasarı, %2-12 oranında görülmektedir (13,18,19). Bu durum, çoğunlukla diyafram plikasyonu gerektirmektedir.

Miyastenik kriz, özellikle interkostal, diyaframatik ve faringeal kaslarda kas güçsüzlüğünün ani alevlenmesiyle karakterize olup, fonksiyonel akciğer kapasitesinde azalmaya, solunum yetmezliği, tükürük ve bronşiyal sekresyonlarda artışa yol açan ciddi bir postoperatif komplikasyondur (20). Nöromusküler fonksiyon kaybının ciddi bir belirtisidir. Myastenia gravis tanılı hastalarda timektomi sonrası yaklaşık %3-40 oranında bildirilmiştir (21,22). Enfeksiyon, cerrahi müdahale, anestezi, kalıcı nöromusküler blokaj, ağrı başta olmak üzere birçok neden miyastenik krizi tetikleyebilir.

Vital kapasite testi, miyastenik kriz tanısı koymak için sıklıkla kullanılır. Ekstübasyon ve entübasyon sürecinde dikkat edilmesi gereken noktalar, özellikle solunum desteği gereksinimlerini de göz önünde bulundurarak yönetilmelidir. Miyastenik kriz durumunda ekstübasyon geciktirilmeli veya hasta yeniden entübe edilmelidir. Akut miyastenik kriz, acil müdahale gerektirir; tedavisi yüksek doz steroid, intravenöz immünoglobulin uygulanması ya da plazmaferaz ile yapılır (4). Timektomi sonrası miyastenik kriz olasılığını en aza indirmek için antikolinesteraz ilaçları (örneğin; piridostigmin ve neostigmin) kullanan hastalar, ameliyat sabahına kadar bu ilaçları almaya devam etmelidir. Ameliyat, hastalığın stabil bir aşamasında yapılmalıdır. Mümkünse ameliyat sabah planlanmalı ve cerrahi sırasında frenik sinir hasarına karşı azami dikkat gösterilmelidir.

Kolinerjik kriz, nöromusküler sinaps kavşaklarında nikotinik ve muskarinik reseptörlerin aşırı uyarılması sonucu gelişir. Bu durum, genellikle asetilkolini serbest bırakmaktan sorumlu olan asetilkolinesteraz enziminin inaktivasyonu veya inhibisyonu sonucu ortaya çıkar. Kolinerjik krizler nadir olmasına rağmen, intravenöz antikolinesteraz tedavisi ile tetiklenebilir. Nöromusküler kavşaklarda aşırı asetilkolin birikimi olur ve bu durum, organofosfat zehirlenmesine benzer belirtiler gösterir: bradikardi, hipotansiyon, bronkospazm, kas krampları, aşırı tükürük salgısı, artan sekresyonlar, terleme, kusma ve ishal gibi (23). Kolinerjik krize karşı atropin ve glikopirrolat kullanımı, hastayı dengelemek için önemlidir. Tedavi, atropin IV (2 mg'ye kadar) veya glikopirrolat gibi ajanlarla fazla muskarinik aktiviteyi antagonize et-

Resim 5. Sağ VATS ekstended timektomi sonrası mediasteninin görünümü, Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi AD. Arşivinden alınmıştır.



meye yönelik olmalıdır; gerekirse tedavi tekrar edilmelidir. Daha fazla antikolinesterazdan kaçınılmalı ve ekstübasyon geciktirilmelidir (20).

ÖNEMLİ NOKTALAR

Timektomi, 1912 yılında Schumacher ve arkadaşları, 1941 yılında ise Blalock ve arkadaşları tarafından timektomi yapılan olgularda miyastenik bulgularla iyileşme olduğunu ilk kez bildirmelerinin ardından, MG hastalarında bir tedavi seçeneği olarak literatüre girmiştir. VATS timektomi, ilk kez 1992 yılında uygulanmıştır (24). VATS timektomi tekniği, minimal invaziv bir yaklaşım sağlar, daha hızlı iyileşme ve daha az komplikasyon ile ilişkilidir. Günümüzde timektomi, MG hastalığının multimodal tedavi yöntemleri arasında önemli bir yer tutmaktadır. Timektomi, hem hastalığın şiddetini hafifletir hemde immünoterapinin gereksinimlerini ve ilaç ihtiyacını azaltarak, hasta sonuçlarını iyileştirir (25). Timektomi prosedürlerinde, tam rezeksiyonun sağlanması, hastanın iyileşme süreci ve nörolojik sonuçları açısından kritik öneme sahiptir. Bugün, ekstended timektomi, MG hastaları için etkili bir tedavi seçeneği olarak yaygın şekilde kabul edilmektedir (25). Minimal invaziv cerrahinin hızla ilerlemesiyle birlikte, günümüzde genişletilmiş timektomi VATS ile güvenli bir şekilde uygulanmaktadır. Ayrıca, VATS ekstended timektomi prosedürü, daha hızlı iyileşme süreci ve daha iyi kozmetik görünüşle birlikte median sternotomi ile benzer onkolojik sonuçlar sunmaktadır (13).

Timektominin etkinliği, çıkarılan timus dokusunun miktarı, hastalık başlangıcından sonra ne kadar erken yapıldığı, hastanın genç yaşta olması, timomanın MG'ye eşlik edip etmemesi ve hastalığın şiddeti gibi birçok faktörle ilişkilidir (26). Jaretzki ve ark. (27) timus dokusunun mümkün olduğunca fazla çıkarılmasının, yani maksimal timektominin prognozu olumlu yönde etkilediğini ilk bildiren yazarlardır. Timektominin MG hastalarındaki prognostik rolünü araştıran bir çalışmada, timektominin hastanın ilaç ihtiyacını azalttığı ve MG'nin şiddetini, hastalığın süresinden ve timus kitlelerinden bağımsız olarak hafiflettiği ortaya konmuştur. Erken başlangıçlı, şiddetli MG, kadın hastalar, timus hiperplazisi olan hastalar ve Osserman Sınıf IIA ve IIB olarak sınıflandırılan hastalar, timektomiden en çok fayda görenler olarak rapor edilmiştir (28). Evli ve ark. (9), timomatöz MG'li hastalarda miyastenik semptomların daha şiddetli seyrettiğini ve post-timektomi remisyon oranının, timomasız MG hastalarına kıyasla çok daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Timomalı ve timomasız MG hastalarında, tanıyı takiben erken dönemde cerrahinin uygulanması, çoğunlukla kabul edilen bir görüştür. Hastalığın erken evresinde timektomi yapılması, daha iyi prognoz sağlar. Ayrıca, immünoterapi gereksinimlerini azaltır ve hastalığın alevlenmeleri nedeniyle hastaneye yatış ihtiyacını düşürür (3). 2020 yılında güncellenen Uluslararası MG Konsensüs Kılavuzu'nda, myastenia gravis (MG) olgularında timektominin erken uygulanmasının, hem hastalığın ilerlemesini kontrol altına alma hem de immünoterapi gereksinimlerini azaltma potansiyeline sahip olduğu vurgulanmıştır (9). Yine güncel bir çalışmada, hastalığın erken evresinde yapılan cerrahi müdahalenin iyi prognozla ilişkili olduğunu ve ayrıca hastalık alevlenmeleri nedeniyle hastaneye yatış ihtiyaçlarını en aza indirdiğini bildirmişlerdir (9).

VATS ekstended timektomi sonrası en sık görülen komplikasyonlar; miyastenik kriz, solunum yetmezliği, diafragma paralizisi, pnömoni ve pnömotorakstır (2,24,29). Nguven ve ark. (17) timomalı MG hastalarında timektomi sonrası postoperatif solunum yetmezliği gelişen ve invaziv mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan hasta oranını %11,5 olarak bildirmişlerdir. Video yardımcı ekstended timektominin uzun vadeli sonuçlarının incelendiği bir çalışmada, komplikasyon oranı %6 olarak bildirilirken, miyastenik kriz ise hastaların %3'ünde raporlanmıştı (16). Üçyüzkırkaltı hastanın incelendiği geniş bir seride, postoperatif komplikasyonlar toplamda %6,9 oranında görülmüştü. Bunlar arasında en yaygın komplikasyonlar miyastenik kriz (%2) ve frenik sinir felci (%2) idi (13).

Li ve ark. (30) tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, postoperatif miyastenik kriz yaşayan hastaların prognozunun daha kötü olduğunu bildirmişler ve timomanın eksik rezeksiyonu ile cerrahiden önce bulber semptomların varlığını önemli risk faktörleri olarak belirlemişlerdir. Ayrıca, Osserman sınıflamasında (IIA-IV) daha yüksek puan ve WHO tip B2-B3 timomalarının, postoperatif miyastenik kriz riski ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu saptamışlardır. Timektominin timomalı MG ve timomasız miyastenik hastalarda klinik sonuçları iyileştirdiğini kanıtlayan birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, tam remisyon ve/veya kısmi remisyon oranları beş yıllık takip sonrası %81,6 ile %94 arasında bildirilmiştir (7). Agasthian ve arkadaşları(31), timomalı MG hastalarında VATS timektomi sonrası %21 tam remisyon, %62 iyileşme ve %5 refrakter hastalık ora-

nı rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Nguyen ve ark. (17) VATS ekstended timektomi sonrası %22,6 tam remisyon, %71,7 iyileşme ve yalnızca %5,7 refrakter hastalık oranı bildirmişlerdir. Haghollahi ve ark. (24), güncel çalışmalarında ilaç tüketiminin timektomi sonrası %88,6 hastada azaldığını ve hastaların %10'unda ameliyat öncesi ve sonrası ilaç tüketiminin benzer olduğunu gözlemlemişlerdir.

Sonuç olarak, MG'nin evresinden bağımsız olarak, timoma ile ilişkili tüm vakalara ekstended timektomi yapılmalıdır. MG için timektomi endikasyonları sıkı bir şekilde kontrol edilmeli ve cerrahi işlem, hastalar klinik olarak stabil olduğunda gerçekleştirilmelidir. Minimal invaziv ekstended VATS timektomi tekniği, daha hızlı iyileşme ve düşük komplikasyon oranları ile etkili sonuçlar sunmaktadır. Hem timomali hem de timomasız MG hastalarında yapılan timektomi, hastaların prognozunu iyileştirirken ilaç gereksinimlerini de azaltmaktadır. Timusun, mediastinal ve servikal yağ dokusu boyunca dağılmış olabilecek ekto-pik timik dokunun tamamen çıkarılması, miyastenia gravis hastalarında remisyon veya iyileşme şansını en üst düzeye çıkarır.

KAYNAKLAR

1. Aprile V, Korasidis S, Bacchin D, Petralli G, Petrini I, Ricciardi R, et al. Thymectomy in myasthenic patients with thymoma: killing two birds with one stone. *Ann Thorac Surg.* 2021;112(6):1782-9.
2. Yu Z, Zhang G, Shen G. Comparison of uniportal and three-portal video-assisted thoracoscopic thymectomy for thymoma: a propensity score-matched study. 2024;
3. Dresser L, Wlodarski R, Rezaia K, Soliven B. Myasthenia gravis: epidemiology, pathophysiology and clinical manifestations. *J Clin Med.* 2021;10(11):2235.
4. Daum P, Smelt J, Ibrahim IR. Perioperative management of myasthenia gravis. *BJA Educ.* 2021;21(11):414-9.
5. Aljaafari D, Ishaque N. Thymectomy in myasthenia gravis: a narrative review. *Saudi J Med Med Sci.* 2022;10(2):97-104.
6. Singh N, Goyal V. Thymectomy in Non-Thymomatous Myasthenia Gravis: Does An RCT Solve The 75-Year-Old Controversy? *Ann Indian Acad Neurol.* 2020;23(1):10-2.
7. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2015;14(10):1023-36.
8. Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, Hill M, Leite MI, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines. *Pract Neurol.* 2015;15(3):199-206.
9. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update. *Neurology.* 2021;96(3):114-22.
10. Coco D, Leanza S. Robotic thymectomy: A review of techniques and results. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Pol J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;20(1):36-44.
11. Xu J, Qian K, Deng Y, Zheng Y, Ou C, Liu J, et al. Complications of robot-assisted thymectomy: A single-arm meta-analysis and systematic review. *Int J Med Robot Comput Assist Surg.* 2021;17(6):e2333.
12. Mineo TC, Ambrogi V. Outcomes after thymectomy in class I myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(5):1319-24.
13. Weng W, Li X, Meng S, Liu X, Peng P, Wang Z, et al. Video-assisted thoracoscopic thymectomy is feasible for large thymomas: A propensity-matched comparison. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30(4):565-72.
14. Fok M, Bashir M, Harky A, Sladden D, DiMartino M, Elsyed H, et al. Video-assisted thoracoscopic versus robotic-assisted thoracoscopic thymectomy: systematic review and meta-analysis. *Innovations.* 2017;12(4):259-64.
15. Fionda L, Rossini E, Lauletta A, Leonardi L, Tufano L, Costanzo R, et al. Eculizumab for myasthenic exacerbation during treatment with immune-checkpoint inhibitors. *Neurol Sci.* 2024;45(3):1243-7.
16. Wu W-J, Zhang F-Y, Xiao Q, Li X-K. Does robotic-assisted thymectomy have advantages over video-assisted thymectomy in short-term outcomes? A systematic view and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;33(3):385-94.
17. Nguyen TG, Nguyen NT, Nguyen TK, Vu DT, Le VA. Video-assisted thoracoscopic surgery for myasthenia gravis with thymoma: A six-year single-center experience. *Asian J Surg.* 2021;44(1):369-73.
18. Vigneshwaran B, Bhoi SK, Sable MN, Muduly D, Sultania M, Jha M, et al. Factors predicting perioperative outcomes in patients with myasthenia gravis or thymic neoplasms undergoing thymectomy by video-assisted thoracoscopic approach. *J Minim Access Surg.* 2022;18(1):111-7.
19. Xie A, Tjahjono R, Phan K, Yan TD. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thymectomy for thymoma: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(6):495.
20. Chen P, Bao F, Pompeo E, Zhang X, Xu T. Summary of the best evidence for the prevention and management of myasthenic crisis after thymectomy. *Gland Surg.* 2024;13(4):540.
21. Huang Y, Su L, Zhang Y, Guo J, Wang C. Risk factors for postoperative myasthenic crisis after thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Surg Res.* 2021;262:1-5.
22. Scheriau G, Weng R, Lassnigg A, Maleczek M, Zimprich F, Matilla J, et al. Perioperative management of patients with myasthenia gravis undergoing robotic-assisted thymectomy—a retrospective analysis and clinical evaluation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36(10):3806-13.
23. Menghesha H, Schroeter M, Nelke C, Ruck T, Schlachtenberger G, Welskop C, et al. The impact of thymectomy in subgroups of Myasthenia gravis patients: a single center longitudinal observation. *Neurol Res Pract.* 2023;5(1):24.
24. Lashkarizadeh MR, Ajami R, Vahedian M, Poursheydi B, Zeynali H, Fekri MS, et al. Video-assisted thoracoscopic thymectomy as an optimal treatment in myasthenia gravis. *J Minim Invasive Surg Sci.* 2013;2(2):144-8.

25. Rückert J-C, Zhang H, Li F, Uluk D, Ismail M, Meisel A. Complete thymectomy for myasthenia gravis. *J Vis Surg*. 2021;7.
26. Mantegazza R, Baggi F, Bernasconi P, Antozzi C, Confalonieri P, Novellino L, et al. 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(1-2):31-6.
27. Jaretzki III A, Penn AS, Younger DS, Wolff M, Olarte MR, Lovelace RE, et al. "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis: results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;95:747-57.
28. Ahmed A-B, Al Salmi I, Al Rahbi F, Al Farsi A, Hannawi S. The role of thymectomy in myasthenia gravis: A programmatic approach to thymectomy and perioperative management of myasthenia gravis. *Asian J Surg*. 2021;44(6):819-28.
29. Lau R, Aw K, Abdul SA, Anstee C, Gilbert S, Jones D, et al. Comparing the safety and effectiveness of surgical approaches in thymectomy. *Surg Pract*. 2024;28(3):152-8.
30. Li Y, Wang H, Chen P, Chen Z, Su C, Luo C, et al. Clinical outcome and predictive factors of postoperative myasthenic crisis in 173 thymomatous myasthenia gravis patients. *Int J Neurosci*. 2018;128(2):103-9.
31. Agasthian T, Lin SJ. Clinical outcome of video-assisted thymectomy for myasthenia gravis and thymoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2010;18(3):234-9.