

# TİMUSUN CERRAHİ HASTALIKLARI

**Ali ÇELİK, Hakan KUTLAY**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**e-mail:** Hakan.Kutlay@medicine.ankara.edu.tr

doi:10.5152/tcb.2011.18

## Timus Anatomisi

Yetişkinde timus üst mediastende yerleşir. Genellikle puberte sonrası regresyona uğradığı için timusun biloblu yapısını ayırt etmek mümkün olmaz, bunun yerine pembe veya kahverengi, yağlı irregüler alanlar gözlenir.

Timusun ağırlığı yaşa göre değişir. Kendal ve arkadaşları erken neonatal dönemde timusun ortalama ağırlığını 15 gr, Steinmann ise yenidoğanda ağırlığını 16.4 ile 27.3 gr arasında bildirmişlerdir. Bez puberteye kadar büyümeye devam eder ve ortalama 30-40 gr ağırlığına ulaşır. Adölesan dönemde bez involusyona uğrar ve ağırlığı 5-25 gr arasında değişir (1).

Anteriorda yüzeyden derine; sternumun manibrium ve gövde kısmı, sternohyoid ve sternothyroid köşesi, pretrakeal fasya, anterolateralde kostal kartilajlar ve mediastinal plevra kenarı, lateralde mediastinal plevra, frenik sinir, posteriorda süperiordan inferiora trakea, arkus aorta dalları, sol brakiosefalik ven, fibroz perikardın arkus aorta komşuluğu bulunmaktadır (1).

Timus klasik olarak sağ ve sol lobtan oluşmaktadır. Lobuller genel olarak asimettiktir. Gros olarak bez H şeklinde bir konfigürasyona sahiptir. Üst polü boyun tabanına ve tirotimik ligament ile tiroide uzanır. Alt polü ise perikarda kadar uzanır. Buna ek olarak; boyut varyasyonları ve timus bezinin konfigürasyonları değişen boyutlarda gros ya da mikroskopik, loblar dışında boyundan diyafragma kadar gözlenebilir. Timik doku %44.4 oranında anterior mediastinal yağlı dokuda, %7.4 oranında retrokarinal yağlı dokuda saptanır. Pre-aortik yağlı dokuda gözlenmez.

Timus bezinin kanlanması; A. thoracica interna'nın lateral ve perikardiofrenik dalları ile A. thyroidea inferior'dan gelirken, venöz drenajı Vv. tymica adını

alırlar ve V. brachiocephalica sinistra, V. thoracica interna ve V. thyroidea inferior'a açılırlar. N. vagus'dan gelen parasempatik lifler ile servikotorasik gangliyon ve N. frenikustan gelen sempatik lifler ile innerve olur. Timus lenf nodlarından farklı olarak afferent lenfatik kanallar içermez ve parankimal lenfositler efferent lenf kanalları yoluyla drene olmaz. İnternal torasik, pulmoner, hiler ve mediastinal nodlarda sonlanan lenf kanallarının sadece kapsül ve fibröz septayı drene ettiğine inanılır (1, 2).

Bez dışı timik dokunun yerleşim varyasyonları Jaretzki ve Wolft tarafından yayımlanmıştır. Timik dokunun lokalizasyonunda ki servikal ve mediastinal varyasyonlar şematik olarak gösterilmiştir (3).

Tipik olarak timusun üst bölümü sol innominate venin anterior yüzünde uzanır. Büyümüş timus bezi sağda vena cava superior ve solda pulmoner artere yakın bir yerleşim gösterir. Bir veya iki lob sol innominate venin önü yerine arkasında yer alabilir ve çıkarılması zor olabilir. Diğer nadir anomaliler timik lobların bir veya ikisinin parsiyel veya komplet olarak anatomik göçündeki yetersizlik ile boyunda yüksekte yer alması, akciğer hilusunda veya pulmoner parankimde bulunmasıdır. Nadiren paratiroid doku timik kapsül içinde yer alabilir (1, 2).

Timik doku mikroskopik veya makroskopik olarak tanımlanabilir. Bunlar mediastinal lob şeklinde olabildiği gibi timus bezinin kapsülü dışında doku adacıkları şeklinde boyundan diyafragma kadar olan bölgede bulunabilmektedir. Klasik servikomediastinal loblar %98, ekstrakapsüler mediastinal loblar %90, frenik sinir lateraline %72, mediastinal yağ dokusu içinde timoma adacıkları %32, servikal yağ dokusu içinde %22, aortikopulmoner pencerede %24, akse-

suar servikal lob %8, retrotiroid %6 ve innominate ven posteriorunda %3 oranında bulunur. Bu lokalizasyonlarda timik epitelyal tümörler, timik hiperplazi ve timik kistler gelişebilir. Masaoka ve arkadaşları anterior mediastinal yağ dokusu içinde ektopik timus görülme oranının %72 olduğunu bildirmişlerdir (4, 5).

## Timik Lezyonlar

### Timik Kist

Nadir görülen ve genellikle konjenital olup 3. faringeal poş anomalilerinden köken alan lezyonlardır. Ayrıca hassal cisimciklerinin kistik dejenerasyonundan da oluşabilmektedir. Timik kistler çocuk, erişkin veya her iki cinsiyette de olabilmektedir ve genellikle asemptomatiktir. Tüm mediastinal kitlelerin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Semptomatik olduğunda ise genellikle kistin büyüklüğüne bağlı olarak göğüs ağrısı, göğüste dolgunluk hissi, dispne ve disfaji görülebilmektedir.

Radyolojik olarak büyük boyutlara ulaştığında anterior mediastende yer kaplayan düzgün sınırlı, oval yapıda lezyon olarak görülebilmekte, BT ile de kistik yapısı ortaya koyulabilmektedir. Ayırıcı tanısının, timusun diğer patolojileri ve servikal yerleşimli olması durumunda tiroid patolojileri ile yapılması gerekmektedir. Tedavisi komplet cerrahi rezeksiyondur. Prognozu çok iyidir ve nüks çok nadirdir.

### Timik Hiperplazi

Timik hiperplazi; histopatolojik ve morfolojik olarak ikiye ayrılır. Birincisi germinal merkezli lenfoid folliküllerin varlığı ile karakterize olan lenfoid veya folliküler hiperplazi, ikincisi ise gerçek hiperplazidir ve timus bezinin boyut ve ağırlığında artış ile karakterizedir. Hastanın yaşına göre normal veya normale yakın fonksiyon görür ancak lenfoid folliküller içermez (1).

**1. Lenfoid veya Folliküler Hiperplazi:** Timusun boyutu ve ağırlığı normal veya anormal olabilir. Lenfoid veya folliküler hiperplazi sıklıkla otoimmün hastalıklarla birlikte. Timoması olmayan miyastenik hastaların %60-90'ında histolojik olarak folliküler hiperplazi gösterilmiştir.

**2. Gerçek Timik Hiperplazi:** İki tipi vardır.

**A. Timik Rebaund Hiperplazi:** Yanık sonrasında, primer hipotiroidi veya hodgkin hastalığının tedavisi sırasında timik rebaund hiperplazi görülebilir. MG, Beckwith-Wiedemann Sendromu (ekzoftalmus, makroglossi, jigantizm, neonatal hipoglisemi) ve non-hodgkin lenfoma ile birlikte de görülebilir. Henüz neden sonuç ilişkisi açıklanamamıştır (1). Rebaund timik hiperplazinin tanımlanmasının önemi, teşhisin konul-

ması ve spesifik tedavi gerektirmemesidir. Bu nedenle gerçek timik hiperplazinin tersine nadiren cerrahi eksizyon gerektirir (1).

### B. İdiyopatik Gerçek (Masif) Timik Hiperplazi:

Gerçek timik hiperplazi nadirdir. Yayınlanan vaka sayısı 50'den azdır ve bunların bir kısmı da rebaund hiperplazi olabilir. 1-15 yaş arasında görülebilmekle beraber en sık 1 yaş veya daha küçüklerde saptanır. Erkeklerde 2 kat daha sık görülür. Hastaların %85'i semptomatiktir. En sık öksürük, nefes kesilmesi, solunum yetmezliği ve pulmoner enfeksiyon görülür. Göğüs ağrısı olabilir ama sık değildir. Periferik kanda lenfositöz saptanabilir. Radyolojide, bir tarafa diğerinden fazla olmak üzere her iki hemitoraksa uzanan büyük anterior mediastinal kitle şeklinde görülür. Tedavi cerrahi olarak timik kitlenin çıkartılmasıdır (1). Cerrahi yaklaşım için Linegar ve ark. median sternotomi, clamshell insizyon veya tek taraflı posterolateral torakotomi önermişlerdir (6).

### Epitelyal Hücre Tümörleri (Timomalar)

Timomaların %95'i anterior mediastende yerleşir. Nadir olarak boyunda, sol hiler alanda, akciğer parankiminde ve visseral kompartmanda bulunabilir (7).

Timomaların hepsi timik epitelyal hücrelerden gelişir. Ancak timomaların %4'ünde sadece epitelyal hücre bulunduğu bildirilmiştir. Diğerleri miks epitelyal ve lenfosit hücrelerden oluşur.

Bernatz, Lewis ve arkadaşları timomaları histolojik olarak 4 alt grupta toplanmışlardır. Bunlar:

- predominant lenfositik timoma (tümörün %66'dan fazlası lenfositlerden oluşur)
- predominant epitelyal timoma (tümörün %66'dan fazlası epitelyal hücrelerden oluşur)
- miks lenfoepitelyal timoma
- spindle hücreli tümör epitelyal varyasyonun alt grubudur (8, 9).

Mikroskopide, rozet, psödogland, papiller yapılar, hassal cisimcikleri, çizgili hücreler, keratinize skuamöz epitelyum, perivasküler boşluklar, kistler ve fibröz bantlar saptanır. Timik epitelyal hücreler, kan damarları boyunca yerleşmiş ise hemanjioperistoma, spindle epitel hücreli malign fibröz histiositoma, glandüler ve rozet formasyonu gösteren metastatik adenokarsinom ile karışabilir. Bu durumda immünohistokimya ile ayırıcı tanıya gidilir. Sitokeratin %100, timosin  $\beta$ 3 %89, timosin  $\alpha$ 3 %80, Th-3 mouse timik hücre %78, Leu-7 %67 ve UH-1 (insan timus kortikal epiteli) %60 oranında pozitif bulunur. CEA ve kromogranin ile reaksiyon vermez (7).

Müller-Hermelink ve ark. ise timomaları epitelyal hücrelerin orijinlerine ve immünohistokimyasal çalışma sonuçlarına göre gruplamışlardır (10).

1. Medüller timoma
2. Miks timoma
3. Organoid timoma
4. Kortikal timoma
5. İyi diferansiye timik karsinoma

Dünya sağlık örgütü, 1999 yılında timik epitelyal tümörleri histolojik olarak yeniden sınıflamıştır. Dadmanesh ve arkadaşlarının tariflediği bu sınıflama günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (10).

**1. Tip A Timoma:** Homojen spindle/oval şekilli, atipik nükleuslu neoplastik epitelyal hücreli ve eşlik eden ya da etmeyen az miktarda nonneoplastik lenfosit içerir (medüller).

**2. Tip AB Timoma:** Lenfositten zengin tip A timoma (miks).

**3. Tip B1 Timoma:** Timus fonksiyonu normale benzer, normal timik korteks, normale benzer timik medulla, az sayıda neoplastik epitelyal hücre içerir (organoid).

**4. Tip B2 Timoma:** Perivasküler alana yayılmış, soluk ve poligonal, veziküler nükleuslu, neoplastik epitelyal hücre ve bol lenfosit içerir, azalmış medüller diferansiyasyon mevcut (kortikal).

**5. Tip B3 Timoma:** Perivasküler alana yayılmış, skuamöz metaplazi ve yuvarlak veya poligonal şekilli epitelyal hücre ve atipi gösteren lenfosit içerir (epitelyal).

**6. Tip C Timoma:** İleri atipi, mitoz, sitolojik malignite (timik karsinoma).

Timik tümörlerle dejeneratif değişiklikler, kanama, kalsifikasyon ve kistik değişikliklerin görülme oranı yüksektir. Kistik değişikliklerin tümörün invaziv veya noninvaziv olması ile ya da sistemik bir sendrom birlikteliği ile ilişkisi yoktur (7).

Makroskopik olarak timoma; lobüle, kesitte parankimi gri-pembe renkli ve gri-beyaz septalar içeren kitledir. Çevresinde normal timus dokusu bulunur. Bezin tamamı tümör ise bu birliktelik görülmeyebilir. En önemli özelliği kapsüllü olup olmaması, fiksasyon varlığı ve çevre yapılarına invazyon olup olmadığıdır (7).

İyi kapsüllü olarak görülen lezyonlarda mikroskopik olarak kapsül invazyonu saptanabilir. Kapsül invazyonu olanlarda postoperatif nüks ihtimali vardır. Tümörün mediastinal plevraya, perikarda, akciğere, lenf nodlarına, büyük damarlara, sinirlere ve toraks duvarına invazyonu olabilir. Bu tümörün malign karakterde olduğunu düşündürür. İnfradiyafragmatik timoma da %31.5 oranında saptanabilir (11). Karaciğer, posterior pararenal boşluk, paraaortik alan, perigastrik doku ve spinal kanalda yerleşebilir. Diyafragma altına retrokural alandan aortik hiatus yoluyla, larey aralığından veya direkt diyafragmayı geçerek ilerler. Bu nedenle diya-

fragma invazyonu olan olgularda batın BT ile inceleme yapılmalıdır (7).

Lokal invazyon dışında, timomaların benign histolojik görünümüne karşın uzak organ metastazları %3-7 oranında görülebilmektedir. Plevral ve perikardiyal tutulum, akciğer ve mediastinal lenf nodları tutulumu, kemik, karaciğer, santral sinir sistemi, aksiller ve supraklavikuler lenf nodu tutulumu olabilir (12, 13).

Timusun epitelyal hücreli tümörlerinin sitolojik olarak benign olup biyolojik davranışlarının değişken olması nedeniyle tedavi yöntemleri ve sonuçlarını değerlendirmek amacı ile tümörün invaziv ve metastatik karakterini içeren çeşitli evreleme sistemleri kullanılmıştır (7).

Haniuda ve arkadaşları, mediastinal plevra invazyonu ile lokal nüks arasında ilişki olduğunu belirterek evrelemeye eklenmesini önermişlerdir.

**P0:** Fiksasyon veya invazyon yok,

**P1:** Fiksasyon var ama invazyon yok,

**P2:** Mediastinal plevrada mikroskopik invazyon var (14).

Bergh-Masaoka ve arkadaşları timomaları evrelendirmişlerdir (15). Günümüzde Modifiye Masaoka evreleme sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır.

**Evre I:** Makroskopik olarak kapsüllü tümör, mikroskopik kapsüler invazyonu yok.

**Evre IIA:** Çevre yağ doku veya mediastinal plevraya makroskopik invazyon.

**Evre IIB:** Kapsüle mikroskopik invazyon.

**Evre III:** Komşu organlara makroskopik invazyon (perikard, büyük damar, akciğer vs.).

**Evre IVA:** Plevral veya perikardiyal yayılım.

**Evre IVB:** Hematojen veya lenfojen metastaz.

Regnard ve arkadaşları evre III olgularda sağ kalımın azalması nedeniyle evrelemeye rezeksiyon tipinin de eklenmesini önermişlerdir (16).

**Evre IA:** Kapsüllü, noninvaziv. Total eksizyon.

**Evre IB:** Mediastinal dokulara lokal invazyon. Total eksizyon.

**Evre II:** Çevre organlara invazyon. Total eksizyon.

**Evre IIIA:** Çevre organlara invazyon. İnkomplet eksizyon.

**Evre IIIB:** Çevre organlara invazyon. Tümörden biyopsi.

**Evre IVA:** Supraklavikuler lenf nodu, plevral veya pulmoner dokulara hücre implantasyonu

**Evre IVB:** Hematojen metastaz.

Genellikle 5. ve 6. dekatlarda sık rastlanmakta, çok nadir olarak çocuk ve genç erişkinlerde görülmektedir. Olgularda cinsiyet açısından farklılık görülmemektedir (7).

Hastaların %50-60'ı asemptomatik seyrederek. Semptomlar mediastende yer kaplayan lezyona veya

timoma ile birlikte görülen sistemik hastalığa bağlıdır. Göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı, öksürük gibi genel semptomlar ve frenik sinir tutulumuna bağlı diyafagma paralizi, laringeal sinir tutulumuna bağlı ses kısıklığı, VKSS, plevral veya perikardial efüzyon gibi yayılım gösteren malign hastalığa ait bulgular saptanabilir (7).

Timoma olgularının %18'inde kilo kaybı, halsizlik, ateş, gece terlemesi ve diğer nonspesifik semptomlar görülür. Bu durumda tanı güçleşir (9). Timomali olgularda çoğunlukla otoimmün sistemik bir hastalık (paratimik sendrom) ek bir patoloji olarak görülmektedir (7) (Tablo 1).

### Timoma ve MG

MG; istemli kasların zayıflık ve yorgunluğu ile karakterize nöromusküler iletim bozukluğudur. İstemli kasların postsinaptik nikotik asetilkolin reseptörlerine karşı otoimmün reaksiyonu sonucu gelişir. Genç kadınlarda ve yaşlı erkeklerde görülür. Semptomlar 3. dekatta başlar. Hastaların %60-70'inde ilk önce göz kaslarında tutulum mevcuttur. Göz tutulumu zamanla %90'a çıkar. Ancak %10'unda oküler form ile sınırlı kalır. Pitozis ve diplopi olur. Cogan bulgusu (yukarı bakış sonrası pitozis) tipiktir. Solunum güçlüğü, disfaji, dizartri, nazal konuşma görülen semptomlardır.

Proksimal kaslar distalden, kollar bacaklardan daha çok tutulur. Klinik seyir kesin olarak bilinemez. MG hastalarının %70-80'inde timus bezinde patolojik değişiklikler saptanmıştır. Timusun çizgili hücrelerinde, embriyojenik kas hücrelerine benzeyen hücreler vardır. Bu hücrelerin yüzeylerinde asetilkolin reseptörleri mevcuttur ve antikolar ile reaksiyona girerler. Çizgili hücrelerde asetilkolin reseptörlerine karşı gelişen otoimmün reaksiyon sonucu, nöromusküler kavşaktaki asetilkolin reseptörleri ile çapraz reaksiyona neden olduğu ileri sürülmektedir. Yapılan en son çalışmalarda timomada MG gelişimi için patojenik bir model tanımlanmıştır. Bu modelde, timomada intratümöröz antikor üretiminin nadir olduğu ve timomaların gelişmekte olan T hücrelerini üretip, periferde yaydıkları kanıtına dayanmaktadır (17, 18). Dışarı salınan timomadan derive edilmiş bu T hücrelerinin organlarda dolaştığı ve MG patogeneziye katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür (19). Tümör içindeki timosit maturasyonu defekti, otoreaktif T hücrelerinin gelişimine kısmen yol açabilir. Bu saf T hücreleri periferde aktive olur ve sırayla timoma dışında otoantikor üreten B hücrelerine yardım ederler. Timomalarda otoreaktif T hücresi üretimi kısmen CD4(+), CD25(+), FOXP3(+) ve düzenleyici T hücrelerinin yetersiz üretimine bağlı olabilir. Timoma olgularının % 30'unda MG vardır. Buna karşın MG olgularının %5-15'inde timoma

**Tablo 1.** Paratimik Sendromlar

|   |                                 |
|---|---------------------------------|
| <b>Nöromusküler sendrom</b>                               | Liken Planus                    |
| MG  | Polimiyozitis                   |
| Miyostronik Distrofi                                      | <b>Dermatolojik Hastalıklar</b> |
| Eaton-Lambert Sendromu                                    | Pemfigus                        |
| Miyozitis   | Kronik mukokutanöz kandidiazis  |
| <b>Hematolojik Sendromlar</b>                             | <b>Endokrin Hastalıklar</b>     |
| Red Cell hipoplazi  | Hiperparatiroidizm              |
| Eritrositozis   | Haşhimato Tiroiditi             |
| Pansitopeni   | Addison Hastalığı               |
| Megakaryositopeni   | Kemodektoma                     |
| T-hücre Lenfositozis                                      | <b>Renal Hastalıklar</b>        |
| Akut Lösemi   | Nefrotik Sendrom                |
| Multiple Miyeloma   | Nefropati                       |
| <b>İmmün Yetmezlik Sendromları</b>                        | <b>Kemik Hastalıkları</b>       |
| Hipogamaglobülinemi                                       | Hipertrofik Osteoartropati      |
| T-hücre yetmezlik sendromu                                |                                 |
| <b>Kollojen Hastalıklar ve diğer Otoimmün Hastalıklar</b> | <b>Malignite</b>                |
| Kaposi Sarkomu  | Karsinomlar                     |
| Skleroderma Lenfoma                                       |                                 |
| Ülseratif Kolit   |                                 |
| Romatoid Artrit   |                                 |

saptanır. Daha yüksek olarak %46 ve %73 oranında bildirilen yayınlar da mevcuttur (9, 20). Bu oranlar spesifik hasta grubunda çalışılmasına bağlanmıştır. MG'de timomanın tip A timoma tipi hariç her histolojik tipi görülebilir. Okumura ve arkadaşları MG'de tip A ve tip C timomanın görülmediğini, tip AB'nin %6.8, tip B1'in %40, tip B2'nin %55.6 ve tip B3'ün %10 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir (21).

MG hastalığının klinik bulguları Osserman tarafından geliştirilen bir skala ile derecelendirilmiştir. Osserman sınıflandırılması modifiye edilerek Osserman ve Genkins sınıflandırması elde edilmiştir (Tablo 2).

Tedavide çeşitli yöntemler kullanılır. Anti-kolinesterazlar; asetilkolin yıkımını engelleyerek reseptör üzerindeki etkisini artırır. Kas gücünde düzelmeye sağlansa da remisyon sağlamaz. Aynı zamanda düz kas ve otonom sinir sistemini de etkileyerek diyare, bulantı, tükürük ve göz yaşında artmaya neden olurlar. Kortikosteroidler; semptomların düzelmesinde kullanılan diğer tedavi yöntemidir. Plazmaferез; santrifüj yöntemi ile selektif olarak plazmanın ayrıştırılmasıdır. Hastalarda hızlı ama geçici iyileşme sağlar. Timektomi öncesi ve sonrasında kullanılır. Klinik yarar için gün aşırı 4-6 defa tekrarlanmalıdır. Hipokalsemi ve hipoal-

**Tablo 2.** Paratimik Sendromlar

| <b>1- Pediatrik M.G.</b>                             |  |
|--|--|
| A- Neonatal grup (%1)                                | -MG'li annelerin infantları<br>-Kendiliğinden iyileşen ve doğumdan sonra 6 haftadan uzun sürmeyen<br>-Plasenta vasıtasıyla geçen asetilkolin reseptörlerine bağlı olduğu düşünülen   |
| B- Juvenil grup (%9)                                 | -MG olmayan anne<br>-Doğumdan puberteye kadar herhangi bir dönemde ortaya çıkan hastalık<br>-Kalıcı olmaya meyilli<br>-Ailede diğer bireylerde bulunan<br>-Erişkin MG gibi sınıflandırılabilen   |
| <b>2- Erişkin M.G.</b>                               |  |
| A- Grup I. Oküler MG (%15-20)                        | -Sadece oküler kaslar ile sınırlı<br>-%40 hastada jeneralize gruba geçiş   |
| B- Grup IIA. Hafif Jeneralize (%30)                  | -Periferik kas gruplarında EMG sonuçlarının (+) olabildiği<br>-Kranial, ekstremit ve gövde kaslarını tutan<br>-Solunum kaslarının korunduğu<br>-Antikolinesteraz tedaviye iyi yanıt alınan<br>-Düşük mortalite   |
| C- Grup IIB. Orta derecede ciddi Jeneralize MG (%20) | -Belirgin diplopi ve pitozis<br>-Bulbar kas tutulumu olan; dizartri, disfaji, beslenme zorluğu<br>-Ekstremitelerde zayıflık<br>-Egzersiz intoleransı   |
| D- Grup III. Akut fulminan MG (%11)                  | -Hastalığın aniden ortaya çıkması<br>-En ciddi semptomların 6 ay içinde görülmesi<br>-Erken dönemde solunum kasları tutulumu<br>-Bulbar, ekstremit ve gövde kaslarında ciddi zayıflık<br>-Antikolinesteraz tedaviye düşük yanıt<br>-Sık tekrarlayan krizler<br>-Yüksek mortalite |
| E- Grup IV. Geçerli ciddi hastalık (%9)              | -Diğer gruplardan daha sık timoma görülme insidansı<br>-Hafif hastalıktan ciddi tabloya 2 yıl içinde geçiş<br>-Yüksek timoma insidansı<br>-Rölatif olarak kötü prognoz   |

buminemi yapabilir. Pıhtılaşma faktörleri ve immunglobulinleri ortadan kaldırdığı için son işlemde 48 saat sonra cerrahi uygulanmalıdır (22).

Tüm MG olguları toraks BT ile timoma yönünden değerlendirilmelidir. Kas güçsüzlüğü yaygın ise timektomi yapılmalıdır. Timomalı tüm olgularda timektomi endikasyonu vardır. MG'de medikal tedavi yetersiz kaldığında, genç hastalarda ve kısa süreli semptom varlığında timektomi önerilir. Yalnızca oküler semptomu olan ve semptomların medikal tedavi ile kontrol edilebilen olgulara timektomi önerilmez. Timektomide amaç timus bezinin komplet rezeksiyonudur. Ancak timusun boyun ve mediastende birçok lokalizasyonda bulunabilmesi nedeniyle komplet rezeksiyon zordur. Bu nedenle maksimum eksplorasyon için medians-ternotomi uygulanır. Timoma olmayan olgularda yaş ve semptomlar tedaviyi etkileyen önemli faktörlerdir. Semptomların şiddeti, süresi, medikal tedaviye cevap ve cinsiyet daha az önem taşır. Timik hiperplazi ve reseptör antikoları varlığı iyi prognostik faktör olarak tanımlanır. Neonatal tip MG'de timektomi önerilmez, juvenil tipte ise semptomların ağır olması ve medikal tedaviye cevap alınamaması durumlarında timektomi yapılabilir. Timus patolojisi olmayan MG olgularında yaygın semptom varlığında tanı konulduğu zaman timektomi yapılmalıdır. Yalnız oküler semptomları olup medikal tedaviye cevap alınan olgular bunun dışında tutulabilir. Ancak hastalar genellikle medikal tedaviye yanıt alınmadığı dönemde refere edildiklerinden yaş göz önüne alınmadan uygun preoperatif hazırlık sonrası opere edilmektedir (22).

Preoperatif hazırlık döneminde hastanın pulmoner fonksiyonları değerlendirilmelidir. Postoperatif öksürük etkinliğini belirttiği için maksimal ekspiratuar güç ölçümü, vital kapasite ölçümünden daha önemlidir. Basınç 40-50 cm H<sub>2</sub>O altında ise postoperatif solunum komplikasyonları gelişme riski artar. Cerrahi öncesinde hasta olabildiğince semptomsuz hale getirilmelidir. Plazmaferez ve immunsupresifler bu amaç için kullanılır. Semptomların baskılanmasında antikolinesterazlara güvenilmemelidir. Özellikle preoperatif tedavide tek başına kullanılıyorsa semptomların kısa süreli baskılanmasını sağlar ve erken postoperatif dönemde semptomlar tekrar oluşabilir ve bu dönemde kolinesteraz inhibitörlerine cevapsızlık olabilir (23).

Timektomiden sonra her MG tanısı olan hastada remisyon görülmemesi şu nedenlere bağlı olabilir. İnkomplet timektomi, geri dönüşümsüz nöromüsküler kavşak hasarı, timus dışında başka organlarda yerleşmiş lenfositler, uzun süre yaşayan T lenfosit toplulukları ve henüz bilinmeyen faktörler (23).

Postoperatif dönemde hasta uyandıktan sonra solunum gücü ve kan gazları iyi ise ekstübe edilir.

MG olguları yoğun bakım takibi gerektirir. İnspiratuar ve ekspiratuar basınçlar ve vital kapasite 6 saatte bir ölçülerek respiratuar durum değerlendirilmelidir. Trakeobronşiyal aspirasyon yapılmalı, postoperatif ilk gün mobilizasyon uygulanmalıdır. Kas güçsüzlüğü sap-tanırsa antikolinesteraz ilaçlar tekrar başlanır. Medikal tedaviye rağmen solunum güçlüğü olursa plazmaferez uygulanır. Preoperatif plazmaferez uygulanan hastalarda postoperatif plazmaferez nadiren gerekli olur (23).

## TİMUS TÜMÖRLERİ

Timik tümörler neredeyse tamamen anterior mediastende yerleşimlidirler ve erişkinlerde anterior mediasten tümörlerinin %47'sini oluşturdukları bildirilmiştir. Timik epitelyal hücrelerden köken alan timomalar bunların içerisinde büyük bir çoğunluğu oluşturmaktadır. Timik tümörlerin sınıflandırılması çok çeşitli tümör tipleri görülmesi nedeniyle tartışılmış olsa da en çok kabul gören Rosai ve Levine'nin sınıflaması olmuştur (7).

### Timik tümörlerin histopatolojik sınıflaması

#### Timoma

##### Timik Karsinom

- Yassı Hücreli Karsinom
- Lenfoepitelyoma Benzeri Karsinom
- Bazaloid Karsinom
- Mukoepidermoid Karsinom
- Sarkomatoid Karsinom
- Mikst Yassı ve Küçük Hücreli Karsinom
- Berrak Hücreli Karsinom
- Diğer Epitelyal Karsinomlar

#### Nöroendokrin Hücre Kaynaklı Tümörler

- Karsinoid Tümör
- Küçük Hücreli Karsinom
- Germ Hücre Kaynaklı Tümörler**
- Seminom
- Embriyonel Karsinom
- Endodremal Sinüs Tümörü
- Teratom
- Koryokarsinom
- Kombine Germ Hücreli Tümörler

#### Lenfoid Hücre Kaynaklı Tümörler

- Hodgkin Lenfoma
- Non-Hodgkin Lenfoma

#### Timolipoma

#### Timusun Metastatik Tümörleri

##### Timik Karsinoma

Timik karsinomalar sıklıkla timomalarla birlikte ele alınırlar ve timomalar gibi timik epitelyal hücre orjinlidirler. Bununla birlikte timik karsinomalar timoma değil-

dirler, histolojik olarak malign sitolojik özellikleriyle ve klinik olarak daha malign davranışla karakterize olmaları ile ayırd edilebilirler.

Timik karsinomalar yüksek derecede histolojik anaplaziye aşık selüler atipiye ve artmış proliferatif aktiviteye sahiptirler. İnfiltr eden lenfositler çoğunlukla matürdür. Timik karsinomalar genellikle invazivlerdir ve hem cerrahi hemde medikal tedaviye dirençlidirler. Genellikle tekrarlarlar, sıklıkla lenf nodları, akciğer, karaciğer ve kemik gibi uzak alanlara metastaz yaparlar. Prognoz kötüdür toplam ortalama yaşam yaklaşık 20 aydır ve uzun dönem yaşam %40'dan azdır.

Timik karsinomalar nadir olduğundan, tedaviye yaklaşım değişir ve genellikle timomanın geniş deneyimine dayanır. Tanınan standart terapötik strateji olmadığı gibi evrensel olarak kabul edilmiş bir evreleme sisteminde yoktur. En sık yaklaşım cerrahi rezeksiyonu takiben RT, KT veya her ikisidir. Maalesef, çoğu tümör rezektabl değildir ve tam rezeksiyon yapılabilsede dahi, yaşamda cerrahinin etkisi açık değildir. Radyasyon tedavisinin %80'e yakın bir cevap oranı vardır. Kemoterapi genellikle sisplatin bağımlıdır ve kısıtlı başarısı vardır. Uzun süreli cevaplar olağan değildir ve çoğu hastada lokal ve uzak hastalık tekrarı olur.

Timik karsinom nadir olduğundan, tedaviyi objektif olarak değerlendirme sınırlıdır. Yayınlanmış sonuçların yorumunda bütün raporların retrospektif olması ve çoğunun küçük vaka serileri olmaları dolayısı ile zordur. Genel olarak timik karsinomanın tedavisi timomadan edinilen tecrübelerle dayanmaktadır ve timomalarda hem lokalize hemde yayılmış hastalığın rezeksiyonu tedavinin esas noktasıdır. Bu yaklaşımın timik karsinomalı hastaların çoğunda yetersiz olduğu kanıtlanmış ve bu yüzden radyasyon tedavisi ve kemoterapinin daha çok önemi olduğu varsayılmaktadır.

Timik karsinoması olan hastalarda rezeksiyon primer tedavi olarak kabul edilsede, cerrahinin değeri timomada olduğu kadar açık değildir. Tam rezeksiyon sadece iyi en kapsüle tümörü olan hastalarda faydalı olabilir ve tümör debulkingi gösterebilir.

### Timik Nöroendokrin Orjinli Tümörler

Uzun yıllar boyunca karsinoid tümörlerin sadece gastrointestinal sistem ve akciğerlerden köken aldığı düşünülürdü. Endokrin özellikleri olan ön mediastinal tümörler epitelyal timoma, mediastinal bronşial adenoma, paratiroid adenoma, sınıflandırılmayan mediastinal tümörler veya mediasteninin karsinoid tümörü olarak adlandırılmıştır.

Çeşitli hormonlar sekrete edilebilirler ve sıklıkla ekotopik ACTH üretiminden ve cushing sendromundan sorumludurlar. Karsinoid sendromla bir ilişkisi bildirilmemiştir. Bronşial karsinoidlerden farklı olarak timik

karsinoidler genellikle tekrarlayan ve sıklıkla yaygın metastaz oluşturan agresif tümörlerdir. Uzun dönemde fatal seyirlidirler.

Timusun nöroendokrin hücre orjinli tümörleri, timik karsinoid tümör ve küçük hücreli karsinomdur. Bu tümörler embriyolojik sindirim kanalındaki endodermal D hücre orjinli hücrelerle ilişkilidir. Her iki tümör birbirinin çeşidi gibidir.

### Timolipoma

Kadın ve erkekte eşit oranda görülür, %50 semptomatiktir, rutin tetkikler sırasında saptanır. MG ile birlikte görülebilir. Timolipomalar cerrahi olarak rezekte edilmelidirler. İyi huylu tümör olmalarına rağmen asemptomatik hastalarda bile cerrahi endikasyon mevcuttur. Tümör yumuşak, lobule ve sarımsak renktedir. Lezyon benignedir, ancak mediastinal yapılara bası yapar. Cerrahi rezeksiyon kütatıdır ve şimdiye kadar nükse dair bir olgu bildirilmemiştir. Mevcut yayınlarda iyi enkapsüle ve çevre dokulara infiltrasyon göstermedikleri için boyutları uygun hastalarda toraksokopik yaklaşım için mükemmel aday olduklarını göstermektedirler (7).

### Cerrahi

Timektomide cerrahi yaklaşım seçenekleri; transsternal, transservikal ve video-assisted thoracic surgery (VATS)'dir. Timus cerrahisinde temel prensip mediastinum eksplorasyonu, en-blok rezeksiyonun servikal kutup ve komşu mediastinal yağ dokusunu da içermesi, frenik sinirin korunması, intraplevral yayılımının engellenmesi olmalıdır. Timoması olmayan MG'li hastalarda parsiyel sternotomi rezeksiyonda sık kullanılan diğer cerrahi yaklaşımdır. Timomalı hastalarda tam sternotomi sık kullanılır.

Anterior mediastende sınırlı bir tümörün geniş eksize edilmesi uygulanmalıdır. Frenik sinirler arası ve brakiyosefalik venden diyafragmaya uzanacak şekilde geniş eksize edilmelidir. Daha az rezeksiyonlar küçük ve kapsüllü tümörlerde bile uygun değildir. Büyük ve invazyon yapmış tümörlerde preoperatif kemoterapi komplet rezeksiyonu kolaylaştırabilir. Akciğere ve plevraya metastaz yapmış hastalar metastazektomi ile birlikte rezeksiyon için uygundur.

Timik cerrahi için uygun olan bir çok insizyon mevcuttur. Sadece servikal yaklaşım yetenekli ellerde timoma dışı lezyonlarda uygun görülse de timik tümörlerin cerrahisinde yeri yoktur. Tümör, tüm boyuna tamamen yayılmadıkça sternotomi ile yaklaşım sağlanmaktadır.

Parsiyel sternotomi, Myastenia Gravis için yapılan timoma dışı timektomiler için yeterli görüş sağlasa bile timomanın posterolateral yayılımını, transplevral yayılımını veya firenik sinir tutulumunu değerlendirilmesinde

yeterli değildir. Median sternotomi parsiyel sternotomi ile karşılaştırıldığında çok az morbidite artışı taşınmasına rağmen iki plavranın açılması ile maksimum görüş sağlamaktadır.

### **Parsiyel Sternotomi Kesisi**

Deri insizyonu sternal çentiğın 1,5 cm altından başlamlalıdır ve midsternal hatta 4. yada 5. kosta seviyesine kadar kesilmelidir. Bu kesi ile sternal çentiğın altından bir parmağın girebileceği şekilde diseksiyon yapılabilir. Sternum 4. 5. kosta seviyesine kadar longitudinal kesilir. Sternum retraktör ile iki yana ayrıldığında bir tarafı genelde aralığa enine olarak ayrılır. Mediastinal plevra sol innominate ven ve timus görülecek şekilde ortadan açılır. İki plevral alanda aşağıdan açılmaya başlanır ve iki taraftaki frenik sinirler korunarak yukarı doğru devam edilir. İnternal torasik venin identifikasyonu frenik sinir yakinken üst plevral açıklığı gösterir. Mediasten eksplorasyonunda plevral açıklık ve akciğer görülür.

Timektomi perikardiumdan uzak sağ üst boynuzunun diseksiyonu ile başlar. 'walking tekniğinde' right-angled klemp kullanılarak inferior boynuz yukarı doğru perikardial yağ tabakası görülmeyene kadar diseke edilir. Daha sonra o yağ tabakası klemp edilerek ayrılır ve 2/0 ipekle bağlanır. Alt boynuz konulan right-angled klemp hala duruyorken sağ lob perikardiumdan yukarı doğru diseke edilir. Timusun orta kısmına yaklaşırken diseksiyon işlemine son verilir ve servikal alandaki sağ üst boynuzun diseksiyonuna başlanır. Bu boynuz çevresel olarak serbest bırakılır ve tekrar 'walking teknikteki' right-angled kullanılarak tirotimik ligament identifiye edilene kadar yerleştiği yerden ayrılır. Bu boynuz tiroid bezinden ayrılır ve üst boynuzda right-angled bırakılarak 2/0 ipekle bağlanır. Alt ve üst boynuzların right-angled kullanılarak eleve edilmesi ile mediastinal plevradaki frenik sinirin 1 cm üzerinde 'U' şeklinde insizyon yapılır. Right-angled klemp ve künt diseksiyon tekniği kullanılarak sağ lobun orta kısmı ve buna eşlik eden yağlı doku frenik sinirin üzerinden sol innominate ven ve superior vena kavanın birleşme yerine kadar kaldırılır. İnternal mammariadan gelen lateral damarlar dikkatle ayrılır ve 3/0 ipekle bağlanır. Orta kısımdaki venöz drenajı sağlayan damarlar identifiye edilene kadar timus bezi sol innominate ven boyunca reflekte edilir. Frenik sinir alanı gazlı bez ile sarılır. Frenik siniri hasarlamamak için bu alanda koter kullanılmaz. Böylece rezeksiyon işleminin yarısı tamamlanmış olur.

Aynı işlemler sol tarafta da tekrarlanır. Ama sol tarafta frenik sinirler daha yakın olabildiğinden ve yağlı dokunun fazla olmasından dolayı diseksiyon daha zor olabilir. Sinirin timus bezinin orta yerine yakın olduğu

bölgede künt diseksiyon tekniği sinirin zedelenmesini önlemeye yardımcı olur. Bu dört boynuz da başarılı bir şekilde mobilize edildikten sonra venöz drenaj klemp edilir, kesilir, 3/0 ipekle bağlanır. Bu diseksiyon esnasında timus bezinin uzantıları ayırt edilemezse geride doku kalmadığından emin olmak için ayrılan parçalardan frozen çalışılır. Eğer bir timik kitlenin varlığı biliniyorsa ya da diseksiyon sırasında bulunduysa bu kitlenin yapışık olup olmadığı ya da etrafını saran dokuları invaze edip etmediği cerrah tarafından dikkatlice araştırılmıdır. Eğer varsa bu kitle ve buna eşlik eden yapı en-blok rezeke edilmeli ve daha sonra frozen ile incelenmelidir. Timektomiden sonra kanama kontrolü titizlikle yapılmalıdır. Postoperatif kanama riski preoperatif plazmaferez yapılan hastalarda fazladır. Göğüs duvarı boyunca sağ memenin altından göğüs tüpü yerleştirilir ve plevra ve mediasteni geçerek tüpün ucu sol hemitoraksın apeksine uzatılır. Manibriuma ve sternumun etrafında arda kalan alana 2 ya da 3 tel dikiş yerleştirilerek sternum tekrar yaklaştırılır. Yumuşak dokudan arda kalanlar absorbable çok sayıda sütür ile subkütikuler olarak kapatılmalıdır.

### **Tam Median Sternotomi**

Kitle fazla büyükse çift lümenli tüp faydalı olabilir ancak genelde tek lümenli tüp kullanılır. Geniş intravenöz damar yolu yerleştirilir. İnceleme esnasında cerrah sadece bu timik kitlenin çevre dokulara invazyonuna bakmaz, aynı zamanda metastaz olup olmadığını anlamak için akciğerler ve plevrayı da explore eder. Metastaz bulunursa mümkünse aynı işlem sırasında rezeke edilmelidir. Timus bezinin esas rezeksiyonu daha önce tarif edilen şekilde yapılmalıdır. Sardiği yapılar timik kitle ile beraber en-blok olarak rezeke edilmelidir. Frenik sinir her zaman korunmalıdır. Eğer total rezeksiyon mümkün değilse tümörü mümkün olduğunca küçültmek gerekir. Rezeksiyonu kaplayan alanlara ileride yapılacak radyoterapi için klips konulmalıdır. Cerrahi alanın kapatılması daha önce tarif edildiği gibidir.

### **Standart Timektomi**

Timoma olmadığında parsiyel sternal ayrılma tekniğini tercih edilir. Sternal çentikten 4. interkostal aralığa kadar cilt insizyonu yapılır. Manibrum mutlaka tamamen ve sternum en az 3. interkostal aralığa kadar açılmalıdır. Bu insizyon ile timusun mediastinal parçası ve servikal uzanımı görülebilir. Timoma varsa komplet sternotomi yapılmalıdır. Mediastene ulaşınca bezin anterior yüzeyi ayırt edilir. Künt ve keskin diseksiyonla timus, perikard ve mediastinal plevradan serbestleştirilir. Sağ alt kutup, künt ve keskin diseksiyonla ayrılır ve



kafaya doğru çekilir. Bir kez alt kutup mobilize edildiğinde ipsilateral üst kutup da tirotimik ligamente doğru serbestleştirilir, bağlanır ve kesilir. Daha sonra üst ve alt kutuplar mediale doğru çekilir ve internal mammarian arterden gelen mevcut arteriel kaynağı yok edilir; koterize edilir veya bağlanır. Aynı manevralar sol taraftaki kutuplara da uygulanır. Bu kısım biraz daha zorlu olabilir çünkü frenik sinir timus bezinin lateral köşesine daha yakın uzanır. Dört kutubun mobilizasyonu ve perikard etrafındaki yağlı doku çıkarıldıktan sonra sol innominat vene dökülen santral venöz drenajı bulunur ve ipek bağlama ile bağlanır. Hemoklipler kolayca yerinden çıkıp mediastinal hematoma yapacağı için kullanılmaz. Üst, alt ve lateral köşeler patolojik olarak frozen seksiyonla incelenmeli ve muhtemel satelit timik dokuların çıktığından emin olunmalıdır. Operasyon sırasında frenik sinir özenle gözlenmeli ve büyük dikkat gösterilmelidir. Total timektomiye takiben sağ anterolateral göğüs duvarına torakostomi tüpü yerleştirilmeli ve mediasteni çaprazlayarak sol apekse uzanmalıdır.

Sternum çelik teller ile, yumuşak doku ise absorbabl sütürler ile kapatılmalıdır. Sonuç rölaf olarak konforlu ve kozmetik olarak kabul edilebilir.

Timik kitleli hastalarda tam sternotomi genellikle ekspoju genişletmek için gerekir. Metastatik hastalık için eksplorasyon tamamlandıktan sonra tümör blok halde kalan timus ile birlikte çıkarılır. Kitlenin çevre dokuya infiltrasyonu veya invazyonu söz konusuysa yapışık olan çevre doku mümkünse çıkartılmalı, mümkün değilse debulking prosedürü uygulanmalıdır. Operasyon sırasında frozen seksiyon incelemeleri tümör negatif sınırları gösterir. Cerrah rezeksiyon sırasında gros infiltrasyon veya invazyon varlığına dikkat etmelidir. Frenik sinirin korunması önemlidir, fakat küratif cerrahi tedavi frenik sinirin alınmasını içeriyorsa ve hasta respiratuar olarak bunu tolere edebilecek ise alınmalıdır (22).

### Transservikal Timektomi

Sternal çentikten 2 parmak yukarıya yaklaşık 5-6 cm'lik cilt insizyonu yapılır. Platismaya doğru diseksiyon yapılır ve cilt flebi subplatismal alana doğru ve inferiora sternal çentiğe, süperiorda tiroid kartilaja doğru uzatılır. İnterklavikular ligament manibriumu doğru ayrılır. Sternokleidomastoid kasın ligamentöz insersiyonu koterize edilerek ayrılmalıdır. Böylece substernal alanın ekspoju artırılır. Strap kasları orta hatta ayrılır ve timus bezinin süperior kutpu sternotiroid kasın altına doğru ve anteriora inferior tiroid venlere doğru separe edilir. Üst poler ekstrakapsüler alana doğru ayrılır. Timusun fibröz kapsülü güçlüdür. Bez daha sonra künt ve keskin diseksiyonla manibrium ve sternumdan

ayrılır. Daha sonra bezin posterior kısmına yaklaşılar. Cooper timektomi retraktörü yerleştirilir. Omuz çantası indirildikten sonra traksiyon uygulanır. Servikal bölgenin maksimal ekstansiyonu sağlanır, böylece kalan diseksiyon kolayca yapılır. Sol innominat vene drene olan timik venler prosedürün bu safhasında tanımlanır. Genel olarak buna benzer iki ven vardır fakat sayılar varyasyon gösterebilir. Bunlar ligaklipler veya bağlanarak ayrılabilir. Eğer bu noktada bez innominat venin posterioruna doğru uzanıyorsa bu bölgede tüm timik doku çıkartılıncaya kadar dikkatli diseksiyon yapılmalıdır. Ven ayrımından sonra, künt ve keskin diseksiyon kombinasyonu ile bez posteriorda perikarddan ayrılır.

Her iki tarafta timus mediastinal plevradan dikkatlice ayrılır fakat frenik sinire özen gösterilir. Bezin alt kutupları artık seçilebilir ve perikardiofrenik oluk içindeki perikardial yapışıklıkları diseke edilebilir. Böylece timus tamamen serbestleşmiş olur ve çıkartılabilir. Ancak çıkartılan bez dikkatlice gözlenmeli ve kapsülünün intakt olduğu tespit edilip tamamen çıkartıldığından emin olunmalıdır. Plevra ve perikardiofrenik üçgendeki mediastinal yağlı doku artık daha kolay tespit edilir, ve ayrı parçalar olarak rezeke edilir. Eğer cerrah komplet timektominin uygulandığından emin değilse veya timoma tespit etmişse sternotomi yapılmalıdır.

Hemostaz yapılmalı, anterior mediastene kısa plastik katater yerleştirilmeli, strap kasları ve platisma onarılmalıdır. Bu anterior mediastendeki tüm havanın çıkmasını sağlar, böylece postoperatif dönemde pnömotoraks ve pnömomediastinum gözlenmez (23).

### VATS (Video Yardımlı Timektomi)

Son yıllarda cerrahi yaklaşım değişiklik göstermektedir. Cerrahi teknikte genellikle 4 trokar kullanılmaktadır. İlk 3 trokar ters üçgene yerleştirilmektedir. Üçgenin apeksi orta aksiller hatta 5. interkostal aralığa, 2. ve 3. toraklar ters üçgenin tabanına denk gelecek şekilde yaklaşık olarak ön aksiller hatta 3. ve 6. interkostal aralığa yerleştirilir. Prosedürün ilerleyen safhalarında 4. torakar timik dokuyu germek amacıyla daha inferiora yerleştirilir. Timik dokunun retraksiyonu gerektiğinde 4. torakar orta aksiller hatta 7. interkostal aralığa yerleştirilir. Cerrahi teknikte genellikle 5 mm'lik delikli toraklar kullanılabilenekte, böylece CO2 insuflasyonu uygulanabilmektedir. Yeterli ışık, 5 mm'lik skopi ve rezolüsyon VATS yönteminin avantajlarıdır 30°'lik açılı skopinin kullanılması diseksiyon sırasında ekspoju hızlandırır. Özellikle sol frenik sinirin inferolateral parçasının diseksiyonu sırasında 8-10 cmH<sub>2</sub>O'luk CO2 insuflasyonu rutin olarak kullanılmaktadır. Avantajları; operasyon sahasında insuflasyon kollabe akciğe-

rin retraksiyonunu sağlamakta, oluşan pozitif basınç sayesinde mediasten açılarak, diseksiyon ve görüntü adına daha fazla alan sağlanmakta, mediasten içindeki pozitif basınç ile diseksiyon sonrası oluşabilecek minör kanamalar minimize edilmekte ve en önemli fayda ise diseksiyon servikal bölgeye taşındıkça doku planları açılmakta ve görüntü alanı genişlemektedir 30'li skopi ve CO2 insüflasyonunun kullanılması belirgin ölçüde diseksiyon ve prosedürün teknik aşamalarını hızlandırmaktadır.

Cerrahi teknik uygulaması sırasında timik diseksiyon aşaması ipsilateral akciğerde ventilasyon durdurulunca 5 mm'lik torakar yerleştirilmesi ile başlar. Torasik kaviteye girilir ve daha önce tarif edildiği gibi bölgeye 2 torakar yerleştirilir. Toraks boşluğunun genel değerlendirilmesi sonrasında uygun olan tüm yapılar ve işaret noktaları (timus bezi, frenik sinir, süperior vena kava, internal mammarian arter) belirlenir. Tüm anterior mediastinal dokular, timik dokular veya mediastinal yağlı dokular rutin olarak çıkartılır (24).

Diseksiyon frenik sinir anteriorundan inferior ve posteriora doğru ilerletilir. Diseksiyon süperior vena kava innominant ven bileşkesine kadar taşınır. Bu diseksiyon 25 watt'lık hook elektrokoteri kullanılarak yapılır. Diseksiyon daha sonra sternumun posterior parçasına doğru internal mammarian arter çıkışına doğru ilerletilir. Diseksiyonun dönüş noktası perikardial yansıma noktasındadır ve diseksiyonun başlangıç noktasıyla birleştirilir.

### **Ekstended Transsternal Timektomi**

Ekstended timektomi sternotomi ile timus ile anterior mediastendeki adipoz dokunun çıkarılması olarak tanımlanır.

Manibrium sterninin üst sınırında, korpus sterninin alt ucuna kadar longitudinal bir insizyon yapılır. Küçük bir ekartör yerleştirilir ve sternum brakiosefalik venin yırtılmaması için yavaşça açılır.

Ekstended timektominin amacı timik dokunun çevre adipoz doku ile beraber çıkartılmasıdır. Diseksiyonun genişliği yukarda tiroidin alt pollerine, altta diafragma ve posteriorda bilateral frenik sinire kadardır.

Genellikle diseksiyon anterior mediastinal adipoz dokunun alt ucundan başlar ki bu doku diafragmanın üst yüzeyine lokalize olmuştur. Adipoz dokunun diafragma ve perikarddan künt diseksiyon ile ayrılması kolayca uygulanabilir. Buna rağmen sol tarafta kalbin arkasında adipoz doku diseksiyonu titizlikle yapılmalıdır. Daha sonra, bilateral olarak adipoz dokudan ayrımı yapılır ve frenik sinirler izlenir böylece posterior sınır tanımlanır.

Frenik sinir hasarından kaçınmak için nazik manipülasyonlar yapılmalıdır. Kaudalde frenik sinir çevresinden ayırım kolayken, sefalik bölgede daha zordur. Çünkü akciğer hilusu seviyesine çıkmıştır.

Plevranın arkasında bazen mediastinal yağlı doku intraplevral adipoz doku ile birleşir. Bu tip vakalarda her iki bölgenin yağlı dokusu bitişik plevra ile beraber çıkartılmalıdır.

Her iki taraftaki adipoz dokular yukarı doğru diseke edildiğinde, bunlar timusla birleşir. Akciğer hilusunda ki adipoz doku genellikle rezeke edilmez. Mediasten üst tarafında timusun lateralindeki yağlı doku dikkatlice diseke edilmelidir. Bu dokulara traksiyon uygulanmamalıdır, çünkü traksiyon uygulandığında frenik sinirler kolaylıkla hasar görebilir. Mediasten ortasındaki ve ya posteriordaki yağlı doku (aortikopulmuner pencere) rezeke edilmez. İnternal torasik arterden kaynaklanan timik arterler bulunduğu diseke edilip, bağlanıp kesilmelidir. Böylece timus ve mediastinal yağlı doku yukarı doğru blok halinde döndürülür ve timik ven veya çoğunlukla birden çok ven brakiosefalik venden diseke edilerek ayrılır.

Timusun üst polleri enkapsüle edilince çevre dokudan ayırmak kolaydır. Üst poller tiroide doğru çekilir ve tiroidden diseke edilir. Genellikle boyundaki yağlı dokudan diseksiyon uygulanmaz. Bazen timusun üst polleri brakiosefalik venin posterioruna lokalize olur. Dikkatli bir inspeksiyon bu anomaliyi tespit eder. Transsternal yaklaşım bu aberan yerleşimli timik dokunun çıkarılmasına izin verir.

Timomatöz myasthenia graviste operasyon tekniği, nontimomatöz myasthenia gravise benzer. Özellikle de küçük ve non invaziv timoma da operasyon tekniği bu şekildedir. Buna rağmen büyük ve invaziv timomada, bu yaklaşımın modifikasyonu gereklidir. Tercih edilen metod L-şekilli yaklaşımdır. Sternotomi ve tümör tarafındaki, genellikle 4. ve 5. interkostal aralıktan, anterior interkostal torakotomi içerir. Bu durumda sternotomi ilk önce yapılır ve alt kutupla birlikte adipoz doku kontralateral taraftaki tümörden dikkatlice diseke edilir (25).

### **Transservikal – Transsternal Maksimal Timektomi**

Tüm timus dokusunun anatomik olarak rezeksiyonu ilk kez Shields ve Wolf tarafından gösterilmiştir. Servikal insizyon ve komplet sternal insizyon ile boyun ve mediasten geniş ekspozur sağlanır. Kozmetik sebeplerden dolayı cilt insizyonu ayrı tutulabilir. T insizyon rutin olarak obez, boynu kısa olan ve büyük veya malign timoması olan hastalarda uygulanır. Servikal insizyon yapılır, daha geniş ekspozur için platizma flepleri kaldırılır ve strap kasları serbestleştirilir. Kalan boyun diseksiyonu ve eksplorasyonu mediastinal diseksiyon tamamlandıktan sonra yapılır.

Sternal çentiğın 2-3 cm altından başlayarak vertikal cilt insizyonu yapılır veya kollar insizyonla birleştirilebilir. Cilt insizyonu kisifoide kadar tamamlanır. Daha sonra komplet median sternotomi tamamlanır. Daha sonra strap kasların retrosternal parçaları kaldırılır ve innominat venin ve internal mammarian ven bilateral gözlenir ve timusun medial parçası göz önüne konur. Daha sonra her iki sternal köşe eleve edilir ve sternum köşelerindeki yağlı dokular yok edilir. Kaudalden başlayarak diyafragma üzerindeki ve bilateral plevralar ve mediastinal yağlı dokular torasik inlete doğru çıkartılır. Süperiora doğru bu manevra yapılırken frenik sinirlere dikkat edilmelidir.

Mediastinal plevra daha sonra tekrar insize edilir, bu sefer frenik sinir önünde 1 cm'lik yağlı doku bırakarak posteriora doğru çıkartılır. Bu insizyonu arttırmak için mediastinal plevra alta yatan timusdan künt diseksiyonla separe edilir. Eğer timus çıkarıldıysa mediastinal plevra da olabildiğince çıkartılır çünkü mikroskopik timus doku kalıntıları kalabilir. Mediastinal plevra ikinci plevra insizyonu posteriorunda, bitişik frenik sinirle eleve edilir ve alta yatan timus yağlı dokusundan ayrılır. Eğer mümkünse sinirin arteri gözlenir, çünkü sinir fonksiyonunda önemlidir. Bu Abd ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir.

Küçük frenik damar dalları mini klip kullanılarak bağlanılır, koter termal hasardan kaçınmak için kullanılmaz. Solda bu diseksiyonun süperior kısmı yapılırken frenik sinir korunmalıdır. Ayrıca sol vagus siniri de korunmalıdır. Vagus frenik sinirin 1-2 cm posteriorunda uzanır ve bu seviyede rekürren laringeal siniri içerir. Diafragma seviyesinden keskin diseksiyona başlanır, künt diseksiyon timus kalıntıları kalabileceği için kullanılmaz ve hiluslara doğru blok şekilde devam edilir. Tüm timus, şüpheli timus ve plevra yaprakları blok şeklinde çıkartılır. Timus daha sonra innominat venden keskin diseksiyon ile ayrılır ve timik venler klipler yada bağlar yardımıyla kesilir, innominat ven altındaki mediastinal diseksiyon strap kasların kaldırılmasıyla tamamlanır.

Daha sonra servikal diseksiyona geçilir. Bu boyun cerrahisinin deneyimine ihtiyaç duyar. Rekürren sinir ve paratiroid bez hasarından kaçınılmalıdır. Innominat venin yukarısında blok reseksiyon yapılır. Strap kasların posteriorunda, rekürren sinirlerin medialinde ve trakeanın anteriorunda çalışılır. Paratiroid bezlerin inferior kısımları mümkünse açığa çıkartılmalıdır. Buna rağmen bir veya ikisi servikomediastinal lobların süperior pollelerinde yer alır, bu nedenle bu bölgedeki timus tahminen çıkartılır (26).

Tiroid isthmusu genellikle trakea halkasını görmek için rezeke edilir. Böylece gerektiğinde trakeostomi kolayca yapılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Shields TW, The thymus. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. General Thoracic Surgery. 7 th ed.Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2009;2359-67.
2. Kirschner PA. Anatomy and surgical access of the mediastinum. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, Patterson GA, Urschel HC, editors. Thoracic Surgery. Philadelphia: Churchill Livingstone,2002;1563-8.
3. Jaretzki A, Wolff M. 'Maximal' thymectomy for myasthenia gravis. Surgical anatomy and operative technique. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:711-6.
4. Kendall MD, Johnson HR, Singh J. The weight of the human thymus gland at necropsy. J Anat 1980;131:483-497.
5. Steinmann GG. Changes in the human thymus during aging. Curr Top Pathol 1986;75:43-88.
6. Linegar A. G., et al. Massive Thymic Hiperplasia. Ann Thorac Surg. 1993; 55:1197.
7. Shields TW. Thymic tumors. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. General Thoracic Surgery.7th ed.Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2009;2323-62.
8. Bernatz PE, Harrison EG, Clagett OT. Thymoma: a clinicopathologic study. J Thorac Cardiovasc Surg 1961;42:424-44.
9. Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, Bernatz PE, Taylor WF. Thymoma. A clinicopathologic review. Cancer 1987;60:2727-43.
10. Muller-Hermelink HK, Marino M, Palestro G. Pathology of thymic epithelial tumors. Curr Top Pathol 1986;75:207-68.
11. Scatarige JC, Fishman EK, Zerhouni EA, Siegelman SS. Transdiaphragmatic extension of invasive thymoma. AJR Am J Roentgenol 1985;144:31-5.
12. Maggi G, Giaccone G, Donadio M, et al. Thymomas. A review of 169 cases, with particular reference to results of surgical treatment. Cancer 1986;58:765-76.
13. Verley JM, Hollmann KH. Thymoma. A comparative study of clinical stages, histologic features, and survival in 200 cases. Cancer 1985;55:1074-86.
14. Berg NP, Gatzinski P, Larsson S, Lundin P, Ridell B. Tumors of the thymus and thymic region: I. Clinicopathological studies on thymomas. Ann Thorac Surg 1978;25:91-8.
15. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. Cancer 1981;48:2485-92.
16. Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:376-84.
17. Buckley C, Douek D, Newsom-Davis J, Vincent A, Willcox N. Mature, long-lived CD4+ and CD8+ T cells are generated by the thymoma in myasthenia gravis. Ann Neurol 2001;50:64-72.
18. Strobel P, Helmreich M, Menioudakis G, et al. Paraneoplastic myasthenia gravis correlates with generation of mature naive CD4(+) T cells in thymomas. Blood 2002;100:159-66.

19. Scarpino S, Di NA, Stoppacciaro A, et al. Expression of autoimmune regulator gene (AIRE) and T regulatory cells in human thymomas. *Clin Exp Immunol* 2007;149:504-12.
20. Maggi G, Giaccone G, Donadio M, Ciuffreda L, Dalesio O, Leria G, et al. Thymomas. A review of 169 cases, with particular reference to results of surgical treatment. *Cancer* 1986;58:765-76.
21. Okumura M, Miyoshi S, Fujii Y, et al. Clinical and functional significance of WHO classification on human thymic epithelial neoplasms: a study of 146 consecutive tumors. *Am J Surg Pathol* 2001;25:103-10.
22. Nichols III FC, Trastsck VF. Standard thymectomy. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;2277-82.
23. Singla S, Shrager JB. Transcervikal Thymectomy. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;2283-91.
24. Magee MS, Mack MJ. Video-Assisted Thymectomy. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;2293-5.
25. Masaoka A. Extended Transsternal Thymectomy. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;2297-304.
26. Sonett JR, Jaretzki III A. Transcervical-Transsternal Maximal Thymectomy for Myasthenia Gravis. In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;2305-11.