

# MYASTENIA GRAVIS VE VIDEOTORAKOSKOPİK TİMEKTOMİ

## MYASTHENIA GRAVIS AND VIDEOTHORACOSCOPIC THYMECTOMY

**Berker Özkan, Alper Toker**

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

**e-posta:** berkerozkan@yahoo.com

doi:10.5152/tcb.2012.03

### Özet

Myasthenia Gravis hastalarının tedavisinde transsternal yaklaşımla timektomi yıllardır kabul gören standart cerrahi yaklaşımdır. Transservikal timektomi ve video yardımcı torakoskopik timektomi; daha az cerrahi travma, daha az postoperatif ağrı ile, postoperatif dönemde akciğer fonksiyonel kapasitesinin korunması, hastane kalış süresinin kısalığı ve kozmetik nedenlerle günümüzde giderek daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır. Bu çalışmada videotorakoskopik timektomi tekniği ve sonuçları sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Torakoskopi, Timektomi, Myasthenia Gravis

### Abstract

Transsternal thymectomy has been accepted as standard surgical technique for thymectomy in myasthenia gravis patients. Transcervical and video assisted thoracoscopic thymectomy are becoming more popular by providing less surgical trauma, less postoperative pain, better lung function preservation, especially in the early postoperative period. Also length of hospital stay has been decreased and better cosmesis has been provided. In this article we discuss videothoracoscopic thymectomy technique and results.

**Key words:** Thoracoscopy, Thymectomy, Myasthenia Gravis

### GİRİŞ

Myasthenia Gravis (MG), istemli kaslarda aktivite ile artan ve dinlenmekle iyileşen anormal kas yorgunluğu ile karakterize otoimmün kökenli postsinaptik bir nöromusküler kavşak hastalığıdır. Tek fiberli elektromiyografik incelemede ardışık uyarılara karşı azalmış yanıtla karakterizedir. Antikolinesteraz uygulanması ile belirgin iyileşme izlenir. Hastaların çoğunda timus anomalileri görülür.

Myasthenia Gravis hastalığı ilk olarak 1893'de Erb ve Goldflam tarafından bulbar semptomlar, pitozis ve servikal kas zayıflığı semptomlar kompleksi olarak sunulmuştur (1). Jolly 1895'te etkilenen kaslardaki tekrarlanan uyarıyla azalan cevabı elektromyografik olarak göstermiş, tedavide fizostigmin kullanımını ve hastalığın "Myasthenia Gravis Pseudoparalytica" olarak adlandırılmasını önermiştir (2). Berlin Nöroloji ve Psikiyatri Birliği 1899 yılında hastalığın isminin kısaltılarak "Myasthenia Gravis" olmasına karar vermiştir. Neostigmin 1934'te antikolinesteraz ajan olarak teda-

videki yerini almış (3), Osserman ise 1954'te günümüz myasteni tedavisinin temel ilacı olan pridostigmin bromid (Mestinon) kullanımını bildirmiştir (4).

Timektomi operasyonu ise, Zürih'te 1911 yılında Sauerbruch'un hipertiroidisi olan myastenik genç bir kadın hastaya tiroidektomi sırasında uyguladığı timus rezeksiyonu sonrasında hastanın myastenik şikayetlerinin de yok olmasıyla literatüre girmiştir (5). Blalock MG hastalarında timus dokusunun cerrahi olarak çıkarılmasıyla semptomlardaki düzelmeyi rapor etmiş ve 1944 yılında yayınladığı 20 vakalık serisiyle timektomi operasyonunun parsiyal sternotomi yoluyla yapılarak MG tedavisindeki yerini almasını sağlamıştır (6-8).

Nadir bir hastalık olan MG'in prevalansı 1 milyonda 50-150, insidansı ise 1 milyonda 4-15 arasında değişmektedir. Kadınlarda daha sık görülür. Kadınlarda 2-3. dekatta erkeklerde ise 5. dekattan sonra daha sık ortaya çıkar.

Hastalığın en önemli özelliği yorulunca artan dinlenince iyileşen kas zayıflığıdır. Hastalar sabahları iyi olup gün içinde giderek kötüleştiklerinden yakınır. MG

sıklıkla oküler semptomlarla (ptozis ve diplopi) başlar. MG %10-15 hastada oküler kaslarla sınırlı kalır. İki yıldan fazla jeneralize hale gelmeyen hastalık oküler myasteni olarak adlandırılır. Diğer hastaların çoğunda kısa sürede bulber ve ekstremite kaslarında semptomlar oluşarak jeneralize myasteni ortaya çıkar. Bulber belirtiler; nazone konuşma, yutma ve çiğneme güçlüğü, ağır hastalarda ise solunum zorluğudur. Enfeksiyonlar ve ağır stres oluşturacak tüm durumlar hastalığı ağırlaştırır. MG birkaç günden birkaç yıla kadar değişen remisyon ve alevlenmeler şeklinde sürer. Myastenik hastalardaki klinik bulgular Osserman (9) tarafından klasifiye edilmiştir (Tablo 1).

MG hastalarında çizgili kaslardaki postsinaptik yerleşimli nikotinik asetil kolin reseptörlerine karşı otoantikolar oluşur. Antiasetilkolinesteraz reseptör (Anti-AchR) antikoları kompleman aracılığı ile postsinaptik membran harabiyetine neden olur. Ayrıca antikoların birleştiği reseptörler daha hızlı yıkılır ve sayıları azalır. Bazı hastalarda ayrıca anti MuSK (kasa spesifik tirozin kinaza karşı antikor) adı verilen antikolar bulunmuştur.

Anti-AchR antikoları B lenfositleri tarafından üretilse de, otoimmün cevabın oluşumu yardımcı T hücreleri ile olur. Otoimmün yanıtın nasıl başladığı bilinmemektedir. Myasteniklerin %10'unda timoma, %70 kadarında timik hiperplazi tespit edilir ve hastaların çoğu timektomiden yarar görür. Timusta immunolojik olarak kendi antijenlerine cevap veren zararlı T hücreleri yıkılmaktadır, timus yüzeyinde AchR taşıyan myoid hücreler bulunur. Timik lenfositler anti AchR antikorunu üretebilmektedir, ancak timusun etyopatogenezin hangi evresinden sorumlu olduğu halen kesinleşmemiştir.

Myastenik bir nöromuskuler bileşkede çok sayıda reseptörün zarar görmesi ve birleşen Ach-AchR miktarının azalmasıyla son plak potansiyeli düşer ve aksiyon potansiyeli oluşturabilecek amplitüde ulaşamaz. Bir çok kavşakta aksiyon potansiyeli oluşamazsa kas zaafı ortaya çıkar. Gelen ilk impulslarda yeterli asetil kolin salgılanacağından, bir çok reseptör yıkılmış olsa da salgılanan asetil kolinin sağlam kalan reseptörler ile birleşme oranı yüksektir. Yeterli sayıda kas lifinde aksiyon potansiyeli olduğundan ilk impulslarda kas zaafı oluşmaz. Her yeni gelen impulsta serbest kalan asetil kolin miktarı azalacağından son plak potansiyel amplitüdü giderek azalır ve aksiyon potansiyeli oluşturamaz, tekrarlanan impuls sonrasındaki kas zaafı ortaya çıkar (9-11).

### MG'de Tanı

İlerlemiş okülobulber semptomları olan ve tipik myastenik yüzlü hastada tanı kolaylıkla konabilir. Ancak sadece pitozis, diplopi, çiğneme veya konuşma güçlüğü ile başvuran hastalarda myasthenia gravis tanısı gecikebilir.

**Tablo 1.** Modifiye Osserman klasifikasyonu

Evre I	Oküler MG
Evre II A	Hafif jeneralize MG
Evre II B	Orta düzeyde jeneralize MG
Evre III	Fulminan (ciddi jeneralize) MG
Evre IV	Myastenik kriz, hayatı tehdit eden solunum sıkıntısı

**Tablo 2.** Amerikan MG Derneği (MGFA) timektomi klasifikasyonu

T-1	Transservikal timektomi (a) Basit, (b) Ekstended
T-2	Videoskopik timektomi (a) VATS (b) VATET
T-3	Transsternal timektomi (a) Basit, (b) Ekstended
T-4	Transservikal ve transsternal timektomi

**Tablo 3.** Başlıca timektomi serileri

Yazar	Operasyon tekniği	Hasta Sayısı	5 yıllık remisyon oranı (%)
Papatestas AE.	Transservikal	651	23
Shrager JB.	Transservikal	78	43
Durelli L.	Transservikal	300	33
DePerrot M.	Transservikal	120	30
Manlula A.	VATS	36	13
Novellino L.	VATS/VATET	159	51
Ruckert JC.	VATS/VATET/Robotic	92	20
Toker A.	VATS/VATET	280	Henüz çalışılmadı
Lindberg C.	Transsternal	73	40
Novellino L.	Transsternal	47	44
Park IK.	Transsternal	98	30
Jarezki A.	Transservikal-Transsternal	72	50

### Tanı Basamakları

1. Anamnez: Aktivite ile artan şikayetlerin varlığı ve spontan remisyonlar
2. Asetilkolin esteraz ile kas gücünde düzelleme (Edrofonyum testi)

3. Tekrarlayan sinir uyarı testi: Sinire saniyede 3 uyarı verilerek aksiyon potansiyelleri kaydedilir. Yanıtta %15 üzerinde azalma pozitif kabul edilir.
4. Tek lif EMG
5. Anti asetilkolin reseptör antikor tayini: Radyoimmünassey yöntemiyle bakılabilir. MG için spesifiktir. Jenaralize hastalıkta %85 pozitifdir, ancak oküler myastenilerde pozitiflik %50'den azdır.

Ayırıcı tanı esnasında hastalar; konjenital myastenik sendromlar (KMS), mitokondriyal hastalıklar (progresif eksternal oftalmopleji), multipl skleroz, ilaca bağlı myasteni, hipertiroidizm, Graves Hastalığı, Lambert Eaton Myastenik Sendromu, konjenital myopatiler, Miller Fisher Sendromu, Guillain Barre Sendromu, botulizm, intrakranial kitle lezyonları ve major depresyon açısından değerlendirilmelidir.

MG hastaları incelenirken; tiroid hastalıkları, romatoid artrit, psöriazis, pernisiyöz anemi ve otoimmün aplastik aneminin myasteniyeye sıklıkla eşlik ettiği akılda tutulmalıdır.

### MG'de Tedavi

1. Antikolinesteraz Ajanlar:
  - Pridostigmin (Mestinon)* en sık kullanılan ilaçtır. Etkisi 30 dakikada başlayıp 2 saatte maksimum düzeye ulaşır.
2. İmmünosupresif Tedavi:
  - Kortikosteroidler*: Sıklıkla Prednizon tercih edilir. Tedavi başlangıcında ilk haftalarda myastenik şikayetleri alevlendirebileceği bilinmeli, doz yavaş yavaş arttırılmalı ve orta-ciddi jenaralize hastalar yatırılarak tedavi edilmelidir. İyileşme haftalar içinde başlar, aylar içinde istenen düzeye ulaşılınca doz düşülerek ayarlanmalıdır.
  - Azathioprine (İmuran)*: Steroid alamayan, steroid yanıtı olmayan, steroid dozu düşülmeye çalışılan hastalarda kullanılır. Asetilkolin reseptör antikorunu üreten T hücrelerine etkilidir.
  - Siklosporin (Sandimmune)*: Yardımcı T hücrelerinden IL-2 salınımını durduran kuvvetli bir immünosupresiftir. Nefrotoksisite ve hipertansiyon yan etkileri göz önüne alınmalıdır.
3. Kısa Dönem İmmunoterapiler
  - Plazmaferez ve İntravenöz İmmünglobulin (IVIg)*: Myastenik kriz ya da timektomi operasyonuna hazırlık gibi hızlı düzelme gerektiren durumlarda kullanılır.
4. Timektomi

### Timektomi Endikasyonları

Göğüs cerrahisinde uzun yıllardır tartışılan ve fikir birliği sağlanamamış konulardan biri MG'de timektomi

endikasyonlarıdır. Hangi cerrahi yaklaşımın seçileceği konusundaki tartışmalara ginceye kadar timektominin medikal tedaviye olan üstünlüğü bile halen ciddi tartışma konusudur.

Timektomi, nontimomatöz otoimmün MG olan hastalarda remisyon şansını arttırmak için tavsiye edilen bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir (12). Timektomi uygulanmış hastalarda medikal tedavi alan gruba göre ilaçsız remisyon oranı 2.1 kat, myastenik semptomlarda azalma 1.7 kat daha fazla bulunmuştur. Timektomi sonrası MG hastalarında %25 tam remisyon, %39 asemptomatik hastalık ve %70 iyileşme izlenmiştir (12).

Timoması olan tüm MG hastalarında ve timoma saptanmasa dahi medikal tedaviye dirençli jeneralize MG hastalarında timektomi uygulanması önerilmektedir. Operasyonun amacı myastenide remisyonu başlatma, klinikte iyileşme sağlama veya en azından immünosüpresif ilaç dozlarının azaltılmasının sağlanmasıdır.

Araştırmaların çoğunda erken cerrahinin başarısının daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Timektomi operasyonunun uygulanacağı alt ve üst yaş limitleri, hafif oküler myastenide timektomi endikasyonları ve timektominin erken-geç uygulanması arasındaki sağaltım farkları ise halen tartışılan konulardır. On ile elli yaş arası yeni teşhis konulan MG hastalarında, özellikle hastalığın ilk 5 yılı içinde, timektomi önerilmesi kabul görmektedir. Altı-on yaş arası timektomi uygulamaları ise halen tartışmalıdır. Oküler MG hastalarında ise timektomi etkili bir tedavi yöntemi olabilme ihtimaline rağmen önerilmemektedir (13). Altmış beş yaş üzerinde hastalarda da timoma varlığı dışında genellikle timektomi uygulanması önerilmez, timoma varlığında ise her yaşta mutlak timektomi endikasyonu vardır.

### İnsizyonlar ve Cerrahi Teknikler

Timektomi operasyonu servikal insizyonla, parsiyel üst sternotomi ile, total sternotomi ile, servikal insizyon ve total sternotomi ile ve video yardımcı torakoskopik (VATS) yöntemlerle uygulanır. İnsizyonun dışında timus ve çevresindeki yağlı dokuya olan yaklaşım farklılık gösterir (Tablo 2).

**Komplet Timektomi:** Timus bezinin kapsülü korunarak çıkarılmasına verilen isimdir. Servikal, VATS ve parsiyel üst sternotomi insizyonlarıyla uygulanan operasyon tipi bu tip bir timektomidir.

**Ekstended Timektomi (Genişletilmiş Timektomi):** Median sternotomi ya da bilateral submamarian insizyon ile bilateral pleuralar açılarak spesimen üzerinde her iki plevra da bırakılır. Tüm peritimidik ve lenfoid doku, diyaframdan boyuna kadar, perikardiyal yağlı doku ile birlikte bir hilustan diğerine, diyafragma, peri-

kard ve frenik sinirden diseke edilerek çıkarılır (14, 15). Tirotimik ligaman düzeyindeki timik doku eksize edilir. Sol brakiosefalik ven arkasına inmiş timus, lenfoid ve yağlı dokular temizlenir. Boyun diseksiyonu için ayrı insizyon önerilmez. Aortikopulmoner pencerede aberran timik dokusu bulunma insidansı çok düşük olduğu için sinir yaralanması riski taşıyan bu bölge eksplorasyonu yapılmayabilir. Ekstended timektomi sonrasında MG hastalarında remisyon oranları 5 yıl için %45.8, 10 yıl için %55.7 ve 15 yıl için %67.2 olarak sunulmuştur (14, 15). Myastenik hastalarda timoma varlığında, frenik sinir invazyonu durumunda dahi, frenik sinirin rezeksiyonunun yapılması önerilmemektedir. Gereğinde geride tümör dokusu bırakılarak, bölgenin postoperatif radyoterapi uygulaması için metalik klip ile işaretlenmesi myastenik hastalarda yaygın görüş olmuştur. Bununla birlikte, biz hastalarımızda eğer myastenik durumu iyi ise frenik siniri de tümör dokusu ile birlikte çıkararak aynı taraf diyafragmasına plikasyon yapıyoruz.

Maksimal Timektomi uygulamaları transsternal-transservikal yaklaşım ile uygulanır. Timus dokusunun ekstraanatomik olarak boyun veya mediastinel yağlı doku içerisinde tespit edilmesine dayalı olarak ortaya çıkarılmış bir girişimdir. Gereğinde insizyonlar T şeklinde birleştirilebilir. Jaretzki'nin 50 olguluk maksimal timektomi serisi; timus dokusuna habis bir tümör gibi muamele edilerek servikomedistinel yağlı dokuyla birlikte hiç zedelenmeden en bloc olarak çıkartılması prensibine dayanır (16).

Transservikal Timektomi operasyonunda amaç hastayı erken taburcu etmek ve hastanın solunum fonksiyonlarını korumaktır. Beş santimetre servikal insizyon ile suprasternal çentiğin üstünden girilerek tiroid dokusunun altından sternal çukurun arkasına girilir. İnterklavikuler ligaman divize edilir. Timus üst kutupları ekstrakapsüler planda prepare edilerek tirotimik ligaman seviyesinde ayrı ayrı divize edilir. Özel bir servikal timektomi ekartörü yerleştirilerek manibrium askıya alınır. Timik ven divize edilir. Timus künt diseksiyonla perikarddan ayrılır, bilateral frenik sinirler korunarak mediastinel plevradan serbestlenerek alt kutupların perikardiyal dokudan sıyrılmalarıyla operasyon tamamlanır (17, 18). Transservikal timektomi sonrasında Cooper %52, Deflippi %50, Calhoun %44 komplet remisyon oranları sunmuşlardır (18-20).

VATS Timektomi (VATT) uygulamaları sağ, sol, bilateral, servikal ve sol ya da servikal ve sağ olarak uygulanabilir (21-23). Bu operasyonda amaç komplet timektomi operasyonu uygulamaktır. Servikal insizyon ve bilateral VATS ile maksimal timektomi tekniği Zielinski tarafından bildirilmiş olsa da endoskopik

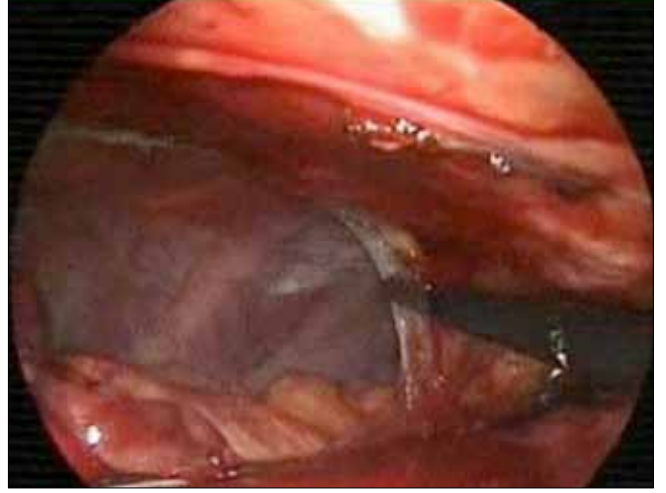
yöntemlerle maksimal timektomi uygulaması halen klinikte yaygın olarak kendisine yer bulamamıştır (24). Kliniğimizde uyguladığımız timektomi tekniğine komplet timektomi baz alınarak 2001 yılında başlanmış, geliştirdiğimiz ve farklılaştırdığımız teknik detaylarla timektomi operasyonumuz genişletilmiş timektomi düzeyine çıkarılabilmıştır. Bu yüzden biz kendi tekniğimize geniş yakın timektomi (Near Extended) adını veriyoruz (21). Kliniğimizde sağ hemitoraksın sola göre daha büyük olması ve vena kava superior ile sağ frenik sinire rahat erişim nedeniyle sağdan torakoskopik yaklaşımı tercih etmekteyiz. Bu teknikte çift lümenli tüple selektif entübasyonu takiben hasta supin pozisyonunda yatırılarak sağ kol baş yanında ekstansiyona getirilir. Sağ hemitoraksın altı vertikal olarak silikon yastıkla lateralden desteklendikten sonra ameliyat masası 30 derece cerraha doğru çevrilir. 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 (Resim1).

Elektrokoter ve endomakas yardımıyla timus bezi kapsülüne zarar verilmeden sternumdan ayrılır. Mediastinel plevra sağda yukarıdan aşağı timusun anterioru ve sternumun posteriorunda total olarak açılarak karşı hemitoraksa geçilir. Mediastende ilerlenerek timusun üst ve alt yarısında sol plevra da koterle açılır (Resim 2). Bu esnada sol akciğerin yaralanmaması için endotrakeal tüp geçici olarak tamamen havaya açılmalı ve sol akciğer kollabe edilmelidir. Sol mediastinel plevra da timektomi piyesine dahil edilir. Operasyonun en önemli ve en sık komplikasyon oluşan kısmı brakiosefalik vene dökülen venöz yapıların diseksiyonudur. Superior vena kavanın timik glanddan ayrılmasıyla sol brakiosefalik vene ulaşılır. Superior vena kavaya dökülen küçük timik venler diseke edilir kliplenerek divize edilir. Timus üst polü zaman içinde kazanılacak tecrübeyle makul bir kuvvetle tutularak çekilir ve sol üst pole de aynı yöntem uygulanarak üst poller mediastene indirilmiş olur (Resim 3). Bu manevraları takiben mediasten dikkatlice incelenmeli, şüpheli mediastinel dokulardan frozen inceleme için örnekler alınmalıdır. Timektomi tamamlandığında brakiosefalik ven, superior vena kava ve pulmoner arterler net görünür hale gelir (Resim 4). Perikardiyofrenik açılardaki yağlı dokular sağ tarafta total, solda ise subtotal olarak rezeke edilir. Karşı plevral aralığa uzanacak şekilde kateter veya dren konarak operasyon tamamlanır (Resim 5).

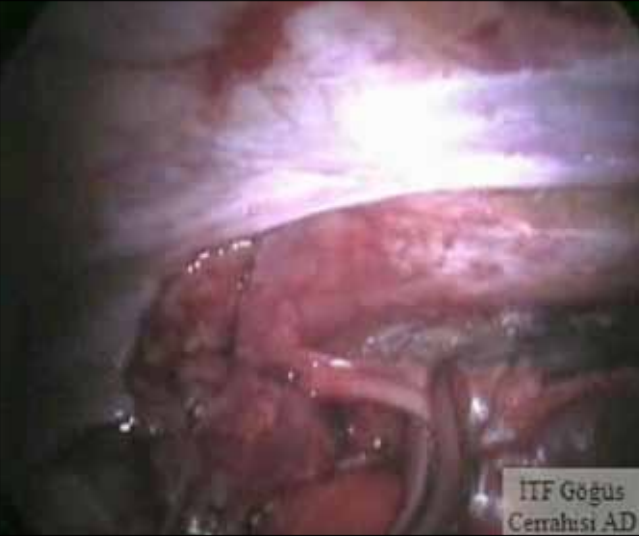
2002 Haziran ile 2012 Ocak tarihleri arasında opere ettiğimiz 280 MG hastasının ortalama göğüs tüpü kalış ve hastane yatış süreleri 26.7 saat ve 2.2 gün



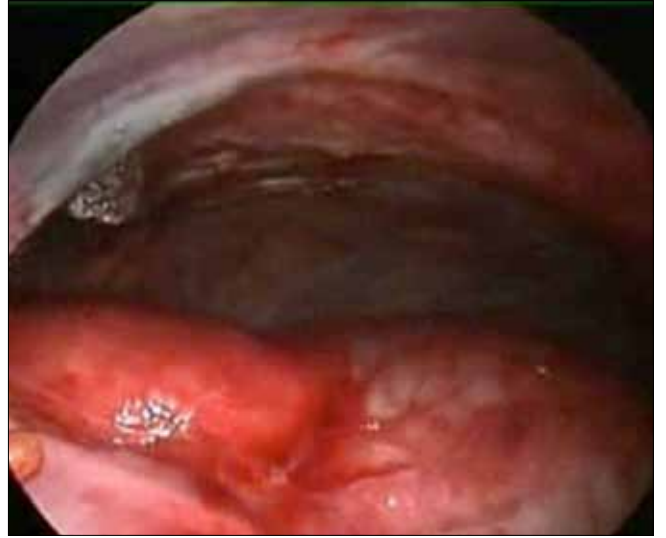
**Resim 1.** Videotorakoskopik timektomi operasyonunda port insizyonları



**Resim 2.** Substernal diseksiyon ile kontralateral plevranın açılması



**Resim 3.** Sağ süperior timik polun diseksiyonu



**Resim 4.** Timektomi sonrasında mediastinum



**Resim 5.** İnsizyonların son hali olarak bulundu. Cerrahi sebeplerle açık operasyona geçme oranı %2.2 olarak tespit edildi. Hastanın vücut

kitle endeksinin operasyon süresini etkileyen tek faktör olduğu ve pyridostigmine bromide (Mestinon) dozunun postoperatif dönemde hastane kalış süresini etkileyen tek faktör olduğu gösterildi. Bu çalışma ile VATT güvenilir bir operasyon olarak sunuldu (21). İkiyüzbir MG hastasında uyguladığımız operasyon sonuçlarının değerlendirildiği çalışmamızda hastaların %30'undan fazlasının operasyonun ertesi günü taburcu olduğunu gördük. Ertesi gün taburcu olabilen hastaları multivariate analizlerle incelediğimizde operasyon süresinin ertesi gün taburculukta etkili tek faktör olduğunu gözlemledik (25).

Videotorakoskopik genişletilmiş timektomi (VATET) ve servikal eksplorasyonu da içine alan teknikle yapılan timektomi operasyonu ile tam stabil remisyon oranıyla ekstended transsternal timektomi uygulanan hastaların tam stabil remisyon oranlarının yaklaşık olarak aynı olduğu gösterilmiştir (26). Mantegazza'nın 159

olguluk serisinde 6 yıllık remisyon oranı %50.6 olarak bildirilmiştir (26).

## SONUÇ

Timektomi non-timomatöz MG hastalığının multimodal tedavisinde önerilen bir modalitedir (Öneri düzeyi 2C). Mevcut yayınlar timektominin güvenli ve efektif bir tedavi şekli olduğunu göstermektedir (Düşük kanıt düzeyi). Komplet veya ekstended timektomi güvenilir ve daha iyi uzun dönem sonuçlara sahiptir (Düşük kanıt düzeyi). İnsizyon şeklinden bağımsız olarak komplet veya ekstended timektomi uygulanması önerilmektedir (Öneri düzeyi 2C) (27) (Tablo 3).

Biz klinik yaklaşımımız olarak hastaların tamamında uygulanmayan, maksimal ve minimal yöntemlerle ortalama %50 oranında başarı beklenen timektomi girişiminde, operasyon tipi seçiminde, hasta için en az invazif, en estetik yöntemin göz önüne alınması gerektiğini düşünüyoruz. Çünkü minimal invazif yöntem, doğru ellerde, ez az doku rezeke edilen değil; en fazla doku rezeke edilen yöntem olabilir.

## KAYNAKLAR

- Goldflam S. Über einen scheinbar heilbaren bulbar paralytischen symptomem Complex mit Beteiligung der Extremitäten. Dtsch Z Nervenheilkd 1893;4:312-352. [\[CrossRef\]](#)
- Jolly F. Über Myasthenia gravis pseudoparalytica. Klin Wochenschr 1895;32:1.
- Walker MB. Treatment of myasthenia gravis with physostigmine. Lancet 1934;223:1200-1. [\[CrossRef\]](#)
- Osserman KE, Teng P, Kaplan PI. Studies in myasthenia gravis; preliminary report on therapy with mestinon bromide. J Am Med Assoc 1954;155:961-5. [\[CrossRef\]](#)
- Schumacher R. Thymektomie bei einem Fall von Morbus Basedowi mit Myasthenie. Mitten Grenz Med Chirg 1912;25:746.
- Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. Myasthenia gravis and tumors of the thymic region: report of a case in which the tumor was removed. Ann Surg 1939;110:544-61. [\[CrossRef\]](#)
- Blalock A, Harvey A, Ford F. The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus gland. J Am Med Assoc 1941;117:1529. [\[CrossRef\]](#)
- Blalock A. Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis: Report of 20 cases. J Thorac Surg 1944;13:316.
- Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A, Öge AE. Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 664-74, 2004.
- Ropper AH, Brown RH, Phil D. Principles of Neurology, eighth edition. McGraw-Hill, New York, 1250-63, 2005.
- Yüksel M, Kalaycı NG. Göğüs Cerrahisi. Bilmedya Kitabevi, İstanbul, 633-47, 2001.
- Gronset GS, Barohn RJ. Practise parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review)- Report of the Quality standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000;55:7-15.
- Hohlfeld R, Melms A, Schneider C, et al. Therapy of myasthenia gravis and myasthenic syndroms In: Brandt T, Caplan LR, Dichgans J, Diener HC, Kennard C, editors. Neurological disorders: course and treatment. Philadelphia: Elsevier 2003;1341-62.
- Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y. Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum. Current procedures in thymectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1975;70:747-54.
- Masaoka A, Monden Y. Comparison of the results of transsternal simple, transcervical simple, and extended thymectomy. Ann NY Acad Sci 1981;377:755-65. [\[CrossRef\]](#)
- Jaretzki A III, Wolf M. "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. Surgical anatomy and operative technique. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:711-6.
- Keynes G. Surgery of the thymus gland. Lancet 1954;263:1197-202. [\[CrossRef\]](#)
- Cooper JD, Al-Jilaihawa AN, Pearson FG, et al. An improved technique to facilitate transcervical thymectomy for myasthenia gravis. Ann Thorac Surg 1988;45:242-7. [\[CrossRef\]](#)
- Defilippi VJ, Richman DP, Ferguson MK. Transcervical thymectomy for myasthenia gravis. Ann Thorac Surg 1994;57:194-7. [\[CrossRef\]](#)
- Calhoun RF, Ritter JH, Guthrie TJ, et al: Results of transcervical thymectomy for myasthenia gravis in 100 consecutive patients. Ann Surg 1999;230:555-61. [\[CrossRef\]](#)
- Toker A, Tanju S, Sungur Z, et al. Videothoracoscopic thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis: results of 90 patients. Surg Endosc 2008;22:912-6. [\[CrossRef\]](#)
- Mittak M, Kretek J, Hamzik J, Guziana P. Thoracoscopic thymectomy-initial experience. Rozhl Chir 2008;87:452-5.
- Mack MJ. Video-assisted thoracoscopy thymectomy for myasthenia gravis. Chest Surg Clin N Am 2001;11:389-405.
- Zielinski M. Technique of transcervical-subxiphoid-vats 'maximal' thymectomy in treatment of myasthenia gravis. Przegł Lek 2000;57:64-5.
- Toker A, Tanju S, Ziyade S, et al. Early outcomes of video-assisted thoracoscopic resection of thymus in 181 patients with myasthenia gravis: who are the candidates for the next morning discharge? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009;9:995-8. [\[CrossRef\]](#)
- Mantegazza R, Confalonieri P, Antozzi C, et al. Video-assisted thoracoscopic extended thymectomy (VATET) in myasthenia gravis. Two-year follow-up in 101 patients and comparison with the transsternal approach. Ann N Y Acad Sci 1998;841:749-52. [\[CrossRef\]](#)
- Sonett J. Thymectomy for Myasthenia Gravis. MK Ferguson(ed.)Difficult Decisions in Thoracic Surgery, second edition. London, 49:425-43, 2011.