

TİMOMA TEDAVİSİNDE VİDEOTORAKOSKOPİK REZEKSİYONLAR

VIDEOTHORACOSCOPIC RESECTIONS IN THE TREATMENT OF THYMOMA

Suat Erus, Alper Toker

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

e-posta: atoker@istanbul.edu.tr

doi:10.5152/tcb.2012.04

Özet

Myasthenia gravis için yapılan torakoskopik timektomi ve mediastinal selim lezyonların torakoskopik eksizyonlarıyla edinilen tecrübe, timoma ile uğraşan cerrahlara küçük ve kapsüllü timomaların torakoskopiyle komplet olarak rezekte edilebilmesi için bir kapı açmıştır. Timomanın da bir malignite olması sebebiyle timoma cerrahisinin onkolojik prensipler doğrultusunda yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Videotorakoskopi, rezeksiyon, timoma

Videotorakoskopik ekipmanda ortaya çıkan gelişmeler ve rafine olmuş cerrahi teknikler, hatta robotik cerrahide ortaya çıkan ilerlemeler mediastinal hastalıklarda diagnostik ve terapötik endikasyonlarla torakoskopik cerrahi uygulamalarının sayılarının gün geçtikçe artmasına sebep olmuştur. Videotorakoskopik tekniklerle postoperatif morbiditede azalma olurken, hastada ve refere eden doktorda güven geliştiği bildirilmiştir (1-4). Videotorakoskopik teknikler myasthenia gravis hastalığında timus cerrahisinde uzun zamandır uygulanmakla beraber halen bu teknik altın standart olamamıştır. Bununla birlikte bu cerrahi tekniği sık olarak uygulayan kliniklerde VATS ile timoma rezeksiyonlarına başlanmıştır. Halen çocukluk dönemini yaşayan bu tekniğin rafine olup standart hale gelmesi için uzun zaman geçmesi gerekebilir. Bunun sebebi olarak da timomanın nadir olarak rastlanan bir tümör olması ve timus cerrahisinde endoskopik tekniklerin yoğun yapıldığı kliniklerin sayıca az olması gösterilebilir.

VATS ile timoma veya lenfomada tanısal amaçlı biyopsi alınmasına karşı çıkan ekol, biyopsi sırasında plevraya dökülen hücrelerin plevral metastazlara sebep olabileceğini savunmaktadırlar. Videotorakoskopik timoma rezeksiyonlarında standartları belirlemek ama-

Abstract

The experience gained with thoracoscopic resection of benign mediastinal lesions and thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis, provided complete resection for encapsulated thymomas with thoracoscopy. Thymoma as a malignant disease, thymoma resection should be done within oncologic principals.

Key words: Videothoracoscopy, resection, thymoma

ciyla yaptığımız bir çalışmada (5), biz de plevrada implantlara yol açabileceğini düşündüğümüz için VATS'ın timoma düşünülen hastalarda tanısal bir araç olarak kullanılmamasını sadece kitlenin tamamen rezekte edilmesinin planlandığı durumlarda önerdik.

VATS anterior mediastinumun küçük selim tümörlerinin rezeksiyonu için çok uygun bir cerrahi girişim olarak düşünülebilir. VATS ile selim mediastinal teratom ve ektopik mediastinal paratiroid adenomun (6, 7) başarılı rezeksiyonları 1990'lı yıllar içinde sıklıkla yapılmaya başlanmıştır. VATS ile rezekte edilen anterior mediastinal lokalizasyon yerleşimli paratiroid adenomlar, alternatif yöntemin sternotomi olması sebebiyle kesinlikle hasta yararına bir yöntem olarak görülmektedir. VATS anterior mediastinum yerleşimli timik kistlerin rezeksiyonunda kabul görmüş bir tedavi yöntemidir. Myasthenia gravis hastalığında VATS ile uygulanan timektomi ve evre 1-2 timomalarda rezeksiyon 1990'lı yılların sonunda ilk kez bildirilmiştir (8-10). Günümüzde, Myasthenia gravis cerrahisinde VATS ile yapılan timektomi operasyonlarının sternotomiyle yapılan timektomi operasyonlarından postoperatif ağrı, yatış süresi ve kozmetik açılardan üstünlüğü gösterilmiştir (11, 12). Myasthenia gravis için yapılan tora-

koskopik timektomi ve mediastinal selim lezyonların torakoskopik eksizyonlarıyla edinilen tecrübe, timoma ile uğraşan cerrahlara küçük ve kapsüllü timomaların torakoskopiyle komplet olarak rezekte edilebilmesi için bir kapı açmıştır. Timomanın da bir malignite olması sebebiyle timoma cerrahisinin onkolojik prensipler doğrultusunda yapılması gerekmektedir (5). Bu yüzden torakoskopik olarak rezeksiyonu planlanan timomalarda hasta seçimine dikkat edilmelidir. Tümör ekimi (implantation) ve yayılımından (seeding) kaçınmak için tümör çapı küçük olan ve kapsüllü tümörlü hastalar seçilmelidir. Standart anterior yaklaşıma göre farklı bir "exposure"la ve kısıtlı hareket imkanıyla uygulanan torakoskopinin sternotomiden daha zor olduğunu kabul etmek gerekir. Tümörün kapsül bütünlüğünün bozulup onkolojik prensiplerin çiğnenmemesi ve timektominin zorluğu gibi teknik nedenlerden dolayı torakoskopik timoma rezeksiyonu yapabilmek için torakoskopik timektomi operasyonunu gerçekleştirmede belirli bir tecrübeye ulaşılmış olması bizim yayınladığımız 211 olgudan oluşan torakoskopik timektomi ile aynı zaman döneminde uygulanan 25 torakoskopik timotimektomiyi içeren çalışmamızda araştırılmıştır. Bu çalışmanın istatistik sonuçları ilk torakoskopik timotimektominin 70. torakoskopik timektomiden sonra yapılmasının anlamlı derecede güvenli olduğunu göstermiştir (13). Timomalarda tıpkı diğer tümörlerde olduğu gibi lenf nodu metastazı görülebilir, Japon serilerinde %2 oranında, hatta evre 1 timomalarda bile %0.4 oranında lenf nodu metastazı ile karşılaşılabilirliği bildirilmiştir (14). Lenf nodu tutulumu olan durumlarda da genellikle tutulum anterior mediastinal lenf nodlarındadır ve diseksiyon sırasında bu nodların da çıkarılması gerekmektedir. Eğer patoloji timik karsinom veya karsinoid ise sistematik lenf nodu diseksiyonu uygulanması gerekebilir ve önerilmektedir (5). VATS ile uygulanan timoma cerrahisinde "non-touch" teknik kullanılmalıdır. Bu teknikte timomanın forsepslerle tutulmaması, sıkılmaması ve ezilmemesi gerekir. Bu hareketlerin timoma kapsülünde açılmaya ve intratorasik implantasyona yol açabileceği düşünülmektedir. Bu konuda yapılan önemli bir çalışmada VATS ile rezeksiyona kontrendiaksiyon olarak frenik sinir, rekürren sinir veya major damar tutulumu olması gösterilmiştir (15). Olası en küçük major damar tutulumu ise innominate ven olmalıdır. En basit şekliyle, açık cerrahiye geçme kriteri intraoperatif tespit edilen innominate ven invazyonudur. Özellikle endoskopik olarak yapılan rezeksiyonlarda en önemli sorunlardan birisi de patoloji ile kurulması gereken kooperasyondur (16). Biz bu konuda işbirliğini arttırmak için spesimeni torbadan çıkardıktan sonra mediastinal board adını verdiğimiz bir tahta üzerine

yayıyoruz ve piyesin bütünlüğünü patoloji uzmanı ile birlikte değerlendiriyoruz.

Timomalarda nüksün 5-10 yıl gibi bir süre içinde çıkabileceği de göz önüne alınarak bu cerrahinin bulaacağı son noktanın zaman tarafından gösterilebileceği öngörülmektedir (5). Timomalarda tahmini ortalama nüks süresi Masaoka Evre 1 hastalarda 8 yıl olarak bildirilmiştir. Tüm nükslerin her zaman göğüs kafesi içinde ortaya çıktığı bilinmektedir. Timotimektomi ve nüks arasında geçen süre çalışmalarda da ortalama 86 ay, 88 ay (29-306 ay) ve 8.7 yıl (2.7-28 yıl) olarak verilmiştir (4-192 ay) (17-19). Bu çalışmalarda yaklaşık olarak evre 2 tümörlerde nüks 8.5 yıl, evre 3'lerde 5.8 yıl ve evre 4A'da 3.2 yıl olarak verilmiştir (17-19).

Hasta Seçimi ve Operasyon Tekniği

Timoma rezeksiyonunun minimal invazif olarak tanımlanması için bazı kriterlerin varlığı gereklidir. Bu kriterler Uluslararası Timus Maligniteleri Araştırma Grubunun (ITMIG) yaptığı çalışmada tanımlanmış ve yayınlanmıştır (5). Bu tanımlama Tablo 1'de gösterilmiştir.

Operasyonu minimal invazif tekniklerle yapabilmek adına planlanan onkolojik cerrahiden uzaklaşmak ya da rezeksiyon boyutunu küçültmek kabul edilemez. Eğer operasyon planında değişiklik söz konusu olacak ise, açık operasyona geçmek bir komplikasyon olarak algılanmamalı, tersine standart bir beklenti olmalıdır (5).

Myasthenia gravis hastalığında timektomi operasyonunu sık olarak uygulayan göğüs cerrahisi kliniklerinde timomanın daha erken evrede yakalanma ihtimali yüksektir. Klasik bilgilerde de bilindiği gibi, myasthenisi olmayan timoma hastalarında timomalar daha agresif durumlarda ve daha yüksek evrelerde tespit edilmektedir. Bazen timoma küçük olup invazif olabilir. Cerrah bilgisayarlı tomografi veya MR incelemelere sadece boyut olarak değil, invazyon açısından da bakabilmelidir. Hastaların anestezi verecek olan anestezi doktoru hastaları operasyondan bir gün önce değerlendirmeli ve eğer hasta myastenik ise son myastenik durum hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Postoperatif olarak uzamış entübasyon öngörüyorsa operasyonu erteleyebilmelidir. Timoma cerrahisi hiçbir zaman acil değildir. Eğer hastada komorbidite var ise mutlaka düzeltilip operasyona alınmalıdır. Timomanın çıkarılmasıyla Myasthenia gravisin düzelebileceğini varsayarak acil operasyon planlama tamamen yanlış bir girişimdir ve hastanın postoperatif süreçte aylarca yoğun bakımda yatmasına yola açabilir. İntravenöz immunoglobulin ya da plazmaferez tedavisi organize edilmesi myastenik durumu geçici olarak düzeltebilir. Timoma yavaş büyüyen, uzak metastaz yapma ihtimali düşük olan bir tümördür. Bu tedavilere rağmen

Tablo 1. Minimal invazif timoma rezeksiyonunun genel prensipleri (5)

1. Kostalar arasına ekartör yerleştirmeden ve sternuma herhangi bir rezeksiyon uygulamadan yapılan girişimdir. Amaç komplet bir rezeksiyon uygulamaktır ve ameliyatın çok önemli bir kısmı monitöre bakılarak yapılmalıdır.
2. Timoma, timus ve tüm mediastinal yağlı doku çıkarılmalıdır.
3. İnnominate venin tam diseksiyonu (anterior-posterior, superior-inferior) ve bilateral frenik sinirlerin görüntülenmesi sağlanmalıdır.
4. Onkolojik prensipleri bozabilecek girişimlerin tamamı açık operasyona geçme kriteridir. Kapsülün perforasyonu, inkomplet rezeksiyon, enblok yapılamayan bir rezeksiyon ve tumor dokusunun herhangi bir şekilde ayrılarak ortaya çıkması gibi.
5. Access insizyon tümörün dışarı çıkarılırken parçalanmasını engelleyecek kadar geniş olmalıdır.
6. Eğer timoma mediastinal plevraya invaze ise ipsilateral hemitoraksın plevrasının eksplorasyonu potansiyel metastazları veya implantları değerlendirmek amacıyla yapılmalıdır.
7. İmplant oluşumunu engellemek için tümör dışarıya torba içinde alınmalıdır.
8. Tümör dışarıya alınınca eksplorasyon cerrah tarafından dikkatlice yapılmalı, ve rezeksiyonun komplet olup olmadığına karar verilmelidir.
9. Patolog ile şüpheli alanlarla ilgili olarak komünikasyona geçilmelidir Buradaki amaç patoloğu spesimene oriente etmektir. Timusa patoloji laboratuvarında orientasyon zor olabilir

düzelme olmayan hastalara yoğun bakım ünitesinde postoperatif bakım için yatak rezerve edilmeli ve uzamış entübasyon gerekebileceği hakkında aileye bilgi verilmelidir. Eğer hastaların bilgisayarlı tomografileri 2 aydan daha önce çekilmiş ise operasyondan önceki gece yeni bir tomografi çekilmesi bizim kliniğimizde rutin bir yöntemdir.

Hastalar operasyon sabahı çok az bir miktar su ile (50 cc) tüm myasthenia gravis ilaçlarını almalıdırlar. Selektif endobronşiyal entübasyon uygulanarak, nazogastrik tüp takılmalı ve operasyon sırasında kullanım saati geldiyse mestinon uygulanması nazogastrik tüpten yapılmalıdır. Hastalara masada supin pozisyon verilerek ve göğsün sağ alt tarafı desteklenerek hafifçe yukarı alınmalı, masa cerrahe doğru 30 derece döndürülmelidir. Sağ kolun hiperekstansiyona alınması önerilir. Hiperekstansiyona alırken ortaya çıkabilecek brakial pleksusu sıkıştırabilecek pozisyonlardan kaçınılmalıdır. Hastaya acil sternotomi veya torakotomi gerekebileceği göz önüne alınarak örtülmelidir.

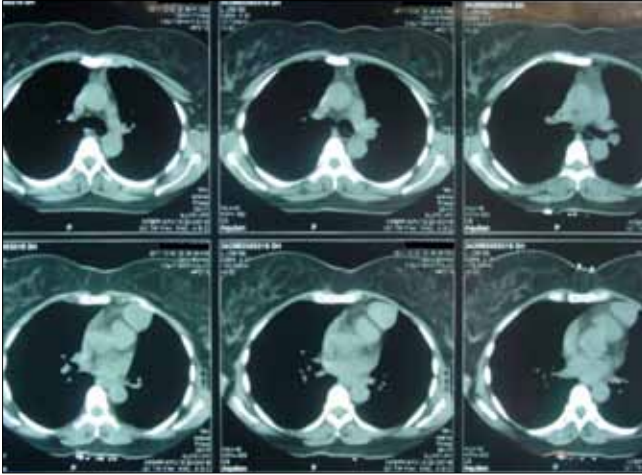
Bizim geliştirdiğimiz ve standardize ettiğimiz tekniğe meme dokusu retrakte edilerek, sağ meme etrafından 3 adet port açılır ve intratorasik 30 derece skop ile yapılan eksplorasyonla timoma dokusu bulunur. Timomanın mobil olup olmadığı ve mediastinal major yapılara invazyon yapıp yapmadığı değerlendirilir. Mediastinal plevra koter ile açılarak sol hemitoraksa girilebileceği gibi, kimi cerrahlar potansiyel implantasyonu engellemek için sol mediastinal plevranın açılmasını önermektedir. Bilateral pleval yüzeyler muhtemel bir implant için incelenmelidir, bilateral mediastinal plevra ve bilateral kardiofrenik sinüste yerleşimli yağ

dokusu ile birlikte en bloc olarak rezeke edilir. Kitle, timus ve yağ dokusu endobag (torbaya) konularak dışarı alınır. Dışarıda timus dokusunun ve timomanın bütünlüğü kontrol edilmelidir. İnterkostal aralıklara Marcain flakon (Astrazenica, İstanbul Türkiye) enjeksiyonu uygulanarak toraks dreni veya 1 adet Jackson Pratt yumuşak, 10mm drenaj kateteri transmediastinal olarak yerleştirilerek işlem sonlandırılır.

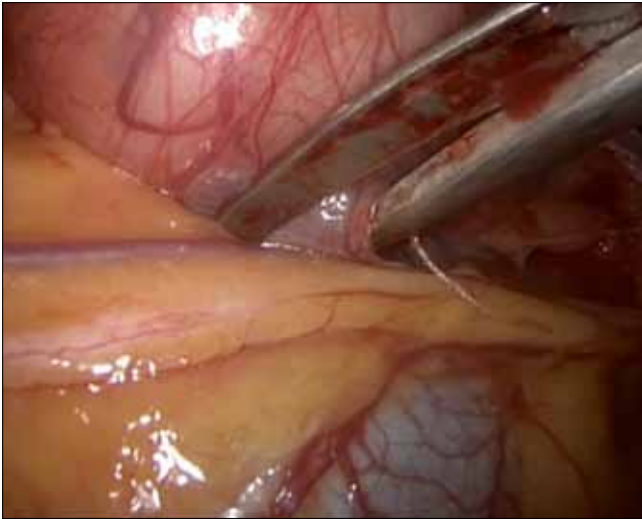
Yukarıda tarif edilen tekniğin dışında, timoması 5 cm'den büyük olan 5 olguda, özellikle de kitle mediastinumun sol tarafına yakın yerleşimdeyse bilateral torakoskopiyle girişim yaptık. Bu girişim tekniğinde önce sağ videotorakoskopiyle timus ve mediastinal yağlı dokular diseke edildikten sonra sağa bir adet Jackson Pratt dren koyarak kapattık. Sola da aynı VATS pozisyonunu vererek aynı insizyonları kullanarak kitleyi komplet olarak mediastinal yağlı doku ve boyuna uzanan timus dokularıyla birlikte en bloc olarak rezeke ettik (Resim 1-3).

VATS ile Timoma Rezeksiyonunda Sonuçlar

Anabilim Dalımızda 2004 Ocak-2011 Aralık tarihleri arasında 50 hastaya VATS ile timoma rezeksiyonu uygulandı. Bu seri şu ana kadar bildirilen en geniş VATS ile timoma rezeksiyonu serilerinden birisidir. Elli hastalık seride 7 hastaya teknik zorluk, yüksek vücut kitle endeksi, kapsül yırtılması ve vasküler invazyon sebebiyle mini torakotomi (4 hasta) ve sternotomi (3 hasta) açmak zorunda kaldık. Serimizde 21 (%50) erkek ve 27 (%54) kadın hasta vardı, ortalama yaş 47.8 yıl (22-70) olarak bulundu. Ortalama timoma boyutu 3.4 ± 1.2 cm (1-6 cm) ve ortalama hastane yatış süesi



Resim 1. Timoması bilateral VATS girişimiyle komplet olarak rezeke edilen hastanın bilgisayarlı toraks tomografi görüntüsü



Resim 2. Sağ girişim tamamlandıktan sonra soldan VATS ile frenik sinir proksimalinden yapılan diseksiyon



Resim 3. Parçanın en bloc çıkarılmış hali

4.8±3.0 gün olarak hesaplandı (1-14 gün). Toplam 9 hastada komplikasyon gelişti, gelişen komplikasyonlardan 7'si minor komplikasyonlardı, sadece 2 hastada reoperasyon gerekti ve sebebi hematoma gelişmesiydi. WHO histolojik sınıflamasına göre sırasıyla 11, 5, 7, 18, 6 ve 1 hasta A, AB, B1, B2, B3 ve C histopatolojik tiplerde bulundular. Yine sırasıyla 14, 20, 12 ve 2 hasta Masaoka evre 1, 2, 3 ve 4a evrelerinde bulundular. Kırk beş hastada (%90) MG saptandı. Nüks olmadan takip süresi ortalama 37.4 ay olarak bulundu.

Araştırmamızda timomanın boyutunun Masaoka evresiyle ilişkisi olmadığını ortaya konuldu. Tümör boyutunun VATS timoma uygulamalarında bir belirteç olmadığı belirlendi ancak Masaoka evresinin, evre 1 ve 2 hastalarda operasyonun VATS ile başarılı olarak yapılabilmesinde tek gösterge olduğu görüldü. Takip sırasında 3 hastaya nüks ön tanısıyla açık operasyon ile revizyon uygulandı, hastalarda nüks saptanmadı, nüks şüphesi uyandıran görüntünün operasyon sırasında uygulanan hemostatik ajanlar ve postoperatif uygulanan radyoterapiye sekonder enflamasyon olduğu patolojik olarak gösterildi.

KAYNAKLAR

1. Hazelrigg SR, Mack MJ, Landreneau RJ. Videoassisted thoracic surgery for mediastinal disease. *Chest Surg Clin North Am* 1993;3:283-97.
2. Hurley JP, McCarthy J, Wood AE. Retrospective analysis of the utility of the video assisted thoracic surgery in 100 consecutive procedures. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:589-92. [\[CrossRef\]](#)
3. Landreneau RJ, Mack MJ, Keenan RJ, et al. Strategic planning for videoassisted thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1993;56:615-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Soliani L, Bagioni P, Campanini A, et al. Diagnostic role of videothoracoscopy in mediastinal diseases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:491-3. [\[CrossRef\]](#)
5. Toker A, Sonett J, Zielinski M, et al. Standart terms, definitions and policies for minimally invasive resection of thymoma. *Journal of Thoracic Oncology* 2011;6:S1739-42. [\[CrossRef\]](#)
6. Furrer M, Leutenegger AF, Rudei T. Thoracoscopic resection of an ectopic giant parathyroid adenoma: Indication, technique and three years follow up. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;44:208-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Smythe WR, Bavaria JE, Hall RA, et al. Thoracoscopic removal of mediastinal parathyroid adenoma. *Ann Thorac Surg* 1995;59:236-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Mack MJ, Landreneau RJ, Yim AP, et al. Results of video-assisted thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1352-60. [\[CrossRef\]](#)
9. Mack MJ, Scruggs G. Video-assisted thoracic surgery thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Surg Clin North Am* 1998;8:809-26.
10. Yim AP. Video-assisted thoracoscopic resection of anterior mediastinal masses. *Int Surg* 1996;81:350-3.

11. Toker A, Eroglu O, Ziyade S, et al. Comparison of early postoperative results of thymectomy;partial sternotomy vs videothoracoscopy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53:110-3. [\[CrossRef\]](#)
12. 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. [\[CrossRef\]](#)
13. Toker A, Erus S, Ozkan B, et al. Does a relationship exist between the number of thoracoscopic thymectomies performed and the learning curve for thoracoscopic resection of thymoma in patients with myasthenia gravis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:152-5. [\[CrossRef\]](#)
14. Kondo K, Monden Y. Lymphogenous and hematogenous metastasis of thymic epithelial tumors. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1859-64. [\[CrossRef\]](#)
15. Cheng YJ, Hsu JS, Kao EL. Characteristics of thymoma successfully resected by videothoracosopic surgery. *Surg Today* 2007;37:192-6. [\[CrossRef\]](#)
16. Weydert JA, De Young BF, Leslie KO. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of surgically resected thymic epithelial tumors. *Hum Pathol* 2009;40:918-23. [\[CrossRef\]](#)
17. Ruffini E, Mancuso M, Olieria A, et al. Recurrence of thymoma: analysis of clinicopathologic features, treatment and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:55-63. [\[CrossRef\]](#)
18. Regnard JF, Zinzindohoue F, Magdeleinat P, et al. Results for resection for recurrent thymomas. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1593-8. [\[CrossRef\]](#)
19. Maggi G, Cassadio C, Cavallo A, et al. Thymoma: results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg* 1991;51:152-6. [\[CrossRef\]](#)