

Timoma Cerrahisi

Thymoma Surgery

Dr. Cemal AKER, Dr. Celal Buğra SEZEN, Dr. Muzaffer METİN

SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

ÖZET

Timoma ve timik karsinoma sadece timik epitelyumdan köken alır. Timik epitelyal tümörler genel popülasyonda nadir görülür, anterior mediastinal kitlelerin %50'sini oluştururlar. Erişkinlerde timusun en sık görülen tümörleri olmakla birlikte, insidansları 1-5/100.0000 olarak bildirilen nadir tümörlerdir. Timoması bulunan hastalarda timektomi için standart geleneksel yaklaşım median sternotomidir. Gelişen teknikler ile videotorakoskopik yaklaşım erken evre timomalarda ve myastenia gravis hastalarının tedavisinde giderek yaygın olarak kullanılmaktadır. Videotorakoskopik cerrahi hastane kalış süresi, intraoperatif kanama miktarı ve daha tatmin-kar kozmetik sonuçları ile açık cerrahiye olan üstün kısımları gösterilmiştir. Bu bölümde anterior mediastinal malignitelerde videotorakoskopik yaklaşım anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Timoma, anterior mediastinal hastalıklar, VATS, timektomi.

SUMMARY

Thymoma and thymic carcinoma originate only from the thymic epithelium. Thymic epithelial tumors are rare in the general population, and 50% of anterior mediastinal masses are thymic malignancies. Although they are the most common tumors of the thymus in adults, and their incidence is 1-5/100.0000 percent. The standard traditional approach for thymectomy in patients with thymomas is median sternotomy. Videothoracoscopic approach with developing techniques is increasingly used in early-stage thymoma and treatment of myasthenia gravis patients. Videothoracoscopic surgery is superior to open surgery for short hospitalization time, low intraoperative bleeding amount, and more satisfactory cosmetic results. In this section, the video thoracoscopic approach in anterior mediastinal malignancies is described.

Keywords: Thymoma, anterior mediastinal diseases, VATS, thymectomy.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Muzaffer METİN
SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul
e-posta: muzaffermetin@gmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2020.040

GİRİŞ

Mediastinal hastalıkların genel olarak insidansı düşük olmakla birlikte göğüs cerrahi pratiğinde sıklıkla karşımıza çıkabilmektedir. Timoma ve timik karsinoma sadece timik epitelyumdan köken almaktadır. Timik epitelyal tümörler genel popülasyonda nadir görülür, anterior mediastinal kitlelerin %50'sini oluşturmaktadırlar. Erişkinlerde timusun en sık görülen tümörleri olmakla birlikte, insidansları 1-5/100.0000 olarak bildirilen nadir tümörlerdir. Erişkin kanserleri arasındaki oranları %1'den azdır^(1,2).

Timomalar asemptomik olarak tesadüfen tespit edilebileceği gibi yeterli büyüklüğe ulaştığında komşu yapılara invazyon veya bası etkisi yaparak semptomlarla birlikte görülebilir. Kitleler genellikle radyolojik görüntüleme ile tespit edilir fakat spesifik tanı için radyoloji yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle çeşitli invaziv tanı yöntemleri ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle malign lezyonlarda çevre hayati organlara invazyon gelişebileceği için erken tanı ve tedavi önemlidir.

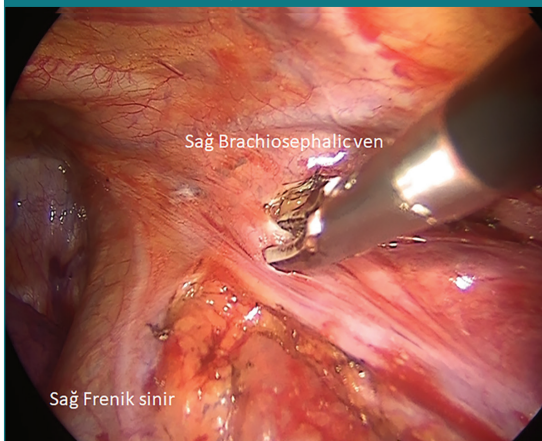
Cerrahi Teknik

Timoma ve myastenia graviste cerrahi rezeksiyon başarısı komplet rezeksiyona bağlıdır. Rezidü veya ektopik timüs dokusu bırakılmasının rekürrens açısından en önemli prognostik faktör olduğu pek çok yayında bildirilen ortak kanıdır^(3,4). Bu yüzden timüs dokusunun ön mediastinal klasik lokalizasyonu ile birlikte perikardiyal, diafragmatik ve servikal yağlı dokuların bilateral frenik sinirler sınırından itibaren radikal rezeksiyonu cerrahinin başarısı ile ilgili faktördür (Resim 1,2)⁽³⁾. VATS timektomi operasyonunun başarılı ve sağlıklı olarak uygulanabilmesi için cerrahın ve kliniğin VATS ile timektomi operasyonlarında belirli bir

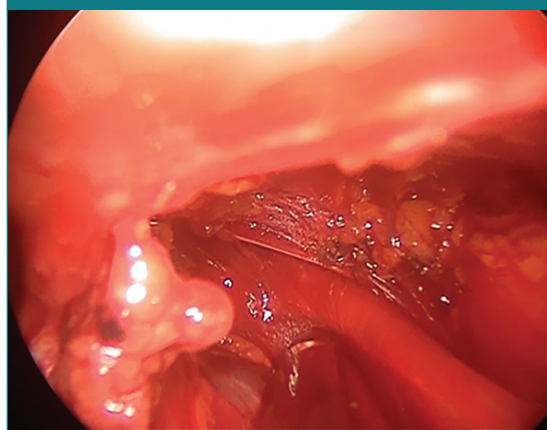
sayı üzerinde deneyime sahip olması gerekmektedir. Bu operasyon sadece mediastinal kitle eksizyonunu değil aynı zamanda ekstended timektomi uygulamasını da gerektirir. Toker ve arkadaşları⁽⁵⁾, 2011 yılında tanımlamış olduğu kriterlere göre VATS ile timoma rezeksiyona kontrendikasyon olarak; Frenik sinir, rekürren sinir, major damar tutulumu olması olarak görülmüştür. Olası en küçük major damar tutulumu ise sol innominate ven tutulumudur (Resim 2). Akciğer invazyonu ve perikard invazyonu da özellikle bu cerrahiye yeni başlayanlar için önemli kontrendikasyonlar olarak belirtilmiştir. En basit şekilde, açık cerrahiye geçme kriteri intraoperatif tespit edilen innominate ven invazyonudur. Akciğer invazyonu, perikard invazyonu, kitlenin kapsülünün açılması, bütünlüğün bozulması, frenik sinir den diseke edilememesi gibi sebepler de açık operasyona geçme kriteri olarak kabul edilebilir. Operasyonu minimal invazif tekniklerle yapabilmek adına planlanan onkolojik cerrahi prensiplerinden 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⁾.

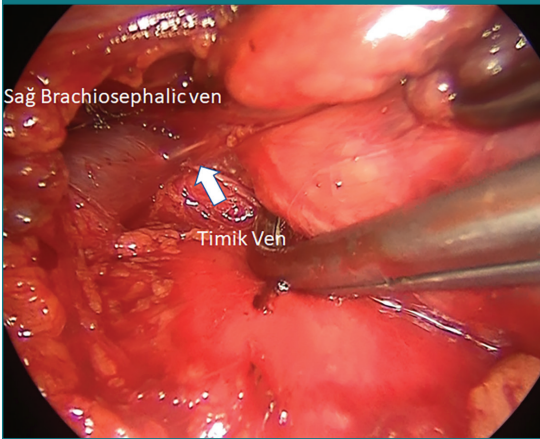
Günümüzde ise videotoraksokopik yaklaşım mediastinal lezyonlarda infrasternal yaklaşıma doğru yönelmektedir. Bu yaklaşımda hastaların ağırları uniportal tekniğe göre daha az olmaktadır. Mediastinal anatomi ve bilateral frenik sinirlerin ekspozurı bu teknikte daha fazladır (Resim 1,2). Ayrıca, interkostal sinir ve vasküler yapılardan kaçınılması nedeniyle postoperatif daha az ağrı ve komplikasyon meydana gelmektedir. Ancak tekniğin dezavantajı standart cerrahi el aletlerinin bu teknikte yetersiz olmasıdır. Özellikle bu teknik için üretilmiş uzun endoskopik aletler bu teknikte gerekmektedir⁽⁶⁾.

Resim 1. Mediastinal plevra diseksiyonu ve frenik sinir eksplorasyonu.



Resim 2. Sol süperior horn diseksiyonu.



Resim 3. Timik ven diseksiyonu.

Hasta Hazırlama ve Pozisyon

Genellikle hasta, ön mediastenin daha rahat çalışmak için yatay düzlemde yaklaşık 30 derecelik bir açı ile semisupin dekübit pozisyonunda yatmaktadır. Hasta, gerektiğinde acil sternotomiye hazır olmak için sternal çentikten xiphoid'e kadar yaygın olarak boyanmakta ve örtülmektedir. Biz kliniğimizde anterior mediastinal rezeksiyonlarda sıklıkla sağ taraf yaklaşımını tercih etmekteyiz. Operasyonda sıklıkla 2 veya 3 insizyonda yapılmaktadır. Dördüncü midaksiller interkostal aralıktan 10 mm'lik port açılarak toraks 30 derecelik optik ile değerlendirilir. İkinci kesi ise altıncı anterior aksiller interkostal aralıktan açılarak endoskopik aletler bu alandan yerleştirilmektedir.

Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahinin Avantajları

1990'lı yıllarda videotorakoskopik yaklaşım tanımlanması ile beraber günümüzde VATS giderek yaygın olarak kullanmaya başlanmıştır. Özellikle günümüzde hemen hemen tüm intratorasik patolojilerde hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) yaklaşımı mediastinal cerrahide sol veya sağ taraflı, unilateral veya bilateral, triportal ve uniportal ve subksifoid yaklaşımlar olmak üzere çeşitli şekillerde gerçekleştirilmiştir. Bu prosedürler, açık erişim prosedürlere kıyasla daha kısa hastanede kalış süresi, düşük morbidite ve mortalite, azalmış postoperatif ağrı olması nedeniyle giderek popüler hale gelmiştir.

Mediastinal lezyonlar özellikle 3 cm ve altındaki lezyonlarda onkolojik olarak uygun olması nedeniyle tercih edilmektedir. Sağ taraf yaklaşımda superior vena cava belirgin olarak ortaya konulur ve innominate venler etrafında diseksiyon için rehber nokta

Resim 4.

olarak görünmektedir. Bununla birlikte sağ elini kullanan cerrahlar için daha yüksek manevra kabiliyeti sağladığı ve sağ hemitoraksın daha büyük olduğu için daha geniş bir ekspozure alanı sağladığı belirtilmiştir. Sol taraf yaklaşım ise daha az tercih edilmekle beraber daha güvenli olduğunu belirten yayınlar bulunmaktadır. Mineo ve ark. sol taraf yaklaşımlarda vena cava süperior operasyon sahası dışında kaldığı için VATS yaklaşımının daha güvenli olduğunu belirtmişlerdir⁽⁷⁾.

VATS timektomisine sol ve sağ taraflı yaklaşım karşılaştırılırken, benzer ameliyat süreleri, ameliyat sonrası komplikasyonlar, hastanede yatış süreleri ve remisyon oranları gösterilmiştir. Operatif komplikasyonlarda hiçbir fark görülmemiştir⁽⁸⁾. Sol taraftaki mediastinal yağ dokusunun daha belirgin boyutu ve sağ frenik sinir hasarı olasılığının düşük olması nedeniyle sol taraf yaklaşımı tercih edilir. Sağ taraflı bir yaklaşım, VATS timomatöz olmayan timektominin başlangıcından itibaren tercih edilen taraftır ve literatürde hala yaygındır^(9,10).

Bilateral yaklaşımda ise anatomik olarak anahatar noktaların daha kolay görüntülendiği ve daha geniş eksizyon imkanı sağladığını savunanlar da mevcuttur. Sonuç itibarıyla yaklaşım biçimini

cerrahi ekibin deneyim ve yeteneği belirlemektedir^(8,11-13). Videtoraskopik yaklaşım minimal travma ile anterior mediastinal, servikal, diafragmatik tüm timik dokuların rezeksiyonuna olanak sağlamaktadır⁽¹⁴⁾.

Karşılaştırma

Timomasi bulunan hastalarda timektomi için standart geleneksel yaklaşım median sternotomidir. Pek çok cerrah erken evre timomada VATS yaklaşımının yüksek lokal rekürrens riski, cerrahi sınır güvenliğinin düşük olması, endoskopik manüplasyonlar sırasında kapsül rüptür riskinin bulunması ve seeding metastazların meydana gelebileceği gibi durumların kaygısını taşımaktaydı⁽¹⁵⁾. Fakat cerrahi tekniklerin gelişmesi ile VATS timektominin erken evre timomalarda ve myastenia gravis hastalarının tedavisinde popülaritesi ve kullanım oranları yükselmiştir⁽⁴⁾. Bazı çalışmalarda, VATS'ın hastane kalış süresi, intraoperatif kanama miktarı ve daha tatminkar kozmetik sonuçları ile açık cerrahiye olan üstün kısımları gösterilmiştir^(16,17). VATS ile kıyaslandığında açık cerrahi tekniklerde ağrı, pulmoner komplikasyonlar, yara yeri komplikasyonları, sternal ayrılma gibi durumların daha sık ilgisinin bulunduğu bildirilmiştir⁽¹⁶⁾. Hastaların erken dönem ve uzun dönemdeki ağrıları, hayat kaliteleri ve yatış süreleri açık cerrahi ile karşılaştırıldığında VATS'da daha iyi olarak izlenmektedir. Bunun en önemli nedeni ise göğüs duvarına olan travmanın daha az olması, postoperatif sitokin salınımının daha az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca, hastaların postoperatif daha hızlı iyileşmeleri adjuvan kemoradyoterapiye olan uyumunda artırmaktadır⁽¹⁴⁾.

Bazı araştırmacılar kapsül rüptürü riskinin ve ardından plevral yayılım riskinin VATS timektominin bir dezavantajı olabileceğini ifade etmişlerdir⁽¹⁸⁾. Kimura ve arkadaşları özellikle 5 cm ve daha üzeri timomalarda tümör kapsül hasarının daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir⁽¹⁹⁾. Pek çok araştırmacıya göre de 5 cm'ye kadar olan lezyonlarda VATS timektominin uygun bir teknik olarak uygulanabilirliği konusunda ortak görüş hakimdir⁽²⁰⁾.

Onkolojik sonuçlarla ilgili olarak, Masaoka evre I ve II tümörleri için VATS timektominin onkolojik prensiplere uygun olarak uygulanabilirliğine dair birkaç rapor vardır. Jurado ve arkadaşları⁽¹³⁾, VATS ile ve Sternotomi ile tedavi edilen hastalar arasında beş yıllık sağkalım ve nüks oranlarında fark olma-

dığını bildirmişlerdir. Sakamaki ve arkadaşları⁽¹⁸⁾, Sternotomi ile karşılaştırıldığında VATS'ın beş yıllık gruplar arasında sağkalım farkı olmadığını buldular. Bu sonuçlar, Masaoka evre I ve II tümörleri için VATS timektominin etkili olduğunu ve sternotomi kadar güvenle uygulanabildiğini göstermiştir. VATS timektomi göz önüne alındığında, tümörün büyüklüğü ana endişe kaynağı olarak görülmektedir. Teknik zorluk konusunda tümör büyüklüğünü ele alan Girard ve arkadaşları⁽²¹⁾, VATS'ın büyük tümörler için kontrendike olduğunu belirtirken, Youssef ve arkadaşları⁽²²⁾, VATS timektominin 3 cm'den küçük tümörler için uygun olduğunu öne sürdüler. Çeşitli raporlar VATS timektominin endikasyonunun belirlerken büyük venlere ve perikardiyuma olan invazyonun tümör boyutuna göre daha önemli olduğunu öne sürmektedir^(17,23). Ayrıca, Odaka ve arkadaşları⁽²⁰⁾, cerrahi yaklaşımı belirlerken çevre dokulara yayılmanın daha önemli bir risk faktörü olduğunu öne sürdüler. Benzer bir çalışmada, 5 cm'den daha büyük bir timoma olan hastalarda daha fazla nüks olmasına rağmen, postoperatif komplikasyonlar, pozitif cerrahi sınırlar, lokal nüksler ve plevral yayılım arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir⁽²⁴⁾. Halen, VATS timektomide maksimum tümör büyüklüğü ile ilgili bir fikir birliği yoktur, kapsül yaralanmasını önlemek için daha büyük timomalara dikkat edilmelidir. Genel olarak, timoma boyutunun VATS timektomi uygulanması konusunda mutlak bir kontrendikasyon olmadığı yönünde pek çok yayın mevcuttur⁽²⁴⁾.

VATS'ın Sınırları

VATS timektomi de en önemli sorunlardan biri öğrenme eğrisidir. Bu öğrenim süreci sternotomi ile karşılaştırıldığında daha uzun ve maliyetlidir. Ayrıca operasyon süresi deneyim ile birlikte kısalmaktadır. Ayrıca, diğer bir önemli sorun da kapsülün rüptür sonrasında plevral yayılma riskidir. Ancak bu durum ile ilgili literatürde yayınlanmış bir seri bulunamamaktadır.

Videotoraskopik cerrahinin sonuçları açık cerrahi rezeksiyon ile karşılaştırıldığında gerek kısa dönem avantajları gerekte uzun dönem sağkalım sonuçlarının benzer olması nedeniyle günümüzde giderek yaygınlaşmaktadır. teknolojinin gelişmesi ile de anterior mediastinal lezyonlarda yaklaşım robotik cerrahiye doğru yöneleceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Ersöz M. Mediasten Anatomisi ve Mediastenin Kompartmanları. Balcı AE (editor). Mediasten Hastalıkları ve Cerrahisi. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği; 2015: 1-6.
- Shields TW, LoCicero J, Reed CE FR. General Thoracic Surgery. Vol. 1. Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- Gezer S. Mediastenin Cerrahi Anatomisi. Türk Toraks Derneği 2010: 197.
- Schmidt-Wolf IGH, Rockstroh JK, Schüller H, et al. Malignant thymoma: Current status of classification and multimodality treatment. Ann Hematol 2003; 82: 69-76. doi:10.1007/s00277-002-0597-6.
- Detterbeck FC, Parsons AM. Thymic tumors. Ann Thorac Surg 2004; 77: 1860-9. doi:10.1016/j.athoracsurg.2003.10.001.
- Rosai J, Levine G. Tumors of the thymus. Armed Forces Institute of Pathology, Second Series, Fascicle 13 1976.
- Snover DC, Levine GD, Rosai J. Thymic carcinoma. Five distinctive histological variants. Am J Surg Pathol 1982; 6: 451-70.
- Kirchner T, Müller-Hermelink HK. New Approaches to the Diagnosis of Thymic Epithelial Tumors. Prog. Surg. Pathol., Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1989: 167-89. doi:10.1007/978-3-662-12823-7_10.
- Juan Rosai. Histological Typing of Tumours of the Thymus. Springer-Verlag 1999.
- 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. doi: 10.1002/1097-0142(19811201) 48: 11 < 2485:: AID-CNCR2820481123 > 3.0.CO;2-R.
- Gamondes J, Balawi A, Greenland T, et al. Seventeen years of surgical treatment of thymoma: factors influencing survival. Eur J Cardio-Thoracic Surg 1991; 5: 124-31. doi:10.1016/1010-7940(91)90210-B.
- Aker C, Kalafat CE, Sezen CB, et al. Prognostic factors and long-term survival outcomes of thymic tumors. Curr Thorac Surg n.d.; 4.
- Toker A, Sonett J, Zielinski M, Rea F, Tomulescu V, Detterbeck FC. Standard terms, definitions, and policies for minimally invasive resection of thymoma. J Thorac Oncol 2011; 6: 1739-42.
- Akar FA. Subxiphoid Uniportal Approach is it Just a Trend or the Future of VATS. MOJ Surg 2017; 4: 76.
- Mineo TC, Ambrogio V. Outcomes after thymectomy in class I myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg 2013; 145: 1319-24.
- He Z, Zhu Q, Wen W, Chen L, Xu H, Li H. Surgical approaches for stage I and II thymoma-associated myasthenia gravis: Feasibility of complete video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) thymectomy in comparison with trans-sternal resection. J Biomed Res 2013; 27: 62.
- Tomulescu V, Popescu I. Unilateral extended thoracoscopic thymectomy for nontumoral myasthenia gravis-a new standard. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., Vol. 24, Elsevier; 2012: 115-22.
- Yuan ZY, Cheng GY, Sun KL, et al. Comparative study of video-assisted thoracic surgery versus open thymectomy for thymoma in one single center. J Thorac Dis 2014; 6: 726.
- Jurado J, Javidfar J, Newmark A, et al. Minimally invasive thymectomy and open thymectomy: Outcome analysis of 263 patients. Ann Thorac Surg 2012; 94: 974-82.
- Agasthian T, Lin SJ. Clinical outcome of video-assisted thymectomy for myasthenia gravis and thymoma. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2010; 18: 234-9.
- Raza A, Woo E. Video-assisted thoracoscopic surgery versus sternotomy in thymectomy for thymoma and myasthenia gravis. Ann Cardiothorac Surg 2016; 5: 33.
- Pennathur A, Qureshi I, Schuchert MJ, et al. Comparison of surgical techniques for early-stage thymoma: Feasibility of minimally invasive thymectomy and comparison with open resection. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141: 694-701.
- Nakagiri T, Inoue M, Shintani Y, et al. Improved procedures and comparative results for video-assisted thoracoscopic extended thymectomy for myasthenia gravis. Surg Endosc 2015; 29: 2859-65.
- Xie A, Tjahjono R, Phan K, Yan TD. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thymectomy for thymoma: A systematic review. Ann Cardiothorac Surg 2015; 4: 495.
- Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. Video-assisted thoracoscopic surgery or transsternal thymectomy in the treatment of myasthenia gravis? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2011; 12: 40-6.
- Sakamaki Y, Oda T, Kanazawa G, Shimokawa T, Kido T, Shiono H. Intermediate-term oncologic outcomes after video-assisted thoracoscopic thymectomy for early-stage thymoma. J Thorac Cardiovasc Surg 2014; 148: 1230-7.
- Kimura T, Inoue M, Kadota Y, et al. The oncological feasibility and limitations of video-assisted thoracoscopic thymectomy for early-stage thymomas. Eur J Cardio-Thoracic Surg 2013; 44: e214-8.
- Odaka M, Akiba T, Yabe M, et al. Unilateral thoracoscopic subtotal thymectomy for the treatment of stage I and II thymoma. Eur J Cardio-Thoracic Surg 2010; 37: 824-6.
- Girard N, Mornex F, Van Houtte P, Cordier JF, Van Schil P. Thymoma: A focus on current therapeutic management. J Thorac Oncol 2009; 4: 119-26.
- Youssef SJ, Louie BE, Farivar AS, Blitz M, Aye RW, Vallières E. Comparison of open and minimally invasive thymectomies at a single institution. Am J Surg 2010; 199: 589-93.
- Manoly I, Whistance RN, Sreekumar R, et al. Early and mid-term outcomes of trans-sternal and video-assisted thoracoscopic surgery for thymoma. Eur J Cardio-Thoracic Surg 2014; 45: e187-93.
- Agatsuma H, Yoshida K, Yoshino I, et al. Video-assisted thoracic surgery thymectomy versus sternotomy thymectomy in patients with thymoma. Ann Thorac Surg 2017; 104: 1047-53.