

Myasthenia Gravis ve Videotorakoskopik Timektomi

Alper Toker

MG'in prevalansı 1 milyonda 50-150, insidansı ise 1 milyonda 4-15 arasındadır. Kadınlarda 2-3. dekatta, erkeklerde ise 5. dekatta daha sık rastlanır. Myasthenia Gravis (MG), istemli kaslarda aktivite ile artan ve dinlenmekle düzelen kas yorgunluğu ile karakterize otoimmün postsinaptik bir nöromuskuler kavşak hastalığıdır. Klinik tablo çizgili kaslardaki postsinaptik yerleşimli nikotinik asetil kolin reseptörlerine karşı otoantikör oluşumu ile ortaya çıkar. Antiasetilkolinesteraz reseptör (Anti-AchR) antikörleri kompleman aracılığı ile postsinaptik membrana zarar verirler. Antikörlerin birleştiği reseptörler bozulurken sayıları da azalır. Bazı hastalarda ayrıca anti MuSK (kasa spesifik tirozin kinaza karşı antikör) adı verilen antikörler bulunmuştur. Otoimmün yanıtın nasıl başladığı bilinmemektedir. MG hastalarının %10'unda timoma, %70 kadarında timik hiperplazisi vardır. Timus yüzeyinde AchR taşıyan myoid hücreler olduğu gösterilmiştir. Timik lenfositler anti AchR antikoru üretebilme kabiliyetine sahiptir, ancak timusun etyopatogenezin hangi evresinden sorumlu olduğu halen tam olarak bilinmemektedir (1-3). Reseptörlerle birleşen Ach-AchR miktarının azalmasıyla son plak potansiyeli düşer. Aksiyon potansiyeli oluşan kavşak sayısı azaldıkça kas zaafı ortaya çıkar. İlk impuslarda yeterli asetil kolin mevcut olduğundan, reseptör yıkımı olmuş olsa da salgılanan asetil kolin sağlam kalan reseptörler ile birleşerek yeterli sayıda kas lifinde aksiyon potansiyeli oluşturabilir. Bu yüzden ilk impuslarda kas zaafı oluşmaz. Her yeni gelen impulsta serbest kalan asetil kolin miktarı azalacağından son plak potansiyel amplitüdü giderek azalarak aksiyon potansiyeli oluşması mümkün olmayabilir (1-3).

Myasthenia Gravis hastalığı ilk olarak 1893'de *Erb* ve *Goldflam* tarafından bulbar semptomlar, pitozis ve servikal kas zayıflığı semptomlar kompleksi olarak tarif edilmiştir (4). *Osserman* 1954'te günümüz MG tedavisinin temel ilacı olan pridostigmin bromid (Mestinon) kullanımını yayınlamıştır (5). Timektomi operasyonu ilk kez Zürih'te 1911 yılında *Sauerbruch*'un hipertiroidisi olan myastenik genç bir kadın hastaya tiroi-

dektomi sırasında uyguladığı timus rezeksiyonu sonrasında hastanın myastenik şikayetlerinin de yok olmasıyla literatürde yerini almıştır (6). *Blalock* MG hastalarında parsiyel sternotomi uygulayarak timus dokusunu çıkarmış ve semptomlardaki düzelmeyi rapor etmiştir. Yirmi olguluk serisiyle timektomi operasyonunun parsiyel sternotomi yoluyla yapılarak MG tedavisindeki yerini almasını sağlamıştır (7-9). Oküler MG bulguları diplopi ve ptosis iken jeneralize MG bulguları nazone konuşma, yutma ve çiğneme güçlüğü, ağır hastalarda ise solunum zorluğudur. Teshis koyabilmek için asetilkolin esteraz ile kas gücünde düzelmeye (Edrofonyum testi), tekrarlayan sinir uyarı testi yapılabilir. Sinire saniyede üç uyarı verilerek aksiyon potansiyelleri kaydedilir. Yanıtta %15 üzerinde azalma pozitif kabul edilir. Bunların dışında tek lif EMG ve anti asetilkolin reseptör antikoru tayini yapılabilir ve MG için spesifiktir. Jeneralize hastalıkta %85 pozitifdir, ancak oküler myastenilerde pozitiflik %50'den azdır. Enfeksiyonlar ve ağır stres oluşturacak tüm durumlar hastalığı ağırlaştırabilir. MG remisyon ve alevlenmeler şeklinde devam edebilir. Hastalarda spontan remisyon oranının %15-20 olduğu bilinmektedir. Myastenik hastalardaki klinik bulgular ilk kez *Osserman* (1) tarafından tarif edilmiştir (**Tablo 1**).

Daha sonraki yıllarda klinik sınıflandırma tablosu yenilenmiş ve Myasthenia Gravis Foundation of America grubu tarafından klinik sınıflandırma tekrar şekillendirilmiştir (**Tablo 2**).

MG'de Tedavi

1. Antikolinesteraz Ajanlar:

2. İmmünosupresif Tedavi:

- Kortikosteroidler
- Azathioprine (İmuran)
- Siklosporin (Sandimmune)

3. Kısa Dönem İmmunoterapiler

Plazmaferez ve intravenöz immunglobulin (IVIg): Myastenik kriz ya da timektomi operasyonuna hazırlık gibi hızlı düzelmeye gerektiren durumlarda kullanılır.

4. Timektomi

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, hayati tehdit eden solunum sıkıntısı

Tablo 2. MGFA sınıflandırması.

Klas 1	Oküler kası zayıflığı-göz kapamada kuvvetsizlik - diğer kasların gücü normal
Klas 2	Oküler kaslar dışında diğer kaslarda hafif güçsüzlük-Herhangi bir düzeyde oküler kas zayıflığı
Klas 2a	Ekstremitte veya aksial kaslarda veya her ikisinde-orofarengeal kaslarda düşük düzeyde tutulum
Klas 2b	Özellikle orofarengeal, respiratuar kaslar veya her ikisinde-daha düşük veya eşit düzeyde aksial ve ekstremitte kaslarında veya her ikisinde
Klas 3	Oküler kaslar dışında diğer kaslarda orta derecede güçsüzlük
Klas 3a	Ekstremitte veya aksial kaslarda veya her ikisinde-orofarengeal kaslarda düşük düzeyde tutulum
Klas 3b	Özellikle orofarengeal, respiratuar kaslar veya her ikisinde-daha düşük veya eşit düzeyde aksial ve ekstremitte kaslarında veya her ikisinde
Klas 4	Oküler kaslar dışında diğer kaslarda ciddi derecede güçsüzlük
Klas 4a	Ekstremitte veya aksial kaslarda veya her ikisinde-orofarengeal kaslarda düşük düzeyde tutulum
Klas 4b	Özellikle orofarengeal, respiratuar kaslar veya her ikisinde-daha düşük veya eşit düzeyde aksial ve ekstremitte kaslarında veya her ikisinde
Klas 5	Entübasyon gerektiren bir durum (mekanik ventilasyon uygulansın ya da uygulanmasın), beslenme tüpü takılmasıgerekten Klas 4b hastalarındaki klinik bulgular

Timektomi Operasyonu

Timektominin yeri myastheni gravis hastalığında halen net olarak oturmamıştır. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir. Timektomi operasyonun MG'de faydalı olduğuna karar verilebilmesi için hastaların hastalıkları boyunca, operasyondan önce ve operasyondan sonra immünosupresif tedavi almamış olmaları gereklidir. Kortikosteroid ya da başka bir immünosupresif tedavi alan hastada ortaya çıkan remisyondan sadece timektomi operasyonunu sorumlu tutmak aşırı olumlu bir tutumdur. Bu yüzden serilerde verilen yüksek tam remisyon oranlarını değerlendirirken hastaların kortikosteroid ya da diğer immünosupresifleri kullanma oranlarının bilinmesi önemlidir. Timektomi, nontimomatöz otoimmün MG hastalarında remisyon şansını arttırmak için tavsiye edilen bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmelidir (10). Timektomi olan 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 kısmi iyileşme olduğu bildirilmiştir (10). Hastalara operasyon hakkında bilgi verirken bu detaylara dikkat edilmelidir.

Timoması olan tüm MG hastalarında ve timoma saptanmasa dahi medikal tedaviye dirençli jeneralize MG hastalarında timektomi uygulanması önerilmektedir. Operasyo-

nun amacı myastenide remisyonu başlatma, klinikte iyileşme sağlama veya en azından immünsüpresif 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 beş 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 (11). Altmışbeş yaş üzerinde hastalarda da timoma varlığı dışında genellikle timektomi uygulanması önerilmez, timoma varlığında ise her yaşta mutlak timektomi endikasyonu vardır.

Timus Operasyonu

Timektomi operasyonu servikal insizyonla, parsiyel üst sternotomi ile, total sternotomi ile, servikal insizyon ve total sternotomi ile ve video yardımcı torakoskopik (VATS) –Robotik cerrahi yöntemlerle uygulanır. Ancak nasıl yaklaşıldığından daha önemlisi timus ve çevresindeki yağlı dokuya olan yaklaşımdır. Operasyonun genişliği timus dokusunun genişliği ile değerlendirilmelidir. Bu kapsamda timüs operasyonları alt gruplara ayrılır. Bu alt gruplar:

a. Komplet timektomi: Timus bezinin kapsülü korunarak çıkarılmasına verilen isimdir. Servikal, VATS ve parsiyel üst sternotomi insizyonlarıyla uygulanan operasyon tipi bu tip bir timektomidir. Ancak VATS ve servikal video yardımcı yöntemlerle daha geniş rezeksiyon yapılabilir.

b. Ekstended timektomi (genişletilmiş timektomi): Median sternotomi ya da bilateral submamarian insizyon ile veya bazı uygulamacılar tarafından VATS ile bilateral plevralar açılarak ve spesimen üzerinde her iki plevrayı da katarak yapılabilir. Tüm peritimidik ve lenfoid doku, diyafragmadan boyuna kadar, perikardiyal yağlı doku ile birlikte bir hilustan diğerine, diyafragma, perikard ve frenik sinirden diseke edilerek çıkarılır (12,13). 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 eksplozasyonu yapılmaz. Ekstended timektomi sonrasında MG hastalarında remisyon oranları beş yıl için %45.8, 10 yıl için %55.7 ve 15 yıl için %67.2 olarak sunulmuştur (12,13). 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 tarafa diyafragma plikasyonu yapıyoruz. Ancak her iki frenik sinir de tutulmuş ise daha az invazyon olan tarafı klipler ile işaretleyip her iki diyafragmada paralizye yol açmamaya çalışıyoruz.

c. Maksimal timektomi uygulamaları: Transsternal-transservikal yaklaşım ile uygulanır. Timus dokusunun ekstraanatomik olarak boyun veya mediastinal yağlı doku içerisinde tespit edilmesine dayalı olarak ortaya çıkarılmış bir girişimdir. Gereğinde insizyonlar T şeklinde birleştirilebilir. *Jaretzk'i*'nin 50 olguluk maksimal timektomi serisi; timus dokusuna habis bir tümör gibi muamele edilerek servikomediyastinal yağlı dokuyla birlikte hiç zedelenmeden en bloc olarak çıkartılması prensibine dayanır (14). Halen sadece birkaç cerrah tarafından genellikle de minimal invazif cerrahi yöntemlerle kombine edilerek uygulanmaktadır. Komplikasyon, hastane yatış süresi ve yoğun bakım yatış süresi özellikle VATS ile karşılaştırıldığında kabul edilemeyecek kadar yüksektir.

VATS Timektomi (VATT)

VATT sağ, sol, bilateral, servikal ve sol ya da servikal ve sağ olarak uygulanabilir (15-17). Bu operasyonda amaç en azından komplet timektomi 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 (18). 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 (19). *Mantegazza'nın* 159 olguluk serisinde altı yıllık remisyon oranı %50.6 olarak bildirilmiştir (19).

Kliniğimizde uyguladığımız timektomi tekniğine komplet timektomi baz alınarak 2002 yılında başlanmış, geliştirdiğimiz ve farklılaştırdığımız teknik detaylarla timektomi operasyonumuz genişletilmiş timektomi düzeyine çıkarılabilmştir. Bu yüzden biz kendi tekniğimize geniş yakın timektomi (Near Extended) adını vermiş idik (15). Son dönemde edindiğimiz birikim ve tecrübe ile ekstended timektomi operasyonunu VATS ile yapabilir düzeyde olduğumuzu düşünüyoruz. Kliniğimizde sağ hemitoraksın sola göre daha büyük olması ve vena kava superior ile sağ frenik sinire rahat erişim nedeniyle sağdan torakoskopik yaklaşımı tercih etmekteyiz.

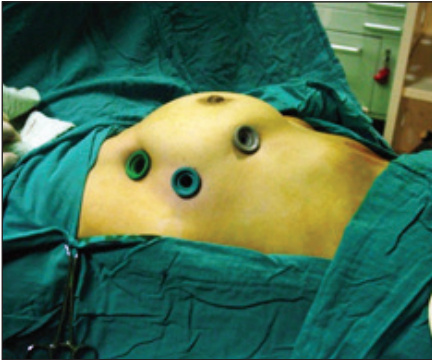
Cerrahi Teknik

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 cer-

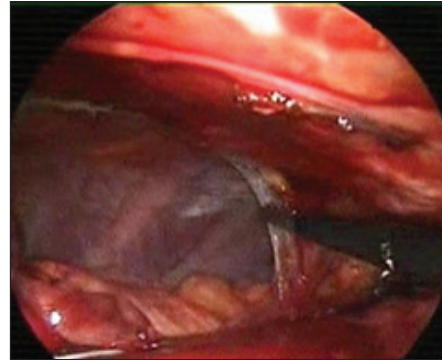
raha doğru çevrilir. Sağ meme çevresine torakoskopun yerleştirileceği 10 mm torakoportu takiben meme dokusuna zarar vermeyecek şekilde ön aksiler ve midklavikuler hatlara denk gelecek şekilde iki torakoport daha yerleştirilir.

Elektrokoter, endomakas veya son iki yıldır olduğu gibi, kesici kapatıcı enerji cihazı (Ligasure-Covidien) yardımıyla timus bezi kapsülüne zarar verilmeden sternumdan ayrılır. Mediastinal plevra sağ ve sol taraftan, yukarıdan aşağıya, timusun anterioru ve sternumun posteriorunda total olarak açılarak karşı hemitoraksa geçilir. Mediastende ilerlenerek timusun üst ve alt yarısında sol plevra da açılır (**Resim 2**). Bu esnada sol akciğerin yaralanmaması için endotrakeal tüp geçici olarak tamamen havaya açılmalı ve sol akciğer de kollabe edilerek total apne yapılmalıdır. Sol mediastinal 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 polter mediastene indirilmiş olur (**Resim 3**). Bu manevraları takiben mediasten dikkatlice incelenmeli, şüpheli mediastinal dokulardan frozen inceleme için örnekler alınmalıdır. Timektomi tamamlandığında brakiosefalik ven, süperior vena kava ve pulmoner arterler net görünür hale gelir (**Resim 4**). Perikardiyofrenik açılardaki yağlı dokular sağ tarafta total, solda ise gelişen operatif becerilere ve hastanın anatomisine bağlı olarak total veya subtotal olarak rezeke edilir. Karşı pleval aralığa uzanacak şekilde kateter veya dren konarak operasyon tamamlanır (**Resim 5**).

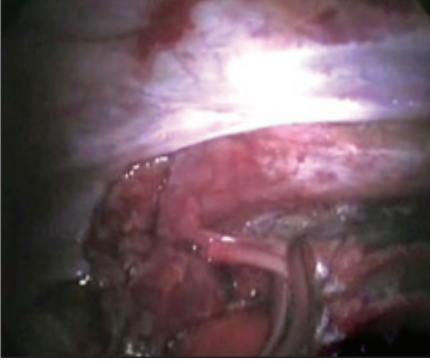
2002 Haziran ile 2014 Ocak tarihleri arasında opere ettiğimiz 364 MG hastasının ortalama göğüs tüpü kalış ve hastane yatış süreleri 24.6 saat ve 2.1 gün olarak bulundu.



Resim 1. Port insizyonları.



Resim 2. Sol plevanın tamamen açılması.



Resim 3. Tirotimik ligamanın diseksiyonu.



Resim 4. Operasyonun tamamlanması sonrasında mediyasteninin görüntüsü.



Resim 5. Drenaj kateteri, transmediyastinal olarak yerleştirilir ve drenaj sabaha kadar 100 cc altında ise çıkarılır.

Cerrahi sebeplerle açık operasyona geçme oranı %2.6 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 sunulmuştur (15). 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 (20).

VATS ile Timoma Rezeksiyonu

Yeni gelişen bir operasyon konsepti olmakla beraber VATS ile timoma operasyonları çok nadir olarak uygulanmaktadır. Avrupa database'inde, yazarın yaptığı araştırmada 2259 hastada sadece 132 hastaya uygulanabilmiş olduğu ve uygulanma oranının %5.8 olduğu görülmüştür. Bu operasyonun başarılı ve sağlıklı olarak uygulanabilmesi için cerrahın ve kliniğin VATS ile timektomi uygulamalarının yüksek bir sayıya ulaşmış olması gerekmektedir. Çünkü bu operasyon sadece mediastinal kitle eksizyonunu değil aynı zamanda ekstended timektomi uygulamasını da gerektirir. Bu operasyonun başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için gerekli olan kriterler daha önce yaptığımız bir çalışmada sunulmuştur (21).

VATS ile timoma rezeksiyona kontrendikasyon olarak;

- Frenik sinir,
- Rekürren sinir,
- Major damar tutulumu olması görülmüştür. Olası en küçük major damar tutulumu ise sol innominate ven tutulumudur.
- Akciğer invazyonu,
- Perikard invazyonu da özellikle bu cerrahiye yeni başlayanlarda önemli kontrendikasyonlardır.

Açık Cerrahiye Geçme Kriteri

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 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 (21).

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) (22).

KAYNAKLAR

1. Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A, Öge AE. *Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 664-674, 2004.*
2. Ropper AH, Brown RH, Phil D. *Principles of Neurology, eight edition. McGraw-Hill, New York, 1250-1263, 2005.*
3. Yüksel M, Kalaycı NG. *Göğüs Cerrahisi. Bilmedya Kitabevi, İstanbul, 633-647, 2001.*
4. Goldflam S. *Über einen scheinbar heilbaren bulbar paralytischen symptomten Complex mit Beteiligung der Extremitäten. Dtsch Z Nervenheilkd 4:312, 1893.*
5. Osserman KE, Teng P, Kaplan PI. *Studies in myasthenia gravis: Preliminary report on therapy with MEstinon bromide. JAMA 155:961, 1954.*
6. Schumacher R. *Thymektomie bei einem Fall von Morbus Basedowi mit Myasthenie. Mitten Grenz Med Chirg 1912;25:746.*
7. Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. *Myasthenia gravis and tumors of the thymic region. Ann Surg 1939;110:544.*
8. Blalock A, Harvey A, Ford F. *The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus gland. JAMA 1941;117:1529.*
9. Blalock A. *Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis: Report of 20 cases. J Thorac Surg 1944;13:316.*
10. Grohnset GS, Barohn RJ. *Practise parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review)- Report of the Quality standarts Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000;55:7-55.*
11. Hohlfeld R, Melms A, Schneider C, Toyka KV, 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. Philedelphia: Elsevier 2003;1341-1362.*
12. Masaoka A, Nagaoka Y. *Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum. Current procedures in thymectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 70:747-754*
13. Masaoka A, Monden Y. *Comparison of the results of transsternal simple, transcervical simple, and extended thymectomy. Ann NY Acad Sci 1981;377:755-765.*
14. Jaretzki A III, Wolf M. *'Maximal' thymectomy for MG. Surgical anatomy and operative technique. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:711-716.*
15. Toker A, Tanju S, Sungur Z, Parman Y, et al. *Videothoracoscopic thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis. Surg Endosc 2008; 22(4):912-6.*
16. Mittak M, Kretek J, Hamzik J, Guziana P. *Thoracoscopic thymectomy-initial experience. Rozhl Chir. 2008; 87(9):452-5.*
17. Mack MJ. *Video-assisted thoracoscopy thymectomy for myasthenia gravis. Chest Surg Clin N Am. 2001; 11(2): 389-405.*
18. Zielinski M. *Technique of transcervical-subxiphoid-vats 'maximal' thymectomy in treatment of myasthenia gravis. Przegł Lek 2000;57:64-65.*

19. Mantegazza R, Confalonieri P, Antozzi C, Novellino L, et al. Videoassisted 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.
20. Toker A, Tanju S, Ziyade S, Özkan B, 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? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2009;9:995.
21. 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(7):S1739- S1742
22. Sonett J. Thymectomy for Myasthenia Gravis. MK Ferguson(ed.)*Difficult Decisions in Thoracic Surgery*, second edition. London, 49:425-43, 2011.