

## **Thymectomies conducted at Masih Daneshvari and Shahid Modarres Hospitals: contemplating on a decade long pursuit**

Shahin Fateh<sup>1\*</sup>, Mohammad behgam shadmehr<sup>2</sup>

1. Assistant Professor of general and Thoracic Surgery, Medical University of Arak, Arak, Iran
2. Professor, Department of Thoracic Surgery, shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 3 Nov 2013, Accepted: 18 Dec 2013

### **Abstract**

**Background:** Thymus gland plays an essential role in generation of some of diseases and disorders. Treatment of these disorders is only possible, sometimes, with complete removal of the gland. Present study aimed to provide useful information on epidemiology, indications and results of thymectomy in order to help for effective diagnosis and treatment of thymic disorders.

**Material and Methods:** In a retrospective study spanning for a decade, all cases of thymectomy performed at the Department of Thoracic Surgery of shahid Beheshti University during the last decade were investigated. Variables of interest were as follows; age, sex, primary diagnosis, surgical technique, complications, and results of surgery.

**Results:** Total number of cases was 50 persons (46% male and 54% female), with a mean age of  $85/14 \pm 46/41$  years old. Primary diagnosis was myasthenia gravis and thymoma in 40% and 42% of the cases respectively. Myasthenic symptoms were the most common presentations. Radical thymectomy surgery was performed in 64% of patients. Fever, atelectasis (10%), and respiratory failure (12%) were the most common post-operative complications and mortality rate due to operation was about 4%. Thymoma (64%) and thymus hyperplasia (20%) were the most common pathologies. In 90% of patients with myasthenia gravis, clinical symptoms were gone or greatly reduced. 50% of patients have been followed up and the mean follow-up time in these patients was about  $32/20 \pm 36/41$  months.

**Conclusion:** Thymectomy surgery performed at the department has been effective in treatment of myasthenia gravis and thymoma cases, with low rates of morbidity and mortality. However, the program needs better follow-up to get more effective.

**Keywords:** myasthenia gravis, thymectomy, thymoma, thymus gland

\*Corresponding author.

Address: Surgery group, Arak medical university, Arak  
Email: Fateh.sh@arakmu.ac.ir

## بررسی موارد تایمکتومی انجام شده در بیمارستان‌های مسیح دانشوری و شهید مدرس در یک دوره ده ساله

شاهین فاتح<sup>1\*</sup>، محمد بهگام شادمهر<sup>2</sup>

1. استادیار، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران  
2. استاد، گروه جراحی توراکس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 92/8/12 تاریخ پذیرش: 92/9/27

### چکیده

**زمینه و هدف:** تیموس در ایجاد بعضی از اختلالات و بیماری‌ها نقش داشته و درمان بعضی از آنها با برداشتن کامل تیموس امکان پذیر است. مطالعه حاضر می‌تواند اطلاعات جامعی در رابطه با اندیکاسیون‌ها و اپیدمیولوژی عمل تایمکتومی و نتایج آن در اختیار ما قرار دهد که در بهبود روش‌های تشخیصی و درمانی این بیماران موثر باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی و گذشته نگر در یک دوره ده ساله، کلیه موارد تایمکتومی انجام شده در دپارتمان جراحی توراکس دانشگاه شهید بهشتی را از نظر متغیرهایی چون سن، جنس، تشخیص اولیه، تکنیک عمل جراحی، عوارض و نتایج عمل جراحی بررسی کرده است.

**یافته‌ها:** تعداد کل بیماران 50 نفر (46 درصد مرد و 54 درصد زن) با متوسط سن  $41/46 \pm 14/85$  سال بود. 40 درصد موارد با تشخیص اولیه میاستنی گراو و 42 درصد تیموما تحت عمل جراحی قرار گرفته و شایع‌ترین علت مراجعه بیماران علائم میاستنی بود. در 64 درصد موارد تایمکتومی رادیکال انجام شد.

تب و آتلکتازی (10 درصد) و نارسایی تنفسی (12 درصد) شایع‌ترین عارضه و میزان مورتالیتی بعد از عمل 2 درصد بود. شایع‌ترین پاتولوژی گزارش شده تیموما (64 درصد) و هیپرپلازی تیموس (20 درصد) بود. در 90 درصد بیماران با تشخیص اولیه میاستنی گراویس، بهبود کامل یا نسبی علائم ایجاد شد. 50 درصد بیماران پیگیری شده و میانگین زمان پیگیری در این بیماران  $41/36 \pm 20/32$  ماه بوده است.

**نتیجه گیری:** تایمکتومی‌های انجام شده در این دپارتمان با عوارض و مرگ و میر کم همراه بوده و در درمان بیماران خصوصاً میاستنی موثر بوده است ولی نیاز به پیگیری کامل بیماران وجود دارد.

**واژگان کلیدی:** میاستنی گراویس، تایمکتومی، تیموما، غده تیموس

\*نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه جراحی

Email: Fateh.sh@arakmu.ac.ir

## مقدمه

تیموس عضوی است که در مدیاستن قدامی قرار داشته و نقش اساسی در رشد و تکامل ایمنی سلولی دارد. لنفوسیت های T اولیه در زمان جنینی از مغز استخوان خارج شده و وارد تیموس می شوند و در آن جا رشد کرده، توانایی ایمونولوژیک پیدا می کنند و به لنفوسیت های T بالغ (بیشتر inducer و کمتر suppressor) تبدیل می شوند. با توجه به تعامل بین سلول های T و B، تیموس در ایمنی هومورال نیز به طور غیر مستقیم نقش دارد (1، 2).

با عنایت به تعدد سلول های تشکیل دهنده تیموس و نقش اساسی آن در سیستم ایمنی بدن، می توان به اهمیت آن در ایجاد بعضی از اختلالات و بیماری ها پی برد. اختلالاتی از قبیل سندرم های نقص ایمنی، بعضی از اختلالات هماتولوژیک، اندوکراین، اتوایمون، کلاژن واسکولار، نوروموسکولار و همچنین بعضی از نئوپلاسم ها (1، 2).

یکی از این اختلالات، بیماری میاستنی گراویس می باشد. این بیماری یک الگوی ضعف عضلانی با خصوصیات متغیر با شدت و ضعف در طول روزها، ماه ها و سال ها دارد و با دوره های مشخص عود و بهبود همراه است. توزیع ضعف عضلانی شکل مشخصی داشته و عضلات چشمی، صورت، حلقی - دهانی و اندام ها را درگیر می کند. تشخیص این بیماری با تزریق ادروفونیوم و بهبودی سریع و قابل ملاحظه و قابل تکرار علائم، داده می شود. تشخیص قطعی با تست تحریک مکرر پایانه حرکتی و اندازه گیری آنتی بادی های ضد AChR می باشد. گرفتاری عضلات تنفسی و اندام ها

بدون گرفتاری عضلات چشمی و حلقی - دهانی نادر است (1).

از نقطه نظر جراحی، درمان بعضی از این اختلالات (به طور مشخص نئوپلاسم ها و میاستنی گراویس) با برداشتن کامل تیموس امکان پذیر است (1)، (2). در بررسی های متعدد ثابت شده که برداشتن تیموس به جز در زمان نوزادی، تاثیر قابل ملاحظه ای بر روی سیستم ایمنی ندارد (1، 2).

مطالعات متعددی در مورد نحوه انجام تایمکتومی و عوامل موثر در عاقبت (outcome) بیماران بعد از عمل خصوصا در میاستنی گراو انجام شده است (3-7).

نتایج حاصل از این مطالعات عواملی چون سن زیر 35 سال، وجود علائم قبل از عمل کمتر از 24 ماه و عدم سابقه استروئید درمانی قبل از عمل را در پیش آگهی خوب بیماران موثر دانسته اند (3، 4). مطالعاتی نیز در ایران در رابطه با عوامل موثر در عاقبت بیماران میاستنی بعد از تایمکتومی انجام شده است (5-9).

در سال 2007 نیز مطالعه ای برای نشان دادن ارزش انجام آزمایش ها و بررسی های قبل از عمل برای کاهش خطرات بالقوه و عوارض بعد از عمل تایمکتومی انجام شده است (10).

مطالعه چاپ شده در سال 2009 روش های مورد استفاده در جراحی تیموس را مورد بررسی قرار داده است که شامل transcervical ، robotic-assisted ، videothoracoscopic ، combined transcervical- و transsternal transsternal maximal thymectomy می باشد (11).

نظر بود. این متغیرها شامل سن، جنس، اندیکاسیون های عمل جراحی (تشخیص اولیه)، اقدامات تشخیصی قبل از عمل، آماده سازی قبل از عمل، تکنیک عمل جراحی، مراقبت های بعد از عمل، عوارض ایجاد شده و درمان آنها، نتایج عمل جراحی و پیگیری (follow-up) بیماران بود. سپس اطلاعات خام توسط پژوهشگر از روی پرونده های بیماران در چک لیست ها وارد شد. سپس با استفاده از نرم افزار SPSS از آمار توصیفی جهت توصیف اطلاعات و از آزمون های تی و کای اسکوتر برای انجام مقایسه ها استفاده شد.

### یافته ها

براساس پرونده های موجود در دو بیمارستان مسیح دانشوری و شهید مدرس، تعداد بیمارانی که تحت عمل تایمکتومی در طی سال های 1376 تا 1386 قرار گرفته اند، 50 نفر می باشد. از این تعداد 46 درصد مرد و 54 درصد زن هستند. متوسط سن بیماران مورد مطالعه  $41/46 \pm 14/85$  سال است که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دو جنس وجود ندارد ( $p=0/08$ ).

شایع ترین علت مراجعه بیماران علائم میاستنی بوده است (50 درصد موارد مراجعه کننده). این علائم بر اساس طبقه بندی اسرمن (Osserman) شامل علائم چشمی، ضعف عضلات به صورت ژنرالیزه خفیف تا شدید می باشد. در پرونده بیماران نوع علائم و زمان شروع آنها به تفکیک ذکر نشده بود. در جدول 1 درصد شیوع علایمی که بیماران در هنگام مراجعه داشته اند به تفکیک جنسیت ذکر شده است.

دپارتمان جراحی توراکس دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی متشکل از دو بیمارستان مسیح دانشوری و مدرس، سالانه پذیرای تعدادی از این بیماران می باشد که تا به حال بررسی منسجمی روی آنها صورت نگرفته است. در این مطالعه کلیه موارد تایمکتومی انجام شده در این دو بیمارستان را از نظر متغیرهایی از قبیل سن، جنس، اندیکاسیون های عمل جراحی، اقدامات تشخیصی قبل از عمل، نحوه آماده سازی قبل از عمل، تکنیک عمل جراحی، مراقبت های بعد از عمل، عوارض ایجاد شده و درمان آنها، نتایج عمل جراحی و پیگیری بیماران مورد بررسی قرار داده و ارتباط تعدادی از این متغیرها چون اندیکاسیون عمل جراحی با نوع پاتولوژی، عوارض عمل جراحی، نوع عمل و نیاز به درمان های مکمل بعد از عمل (شیمی درمانی، رادیوتراپی و دارودرمانی) را با هم بررسی کرده ایم. نتایج حاصل از این مطالعه می تواند اطلاعات جامع و مفیدی در رابطه با اندیکاسیون ها و اپیدمیولوژی عمل تایمکتومی و نتایج آن در اختیار ما قرار دهد که در بهبود روش های تشخیصی و درمانی این بیماران موثر بوده و مورد استفاده سایر همکاران قرار گیرد.

### مواد و روش ها

این مطالعه که به صورت مقطعی - تحلیلی و گذشته نگر طراحی شده، در یک مقطع یازده ساله از 1376 تا 1386 کلیه موارد تایمکتومی انجام شده در دو بیمارستان مسیح دانشوری و شهید مدرس را مورد بررسی قرار می دهد. برای به دست آوردن اطلاعات مورد نیاز، ابتدا چک لیستی تهیه شد که شامل کلیه متغیرهای مورد

جدول 1. توزیع درصد فراوانی علائم بالینی در بیماران تایمکتومی شده در هنگام مراجعه به تفکیک جنس

علائم بالینی		تعداد بیماران تعداد(درصد)	جنس مذکر تعداد(درصد)      مونث تعداد(درصد)
علائم میاستنیک		25(50)	10(43/5)      15(55/6)
سرفه		4(8)	--
تنگی نفس		2(4)	--
درد قفسه سینه*		6(12)	--
سرفه و تنگی نفس		3(6)	3(13)
سایر علائم		10(20)	10(43/5)
مجموع		50(100)	23(100)      27(100)

\*شایع ترین علامت در هنگام مراجعه علائم میاستنی و در درجه دوم درد قفسه سینه بوده است.

تشخیص اولیه میاستنی گراویس در زنان و تیموما در مردان بیشتر بوده است (جدول 2). بنابر این در اندیکاسیون جراحی براساس تشخیص اولیه بین دو جنس، تفاوت آماری معنی داری وجود دارد.

براساس علائم اولیه مراجعه در 50 بیمار تایمکتومی شده، 40 درصد موارد با تشخیص اولیه میاستنی گراویس، 42 درصد با تشخیص اولیه تیموما و 18 درصد آنها با تشخیص همراه بودن هر دو بیماری تحت عمل جراحی قرار گرفته اند که در این میان

جدول 2. ارتباط بین جنس بیماران تیمکتومی شده و تشخیص اولیه بیماران

تشخیص اولیه	جنس		مجموع تعداد(درصد)
	مرد	زن	
میاستنی گراو	2	18	20(40)
تیموما	12	9	21(42)
تیموما و میاستنی گراو با هم	9	--	9(18)
مجموع	23	27	50(100)

از لحاظ آماری بین دو جنس و تشخیص اولیه تفاوت آماری معنی دار وجود دارد (p = 0.000).

شامل رادیوگرافی قفسه سینه در 100 درصد افراد، سی تی اسکن در 78 درصد و نمونه برداری سوزنی در 12 درصد و نمونه برداری با جراحی در 6 درصد بیماران بوده است. بنابر این در بیشتر بیماران رادیوگرافی قفسه سینه و سی تی اسکن تنها اقدام تشخیصی انجام شده قبل از عمل بوده است. در ضمن در 30 درصد بیماران تست

یکی از اهداف مطالعه، بررسی اقدامات تشخیصی انجام شده قبل از عمل اولیه شامل رادیوگرافی ساده قفسه سینه (CXR) و سی تی اسکن نمونه برداری سوزنی (Fine needle biopsy) و نمونه برداری با جراحی (Open biopsy) می باشد. یافته ها نشان دادند، اقدامات تشخیصی انجام شده در بیماران تایمکتومی

داد که 78 درصد بیماران استرنوتومی کامل شده اند. فراوانی سایر روش ها و تکنیک های به کار رفته در جدول 3 ذکر شده است.

عملکرد ریوی انجام شده و بررسی عملکرد قلبی-عروقی نیز با استفاده از اکوکاردیوگرافی نیز در 42 درصد بیماران انجام شده است.

بررسی انواع تکنیک های جراحی و نوع انسزیون (برش جراحی) داده شده برای تیمکتومی نشان

جدول 3. توزیع فراوانی انواع برش جراحی به کار رفته برای انجام تایمکتومی

انواع انسزیون جراحی	تعداد بیماران	تعداد بیماران به درصد
استرنوتومی کامل*	39	78
توراکوتومی	9	18
توراکوسکوپي (VATS)	2	4
مجموع	50	100

\*متداول ترین نوع انسزیون به کار رفته برای عمل تیمکتومی در این مطالعه استرنوتومی کامل می باشد.

با هم بوده است. هم چنین در 12 درصد بیماران در بخش مراقبت های ویژه نیاز به استفاده از ونتیلاتور بوده است. 40 درصد بیماران بعد از عمل نیاز به درمان دارویی با آنتی کولین استرازاها داشته اند که بیماران با تشخیص اولیه میاستنی گراو بیشترین موارد را تشکیل می دهند.

شایع ترین عوارض جزئی (minor complication) بعد از عمل تب و آتلکتازی بوده (10 درصد کل بیماران) و سایر عوارض ثبت شده شامل عفونت، هماتوم، آتلکتازی و آریتمی قلبی بوده است (کمتر از 27 درصد کل بیماران). نارسایی تنفسی با فراوانی 12 درصد مهم ترین عارضه در کل بیماران مورد بررسی بوده است.

میزان مورتالیتی بعد از عمل 2 نفر (4 درصد) بوده که یک مورد به علت پنومونی و نارسایی تنفسی مورتالیتی یک هفته بعد از عمل و مورد دیگر در طی یک ماه بعد از عمل به دنبال نارسایی تنفسی بوده است.

هم چنین بیشترین میزان برداشتن بافت (resection) در این بیماران به شیوه تایمکتومی رادیکال (برداشتن تیموس همراه با نسوج چربی از فرنیک تا فرنیک) با فراوانی 64 درصد می باشد. مقدار برداشتن بافت انجام شده در بیماران با تشخیص اولیه میاستنی گراویس در 60 درصد موارد تایمکتومی ساده بوده در حالی که 100 درصد بیماران با تشخیص اولیه تایموما و 66/7 درصد موارد تشخیص اولیه تایموما به همراه میاستنی تایمکتومی رادیکال شده اند.

در 94 درصد بیماران خارج کردن لوله تراشه (extubation) در اتاق عمل انجام شده و 98 درصد بیماران برای مراقبت بهتر در بخش مراقبت های ویژه بستری شده اند. با این وجود 68 درصد بیماران تنها یک تا سه روز در بخش مراقبت های ویژه بستری بودند و 30 درصد آنها چهار تا هفت روز و تنها یک نفر نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه به مدت ده روز داشته است که تشخیص اولیه بیمار فوق تیموما و میاستنی گراو

بیمارانی که تشخیص نهایی پاتولوژی آنها تایموما بوده است، تیمومای تیپ A و تیپ AB می باشد. جدول 4 فراوانی انواع درمان های مکمل (adjuvant therapy) انجام شده برای بیماران بعد از عمل را به تفکیک تشخیص اولیه بیماران نشان می دهد. براساس این جدول 75 درصد بیماران با تشخیص اولیه میاستنی بعد از عمل نیاز به به درمان دارویی داشته اند، در حالی که 19 درصد بیماران تیموما تحت رادیوتراپی و کموتراپی هم زمان قرار گرفتند. 50 درصد بیماران با تشخیص پاتولوژیک تایموما تحت درمان دارویی مکمل بوده اند.

از نظر مدت زمان بستری در بیمارستان بعد از عمل تایمکتومی میانگین زمان بستری بیماران در بیمارستان بعد از عمل  $6/32 \pm 2/004$  روز و حداقل زمان بستری 3 روز و حداکثر 14 روز بوده است. شایع ترین پاتولوژی گزارش شده، تیموما با شیوع 64 درصد (32 نفر) و بعد از آن هیپرپلازی تیموس با شیوع 20 درصد (10 نفر) بوده و در 8 بیمار (16 درصد) نیز پاتولوژی نرمال گزارش شده است. در این میان فراوانی انواع پاتولوژی گزارش شده براساس تقسیم بندی سازمان جهانی بهداشت برای

جدول 4. توزیع فراوانی انواع درمان های مکمل مورد نیاز بیماران بعد از عمل تایمکتومی به تفکیک تشخیص اولیه بیماران

تشخیص اولیه	نوع درمان					مجموع	
	رادیوتراپی	کموتراپی	دارودرمانی	رادیوتراپی + کموتراپی	رادیوتراپی + دارودرمانی	رادیوتراپی	کموتراپی
میاستنی گراو	2	0	0	0	15	1	20
	10%	0	0	0	75%	5%	100%
تیموما	1	1	1	4	3	0	21
	4/8%	4/8%	4/8%	19%	14/3%	0	100%
تیموما و میاستنی گراو	0	0	0	0	0	0	9
با هم	0	0	0	0	0	0	100%
مجموع	3	1	1	4	18	1	50
	6%	2%	2%	8%	36%	2%	100%

\* 44 درصد بیماران نیاز به درمان بعد از عمل نداشته و 36 درصد فقط دارو درمانی شده اند.

شده (18 نفر از 20 بیمار) در صورتی که در 2 درصد بیماران با تشخیص اولیه تایموما علائم بیماری کاهش پیدا کرده بود.

یافته ها نشان می دهد در 40 درصد کل بیماران بعد از عمل تایمکتومی علائم بالینی از بین رفته یا کاهش زیادی یافته است. در 90 درصد بیماران با تشخیص اولیه میاستنی گراویس، بهبود کامل یا نسبی علائم ایجاد

هر چند سایر مطالعات از نظر آماری تفاوتی بین دو جنس در علائم میاستنیک که تایمکتومی شده‌اند، گزارش نکرده‌اند (3، 5، 7).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در 42 درصد بیماران اندیکاسیون انجام تایمکتومی تشخیص اولیه تایموما و 40 درصد میاستنی گراویس بوده است. در حالی که در سایر مطالعات انجام شده، بیشترین موارد تایمکتومی مربوط به جراحی برای درمان بیماری میاستنی گراویس بوده است (1-6، 13).

اقدامات تشخیصی قبل از عمل می‌تواند در عاقبت بیماران موثر باشد. کانگدو انجام بررسی‌های قبل از عمل از قبیل رادیوگرافی قفسه سینه، سی تی اسکن و MRI برای مشخص کردن محدوده تیموس و نواحی اطراف آن را بسیار موثر دانسته است (10). در مطالعه حاضر نیز در مورد اقدامات تشخیصی قبل از عمل، بیشترین موارد انجام شده مربوط به رادیوگرافی قفسه سینه (100 درصد) و سی تی اسکن (78 درصد) می‌باشد. انجام این اقدامات می‌تواند در انتخاب نوع تکنیک جراحی نیز موثر باشد (11). در ضمن مطالعه واسکوئز پیلو نیز به ضرورت انجام رادیوگرافی قفسه سینه، سی تی اسکن قبل از عمل تکیه دارد (4). مطالعات قبلی که توسط کانگدو در سال 2007 و مگی در سال 2009 انجام شده، نشان می‌دهد هر چه آماده سازی بیمار کاملتر باشد، باعث بهبود عاقبت بیماران بعد از عمل می‌شود (10، 11). البته در مطالعه واسکوئز پیلو نیز انجام تست عملکرد ریوی و اکوکاردیوگرافی را در عاقبت بیماران چندان موثر ندانسته و بیشترین عامل موثر در تفاوت عاقبت بیماران را مربوط به فاصله زمانی شروع علائم بیماری و انجام تایمکتومی دانسته است (4). با در نظر گرفتن این که تست عملکرد ریوی در 30 درصد و اکوکاردیوگرافی در 42 درصد بیماران قبل از عمل انجام

اطلاعات حاصل از پرونده‌ها نشان می‌دهد که 50 درصد بیماران پیگیری منظم نداشته یا در پرونده ثبت نشده و 50 درصد بقیه نیز بین 10 تا 84 ماه بعد از عمل پیگیری منظم داشته‌اند. میانگین زمان پیگیری در این بیماران  $20/32 \pm 41/36$  ماه بوده است.

## بحث

مطالعه حاضر، مطالعه‌ای مقطعی - تحلیلی و گذشته نگر می‌باشد که هدف آن بررسی اطلاعات موجود در پرونده‌های بیماران تایمکتومی شده در طی یک دوره یازده ساله (1376 لغایت 1386) در دو بیمارستان مسیح دانشوری و شهید مدرس می‌باشد.

نتایج حاصل از این مطالعه، از نظر خصوصیات اپیدمیولوژیک موارد تایمکتومی از قبیل توزیع فراوانی سن و جنس تفاوت چندانی با سایر مطالعات انجام شده قبلی نداشت. داده‌های این پژوهش نشان می‌دهد که بیشتر موارد تایمکتومی در جنس مونث انجام شده است (54 درصد). در ضمن متوسط سن بیماران تایمکتومی شده  $41/46 \pm 14/85$  سال بوده که مشابه سایر مطالعات بوده است (3-5).

شایع‌ترین علت مراجعه بیماران وجود علائم میاستنیک بوده که مطالعات انجام شده در ایران (5، 6) و سایر کشورها (1-4) نیز نشان می‌دهد، بیشترین موارد عمل تایمکتومی جهت درمان بیماری میاستنی گراویس بوده است. در ضمن بیشترین فراوانی موارد میاستنی گراو که تایمکتومی شده‌اند مربوط به جنس مونث بوده است. این نتیجه، با گزارش ارائه شده توسط واسکوئز پیلو مطابقت دارد (4). هم‌چنین در مطالعه انجام شده توسط ربانی نیز بیشتر موارد تایمکتومی با علائم میاستنیک در زنان بوده است (6). مطالعه دیگری که در مورد شیوع علائم میاستنیک توسط کالب انجام شده نیز شیوع آن را در جنس مونث بیشتر نشان داده است (12)



شده بود، نمی توان ارتباطی بین میزان مورتالیتی و این شاخص ها بیان کرد.

یکی از مراحل آماده سازی بیماران قبل از عمل، دارودرمانی و انجام پلاسمافرزیس است. از 20 بیمار با تشخیص MG، 55 درصد آنها تحت درمان دارویی، 10 درصد پلاسمافرزیس و 20 درصد دارودرمانی و پلاسمافرزیس هم زمان داشته اند. در مطالعه هوآنگک نیز 52/9 درصد بیماران قبل از عمل جهت آمادگی تحت درمان قرار گرفتند که بیشتر از پلاسمافرزیس استفاده شده است (3). در ضمن در مطالعه انجام شده توسط تاج الدین بر تجویز داروی آنتی کولین استراز برای آماده سازی بیماران قبل از تایمکتومی در بیماران MG برای کاهش عوارض عمل تاکید شده است (14).

اطلاعات به دست آمده نشان می دهد استرنوتومی کامل (78 درصد) بیشترین فراوانی نوع انسزیون را برای تایمکتومی در بیماران مورد بررسی داشته است و روش VATS در 4 درصد موارد جراحی در این مطالعه به کار رفته است. در مطالعه مگی در سال 2009 نیز بر آمار مشابهی تکیه شده است (11). در سایر مقالات بررسی شده نیز متداولترین روش جراحی به کار رفته، روش ترانس استرنال بوده است (3-6). البته کاهون نتایج روش جراحی تایمکتومی ترانس سرویکال را در 100 بیمار پیگیری کرده و به این نتیجه رسیده که عوارض و هزینه های این روش کمتر از سایر روش های جراحی تیموس است (13).

بیشترین میزان برداشتن بافت انجام شده، به روش تایمکتومی رادیکال (برداشتن تیموس همراه با نسوج چربی از فرنیک تا فرنیک) بوده در حالی که مقدار برداشتن بافت انجام شده در بیماران میاستنی گراویس در 60 درصد موارد تایمکتومی ساده بوده است. با توجه به نتایج سایر مطالعات که برداشت کامل

تیموس با یا بدون وجود تیموما را از عوامل بسیار موثر در بهبود عاقبت بیماران تایمکتومی دانسته اند (3-6، 11، 13) و این نکته که در این مطالعه 42 درصد بیماران با تشخیص اولیه تیموما تحت عمل جراحی قرار گرفتند، به نظر می رسد علت انتخاب بیشتر روش رادیکال تایمکتومی به همین علت باشد.

90 درصد بیماران با تشخیص MG بعد از عمل نیاز به درمان دارویی با آنتی کولین استرازاها داشتند. با توجه به ارتباط میزان remission با دارو درمانی بعد از عمل جراحی، این نتیجه با مطالعه ربانی که 55/5 درصد بیماران مورد بررسی در آن مطالعه بعد از تایمکتومی نیاز به درمان دارویی داشتند، مغایرتی ندارد (6).

10 درصد بیماران بعد از عمل دچار تب و آتلکتازی شده اند و نارسایی تنفسی با فراوانی 12 درصد شایع ترین عارضه ثبت شده است که این نتایج با سایر مطالعات انجام شده قبلی مغایرتی ندارد (4، 6). بر اساس اطلاعات به دست آمده میزان مورتالیتی بعد از عمل 4 درصد بوده است. در مطالعه هوآنگک مورتالیتی حین عمل و بلافاصله بعد از آن دیده نشده و تنها در 16 درصد بیماران مورد بررسی عوارض دیده شده است که در این میان پنومونی بیشترین فراوانی را داشته است (3). در ضمن 4/4 درصد بیماران دچار نارسایی تنفسی با نیاز به ونتیلاتور شده اند و مورتالیتی طولانی مدت آن نیز 4/5 درصد بوده که مشابه نتایج مطالعه حاضر می باشد (3). در مطالعه ربانی نیز فراوانی موربیدیتی 16/6 درصد گزارش شده که بیشتر مربوط به آتلکتازی بوده است (6). به نظر می رسد نتایج مطالعه در دو بیمارستان مسیح دانشوری و مدرس از نظر شیوع مورتالیتی و موربیدیتی با سایر مطالعات هم خوانی دارد (7).

شایع ترین یافته ی پاتولوژیک تیموما با شیوع 64 درصد بوده و بعد از آن هیپرپلازی تیموس (10)

نسبی بعد از تایمکتومی گزارش شده است (5، 6). در مطالعه انجام شده توسط آقاچانزاده فراوانی بهبودی 47 درصد بوده که با مطالعه حاضر مشابه است (7). تفاوت نسبی که در نتیجه کلی این مطالعه با سایر مطالعات وجود دارد، می‌تواند مربوط به تفاوت اندیکاسیون عمل جراحی باشد که در مطالعه ما 42 درصد موارد علت عمل، تیموما بوده در صورتی که در سایر مطالعات بیشترین علت عمل تایمکتومی، میاستنی گراو می‌باشد.

متأسفانه تنها 50 درصد بیماران بعد از عمل پیگیری شده بودند و در این بیماران متوسط زمان پیگیری  $20/32 \pm 41/36$  ماه بود (از 10 ماه تا 84 ماه). عدم پیگیری مستمر در نیمی از بیماران باعث مخدوش شدن بسیاری از نتایج چون مورتالیتی و موربیدیتی دیررس تایمکتومی و میزان عود بیماری بعد از عمل می‌شود به عنوان محدودیت اصلی در این مطالعه مطرح است که لازم است با تکمیل پرونده‌ها و تشکیل کمیته‌های پیگیری، پیگیری کامل‌تری از بیماران انجام شود و با تهیه بانک اطلاعاتی (Data base) برای تمام بیماران تایمکتومی می‌توان در بهبود روند بیماری و پیگیری آنها نظارت و کنترل دقیق‌تری داشت و اطلاعات قابل استفاده‌تری نیز به دست می‌آید.

### نتیجه گیری

عمل‌های جراحی تایمکتومی انجام شده در دپارتمان جراحی توراکس دانشگاه شهید بهشتی با عوارض و مرگ و میر کم همراه بوده و در درمان بیماران (در راس آنها تیموما و میاستنی گراویس) موثر بوده است ولی نیاز به پیگیری کامل بیماران وجود دارد. تهیه بانک اطلاعاتی (Data base) برای تمام بیماران می‌تواند در بهبود روند پیگیری و نظارت و کنترل دقیق‌تر مراحل درمان موثر باشد.

درصد و پاتولوژی طبیعی در 8 بیمار قرار دارند. براساس تقسیم بندی سازمان جهانی بهداشت، تیمومای تیپ A با شیوع 37/5 درصد شایع‌ترین یافته پاتولوژیک در بیماران با تشخیص قطعی تیموما بوده است که این نتیجه با نتایج سایر مطالعات کاملاً مغایرت دارد (3، 5، 6، 8، 9). بررسی مطالعات قبلی نشان می‌دهد فراوانی هیپرپلازی تیموس در سایر مطالعات از همه بیشتر گزارش شده است. این تفاوت آماری می‌تواند به علت مرکز ارجاع بودن دو بیمارستان مسیح دانشوری و شهید مدرس به عنوان مراکز فوق تخصصی جراحی توراکس باشد.

با توجه به نوع پاتولوژی بیماران در این مطالعه، نیاز به درمان‌های مکمل چون شیمی درمانی و رادیوتراپی نسبت به سایر مطالعات بیشتر بوده است (66 درصد کل بیماران بعد از عمل نیاز به adjuvant therapy داشته‌اند). در حالی که در سایر مطالعات کمتر از 30 درصد بیماران نیاز به درمان‌های مکمل (adjuvant therapy) داشتند (12). این تفاوت می‌تواند به علت فراوانی بالای تیموما در این مطالعه باشد. همان طور که در سایر مطالعات گزارش شده، بیماران مبتلا به تیموما پروگنوز بدتری نسبت به سایر انواع پاتولوژی تیموس داشتند (3-6، 8، 9، 15).

فراوانی بهبود کامل یا نسبی در کل بیماران (remission) حدود 40 درصد بوده است. در 90 درصد بیماران مبتلا به میاستنی گراویس (18 نفر از 20 بیمار) بعد از تایمکتومی بهبود نسبی یا کامل علائم بالینی مشاهده شد در صورتی که در 10 درصد بیماران با تشخیص تیموما بهبود علائم گزارش شده است. در مطالعه هوآنگک نیز میزان بهبود در بیماران  $88/3$  MG درصد بوده در حالی که تنها در  $51/4$  درصد موارد بهبودی تشخیص تیموما داده شده بود (3). در مطالعه صدری زاده نیز فراوانی بهبود در بیماران  $70/4$  درصد و در مطالعه ربانی 83 درصد بهبود کامل یا

and Health Services.2002; 9 (2(24)):35-9.[Persian]

9. Vakilian AR, Jafari A, Rismanchian M. Study of symptoms, comorbidities, complications and pathological thymus of myasthenia gravis in 102 patients referred to hospital-Shafa hospital in Kerman in the 5 years leading up to 2003. Research in the Medical Sciences.2006; 11(1): 84-5.[Persian]

10. Congedo E, Aceto P, Cardone A, Petrucci R, Dottarelli A, De Cosmo G. Perioperative management of thymectomy. Annali italiani di chirurgia. 2007;78(5):367-70.

11. Magee MJ, Mack MJ. Surgical approaches to the thymus in patients with myasthenia gravis. Thoracic Surgery Clinics. 2009;19(1):83-9.

12. Kalb B, Matell G, Pirskanen R, Lambe M. Epidemiology of myasthenia gravis: a population-based study in Stockholm, Sweden. Neuroepidemiology. 2002;21(5):221-5.

13. Calhoun RF, Ritter JH, Guthrie TJ, Pestronk A, Meyers BF, Patterson GA, et al. Results of transcervical thymectomy for myasthenia gravis in 100 consecutive patients. Annals of surgery. 1999;230(4):555-6.

14. Tadjeddein A, Khorgami Z. Oral and parenteral pyridostigmine in preparing Myasthenia Gravis patients for thymectomy; a randomized Clinical trial. Tehran University Medical Journal. 2007;65(1):39-43.[Persian]

15. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, Fukai I, Kondo S, Kobayashi M, et al. Extended thymectomy for myasthenia gravis patients: a 20-year review. The Annals of thoracic surgery. 1996;62(3):853-9.

## تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره فوق تخصص با همین عنوان و شماره 415 بوده و به این وسیله از کلیه اساتید گروه جراحی توراکس دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی خصوصا جناب آقای دکتر عباسی تشکر و قدر دانی می کنیم.

## منابع

1. Shields TW, Locicero J, Reed CE, Feins R. General Thoracic Surgery. 7<sup>th</sup>ed. Lippincott, Williams & wilkins.2010.
2. Kucharczuk Jc, Shrager JB. Anterior Mediastinal Masses. Sabiston and Spencer surgery of the chest. 7<sup>th</sup>ed. Saunders Elsevier.2005.p.667-79.
3. Huang CS, Hsu HS, Huang BS, Lee HC, Kao KP, Hsu WH, et al. Factors influencing the outcome of transsternal thymectomy for myasthenia gravis. Acta eurológica scandinavica. 2005;112(2):108-14.
4. Vazquez-Pelillo J, Gil AJ, Diaz-Agero P, García S-GJ, Roca SR, Díez TE, et al. Prognostic factors and outcome of thymectomy in 80 cases of myasthenia gravis]. Archivos de bronconeumología. 2001;37(4):166-70.
5. Sadrizadeh A, Forooghi-poor M, Bagheri R, Amini M, BavafaToosi S. Clinical results of thymectomy in myasthenia gravis patients. The Iranian Journal of Otorhinolaryngology.2008;19(50):179-84.[Persian]
6. Rabbani A, Qaffar-poor M. Prospective evaluation of thymectomy in Myasthenia Gravis. Tehran Univ Med J. 1999; 57(4):53-6.[Persian]
7. Aghajanzadeh M, Khoshrang H, Mohammadzadeh A, Roudbari SA, Ghayeghran AR. Thymectomy for myasthenia gravis: prognostic factors in 70 patients. Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. 2007;15(5):371-5.
8. Mahmoodi S, Afsharfard A. Four-year follow-up results of surgery and treatment of 19 patients with myasthenia gravis. Journal of Hamadan University of Medical Sciences