

## La timectomia video toracoscopica

F. TARUFFI, D. PANTALONE, S. SANTONI, R. PAOLUCCI, F. ANDREOLI

### VIDEO-THORACOSCOPIC THYMECTOMY

**Aim.** The objective is to study the impact of traditional and videoassisted thymectomy on the incidence of remission of patients with M.G.

**Methods.** The general conditions of our patients were evaluated by means of a retrospective telephone questionnaire. 17 patients (12 female and 5 Males) referred for thymectomy between June 1994 and January 2002 were included in the analysis. Transternal and videotoracoscopic thymectomies were performed.

**Results.** In the latter a minimal cervical incision is performed to withdraw the specimen that is dissected free through three bilateral thoracic trocars. Good results were achieved in 87,5% with complete (31%) and partial (56%) remission of symptoms.

**Conclusions.** Minimally invasive thymectomies seem to give the same results than more invasive procedures and are associated with very little morbidity and very low complication rate; cosmetic results are excellent. Important favourable prognostic factors are young age and a short time between diagnosis and surgery.

**KEY WORDS:** Myasthenia gravis - Thymoma - Thymectomy - Video-thoracoscopic thymectomy.

Il trattamento della Miastenia Grave (M.G), ormai standardizzato, è imperniato sull'uso di farmaci anticolinesterasici, cortisonici, immunosoppressori, sulla plasmateresi, sull'infusione di immunoglobuline e sulla timectomia. L'approccio terapeutico multimodale, acquisito con il progredire delle osservazioni cliniche e delle ricerche, ha comportato un netto miglioramento sull'evoluzione della malattia e sui risultati a lungo termine. D'altra parte, il decorso imprevedibile della M.G., le sue discrepanze ed i suoi paradossi evolutivi, hanno influito negativamente sulla possibilità di avere risultati facilmente confrontabili, in considerazione anche del fatto che le vie d'accesso per attuare la timectomia hanno seguito e tuttora seguono approcci differenti<sup>1-11</sup>. Pertanto, è a tutt'oggi molto difficoltoso poter emettere una sentenza definitiva in merito alla migliore tecnica chirurgica

Pervenuto il 12 marzo 2004.  
Accettato il 23 maggio 2006.

Indirizzo per la richiesta di estratti: F. Taruffi, Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica, Università degli Studi Policlinico di Careggi, viale Morgagni 85, 50134 Firenze.

*Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica  
Università degli Studi di Firenze, Firenze*

ca per attuare la timectomia in modo radicale. Invece accordero unanime fra i neurologi ed i chirurghi riguarda la necessità di eseguire un'exeresi che comprende oltre la ghiandola anche tutto il tessuto cellulo-adiposo che occupa il mediastino anteriore, uno spazio abbastanza esteso inserito tra il tiroide, i nervi frenici ed il diaframma.

Il fine dell'operazione è quello di neutralizzare le eventuali isole di tessuto timico "immunologicamente attivate" in modo da ridurre la percentuale degli interventi potenzialmente incompleti. Nonostante l'applicazione di tecniche molto estese (cervico-trans-sternali) che prevedono l'asportazione delle pleure mediastiniche fino agli ili polmonari proposte da Jaretzki, il guadagno in termini di remission della malattia è risultato di pochi punti percentuali, a fronte di un possibile incremento delle complicazioni<sup>12</sup>.

Le ipotesi interpretative che riguardano la persistenza di centri auto-attivati al di fuori dell'area timica, le alterazioni irreversibili della giunzione neuro-muscolare e l'impossibilità di realizzare la "pulizia" radicale delle isole timiche ectopiche, residenti in zone inaccessibili quali la retro-carenale sono alla base della incompleta regressione dei sintomi miastenici<sup>13</sup>.

La diffusione negli anni '90 della laparoscopia ha comportato la sua estensione concettuale di tecnica mini-invasiva anche ad altri settori della chirurgia, quali la toraco-mediastinica.

La presenza della cicatrice mediana legata alla sternotomia spesso sede di evoluzioni ipertrofiche o addirittura cheloidi e la giovane età delle pazienti affette da M.G., hanno stimolato l'applicazione della timectomia video-toracoscopica. Anche utilizzando questa procedura, la ricerca della radicalità e la sicurezza per i pazienti sono stati gli obiettivi essenziali, agevolando il lato estetico, fortemente richiesto.

In presenza di timoma, accompagnato o no da manifestazioni miasteniche, l'approccio mini-invasivo dovrebbe essere riservato a lesioni di diametro inferiore ai cm 3, totalmente intracapsulari e circondate da sufficiente tessuto sano che consenta un'agevole e sicura manipolazione endoscopica.

L'obiettivo fondamentale di questa nota è quello di valutare i risultati a distanza degli operati di timectomia per M.G., sia con la metodica tradizionale, sia con la tecnica video-toracoscopica.

Attualmente la chirurgia del timo può essere divisa in due gruppi: la chirurgia a cielo aperto, o classica, e la chirurgia mini-invasiva, che negli ultimi anni sta suscitando sempre maggiore interesse. Le varie tecniche della chirurgia timica si diversificano essenzialmente per i differenti approcci alla ghiandola e per la diversa ampiezza della dissezione del tessuto peri-timico. Com'è noto la ghiandola timica ha un'estensione mediastinica e cervicale e possono, dato non infrequente, sussistere foci ectopici nel cellulare mediastinico-pericardico, oltre che a livello retrotiroideo, vanificando così i tentativi di radicalità.

Da queste premesse hanno trovato origine i diversi interventi chirurgici di cui disponiamo, quali il trans-cervicale, il trans-sternale, oppure una combinazione dei due precedenti.

#### *Timectomia trans-cervicale (TTC)*

Questo tipo d'intervento, valorizzato da Cooper, si avvale di un'incisione cervicale trasversale praticata circa 2 cm cranialmente al manubrio sternale che può anche essere diviso ("split"), qualora sia necessaria una migliore luce del campo operatorio<sup>1</sup>. I vantaggi essenziali di tale approccio oltre l'ottimo risultato estetico, sono il modesto trauma chirurgico ed il dolore post-operatorio, paragonabili ad un intervento sulla tiroide<sup>3</sup>.

#### *Timectomia trans-sternale (TTE)*

Questa tecnica è quella più diffusamente utilizzata. Si possono distinguere una forma "classica" ed una "estesa". Entrambe si avvalgono di una sternotomia mediana<sup>4,5</sup>.

La TTE classica si pone come obiettivo quello di asportare esclusivamente i lobi timici mentre la TTE estesa include nella dissezione la massima quantità possibile di tessuto celluloadiposo del mediastino anteriore.

#### *Timectomia "Massimale" trans-sternale/trans-cervicale (TTE-M)*

Proposta da Jaretzki unisce i vantaggi della TTC a quelli della TTE nell'ottenere l'asportazione di tutto il tessuto timico comprese le possibili (e non infrequenti) localizzazioni ectopiche mediastiniche e cervicali<sup>6,7</sup>. L'indicazione a questa tecnica altamente demolitiva, che comporta l'asportazione di entrambe le pleure mediastiniche fino ai nervi frenici, è giustificata proprio da Jaretzki a causa della frequente variabilità dell'estensione del tessuto timico stesso e delle aree ectopiche anche in sedi atipiche.

#### *Timectomia Video-Toracoscopica*

Questa tecnica innovativa rappresenta il miglior compromesso fra radicalità dell'intervento e minimizzazione dell'aggressione operatoria<sup>8,9</sup>. Infatti la via d'accesso su cui essa si basa è "mini-invasiva" rispetto alla via sternotomica, consentendo allo stesso tempo un'asportazione radicale di tutto il tessuto timico<sup>10,11</sup>. L'approccio toracoscopico bilaterale,

impiegando tre trocar per lato, rappresenta a nostro avviso la procedura più idonea all'exeresi radicale, mentre gli accessi monolaterali destro o sinistro non appaiono garantire, per la visione limitata, un'ampia escissione controlaterale<sup>14,15</sup>.

Recentemente sono state proposte alcune varianti all'video-toracoscopia più in voga. Per esempio è stata combinata la cervicotomia con gli accessi toracoscopici<sup>16</sup>. Un'altra opzione viene da Orringer<sup>17</sup> che propone una sternotomia parziale con accesso cutaneo trasversale a livello del confine tra manubrio e corpo dello sterno; altra variante di questa tecnica è la sternotomia totale sottocutanea eseguita mediante una piccola incisione trasversale di alcuni centimetri praticata al di sopra dell'apofisi xifoidea. In entrambi i casi la timectomia è realizzata con l'ausilio della video-toracoscopia<sup>18</sup>.

La tecnica da noi utilizzata, è la timectomia video-toracoscopica "estesa", proposta da Novellino, che sfrutta accessi toracici bilaterali oltre ad uno cervicale<sup>19</sup>.

Le indicazioni specifiche alla scelta della via d'accesso toracoscopica sono rappresentate sostanzialmente dalla giovane età e dalla struttura corporea preferibilmente esile, suggerimenti validi soprattutto nella fase iniziale dell'esperienza. L'età avanzata, pregresse patologie pleuropolmonari e interventi toracotomici che abbiano provocato aderenze visceroparietali, la cardiomegalia e la lipomatosi mediastinica costituiscono le controindicazioni più salienti.

### **Materiali e metodi**

Presso la Clinica Chirurgica II, sono stati osservati, dal giugno 1994 al gennaio 2002, 17 pazienti affetti da Miastenia Grave, dodici femmine e cinque maschi, di età compresa fra gli 11 ed i 77 anni. L'iter diagnostico dei malati è stato attuato presso le Cliniche Neurologiche dell'Università di Firenze. Tutti sono stati operati di timectomia radicale (con la metodica video-toracoscopica) dal medesimo chirurgo (F.A.).

I malati sono stati valutati secondo la stadiazione di Osserman (22), considerando l'apporto farmacologico prima e dopo l'operazione. Un'unica paziente, (C.M.), è stata considerata isolatamente poichè la Miastenia era associata alla presenza di timoma.

La raccolta dei dati relativi ai pazienti è stata attuata telefonicamente, utilizzando un questionario appositamente realizzato, composto da 19 domande rivolte sia ad indagare lo stato psico-fisico del paziente durante tutto il periodo successivo all'intervento chirurgico, sia a valutare più precisamente la sintomatologia attuale attraverso quesiti inerenti la settimana antecedente il contatto telefonico. Con questa intervista è stato possibile effettuare un controllo dopo la timectomia in un periodo compreso fra 9 mesi ed 8 anni. In 11 pazienti il controllo ha superato i 5 anni. Inoltre sono stati registrati i dosaggi dei farmaci (e l'eventuale impiego della plasmaferesi e dell'infusione di immunoglobuline utilizzati prima e dopo l'operazione; in particolare sono state annotate sia la "remissione completa", sia "parziale" dei sintomi miastenici. Con il termine di "remissione completa" abbiamo inteso una totale assenza di sintomatologia miastenica, senza alcuna assunzione di farmaci, di durata continuativa di almeno un anno. Nella categoria "remission



Figura 1. — La posizione del paziente e gli accessi toracici bilaterali.

parziale”, abbiamo inserito tutti quei pazienti che godono di assenza totale di sintomatologia, ma con l’assunzione di un dosaggio ridotto di farmaci da almeno sei mesi e senza alcun incremento della posologia.

Il reclutamento dei pazienti candidati alla video-toroscopia non si discosta dal protocollo valutativo richiesto per l’accesso tradizionale. Ovviamente l’inquadramento diagnostico della malattia, la programmazione del trattamento medico specifico pre- e post-operatorio è demandato al neurologo. In particolare il controllo della T.C. cervico-mediastinica è indispensabile per accertare la presenza dell’eventuale timoma e delle sue dimensioni, ai fini della scelta della via di accesso chirurgico. La toroscopia bilaterale sequenziale implica un’armonica collaborazione con l’anestesista per la realizzazione dell’esclusione respiratoria alternata di entrambi i polmoni.

#### *Timectomia Video-Toroscopica Radicale: la tecnica chirurgica*

In questo tipo di approccio chirurgico, il paziente è posto sul tavolo operatorio in decubito supino con un supporto longitudinale dietro la colonna vertebrale nel suo tratto toracico, al fine sia di iperestendere il capo e quindi migliorare l’accesso al collo, sia per ottenere una certa caduta delle spalle che accentua la convessità della gabbia toracica (Figura 1). L’arto superiore destro è addotto, mentre il sinistro addotto a 90° ed a disposizione dell’anestesista per gli accessi vascolari. L’intervento ha inizio con una mini-cervicotomia trasversale, 1 cm al di sopra del giugulo; incidendo la linea alba e divaricando i muscoli nastriformi del collo, si ricercano i poli superiori del timo che vengono isolati fino alla loro porzione più craniale e quindi repertati su due fili. A questo punto si procede allo scollamento delle strutture mediastiniche dalla parete posteriore del manubrio sternale mediante manovra digitale: tutto ciò è necessario per creare un tunnel, indispensabile per il posizionamento di un apposito “sospensore” dello sterno. Una volta che questo è stato collocato, viene auto-divaricato verso l’alto ottenendo il sollevamento di circa 2-3 cm dello sterno dal timo già isolato<sup>20</sup>. Accertata “l’esclusione” del polmone sinistro dalla ventilazione assistita, il tempo toroscopico viene iniziato da questo lato. Si posizionano tre porte di accesso: la prima, da 10 mm, lungo il sol-



Figura 2. — Il reperimento dei poli timici e la lama del sollevatore sterile.

co sottomammario all’incrocio tra il quinto spazio intercostale e la linea ascellare anteriore, per l’ottica da 30°, la seconda da 5 mm, nel primo spazio intercostale sulla linea emiclaveare e la terza, sempre da 5 mm, nel quinto spazio, ancora lungo il decorso del solco sottomammario, ma in sede parasternale (Figura 2).

È di fondamentale importanza prima di iniziare qualsiasi atto di dissezione, prendere visione del decorso dei vasi mammari interni e del nervo frenico. Si inizia quindi con l’incisione della pleura mediastinica appena al di sotto dei vasi mammari interni e si prosegue poi in profondità fino ad individuare e scoprire la branca interna del sospensore. L’apertura della pleura mediastinica è quindi estesa caudalmente, fino al raggiungimento del diaframma. Cranialmente si procede con cautela verso lo stretto toracico ponendo attenzione in questa fase, a limitare la dissezione alla sola apertura della pleura mediastinica. A questo punto traendo la pleura mediastinica in corrispondenza del pericardio, la si apre mediante una leggera coagulazione e si scivola sul pericardio stesso, evidenziando così molto bene la lingua timica. È proprio sollevando il timo così isolato che si penetra in uno spazio avascolare, il quale permette di staccare la ghiandola dal pericardio e poi successivamente dal piano aortico, che viene riconosciuto per la consistenza ed il colore biancastro. Si continua quindi l’apertura della pleura mediastinica verso il diaframma mantenendosi sempre al di sopra del nervo frenico che poco dopo si approfonda allontanandosi dalla linea di dissezione. È durante questo tempo operatorio che si procede al distacco del grasso presente nello sfondato cardio-frenico. Si torna quindi cranialmente e si prosegue, per dissezione smussa, ad individuare la vena anonima sinistra, la prima vena tributaria del timo e successivamente, scavalcando l’anomima, lo stretto superiore toracico con visione completa della branca interna del sospensore. In tal modo il polo timico risulta totalmente staccato dal pericardio, ma non ancor

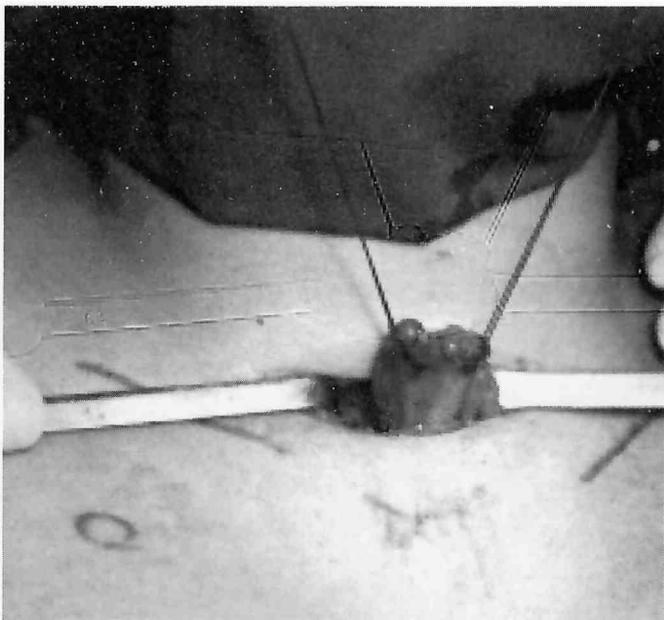


Figura 3. — L'estrazione del pezzo operatorio dalla cervicotomia.

disinserito dalla vena anonima sinistra; a questo punto si interrompe momentaneamente la dissezione nell'emittoce sinistro e quindi, dopo aver riespanso il polmone omolaterale ed aver collassato quello destro, si passa al tempo operatorio nell'emittoce di questo lato. Il tempo operatorio a destra prevede come primo atto il posizionamento di tre trocar nelle identiche sedi di quelle di sinistra. Penetrati nello spazio mediastinico si evidenziano i vasi mammari interni di destra, la vena cava superiore ed il decorso del nervo frenico che nel suo tratto superiore scavalca la vena cava. Si compiono manovre di dissezione uguali a quelle eseguite contralateralmente, ponendo particolare attenzione alla vena cava superiore che deve essere raggiunta dopo aver identificato l'aorta ascendente. Questa manovra permette di evidenziare dapprima lo spazio aorto-cavale, che viene ripulito dal tessuto cellulo-adiposo presente e quindi la vena cava nella sua porzione supero-mediale. Così facendo è possibile risalire verso l'alto nella sezione della pleura mediastinica in totale sicurezza, senza incorrere in lesioni cavali o del nervo frenico. La dissezione verso l'alto si spinge fino ad evidenziare l'origine delle vene anonime destra e sinistra, individuando così il margine destro del timo fino allo stretto superiore del torace al di sopra della vena anonima sinistra. Si procede quindi alla mobilizzazione del tessuto adiposo contenuto nello sfondato cardio-frenico destro ed al distacco di tutto il timo dal piano cardiovascolare. La ghiandola timica resterà così ancorata alla vena anonima sinistra attraverso i suoi rami venosi che per un più agevole controllo dovranno essere aggrediti da sinistra. Il tempo toracoscopico destro si conclude con il posizionamento di un drenaggio toracico declive. Si passa nuovamente nella cavità toracica sinistra e si procede alla sezione, previa diatermocoagulazione con corrente bipolare, dei vasi venosi timici tributari della vena anonima sinistra. Lisate le ultime connessioni tra timo e stretto toracico superiore la ghiandola viene sfilata

con tutto il tessuto adiposo mediastinico attraverso la cervicotomia<sup>21</sup> (Figura 3). Dopo un accurato controllo dell'e mostasi si posiziona un drenaggio nel cavo pleurico sinistro. L'intervento termina con la sintesi dell'incisione di collo e delle sei piccole breccie cutanee toraciche. I drenaggi, in assenza di perdite aeree e dopo controllo radiologico vengono rimossi dopo 24-48 ore, in coincidenza con la dimissione dal reparto di terapia intensiva. Il pezzo chirurgico, dopo esser stato pesato, viene dotato di fili di reper indicanti l'orientamento del timo stesso e delle diverse sedi del tessuto cellulare asportato, in modo da facilitare i reperi istopatologici mirati.

### Risultati

Una sola paziente (C.C. di anni 32) è risultata essere in remissione completa soltanto da 6 mesi, pur essendo stata operata di timectomia 4 anni prima.

Come appare dalla tabella I, dove sono riportati gli stadi della malattia (1-2a-2b-3-4), valutati prima e dopo la timectomia, si riscontra una complessiva riduzione dei sintomi miastenici che emerge dal trasferimento dei pazienti dagli stadi di più gravi a quelli più lievi. Inoltre nelle ultime due colonne del disegno sono riportati il numero dei malati che sono in "remissione parziale" o in "remissione completa".

Analizzando in particolare il grafico risulta che i pazienti inseriti nella classe 2b e 3 hanno avuto un decisivo miglioramento valutabile dall'incremento dei pazienti nella classe 2a (Figura 4). È importante sottolineare il fatto che nessuna paziente ha avuto un peggioramento della sintomatologia. Inoltre tutti i soggetti inizialmente in classe 1 e 2a sono risultati al controllo rispettivamente in remissione parziale ed in remissione completa. Dei 7 pazienti inizialmente in classe 2 ne troviamo 3 (42,8%) in classe 2a, 2 (28,6%) in remissione parziale e 2 (28,6%) in remissione completa. L'unica paziente in classe 3, dopo l'intervento ha raggiunto una remissione parziale. Il nucleo di quelli in remissione sintomatologica è risultato composto da 9 soggetti (Tabella I). In questo gruppo la "remissione completa" è stata raggiunta da 5 pazienti, mentre quella parziale è avvenuta in 4. A proposito dei pazienti in remissione completa dobbiamo sottolineare che l'intervallo fra la timectomia e la sospensione totale del trattamento medico può essere molto ampio, fino a 4 anni. In particolare tale limite è stato raggiunto da due malati, in altri due l'intervallo è stato pari a 4 anni, con eccezione di una paziente in cui è stato soltanto di 1 mese. Considerando le remissioni globalmente, la percentuale rispetto al numero dei malati considerati è del 56%, (31% per il gruppo in "remissione completa" e del 25% nei pazienti in "remissione parziale"). Per finire, dei 5 pazienti in classe 1 ne troviamo 1 (20%) in classe 1, 1 in classe 2a (20%), 1 in remissione completa (20%) e 2 (40%) che sono rimasti nella stessa classe iniziale. A proposito di questi ultimi 2 malati bisogna considerare che al momento della diagnosi avevano 61 anni il soggetto di sesso femminile e 74 anni quello maschile e che il loro mancato miglioramento dopo l'intervento trova conferma in numerose altre casistiche della letteratura, dove viene messa in evidenza una minore risposta alla terapia chirurgica nell'età avanzata. Tuttavia dobbiamo sottolineare che anche in questo campo sussistono eccezioni

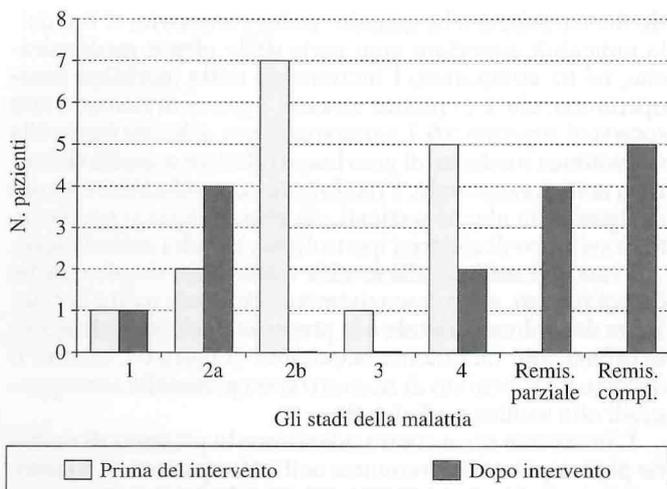


Figura 4. — Gli stadi della malattia.

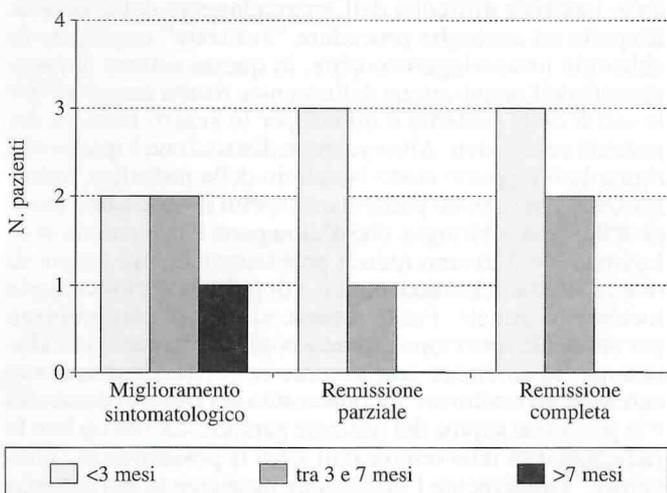


Figura 5. — Risultati.

ni. Infatti, in un paziente di 77 anni operato 9 mesi fa, è avvenuta una remissione parziale della malattia tale da consentire una qualità di vita accettabile.

Avendo ottenuto questi risultati ci siamo posti il problema di verificare se le remissioni fossero influenzate da altri fattori oltre che dalla classe sintomatologica al momento dell'intervento. Controllando le cartelle anamnestiche di questi pazienti abbiamo notato che un altro fattore predittivo sulla remissione post-chirurgica è rappresentato dal periodo che intercorre fra la diagnosi di Miastenia Grave e l'operazione. Infatti tutti i 9 pazienti che godono al momento di una remissione completa o parziale, indipendentemente dallo stadio all'epoca dell'intervento, sono stati sottoposti a timectomia entro 7 mesi dalla diagnosi, e, di questi 9 pazienti, 7 (77,8%) entro 3 mesi. Nella figura 5 vengono riportati in sintesi i risultati sopra riferiti. In ultima analisi abbiamo indagato le variazioni del tipo di terapia medica e della relativa posologia negli 8 pazienti "non in remissione". I dati salienti emersi sono



Figura 6. — I risultati estetici.

i seguenti: a) incremento del numero di provvedimenti terapeutici a fronte di una riduzione della loro quantità in tutti i pazienti, ad eccezione di quelli in classe 4 in cui è stato notato un aumento anche nelle dosi somministrate; b) maggior utilizzo della terapia con plasmateresi (8 vs 7); c) incremento dell'infusione di immunoglobuline (5 vs 4); d) introduzione di un immunosoppressore (azatioprina) in 5 degli 8 pazienti; e) modesta variazione del dosaggio del bromuro di piridostigmina e di cortisonici. Ovviamente ogni soggetto presentava uno schema terapeutico molto personalizzato, tale da non consentire un'agevole comparazione.

L'efficacia della terapia è apparsa maggiore nel periodo post-operatorio rispetto a quello preoperatorio, dimostrando che l'exeresi totale del tessuto timico comporta una sorta di "facilitazione" dell'azione farmacologica che si traduce comunemente in un evidente beneficio.

Per quanto si riferisce alla paziente portatrice di miastenia associata al timoma, (C. M. di anni 70), la timectomia è stata eseguita otto anni or sono. A distanza di 12 mesi dall'intervento è stato possibile ridurre gradualmente la dose dei farmaci (cortisonico e b. di piridostigmina) per un arco di tempo di 4 anni, quando sono stati del tutto interrotti. Attualmente la paziente in nessuna occasione presenta sintomi legati alla malattia originaria. Non ci sono d'altra parte segni di ripresa della neoplasia. Questo risultato favorevole era prevedibile sulla base del reperto intraoperatorio che dimostrava che il timoma era intracapsulare (cm 6 per 2,5) e che, dal punto di vista istopatologico, non sussisteva l'interessamento del tessuto adiposo peri-timico (stadio 1 secondo Masaoka) <sup>5</sup>.

## Discussione

In riferimento al decorso fluttuante ed imprevedibile della Miastenia Grave ed al differente comportamento individuale nei confronti del trattamento medico e della timectomia, appare giustificato il rilievo che i risultati delle casistiche internazionali siano difficilmente confrontabili tra loro. Tuttavia alcuni dati sono ormai convalidati e vengono riferiti in maniera sintetica, sulla base anche dell'esperienza personale.

1. L'eresi dell'area timica deve essere la più estesa possibile al fine di elidere eventuali isole "attivate" immerse nel tessuto cellulo-adiposo del mediastino anteriore.

2. Le diverse vie di accesso utilizzate per realizzare la timectomia, sia tradizionali (trans-sternale, cervico-trans-sternale, trans-cervicale estesa), sia video-toracoscopiche di recentissima introduzione, non offrono differenze significative nei confronti del numero delle remissioni della malattia.

3. Non abbiamo riscontrato una correlazione tra esame istopatologico "iperplasia" ed evoluzione favorevole della Miastenia Grave come descritto da Altri. Il quadro morfologico ci è sembrato legato all'età dei pazienti, essendo l'iperplasia caratteristica dei giovani (<30 anni) e "l'involuzione-atrofia" nelle età superiori. Quindi, se sussiste un rapporto con la remissione, lo è nei confronti dell'età giovani piuttosto che del tipo istopatologico.

4. La timectomia determina una favorevole evoluzione della M.G. che nella nostra esperienza corrisponde all'87,5%. Tale percentuale supera l'88% includendo nella casistica anche l'osservazione nella quale era presente il timoma. La remissione dei sintomi specifici è avvenuta nel 56% dei soggetti, mentre la remissione completa si è verificata nel 31%. Nei due malati che sono rimasti invariati (nella classe 4 di Osseman e Genkins) il risultato può trovare spiegazione nell'età superiore a 60 anni, abbinata ad uno stadio avanzato della malattia.

5. L'età dei malati rappresenta un fattore predittivo di miglioramento, come confermato da Maggi<sup>22,23</sup>. Infatti, nei pazienti in remissione completa l'età media è di 22,6 anni, mentre nel gruppo delle remissioni parziali è di gran lunga superiore, essendo di 49,2 anni. In quest'ultimo nucleo di pazienti ha influito la presenza di due soggetti rispettivamente di 61 e 77 anni.

6. L'intervallo di tempo intercorrente tra l'operazione e l'interruzione della terapia medica può raggiungere anche 5 anni. Ne deriva che per attuare un follow-up affidabile è necessario considerare questo lungo periodo.

7. Nell'unico caso di timoma associato alla M.G. l'interruzione totale del trattamento è stata possibile dopo 5 anni, vale a dire in un'epoca sovrapponibile a quella massima riscontrata nei pazienti non portatori di timoma.

8. La valutazione della casistica personale ha confermato che esiste una proporzionalità inversa tra il tempo intercorso tra la diagnosi di M.G. ed il momento dell'intervento e la remissione dei sintomi della malattia. In pratica i malati operati prima di 7 mesi hanno evidenziato un'evoluzione più favorevole rispetto a quelli sottoposti alla timectomia dopo tale periodo.

9. Nel confronto con le altre tecniche operatorie l'accesso video-toracoscopico rappresenta un ottimo connubio fra radicalità e mini-invasività. Fra tutte le altre tecniche, comunque, si distingue la timectomia con split del manubrio sternale, che consente un intervento radicale nel rispetto dell'integrità delle pleure mediastiniche. Anche tale accesso consente una modesta morbilità, permettendo un ricovero di breve durata.

### Conclusioni

La timectomia per la via trans-sternale, utilizzata nella gran parte dei pazienti considerati, non offre particolari dif-

ficoltà tecniche anche quando risulta necessario, ai fini della radicalità, asportare gran parte delle pleure mediastiniche, né ha comportato l'incremento della morbilità post operatoria, che è in pratica assente. I giorni di ricovero non sono stati superiori a 6. La sintomatologia dolorosa legata alla sternotomia mediana, di gran lunga inferiore a quella riscontrata nelle toracotomie, è facilmente controllata dai comuni analgesici. In alcune pazienti più giovani è stato riscontrato lo sviluppo di cicatrici ipertrofiche, talvolta antiestetiche.

I vantaggi attribuiti alla tecnica video-toracoscopica, anche da noi rilevati, sono essenzialmente due, vale a dire la riduzione del dolore parietale e la presenza di cicatrici di piccole dimensioni facilmente occultabili (Figura 6), mentre il decorso ed il periodo di ricovero sono pressoché sovrapponibili alla tecnica tradizionale.

L'intervento trova controindicazione in presenza di malattie pleuro-polmonari remote e nell'età superiore ai 50 anni: condizioni che si oppongono alla "esclusione aerea" intra operatoria dei polmoni ed alla manovrabilità dei trocar inseriti in spazi intercostali anelastici. I lati negativi della metodica sulla quale ancora si discute sono rappresentati dalle indubbe difficoltà dell'apprendimento della tecnica. Rispetto ad analoghe procedure "avanzate" impiegate in chirurgia toraco-laparoscopica, in questo settore la complessità dell'acquisizione della tecnica risulta maggiore per la rarità della malattia e quindi per lo scarso numero di pazienti selezionati. Altro punto in discussione è quello che riguarda il rapporto costo-beneficio della metodica "mini-invasiva", ma questo particolare aspetto investe tutti i campi della video-chirurgia, che d'altra parte è in continua evoluzione. Ne derivano quindi problematiche più ampie d'ordine strettamente economico e di politica socio-sanitaria locale e nazionale. Fra le diverse vie di accesso proposte per attuare la timectomia toracoscopica ci è apparsa più idonea quella anteriore con accesso sequenziale attraverso entrambi gli emitoraci. La bilateralità del campo operatorio e la posizione supina del paziente garantiscono da un lato la radicalità dell'intervento e dall'altro la possibilità di "convertire" rapidamente l'operazione mediante la sternotomia mediana, qualora sia necessario realizzare un'emostasi definitiva, come è avvenuto in uno dei nostri pazienti.

### Riassunto

**Obiettivo.** L'obiettivo fondamentale del lavoro è quello di valutare i risultati a distanza degli operati di timectomia radicale per M.G., sia con la metodica tradizionale, sia con la tecnica video-toracoscopica. L'indagine sulla casistica personale consiste in una valutazione retrospettiva, in base ad un questionario telefonico, dello stato psicofisico dei pazienti sottoposti a timectomia presso la nostra U.O. di Chirurgia Generale.

**Metodi.** Sono stati presi in considerazione 17 soggetti (12 femmine e 5 maschi) sottoposti a timectomia (3 con tecnica video-toracoscopica) dal giugno '94 al gennaio 2002. Gli interventi eseguiti sono la timectomia trans-sternale classica e la video-toracoscopica, la cui tecnica di esecuzione viene descritta dettagliatamente.

Quest'ultima comporta una cervicotomia, necessaria per l'estrazione del pezzo operatorio e tre accessi toracici bilaterali per i "trocar" che consentono l'esecuzione dei diversi tempi operatorii.

**Risultati.** Abbiamo registrato un'evoluzione favorevole della M.G. nell'87,5% dei casi con remissione completa nel 31% e parziale nel 56%.

**Conclusioni.** Dallo studio della letteratura si evince che i risulta

ti ottenuti con le operazioni più aggressive sono sostanzialmente sovrapponibili a quelli raggiunti con tecniche mini-invasive, che peraltro comportano pochi rischi di complicazioni e sicuramente offrono maggiori garanzie da un punto di vista estetico.

Importanti fattori prognostici favorevoli, dopo timectomia, sono la giovane età e la durata del tempo che intercorre fra la diagnosi e la terapia chirurgica, che, ovviamente, deve essere il più breve possibile.

PAROLE CHIAVE: Miastenia gravis - Timoma - Timectomia - Timectomia video-toracoscopica.

### Bibliografia

- Cooper JD, All-Jilaihawa AN, Person FG. An improved technique to facilitate trans-cervical thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1998;45:242-7.
- Meyers BF, Cooper JD. Transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Surg Clin North Am* 2001;11:363-8.
- Deeb ME, Brinster CJ, Kucharzuk J, Shrager JB, Kaiser LR. Expanded indications for trans-cervical thymectomy in the management of anterior mediastinal masses. *Ann Thorac Surg* 2001;72:208-11.
- Paolucci R, Prignano F, Brugnolo F, Marconi GP, Borghi, Cirri MB. Timectomia e Miastenia Grave. Risultati clinici, immunologici ed istologici. *Atti del XVII Congresso Nazionale S.I.E.C.*, Firenze; 1997;1085-90.
- Masaoka A. Extended trans-sternal thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Surg Clin North Am* 2001;11:369-87.
- Jaretzki A III, Wolff M. "Maximal" Thymectomy for Myasthenia Gravis: surgical anatomy and operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:711-6.
- Jaretzki A III. Thymectomy for Miastenia Gravis: analysis of the controversies regarding technique and results. *Neurology* 1997; 48:552-63.
- Mack MJ, Landreneau RD, Yim AP, Hazelrigg SR, Scruggs GR. Results of video-assisted thymectomy in patients with Myasthenia Gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1352-60.
- Mineo T, Pompeo E, Ambrogi V. Adjuvant pneumomediastinum in thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1210-2.
- Roviaro G, Varoli F, Nucca O, Vergani C, Maciocco M. Videothoracoscopic approach to primary mediastinal pathology. *Ch* 2000;117:1179-83.
- Yim APC. Paradigm shift in surgical approaches to thymectomy. *ANZ J Surg* 2002;72:40-4.
- Shrager BJ, Deeb ME, Mick R, Brinster CJ, Childers HE, Marsh MB *et al.* Trans-cervical thymectomy for myasthenia gravis achieves results comparable to thymectomy by sternotomy. *Ann Thorac Surg* 2002;74:320-7.
- Ahlberg RE, Pirskam R, Lefvert AK. Detective T Lymphocyte function in nonthymectomized patients with myasthenia gravis. *Clin Immunol Immunopathol* 1991;60:93-105.
- Mack MJ, Scruggs G. Video-assisted thoracic surgery thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Surgery Clinics of North America* 1994;4:809-25.
- Mineo TC, Pompeo E, Lerut T, Bernardi G, Coosemans W, Nobre I. Thoracoscopic thymectomy in autoimmune myasthenia: results left-sided approach. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1537-41.
- Granone P, Margaritora S, Cesario A, Galetta D. Focus on cosmesis in thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:1441-2.
- Orringer MB. Access to the anterior superior mediastinum. *Gene Thoracic Surgery Post Graduated Course; 78th Annual Congress ACS*;1992:19-21.
- Granone P, Margaritora S, Cesario A, Galetta D, Porziella V, Carrara F *et al.* Timectomia videoassistita per via sternotomica con incisione cutanea trasversale sopraxifoidea. "Le nuove frontiere della chirurgia laparoscopica e videotoracoscopica". S.Sepolcro; 2001.
- Novellino L, Longoni M, Spinelli L, Andretta M, Cozzi M, Falla G *et al.* "Extended" thymectomy, without sternotomy, performed by cervicotomy and thoracoscopic technique in the treatment of myasthenia gravis. *Int Surg* 1994;79:378-81.
- Sadanori T, Takashi S, Tokugirono Y. Video-assisted extended thymectomy in patients with thymoma by lifting the sternum. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1721-3.
- Taruffi F, Paolucci R, Liguori P, Nincheri Kunz M, Andreoli F. Timectomia videotoracoscopica. XII Congresso Nazionale Videochirurgia, Firenze; Febbraio 2002.
- Osserman K. *Myasthenia gravis*. New York: Grune & Stratton, 1978.
- Maggi G, Casadio C, Cavallo A, Cianci R, Mofinatti M, Ruffini M. Thymectomy in myasthenia gravis. Results of 662 cases operated upon in 15 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989;3:504-509; discussion 510-1.