

Tratamiento de la miastenia grave mediante timentomía videotoracoscópica. Técnica y resultados iniciales

J. Loscertales, R. Jiménez Merchán, C.J. Arenas Linares, F. García Díaz, J.C. Girón Arjona, M. Congregado Loscertales, C. Martínez Parra^a y G. Izquierdo Ayuso^a

Servicio de Cirugía General y Torácica. ^aServicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

El papel primordial de la timentomía en el tratamiento de la miastenia grave es indiscutible en la actualidad. Tradicionalmente se ha venido utilizando la esternotomía media como vía de abordaje de elección, aunque también se ha preconizado la vía transcervical por su menor morbilidad.

En nuestro servicio se ha realizado timentomía mediante técnica videotoracoscópica a 7 pacientes (2 varones y 5 mujeres) en el período comprendido entre marzo de 1993 y octubre de 1995. La edad media fue de 43,4 años, con un intervalo entre 20 y 66 años.

La morbilidad fue escasa: dos neumotórax por apertura de la pleura contralateral que fueron resueltos con drenaje pleural. La mortalidad fue nula. Los resultados clínicos en un período de observación variable que oscila desde 14-44 meses han sido: excelentes en 2 casos, con remisión completa; buenos en 3 casos, con reducción considerable en los requerimientos farmacológicos y regulares en los 2 pacientes restantes, en cuanto a la ausencia de modificación de la dosis precisas de medicación en los 14 primeros meses post-timentomía.

La técnica que propugnamos ofrece indudables ventajas con respecto a la esternotomía media, como supone la menor agresión con la consiguiente mejor recuperación inmediata del paciente. Ninguno precisó ventilación asistida más de 4 h y el tiempo de estancia máximo en UCI fue de 24 h. Por todo ello, proponemos la vía toracoscópica para la práctica de timentomía en la miastenia grave.

Palabras clave: *Miastenia grave. Videotoracoscopia. Timentomía.*

(*Arch Bronconeumol* 1999; 35: 9-14)

Introducción

El tratamiento quirúrgico empírico de la miastenia grave (MG) lo inició en 1912 Sauerbruch¹ al extirparle a una paciente el timo junto con un bocio, que mejoró de su MG. Pero no es hasta 1939 cuando, tras la obser-

Treatment of myasthenia gravis by video-assisted thoracoscopic thymectomy

The primary role of thymectomy for the treatment of myasthenia gravis is currently undisputed. Traditionally, the approach of choice has been sternotomy, although a transcervical route has also been advocated because of its lower rate of associated morbidity.

Our department performed thymectomy using a video-assisted thoracoscopic technique in 7 patients (2 men and 5 women) between March 1993 and October 1995. The patients's mean age was 43.4 years (range 20 to 66 years).

Complications were few, consisting of 2 cases of pneumothorax due to contralateral opening of the pleura, resolved by pleural drainage. No deaths occurred. Clinical results over periods of observation ranging from 14 to 44 months were excellent in 2 cases of complete remission; good in 3 patients with considerable reduction in drug requirements; and fair in 2 patients who continued to need the same doses of medication throughout the 14 months after thymectomy.

The technique we propose is less aggressive than mid-sternotomy, offering incontrovertible advantages and leading to faster. No patient required assisted ventilation for longer than 4 hours and the maximum time spent in the intensive care unit was 24 hours. We therefore suggest that thymectomy to treat myasthenia gravis be performed by thoracoscopy.

Key words: *Myasthenia gravis. Video-assisted thoracoscopy. Thymectomy.*

vación de Blalock et al² de que la exéresis de un quiste tímico se siguió de una notable mejoría de la sintomatología miasténica y que la timentomía influía en el curso de esta enfermedad, se propone y practica la timentomía de forma sistemática en el tratamiento de esta enfermedad³⁻⁵. Hasta entonces, la casi totalidad de los pacientes afectados de miastenia fallecían como consecuencia de la misma. La terapéutica quirúrgica vino a reducir las cifras de mortalidad de la enfermedad al 50%, pero no fue hasta la década de los setenta cuando se consiguió descenderla a un 10%, gracias a la introducción de nuevos fármacos asociados al tratamiento quirúrgico, se-

Correspondencia: Dr. J. Loscertales.
Servicio de Cirugía General y Torácica.
Hospital Universitario Virgen Macarena.
Avda. Dr. Fedriani, 1. 41071 Sevilla.
Correo electrónico: jloscert@cica.es

Recibido: 16-12-97; aceptado para su publicación: 14-7-98.

guido de cuidados intensivos especializados¹. Hoy día se ha reducido entre el 0-2% de todos los casos.

Se acepta que el tratamiento de la MG en el momento presente debe consistir en la timectomía realizada lo más precozmente posible^{1,3,6-8}, aunque Blossom et al⁵ no señalan al intervalo de tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y la timectomía como un factor significativo. Se obtiene con este procedimiento un alto porcentaje de remisiones, o de considerable reducción en los requerimientos farmacológicos de los pacientes intervenidos tempranamente, con una evolución postoperatoria menos tormentosa^{9,10}. Además, se ha comprobado en animales de experimentación sanos a los que se le administraron anticolinesterásicos de forma prolongada y sistemática, que el uso continuado de éstos produce lesiones degenerativas en los receptores de acetilcolina con disminución de su número, reproduciendo los daños en la placa neuromuscular de los pacientes miasténicos. Este estudio podría explicar la atrofia muscular que padecen los enfermos tratados exclusivamente con anticolinesterásicos, y la pérdida de eficacia de dicha terapéutica si se administra de forma continuada¹. Por otra parte, la timectomía reduce el riesgo de desarrollo de neoplasias tímicas y extratímicas en los sujetos miasténicos¹¹.

Aunque la timectomía está discutida en las formas leves exclusivamente oculares por su favorable respuesta a los esteroides, está indicada igualmente por la posibilidad de generalización tardía, ya que el 90% evolucionan a estadios más graves, aunque la indicación sigue dando lugar a controversias⁵.

Parece que existen factores clínicos que conllevan una influencia significativa en los resultados de la timectomía⁴ como son: la edad menor de 45 años, el sexo femenino, el estadio preoperatorio⁵, los hallazgos histopatológicos y el tiempo de evolución de la enfermedad hasta la realización de la timectomía, aunque no existe acuerdo entre los autores¹²⁻¹⁵. Los resultados satisfactorios de la timectomía pueden tardar meses e incluso años en manifestarse^{1,3,13}.

La extirpación del timo y de la grasa peritímica se ha venido realizando mediante una esternotomía media¹⁴, aunque algunos grupos quirúrgicos han preconizado el

uso de la vía cervical^{16,7}. De acuerdo con otros autores¹⁶⁻²⁰, creemos que, actualmente, el abordaje quirúrgico puede hacerse por cirugía videotoracoscópica (CVT). En este trabajo defendemos este procedimiento tras los resultados obtenidos de nuestra experiencia en 7 casos.

Pacientes y método

Se ha practicado timectomía por CVT en el período comprendido entre marzo de 1993 y octubre de 1995 a los últimos 7 pacientes (2 varones y 5 mujeres) diagnosticados de MG y remitidos a nuestro servicio para tratamiento quirúrgico. La edad media fue de 43,4 años, con un intervalo entre 20 y 66 años.

La sintomatología que motivó la primera consulta (tabla I) no despertó la sospecha diagnóstica, ya que la mayoría de ellos fueron estudiados en consultas de diversas especialidades médicas al inicio de las manifestaciones miasténicas. El tiempo medio transcurrido hasta la confirmación del diagnóstico e instauración del tratamiento médico adecuado fue de 9 meses. Asimismo, en la tabla I se expresan los diferentes estadios clínicos preoperatorios siguiendo la clasificación de Osserman²¹ modificada.

Entre los datos recogidos de la anamnesis destaca la asociación a hipotiroidismo en un caso, atribuyéndose erróneamente la fatigabilidad propia de la MG a la miopatía tiroidea. En otro caso pudo identificarse la existencia de un factor desencadenante de la sintomatología, como fue la administración de la vacuna antigripal.

Las pruebas complementarias para el diagnóstico de la MG efectuadas a estos pacientes consistieron en estudio analítico completo, incluyendo proteinograma y lipidograma; determinación de factores del complemento, inmunoglobulinas, subpoblaciones linfocitarias y marcadores tumorales; test de Edrofonio, electromiografía convencional, electroneurografía y Jitter.

Se practicaron tomografía axial computarizada (TAC) en 2 casos, resonancia magnética (RM) de región mediastínica en uno, y ambas técnicas de diagnóstico por la imagen en los cuatro restantes. En un paciente la RM evidenció ser indicativa de timoma, con TAC previa sin hallazgos, y sin confirmación anatomopatológica posterior. No se encontraron imágenes compatibles con ocupación de mediastino anterosuperior con sospecha de tumoración tímica u otras alteraciones en los demás estudios de imagen realizados.

El tratamiento farmacológico preoperatorio consistió en bromuro de piridostigmina y prednisona -esta última en dosis

TABLA I
Clasificación clínica, tiempo y enfoque inicial

Paciente	Sexo	Edad	Grado*	Enfoque diagnóstico	Especialidad	Tiempo hasta el diagnóstico (meses)
1	M	57	I	Paresia del III par craneal	Oftalmología	4
2	V	20	I	Paresia del III par craneal	Oftalmología	11
3	M	66	IIa	Debilidad de la musculatura cervical	Traumatología (se le prescribió el uso de un collarín)	4
4	M	25	IIa	Miopatía hipotiroidea	Endocrinología	36
5	M	45	II	Miastenia	Neurología	Inmediato
6	M	27	III	Depresión reactiva Cuerpo extraño faríngeo Epiglotitis aguda	Psiquiatría Otorrinolaringología	7
7	V	64	III	Neurastenia Disfagia de origen orgánico	Psiquiatría Otorrinolaringología Aparato digestivo	1

* Según clasificación de Osserman modificada.

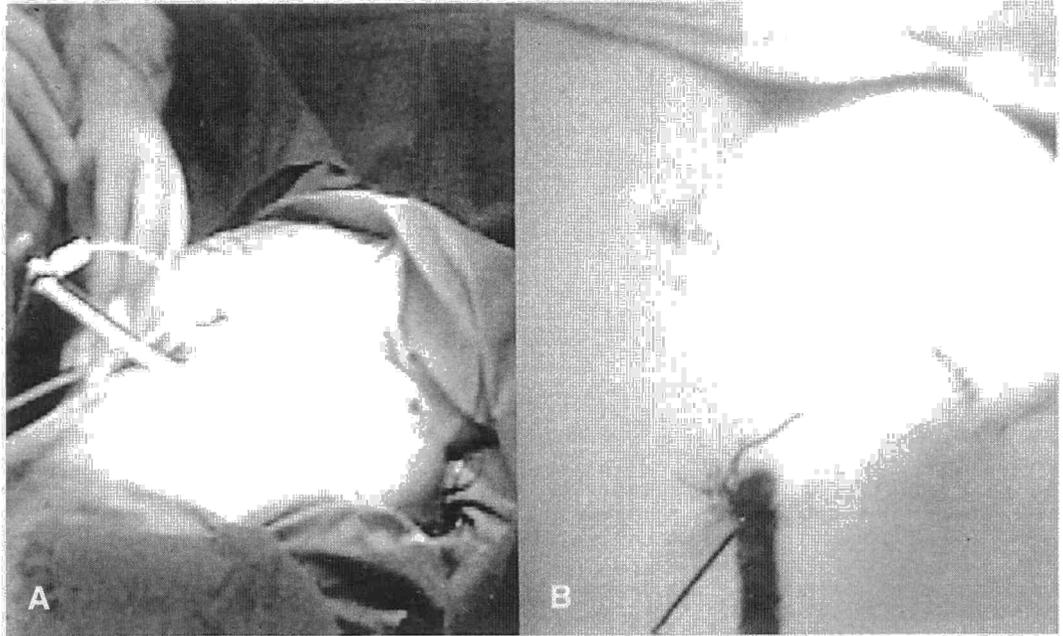


Fig. 1. A: se ve la posición del paciente en decúbito semisupino derecho y la óptica introducida por la parte inferior. B: terminada la operación se ven las cuatro puertas de entrada; la inferior, utilizada para la cámara, sirve para colocar el drenaje.

variables entre 40 y 100 mg al día-, combinación necesaria para controlar la sintomatología. Tan sólo una paciente, con miastenia clínica de grado III, no precisó la adición de corticoides. En ningún caso se instauró terapia inmunodepresora, ni se practicó plasmaféresis.

Una vez lograda la estabilización clínica con el tratamiento médicos, se indicó la timectomía, procediéndose a la suspensión del mismo el día anterior a la intervención. En este grupo todos los pacientes fueron operados por CVT, aunque anteriormente lo eran por esternotomía. La presencia de timoma no es considerada en este trabajo para la vía de abordaje, ya que se trataba de pacientes con miastenia sin timoma.

Bajo anestesia general e intubación selectiva izquierda para mantener colapsado el pulmón derecho durante la intervención, se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo-semisupino de 45° sobre el plano horizontal. No hemos realizado ninguna timectomía abordada por el lado izquierdo. Para la introducción del material endoquirúrgico, se practican 3 o 4 puertas de entrada a lo largo de las líneas axilar posterior, axilar media, axilar anterior y medioclavicular derechas entre el

3.º y 6.º espacio intercostal, dependiendo de la morfología de cada enfermo (fig. 1A). La cámara se coloca por la puerta de entrada inferior (6.º espacio línea axilar media), aunque para la disección de los polos inferiores ha de cambiarse en ocasiones a alguna de las puertas superiores. Dos monitores se emplazan frente al cirujano -que se sitúa a la espalda del paciente- y ayudantes; la instrumentista se coloca a la derecha del cirujano y los cirujanos ayudantes frente a él.

Una vez localizada la glándula tímica, se procede a la apertura de la pleura mediastínica evitando lesionar el nervio frénico derecho, para lo que nos alejamos de él unos 2 o 3 cm en sentido medial (fig. 2A). A continuación, se tracciona del lóbulo tímico derecho y se procede a su disección del cayado aórtico hasta la zona cervical, donde suele ser necesaria la ligadura con clips de algunos vasos procedentes de la arteria tiroidea inferior, o que abocan a la vena innominada (sobre todo de esta última) para evitar su lesión por excesiva tracción. No ha habido problemas a nivel cervical. Posteriormente, se diseca la zona caudal de la glándula hasta el ángulo cardiofrénico, extirpando la totalidad del tejido graso medias-

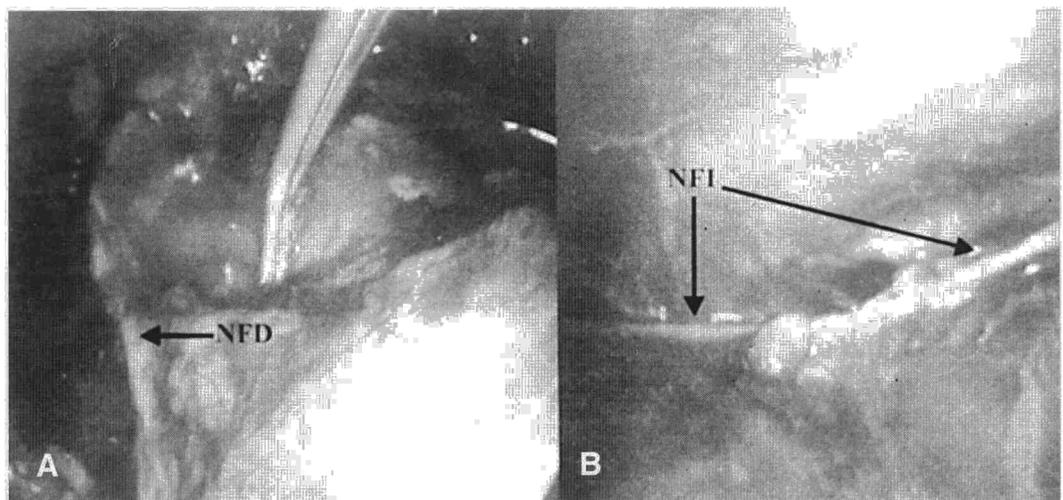


Fig. 2. En A se aprecia el nervio frénico derecho (NFD) separado del área de disección del timo y en B el izquierdo (NFI), una vez terminada la disección.

TABLA II
Resultados

Paciente	Estadio	Histopatología	Seguimiento (meses)	Modificación terapéutica	Estadio posquirúrgico	Resultado
1	I	Involución tímica	14	Reducción	Asintomática	B
2	I	Timo normal	17	Reducción	Asintomático	B
3	IIa	Hiperplasia tímica	19	Reducción	Asintomática	B
4	IIa	Involución tímica	41	Supresión	Asintomática	E
5	IIb	Timo normal	44	Ninguna	IIb	R
6	III	Timo normal	33	Supresión	Asintomática	E
7	III	Timo normal	14	Ninguna	III	R

E: excelente; B: bueno; R: regular.

tínico peritímico (fig. 3). Tras abrir la pleura mediastínica bajo el esternón para disecar su cara anterior, se realiza la misma maniobra con el lóbulo tímico izquierdo hasta llegar a la pleura contralateral, evitando la lesión del nervio frénico izquierdo que debe ser visualizado en todo momento (fig. 2B). A continuación, se diseña el polo superior izquierdo del timo hasta el cuello por encima del tronco venoso innominado izquierdo (fig. 4A), realizando la ligadura con clips de la vena tímica y los vasos que proceden del cuello hacia el timo (fig. 4B). Dos veces se ha abierto la pleura mediastínica contralateral de forma accidental.

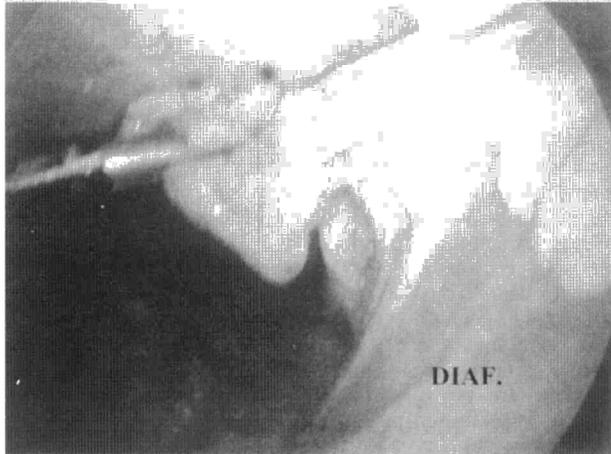


Fig. 3. Extirpación del último resto de tejido peritímico en el ángulo cardiofrénico. Obsérvense la pequeñez por comparación con la pinza endoscópica de agarre y la dificultad de acceso por cirugía abierta.

Es evidente que durante todo el procedimiento existe la posibilidad de obtener muestras para estudio histopatológico intraoperatorio de zonas dudosas.

Tras asegurar una correcta hemostasia y comprobar la integridad de ambos nervios frénicos, se coloca siempre un tubo de drenaje endopleural en el hemitórax derecho por el orificio inferior que sirvió para la introducción de la óptica. Por último, se comprueba bajo visión directa la adecuada re-expansión pulmonar.

En el postoperatorio inmediato los pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI), pasando en las primeras 24 h a la sala de hospitalización.

Resultados

Se han practicado 7 timentomías para el tratamiento de la MG. La duración media de la intervención ha sido de 110 min, con unos límites comprendidos entre 90 y 190 min. Si bien las primeras fueron las más duraderas por la curva de aprendizaje, ha ido disminuyendo progresivamente el tiempo quirúrgico.

No se han producido complicaciones intraoperatorias, salvo la apertura accidental de la pleura izquierda en 2 casos que requirieron la colocación de un tubo de drenaje de pequeño calibre en el hemitórax izquierdo, a cuya retirada se procedió una vez comprobada la correcta expansión pulmonar, con sutura del orificio pleural, durante el mismo acto operatorio.

En ningún paciente sobrepasó en 4 h la necesidad de recibir apoyo ventilatorio posquirúrgico. El tiempo de estancia en UCI no llegó a superar las 24 h en ninguno de los enfermos.

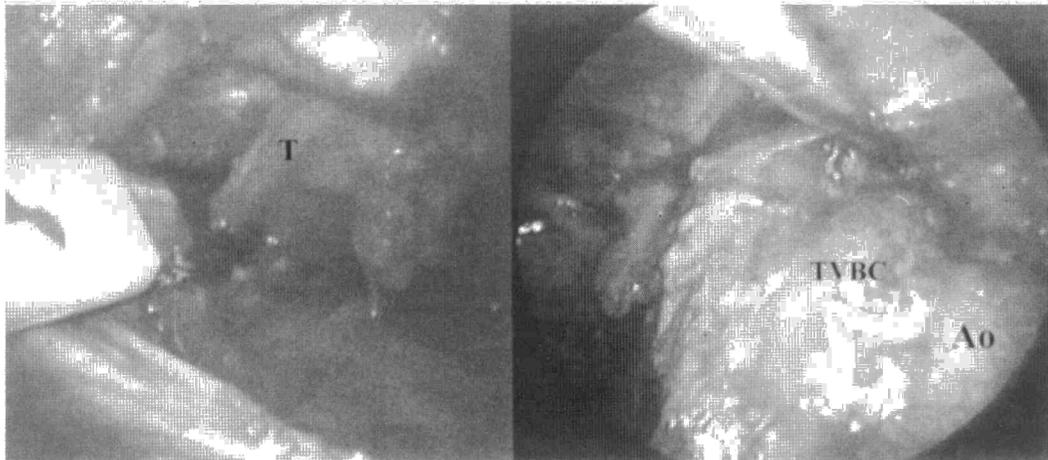


Fig. 4. A: disección del extremo final del polo superior del lóbulo derecho tímico (T) en el cuello, que será seccionado previa ligadura con clips. B: terminada la disección se observa el cayado de la aorta (Ao), el tronco venoso braquiocefálico izquierdo (TVBI) y cómo la disección ha llegado por encima de él hasta el cuello, una vez extirpado todo el timo.

Retiramos el drenaje pleural del hemitórax derecho en un período variable entre 3 y 5 días, una vez comprobada en las radiografías seriadas de control postoperatorio la completa expansión pulmonar y la ausencia de colecciones aéreas o líquidas, aunque hay autores que indican que puede prescindirse de él¹⁹.

No se han registrado complicaciones postoperatorias ni muertes relacionadas con el procedimiento quirúrgico.

El tiempo de estancia postoperatoria ha variado entre 4 y 6 días ($\bar{X} = 5,14$ días).

En la tabla II se expresan los resultados obtenidos tras la timectomía, en un período de seguimiento variable entre 14 y 44 meses. En 2 casos no ha podido modificarse las dosis de la medicación, presentando hallazgos en la exploración clínica que manifiestan la persistencia de síntomas miasténicos. El tiempo post-timectomía en uno de ellos sólo es de 14 meses, por lo que aún podría haber esperado una respuesta favorable; el otro caso fue en el que más tiempo transcurrió desde el diagnóstico hasta la realización de la timectomía. Los estadios clínicos según la clasificación de Osserman de estos casos eran IIb y III, respectivamente.

Los 5 pacientes restantes están asintomáticos, con un resultado bueno en tres que han reducido la medicación, y excelente en los otros dos, ya que por el momento han suprimido totalmente la misma.

Discusión

El debate actual en la realización de la timectomía como tratamiento de la MG tiene su origen en el hábito de utilizar la esternotomía media como vía de abordaje idónea para proceder a la extirpación del timo y grasa peritímica, desde los grandes vasos hasta el cuello, el pericardio y ambas hojas pleurales⁵⁻¹⁰, siendo ésta la forma más segura de obtener los mejores resultados en el tratamiento de esta enfermedad¹⁴.

La vía cervical propuesta por algunos grupos quirúrgicos^{6,7,12} presenta resultados similares, aunque existen más probabilidades de dejar restos tímicos, tal como se ha comprobado en algunas series; hay quien sólo la considera indicada para la realización de biopsias tímicas²². Por otra parte, en caso de producirse la lesión del tronco venoso braquiocéfálico izquierdo durante la disección de las venas tímicas por esta vía, la hemorragia puede ser difícil de controlar²³. Tampoco es útil en pacientes con traqueotomía. Sin embargo, tiene algunas ventajas con respecto a la esternotomía: una menor agresión quirúrgica; una significativa diferencia en la necesidad de asistencia ventilatoria postoperatoria en aquellos pacientes con antecedentes de distrés respiratorio previo a la timectomía o MG con sintomatología de larga evolución⁷; la aceptación más temprana de la intervención por el paciente; no presentar algunas de las complicaciones de la vía esternal media como infecciones, osteomielitis y dehiscencias esternales y requerir un período de hospitalización menos prolongado. La lesión del nervio frénico debe ser excepcional en ausencia de timoma.

La técnica conocida como *maximal thymectomy* (timectomía ampliada), propuesta por otros autores^{15,24,25}

para asegurar la extirpación de cualquier resto de tejido tímico presente en el cuello o en el mediastino, no ofrece resultados significativamente mejores y conlleva una mayor morbilidad.

En la actualidad, creemos que la timectomía para el tratamiento de la MG puede realizarse por CVT con la seguridad de extirpar la totalidad del tejido tímico y de la grasa peritímica, sin lesión de órganos vecinos y con las reconocidas ventajas de esta técnica como son: menor agresión quirúrgica, menor dolor e incomodidad postoperatoria, un período de hospitalización reducido con más pronta recuperación y mejores resultados estéticos²⁶. Otros autores que también la proponen^{16-18,27} presentan igualmente series cortas, por lo que habrán de ser analizados sus resultados a largo plazo, tal como venimos haciendo con el empleo de este procedimiento en el tratamiento de otras patologías en las que hemos adquirido una más amplia experiencia. Scelsi et al²⁰ señalan también la posibilidad de realizar una cervicotomía, si fuese necesaria, para ayudarse en la disección de la parte superior de los lóbulos tímicos en los pacientes intervenidos por videotoracoscopia.

Nuestra experiencia confirma estos asertos y unos resultados iguales a los que hemos previamente obtenido por esternotomía media en esta afección. Los resultados de los otros grupos de trabajo que defienden esta vía de abordaje^{16-18,26,27} igualmente confirman esta tesis, en cuanto a resultados en el tratamiento de la MG.

Consideramos que el abordaje videotoracoscópico en la cirugía del timo para tratamiento de la miastenia puede resultar de gran utilidad, ya que con menor agresión y mejores resultados inmediatos se obtienen los mismos resultados a distancia, reservando el abordaje por esternotomía media para los timomas grandes o invasivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponseti JM. Miastenia gravis: manual terapéutico. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica S.A., 1995.
2. Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. Myasthenia gravis and tumors of the thymic region: report of a case in which the tumor was removed. *Ann Surg* 1939; 110: 544-561.
3. Nussbaum MS, Rosenthal GJ, Samaha FJ et al. Management of myasthenia gravis by extended thymectomy with anterior mediastinal dissection. *Surgery* 1992; 112: 681-688.
4. Frist WH, Thirumalai S, Doehring CB et al. Thymectomy for the myasthenia gravis patient: factors influencing outcome. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 334-338.
5. Blossom GB, Ernstoff RM, Howells GA, Bendick PJ, Glover JL. Thymectomy for myasthenia gravis. *Arch Surg* 1993; 128: 855-862.
6. Cooper JD, Al-Jilaihawa AN, Perarson FG, Humphrey JG, Humphrey HE. An improved technique to facilitate transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 242-247.
7. Papatestas AE, Kark AE, Bramis J, Eisenkraft J, Fagerstrom R, Jenkins G. The immediate postoperative complications and long-term effects of thymectomy in myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 1987; 505: 894-895.
8. Alfaro A, Peñarocha M. Miastenia grave. *Med Clin (Barc)* 1984; 82: 462-469.
9. Kornfeld P, Mittag TN, Jenkins G, Horowitz S, Papatestas AE. Studies in myasthenia gravis: pyridostigmine-C¹⁴metabolism after thymectomy. *Neurology* 1975; 25: 989-999.

10. Olanow CW, Wechsler AS, Sirotkin-Roses M, Stajich J, Roses AD. Thymectomy as primary therapy in myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 1987; 505: 595-606.
11. Kornfeld P. Letters to the editor. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 417-418.
12. DeFilippi VJ, Richman DP, Ferguson MK. Transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 194-197.
13. Osaki T, Shirakusa T, Mori S, Kawanami S, Yoshimatsu H. Evaluation of results following thymectomy in myasthenia gravis. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1993; 41: 175-180.
14. Loscertales J, Jiménez Merchán R, Cuaresma Ferrete JM et al. Miastenia grave: resultados de la timectomía y factores que influyen en su pronóstico. *Cir Esp* 1995; 57: 12-16.
15. Díez-Tejedor E. Miastenia gravis y síndromes miasténicos. Sociedad Española de Neurología. Barcelona: J.R. Prous S.A., 1995.
16. Roviario G, Rebuffat C, Varoli F, Vergani C, Maciocco M, Scialambra SM. Videothoroscopic excision of mediastinal masses: indications and technique. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1.679-1.684.
17. Sugarbaker DJ. Thoracoscopy in the management of anterior mediastinal masses. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 653-656.
18. Yim APC, Kay RLC, Ho JKS. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Chest* 1995; 108: 1.440-1.443.
19. Mack MJ, Landreneau RJ, Yim AP, Hazelrigg SR, Scruggs GR. Results of video-assisted thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1.352-1.360.
20. Scelsi R, Ferró MT, Scelsi L et al. Detection and morphology of thymic remnants after video-assisted thoracoscopic extended thymectomy (VATET) in patients with myasthenia gravis. *Int Surg* 1996; 81: 14-17.
21. Osserman KE. Myasthenia gravis. Nueva York: Grune & Stratton, 1958; 165-183.
22. Pirskanen R, Matell G, Henze A. Results of transsternal thymectomy after failed transcervical "thymectomy". *Ann NY Acad Sci* 1987; 505: 866-867.
23. Hamelmann H, Thermann M. Procedures on the mediastinum: procedures on the thymus. *Thoracic Surgery*. Berlín, Heidelberg: Springer-Verlag, 1989.
24. Guarrusca A, Wolff M. "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. Surgical anatomy and operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 711-716.
25. Younger DS, Jaretzki A, Penn AS et al. Maximum thymectomy for myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci* 1987; 505: 832-835.
26. Coosemans W, Lerut TE, Van Raemdonck DEM. Thoracoscopic surgery: the belgian experience. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 721-730.
27. Weder W. Thorakoskopische Chirurgie-ist eine Thorakotomie überhaupt noch notwendig? *Schweiz Med Wochenschr* 1994; 124: 1.708-1.713.