دور استئصال التيموس الأعظمي في علاج الوهن العضلي الوخيم

نزار عباس*

الملخص

الهدف: تهدف الدراسة إلى تقييم نتائج عملية استئصال غدة التيموس في علاج المصابين بالوهن العضلي الوخيم وإلى تحديد العوامل المؤثرة في الإنذار.

المرضى وطريقة الدراسة: الدراسة مستقبلية لا انتقائية تشمل جميع المرضى المصابين بالوهن العضلي الوخيم الذين أجريت لهم عملية استئصال غدة التيموس في شعبة الجراحة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي التابع لجامعة دمشق. خلال المدة الممتدة من منتصف عام 1992 حتى نهاية عام 2006، بلغ العدد (160) مريضاً، منهم 86 إناثاً و74 ذكوراً تراوحت أعمارهم بين 8 - 65 سنة، العمر الوسطي 27 سنة، معظم الإصابات (75%) في سن الشباب بين 15- 40 سنة سجلت خمس إصابات عند الأطفال تحت سن الرابعة عشرة فقط، وكانت معظم الإصابات عند المتقدمين في السن مترافقة مع ورم تيموسي.

أُجْرِيَتِ الدراسة بشكل منهجي عند جميع المرضى قبل الجراحة من الناحية السريرية والفيزيولوجية بتخطيط العضلات الكهربائي والمخبرية بمعايرة أضداد مستقبلات الأستيل كولين والشعاعية البسيطة والمقطعية للصدر، أنجزت الدراسة النسيجية بعد الجراحة لتقييم حالة التيموس حيث تبين وجود الورم التيموسي عند 52 مريضاً، وفرط التصنع اللمفاوي عند100 مريض، وضمور مع استحالة شحمية عند ثمانية فقط.

* أستاذ– قسم الجراحة – كلية الطب البشري– جامعة دمشق.

النتائــج: قُيِّمَت النتائــج وفقاً للمعايير الدوليــة المعتمدة من قبــل المؤســسة الأمريكيــة للوهــن العضــلي الوخيم (MGFA) حيث بلغــت نــسبة الــشفــاء التـــام 73% (زوال الأعراض وزوال الحاجــة للأدوية) والتحســُّن 22% (نقص الحاجــة للأدويــة وســهولة السيطرة على الأعراض) والفشــل 5% (استمرار الأعراض أو اشتدادهــا وزيادة الحاجــة للأدوية)، وتبيَّن أنّ أهــم عوامل الإنــذار الــسيئ هــي وجــود ورم تيموســـي وعــدم الاستئصال التام للغــدة وعدم التحضير الجيد للجراحة، ولم يظهر أي أثر للجنس والعمــر وطول مدة الأعراض قبل الجراحة في النتائج والإنذار.

الخلاصة: يعدُّ استئصال التيموس الأعظمي الخيار الأفضــل لعلاج معظم حالات الوهـــن العضلي الوخيم باستثناء الشكل العيني المحصور والمرضى المتقــدمين فــي الــسن غيــر الورميين.

الكلمات المفتاحية: الوهن العضلي الوخيم، استئصال التيموس، أورام التيموس.

The Role of Maximal Thymectomy for Myasthenia Gravis

Nezar abas*

Abstract

Objectives: We purpose to evaluate the role of maximal thymectomy in themanagement of Myasthenia Gravis (MG) and to define the most Important prognostic factors In our experience.

Patients and Methods: Over the period between 1992-2006 we have performed thymectomy for (160) patients with myasthenia Gravis, there were 86 females and 74 males, patient's age was between 8-65 years, median age was 27 years, there were only 5 children, the preoperative duration of symptoms had ranged between 2 months until 8 years, the surgical approach was completed. Median sternotomy and the procedure had included maximal thymectomy for all patients, thymomas were combined with MG in 52 patients (32.5%), lymphoid hyperplasia was confirmed in 100 patients (62.5%) and regressive thymus in 8 patient (5%).

Results: 100 patients were included in the follow -up period which ranged between 3 -14 years, the results had been evaluated according to the International criteria founded by Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) as the following:

- Complete Remission (no symptoms, no medications) - 73%
- Improvement (less medications, better control of symptoms) - 22%
- Failure (more medications, more symptoms) - 5%

The most Important unfavorable prognostic factors were: presence of thymoma, Incomplete thymectomy and inadequate preoperative preparation, there was no Relation between prognosis and age, sex and duration of symptoms.

Conclusion: Maximal thymectomy is the treatment of choice for the vast majority of patients with myasthenia Gravis as soon as the diagnosis was established.

Key words: Myasthenia Gravis, Thymectomy, Thymoma.

*Prof. of Department of surgery, Faculty of Medicime Damascus University.

المقدِّمة: الوهــن العــضلي الوخـــيم Myasthenia Gravis (MG) مـــرض مناعـــي ذاتي Autoimmune ينجم عن وجود أضداد ذاتية Antibodies جائلــة في الدم تنافس الأســتيل كــولين علــى مستقبلاته في منطقة الوصل العــصبي– العــضلي Neuromuscular Junction وتحاصره وتمنعــه من الارتباط معهــا، فينقص تأثيره أو ينعــدم، فيؤدي ذلك إلى حدوث الضعف والتعب العــضلي بعــد الجهد في العضلات المخططة وظهــور الأعراض وفقاً لوظيفة هذه العــضــلات ولاسيَّما انسدال الأجفان وازدواج الرؤية وصعوبة المضغ والبلع وضــعف لحــن الــصوت وتغيّــره وارتخــاء الــرأس والضعف في الطرفين العلويين والسفليين وغير ذلك (1، 2، 3).

غدة التيموس متورطــة بشكل مباشر في هذه الإصــابة بآليــات متعــددة أهمهــا احتواؤها على خلايا شاذة عند المصابين بــالمرض تــسمى الخلايــا المــشبَّهة بالعضليةMyoid cells، والتــي تحمــل على سطحها مولــدات الــضد وتقــوم بالتحريض الدائــم على إفراز الأضــداد من الغــدة ذاتها بواسطة الخلايا اللمفاوية البائية ومن المحيط بإشراف مباشر مــن التيموس بواسطة الخلايا اللمفاوية التائية المحسَّسة خصّيصى لهذا الغرض، وتكون شدة الأعراض متناسبةً طرداً مع كميــة هذه الأضداد فــي الجسم والتي تكــشف عند قرابة 90%من المرضى، كمــا أنّ التيموس تقوم بتفعيل جهــــاز المتمّمــة Complement pathway فــي منطقــة الوصل العصبي– العضلي لتطويق هــذه الحدثية المناعية فينجم عن ذلــك تــراكم المعقدات المناعيــة وتخريــب منطقــة الوصل التدريجي مع مرور الزمن ممــا يجعل الآفة ثابتة وغير قابلــة للتراجــع والشفاء (3، 4، 5).

من الناحية الشكلية والنــسيجية تظهــر تبدلات التيموس عند قرابة 85- 95% من المرضى إما بشكل فرط تصنّع لمفــاوي عند 60- 65 % من المصابين، أو بشكل ورم تيموسي عند قرابة 20-30 % مــن المرضى، وتكون الغــــدة عند القــسم القليــل المتبقــي ضــامرة ومتراجعــة (6،7،8 9).

أكدت هــذه المعلومــات الفيزيولوجيــة والنسيجية ضرورة استئصال التيمــوس في الحالات الورمية وغير الورمية على السواء لعلاج المرض جذرياً وتحــسين إنذاره (4،8، 9، 10، 11). وأكَّد بعــضهم

على ضرورة الاستئصال الباكر للغدة لأنّ الإنذار الجيد يتناسب عكساً مع طول مدة المرض، وقد تنعدم الفائدة في الحالات المتأخرة بسبب تخرّب منطقة الوصل العصبي– العضلي الدائم وغير القابل للتراجع (6، 7،12،13)، كما أظهرت الدراسات المتعددة أن الإنذار الجيد يتطلّب استئصالاً جذرياً تاماً لغدة التيموس وكل الأنسجة المجاورة المصابة والقابلة للاستئصال الجراحي وتجريف كامل النسيج الشحمي من المنصف الأمامي لاحتوائه على جزر تيموسية هاجرة (10، 14، 15).

المرضى وطريقة الدراسة: أجريت الدراسة على جميع المرضى المصابين بالوهن العضلي الوخيم والمعالجين باستئصال غدة التيموس في شعبة الجراحة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي التابع لجامعة دمشق خلال المدة الممتدة من منتصف عام 1992 حتى نهاية عام 2006، بلغ العدد (160) مريضاً، منهم 86 إناثاً و74 ذكوراً، تراوحت أعمارهم بين 8- 65 سنة، العمر الوسطي 27 سنة، معظم الإصابات (75%) من المرضى تراوحت أعمارهم بين 15- 40 سنة، سجلت خمس إصابات عند أطفال تحت سن الرابعة عشرة، كما أن الإصابات فوق سن الخمسين نادرة (14) مريضاً فقط (8.7%) معظمهم ذكوراً (12) وإصابتهم مترافقة مع ورم تيموسي (12) أيضاً.

الجدول رقم (1): توزّع مرضى الدراسة حسب العمر والجنس

الجنس / العمر	إناث	ذكور	المجموع
أقل من 20 سنة	25	13	38
21 - 30 سنة	35	17	52
31– 40 سنة	13	22	35
41 - 50 سنة	11	10	21
أكثر من 50 سنة	2	12	14
المجموع	86 (53.7%)	74 (46.2%)	160

تمت دراسة جميع المرضى دون استثناء بشكل منهجي من الناحيـــة الـسريرية والشعاعيــة والمخبريـــة والنــسيجية أظهرت الدراسة السريرية أن الأعراض العينية كانسدال الأجفان وازدواج الرؤية هي الأولى في الظهور والأكثر شــيوعاً عند الغالبية العظمى من الحالات، وهناك خمسة مرضى بقيت أعراضهم محصورة في العينين فقط مع تخطــيط عــضلات إيجابي، أمّا الأعراض الوجهية البلعومية كصعوبــة البلع والمضغ والكــلام ورد السوائل من الأنف وتغيّر لحن الــصوت إلى الشكل الأنفي فجاءت فــي المرتبــة الثانية، تليها أعراض ضعف عــضلات النقرة وارتخاء الرأس وأعراض الضعف في الأطراف العلوية والــسفلية، وتبــيَّن تعرّض ثلثي المرضى لحالة شــدة نفسية Stress قبل ظهــور الأعــراض بمــدة قصيرة جداً، كما أظهر جميع المرضـــى استجابــة جيدة جداً بزوال الأعــراض عند تطبيق العلاج الدوائـــي بمــضادات خميـــــرة الكـــــولين اســـــتيراز Anticholinesterase فـــــي طـــــور التشخيص أو التحضير للجراحة.

أجريت الدراسة الــشعاعية بمــا فيهــا التصوير الطبقي المحوري للصدر لجميع المرضى فأظهرت ترافق الإصابة مــع ورم تيموسي عند 52 مريضاً (32.5%) ، وأجري تخطيط العضلات الكهربــائي Electromyography لجميع المرضـــى أيضاً وكان إيجابياً في جميع الحــالات، كما تمَّ التحرّي مخبريــاً عــن أضــداد مــستقبلات الأســتيل كــولين AchR Antibodies عند (84) مريــضاً وكــان إيجابياً عند (71) منهم، وأجريت الدراسة النسيجية للتيموس بعد استئصالها بــشكل روتيني لجميع المرضى فكانت متوافقــة مع الدراسة الشعاعية حيث تأكد وجــود الورم التيموســي Thymoma عنــد 52 مريــضاً (32.5%)، وفــرط التــصنّع اللمفاوي lymphoid Hyperplasia عند (100) مريض (62.5%) وضمور مــع استحالة شحمية في الغــدة Regressive thymns عند ثمانية فقط (5%).

استبعد من الجراحة ومن ثَمَّ من الدراسة مجموعتان من المرضى:

المجموعة الأولى: المصابون بالشكل العيني المحدود للمرض مع تخطيط عضلات سلبي واستجابة جيدة للعلاج الدوائي المحافظ.

المجموعة الثانية: المرضى المتقدمون في السن فوق الخامسة والستين من العمر وإصابتهم غير مترافقة بورم تيموسي.

حُضِّرَ المرضى لمدد تتراوح بين 2-6 أسابيع قبل الجراحة بهدف تحسين الحالة السريرية والمقوية العضلية لإنقاص الحاجة للتهوية الآلية والإقامة المديدة في العناية المشددة بعد الجراحة، فاستخدم لذلك نظام دوائي متشارك من الستيروئيدات مع مضادات الخميرة الحالّة للأستيل كولين Anticholinesterase ، كما طبق فصد البلازما Plasmaphoresis في حالات قليلة جداً بسبب تكلفتها المادية العالية وعدم الحاجة لها في معظم الحالات (6، 16).

تمَّت الجراحة عبر نشر القص الطولاني التام Complete Sternotomy واستئصال تيموس أعظمي عند جميع المرضى حيث تستأصل الغدة بكاملها مع الورم إن وجد ومع الأنسجة المصابة القابلة للاستئصال كالجنب والتأمور والنسيج الرئوي ومع تجريف كامل الشحم من المنصف الأمامي المتوضع بين العصبين الحجابيين من كل جهة وبين الحجاب الحاجز في الأسفل وأعلى الوريد العضدي الرأسي الأيسر بقرابة 4 سم.

النتائج والمناقشة: قُيِّمَتِ النتائج وفقاً لمعطيات متابعة مئة مريض (62.5%) من المجموع العام لمدد تتراوح بين 3-14 سنة، ولم يدخل في التقييم القسم المتبقي (60) مريضاً (37.5%) لأن فترة المتابعة قصيرة بسبب عدم مرور الوقت الكافي بعد الجراحة أو بسبب اختفاء المرضى خلال مدة المتابعة.

طبقت المعايير الدولية المعتمدة في تقييم النتائج حسب Masaoka (14) وحسب المؤسسة الأمريكية للوهن العضلي

الـــــوخيم Myasthenia Gravis Foundation OF America (MGFA) حيث تصنّف النتائج وفقاً للآتي:

1- الشفاء أو الهجوع التام – Complete Remission: زوال الأعــراض وزوال الحاجة للأدوية.

2- التحــسُّن – Improvement: نقــص الحاجة للأدوية وسهولة السيطرة علــى الأعراض.

3- الفشل – Failure: استمرار الأعراض أو اشتدادها وزيادة الحاجة للأدوية.

بلغ المعدل الوسطي للــشفاء التــام فــي مجموعــة المتابعــة (73%) والتحــسُّن (22%) والفشل (5%)، وبــالنظر إلــى الجدول رقم (2) نجد أن النتائج أفــضل بكثير في الإصابات غير الورمية منهــا في الإصابات المترافقة مع ورم تيموسي حيث بلغت نسبة الشفاء التام في الحالات الأولى (82.8%) مقابل (50%) فقط فــي الحالات الثانيــة، وهــذا يتوافــق مــع الدراسات المتعددة التي تعدُّ وجود الورم أهم عناصر الإنذار السيّ0ئ للمــرض كما هو واضح في الجدول رقم (3)

الجدول رقم (2): النتائج حسب طبيعة المرضى

شكل الإصابة	عدد الحالات الإجمالي	الشفاء	التحسُّن	الفشل
وهن عضلي غير ورمي	70	58	10	2
وهن عضلي مع ورم تيموسي	30	15	12	3
المجموع	100	73%	22%	5%

الجدول رقم (3): نسبة الشفاء التام في الدراسات العالمية

الباحث	الوهن غير ورمي	الوهن المترافق مع ورم تيموسي
Mulder (8)	53%	27%
Jaretzki (10، 19)	81%	13%
Masaoka (12)	67.2%	31.8%
Cooper (13)	52%	
Papatestas (20)	23%	10%

ومن جهة ثانية فــإن ظهــور أعــراض الوهن يساعد على كشف أورام التيموس بشكل مبكر ولذلك تكون معظــم الأورام المترافقة مع الوهن في مراحــل غيــر متقدمة مما يحسّن إنذار هذه الأورام بعد الاستئصال الجراحي، ومن ثَمَّ فإن ترافق

الوهن مع الورم التيموسي ينعكس سلباً على إنذار الأول وإيجاباً على إنذار الثاني.

يعتقد بعض الباحثين Isabel P.N ieto (6)، Masaoka (12) أن طول مدة المرض قبل الجراحة يؤدي دوراً مهماً في الإنذار، ويكون الإنذار أفضل كلما كانت هذه المدة قصيرة، ولكن نتائجنا الموضَّحة في الجدول رقم (4) لم تظهر أثراً ملحوظاً لطول مدة الأعراض قبل الجراحة على الإنذار والنتيجة.

الجدول رقم (4): النتائج حسب طول مدة المرض قبل الجراحة.

المدة	عدد الحالات	الشفاء	التحسن	الفشل
أقل من سنة	78	59	17	2
من 2-1 سنة	12	6	4	2
أكثر من سنتين	10	8	1	1
المجموع	100	73%	22%	5%

كذلك تمت دراسة النتائج وفقاً لأعمار المرضى جدول رقم (5)، ولم تظهر أية علاقة صريحة بين عمر المريض والإنذار وكانت النتائج متقاربة في المجموعات العمرية المختلفة، باستثناء المرضى فوق سن الخمسين حيث الإنذار أسوأ بسبب ارتفاع نسبة الأورام في هذه المجموعة، وهذا يتوافق مع رأي Jaretzki (10)، papatestas (20).

الجدول رقم (5): النتائج حسب أعمار المرضى.

العمر	عدد الحالات	الشفاء	التحسن	الفشل
أقل من 20 سنة	25	18	7	———
من 21- 30 سنة	40	35	4	1
من 31- 40 سنة	22	14	7	1
من 41 - 50 سنة	7	4	2	1
أكثر من 50 سنة	6	2	2	2
المجموع	100	73%	22%	5%

أظهرت الدراسات المقارنة وجود علاقة مهمة جداً بين الإنذار المستقبلي وطريقة وجذرية العمل الجراحي، فكلمــا كــان المدخل واسعاً يكون الاستئــصال تامــاً يشمل الغدة والورم والأنسجة المــصابة الأخرى والنسيج الشحمي في المنــصف الأمامي الذي يحتوي على جزر تيموسية هاجرة ويكون الإنذار أفضل، والجــدول رقم (6) يبّين أن نسبة الشفاء التام تصل حتى 81% بعد الاستئــصال الأعظمــي للتيموس، وتتنــاقص تــدريجياً حــسب محدودية الاستئصال حتى تــصل إلــى 14% بعد الاستئصال المحافظ بالطرائق الجراحية التنظيرية، ونتائجنا متوافقة مع ذلك كلياً حيث نعتمد الاستئصال الجذري الواسع روتينياً في جميع الحالات.

الجدول رقم (6) : النتائج حسب طريقة وجذرية العمل الجراحي.

الباحث	المدخل الجراحي وحجم الاستئصال	العام	نسبة الشفاء
Jaretzki (10)	Transcervical - Transsternal maximal thymectomy	2005	81%
Masaoka (14)	Extended Transsternal thymectomy	2005	67.2%
Kirby and Ginsberg (18)	Transcervical thymectomy	2005	44.2%
Cooper (13)	Transcervical thymectomy	1988	52%
Michael Mack (16)	Video – Assisted thymectomy	2005	14%

كما أظهرت نتائج العمل الجراحي الثاني للحالات الناكسة أو غير المستجيبة وجود نسيج تيموسي متبقٍ في المنصف عند كل المرضى بسبب الاستئصال غير الكامــل في الجراحة الأولى، وأكــدت إمكانيــة التحسّن أو حتى الشفاء التام بعد استكمال استئصاله . Masaoka (10) Jaretzki (12)، Mineo ،(17)Tommaso ونتائجنا متوافقة أيضاً مع هذه الدراسات، حيث تابعنا دراسة أربع حالات ناكــسة (2.5 %) من المجموع العام للمرض بعد معالجة جراحية تمت في المرة الأولــى خارج مركزنا واستكملنا العــلاج بعمــل جراحي ثانٍ واستئــصال بقايــا النــسيج التيموسي من المنصف فحصل الــشفاء التام عند النصف والتحسّن عند النــصف الآخر.

المضاعفات بعد العمل الجراحــي قليلــة جداً بسبب التحضير الجيد قبل الجراحــة فقد احتاج ستة مرضــى فقــط (3.7%)

للتهوية الآلية الداعمة في العناية المشددة لمدد تتراوح بين 5-3 أيام، وتعرَّض مريضان لأذية عصب حجابي وحيدة الجانب بسبب وجود ورم مرتشح إلى العصب استوجب قطعة وطي الحجاب الموافق جراحياً لخفضه في أثناء الجراحة ومن خلال المدخل نفسه ، وسجلت ثلاث وفيات (1.8%) كلها بأسباب قلبية، وبلغ معدل المكث في المشفى بعد الجراحة 4-3 أيام فقط، وفي سياق المتابعة سجّلت ثلاث وفيات خلال السنوات الخمس الأولى كلهم من المصابين بالوهن مع ورم تيموسي.

الخلاصة: الوهن العضلي الوخيم يغلب عند الشباب ويندر عند الأطفال والشيوخ، يترافق في ثلث حالاته تقريباً مع ورم في غدة التيموس ويعدُّ استئصال التيموس الأعظمي الخيار الانتقائي الأمثل لعلاج معظم حالاته باستثناء الشكل العيني المحدود للمرض والمرضى المتقدمين في السن غير الورميين حيث يبلغ معدل الشفاء التام بعد الجراحة (73%) من مجموع المرضى، ويرتبط الإنذار السيئ بشكل مباشر مع وجود ورم في غدة التيموس وعدم الاستئصال التام للغدة وعدم التحضير الجيد قبل الجراحة.

References

1- Richard F. Heitmiller, Engenie S. Heitmiller, Surgery for myasthenia Gravis, Advanced therapy in thoracic surgery, 2th edition, B.C. Decker, 2005, P: 407 – 416

2- Junli and Lisak, pathophysiology of myasthenia Gravis, General thoracic surgery, 6th edition, L.W.W, 2005, P: 2624 – 27 .

3- Daniel Drachman, myasthenia Gravis, the New England Journal of Medicine, 1994, vol. 330, 25, P: 1797 – 1810 .

4- Richard F. Heitmiller, myasthenia Gravis: clinical features, pathogenesis, Evaluation and medical management, Seminars in thoracic and cardiovascular surgery, vol. 11, No – 1, 1999, P: 41 – 46

5- David S . Younger, myasthenia Gravis, General thoracic surgery, 6th edition, L.W.W, 2005, P: 2617 – 2623 .

6- Isabel P. Nieto and colleagues, prognostic factors for myasthenia Gravis treated by thymectomy, Annals of thoracic surgery, 1999, vol . 67, P: 1568 – 71 .

7- Federico venuta and colleagues, Thymectomy for myasthenia Gravis : a 27 years experience, European Journal of cardio. Thoracic surgery, 1999, 15, P: 621-625 .

8- Donald G. Mulder and colleagues, thymectomy for myasthenia Gravis: Recent observations and comparison with past Experience, Ann, Thoracic surgery, 1989, 48, P: 551 - 5 .

9- Nichols and Trastek, standard thymectomy, General thoracic surgery , 6th edition, L.W.W, 2005, P: 2629 – 33 .

10- Alfred Jaretzki, Transcervical – Transsternal maximal thymectomy, General thoracic surgery , 6th edition, L.W.W, 2005, P: 2655 – 75 .

11- Anthony Yim, VATS Approach to the thymus, Minimal Access cardio thoracic surgery, Saunders, 2000, P: 209 – 20 .

12- Akira Masaoka and colleagues, Extended thymectomy for myasthenia Gravis patients : A – 20 year review, Ann. of thoracic surgery, 1996, 62, P: 853 - 9.

13- J.D. Cooper and colleagues, An Improved technique to facilitate Transcervical thymectomy for myasthenia Gravis, Ann. of thoracic surgery, 1988, 45, P: 242 - 47 .

14- Akira masaoka, Extended transsternal thymectomy, General thoracic surgery , 6th edition, L.W.W, 2005, P: 2645 – 53 .

15- Frank C. Detterbeck, one Hundred consecutive thymectomies, for myasthenia Gravis, Ann . of thoracic surgery, 1996, 62, P: 242 - 45 .
16- Michael J . Mack, Video. Assisted thymectomy, General thoracic surgery , 6th edition, L.W.W, 2005, P: 2638 – 44 .
17- Tommaso Claudio Mineo and colleagues, video– Assisted completion thymectomyin refractory myasthenia Gravis, Thoracic and Cardiovascular surgery, January, 1998, 115, P: 252 – 254 .
18- Kirby and Ginsberg, Transcervical thymectomy, General thoracic surgery , 6th edition, L.W.W, 2005, P: 2634 – 37 .
19- Al fred Jaretzki and Colleagues, maximal thymectomy for myasthenia Gravis, thoracic and cardiovascular surgery, January, 1988, 95, P: 747 – 57 .
20- Papatestas and Others, Effects of thymectomy in myasthenia Gravis, Ann. surgery, 1987, vol . 206, N: 1, P: 79 – 88.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2007/5/17.
تاريخ قبوله للنشر: 2008/2/20.