

Eliisa Kekäläinen, Ilkka Ilonen, Ville Kytö, Terhi Ruuska ja Sini Laakso

## Kateenkorvan poiston aiheet, komplikaatiot ja pitkäaikaisturvallisuus

Immuunijärjestelmän toiminnalle keskeiset T-lymfosyytit kypsyvät ja kehittyvät kateenkorvassa, joka sijaitsee rintalastan alla, sydämen päällä. Kateenkorvan synnynnäinen puutos on hengenvaarallinen harvinainen tila. Kateenkorvan poisto eli tymektomia on toisaalta tarpeen kateenkorvan kasvaimissa ja tietyissä autoimmuunisairauksissa. Anatomisen sijaintinsa takia kateenkorva joudutaan poistamaan osittain tai kokonaan myös lapsena tehdyn avosydänleikkauksen yhteydessä. Tymektomian läpikäyneet potilaat ovat siten kliinisesti hyvin moninainen joukko. Kateenkorvan poiston pitkäaikaisvaikutukset sairastavuuteen ja immuunijärjestelmän toimintaan ovat vielä pääosin tuntemattomia.

**K**ateenkorva eli thymus on immuunijärjestelmälle keskeisten T-lymfosyyttien kehityspaikka, ja sen toiminta on aktiivisinta sikiökaudella ja lapsuudessa. Kateenkorvan merkitystä kuvastaa, että kateenkorvan synnynnäinen puutos (täydellinen DiGeorgen oireyhtymä) johtaa ilman vielä kokeellisenä hoitona toteutettavaa kateenkorvan siirtoa poikkeuksetta erittäin vaikeaan immuunipuutokseen ja kuolemaan. Autoimmuunitautien synnyssä häiriöt T-lymfosyyttien kehityksessä ja koulutuksessa kateenkorvassa ovat keskeisessä roolissa immunologisen toleranssin murtumisessa. Kateenkorvan toiminnasta ja sairauksista on Aikakauskirjassa julkaistu vuonna 2020 kattava katsaus (1). Tässä katsauksessa kokoamme tymektomiaan liittyviä riskejä ja toisaalta sen aiheita.

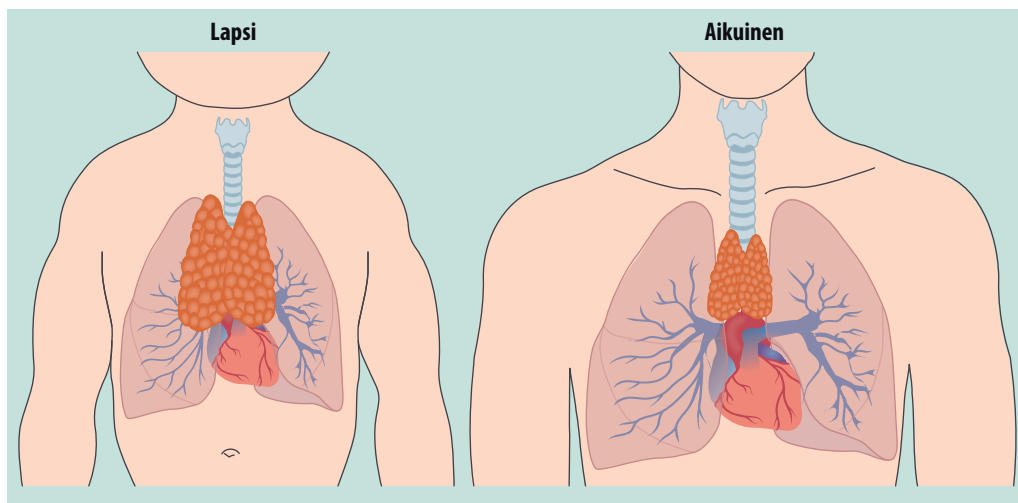
### Miksi kateenkorva poistetaan?

Kateenkorva kutistuu voimakkaasti murrosiässä, ja aikuisiällä sen toiminta on vähäistä mutta voi aktivoitua uudestaan, mikäli valkosolujen määrä voimakkaasti vähenee. Avosydänleikkauksen yhteydessä lapselle joudutaan tyypillisesti tekemään kateenkorvan osapoisto, koska se estää suuren kokonsa vuoksi näkyvyyden

sydämeen (**KUVA 1**). Lasten kateenkorvan osapoiston vaikutus pitkäaikaisterveyteen on vielä pitkälti tuntematonta, koska vaikeiden synnynnäisten sydänvikojen pitkäaikaisennuste on vasta viime vuosikymmeninä parantunut merkittävästi (2).

Kateenkorvan kokopoiston aiheet aikuisella ovat tietyt harvinaiset autoimmuunisairaudet tai kateenkorvan epiteelisoluperäiset kasvaimet, tymoomat tai äärimmäisen harvinainen kateenkorvan karsinooma, joita on laajasti kuvattu tuoreessa Aikakauskirjan katsauksessa (3). Tymoomissa kateenkorvan lobulaarinen kudosrakenne on vaihtelevasti säilynyt, ja osassa tymoomatyypeistä on myös kehittyviä epäkypsiä T-soluja, joiden epäillään kypsyttyään osallistuvan näihin kasvaimiin tavallisesti liittyvien paraneoplastisten autoimmuunitautien kehittymiseen.

Aikuisten kateenkorvan vähäisen aktiivisuuden vuoksi on ajateltu, ettei tymektomia vaikuta haitallisesti immuunijärjestelmän toimintaan. Tuore rekisteritutkimus Yhdysvalloista haastaa tätä näkemystä ja esittää, että aikuisiällä tehty tymektomia lisää kokonaiskuolleisuutta ja esimerkiksi syöpäsairastavuutta verrattuna ikä- ja sukupuolivakioituihin avosydänleikkauksen läpikäyneisiin potilaisiin (4).



**KUVA 1.** Kateenkorvan anatominen sijoittuminen suhteessa sydämeen ja koko lapsella ja aikuisella.

## Kateenkorvan poisto lapsuudessa sydänleikkauksen yhteydessä

Suomessa syntyy vuosittain noin 450 lasta, joilla on sydänvika, ja noin 300–350 lasta vuosittain tarvitsee joko leikkaushoitoa tai katetri-toimenpiteen sydänvian vuoksi (5). Suurin osa, 60 %, lasten vaikeista sydänvioista leikataan alle vuoden iässä ja 23 % alle kuukauden iässä (6). Sydänkirurgian tukihoitoon kehittyminen on vähentänyt merkittävästi lasten kuolleisuutta vaikeisiin synnynnäisiin sydänvikoihin, ja sydänleikkauksen jälkeen lasten pitkäaikaisen nuste on yleensä varsin hyvä. Sternotomiasta suoritettavassa avosydänleikkauksessa lapsilla tehdään usein osittainen tai täydellinen kateenkorvan poisto, jotta kirurgi saa riittävän näkyyvyyden toimenpidealueelle. Kateenkorvan osittainen tai täydellinen poisto tehdään vuosittain noin 150 lapselle Suomessa (**TAULUKKO**).

**Kokeellinen tymektomia.** Mikäli vastasyntyneeltä hiireltä poistetaan kateenkorva, syntyy erittäin vaikea monielinsairaus, joka johtuu säätelijä-T-solujen puutteesta (7). Hiirellä säätelijä-T-solujen kypsyminen kateenkorvassa tapahtuu suurelta osin vasta syntymän jälkeen, toisin kuin ihmisillä, joilla on runsaasti toimintakykyisiä säätelijä-T-soluja jo sikiöaikana. Ihmislasten osittainen tai totaalinen kateenkorvan poisto ei tästä syystä johda akuutisti autoimmuunisairauteen tai oireiseen immuunivajeeseen, mutta toimenpiteen pitkäaikaiset

kliiniset ja immunologiset vaikutukset ovat vielä pitkälti epäselviä.

**Sairastavuus lisääntyy?** Systemoidussa kirjallisuuskatsauksessa, johon sisällytettiin 26 tutkimusta 25 viime vuoden ajalta, yhdistettiin tutkimuksia, jotka mittasivat eri tavoin lapsena sydänleikkauksen läpikäyneiden immunologisia mittareita. Tutkittujen potilaiden määrä (vaihteluväli 16–193 potilasta), tymektomian ajankohta ja seuranta-ajat vaihtelivat, mutta kaikissa oli potilaille valittu ikävakioidut terveet verrokkit (8). Kahdessa tutkimuksessa osoitettiin merkitsevästi enemmän sairaalahoitoja ja pidempiä mikrobilääkehoitoja lapsena avosydänleikatuilla kuin verrokeilla. Toisaalta seitsemässä tutkimuksessa ei havaittu lisääntynyttä sairastavuutta verrokkeihin nähden.

Kirjoittajien tekemässä tuoreessa suomalaisessa kyselytutkimuksessa lapsena avosydänleikatuista osa raportoi selvästi ikä- ja sukupuolivakioituja väestöverrokkeja enemmän keuhkokuumeita, hengityksen vinkumista ja astmaa (9). Sydänvika itsessäänkin, varsinkin monimutkainen sydänvika, lisää yleistä sairastavuutta, ja siten vertailu terveisiin verrokkeihin ei ole ongelmattonta. Vertasimme sydänleikkauksen saaneista lapsista niitä, jotka raportoivat myöhemmin elämässään lisääntynyttä sairastavuutta niihin, jotka eivät tehneet näin. Havaitsimme, että lisääntyneestä sairastavuudesta

**TAULUKKO.** Lasten ja aikuisten tymektomioiden aiheiden ja immunologisten vaikutusten vertailu.

| Aihe                                                                  | Immunologiset vaikutukset                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lapsena tehdyn avosydänleikkauksen yhteydessä tehty tymektomia</b> |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Sydänvian kirurginen korjaus, näkyvyys leikkausalueelle               | Lisääntynyt sairastavuus (perussairauden vaikutus?)<br>T-solulymfopenia, mahdollisesti korjautuva<br>Naiivien T-solujen osuus vähäinen, T-solureseptorirepertuaari kapeampi, TREC -kopioluku madaltunut<br>Kateenkorvan regeneraatio mahdollinen |
| <b>Aikuisiällä tehty tymektomia</b>                                   |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Varhaisalkuinen myasthenia gravis                                     | Perussairauden oireiden lievittyminen, osalla pitkäaikainen remissio                                                                                                                                                                             |
| Tymooma, joko yksittäisenä tai paraneoplastisen myasthenian kanssa    | Kateenkorvan regeneraatiota ei tapahdu                                                                                                                                                                                                           |

tavuudesta kertoneet saivat mikrobilääkkeitä runsaammin jo sydänleikkauksen yhteydessä ja vuoden aikana sen jälkeen (10). Lapsena avosydänleikkauksen yhteydessä tehty tymektomia ei siis johtanut yleisesti lisääntyneeseen kliiniseen sairastavuuteen, mutta osa potilaista kärsi lisääntyneistä infektoista, joiden synnys-sä myös avosydänleikkaukseen johtanut perussairaus on merkittävä.

**Vaikutukset soluvälitteiseen immunitettiin.** Avosydänleikkauksen yhteydessä tehdyn tymektomian immunologiset vaikutukset ovat selkeät. Suurimmassa osassa T-solujen absoluuttisia määriä selvittäneistä tutkimuksista havaittiin eriasteista T-solulymfopeniaa leikkauksen jälkeen ikäverrokkeihin verrattuna, erityisesti mikäli leikkaus oli tehty ensimmäisen elinvuoden aikana (8). Muutamassa tutkimuksessa T-solujen määrä tavoitti iän mukaisen tason kouluiässä. Tarkempia kateenkorvan toimintaa heijastavia testejä käyttäneissä tutkimuksissa T-solureseptorirepertuaari oli kapeampi, kateenkorvan uusien T-lymfosyyttien tuotantoa mittaava TREC-kopiomäärä (T cell receptor excision circle) oli pieni sekä naiivien CD4+- ja CD8+-T-solujen määrä pysyvästi pienempi lapsena tymektomisoiduilla kuin verrokeilla. T-solujen tasapainoa ylläpitävän IL-7-sytokiinin pitoisuus oli useassa tutkimuksessa tymektomoiduilla lapsilla suurentunut, ja sen vuoksi T-solujen homeostaattinen proliferaatio oli lisääntynyttä, mutta pitkälle erilaistuneiden muisti-T-solujen osuuksissa ei esiintynyt eroja (8). Lapsuuden avosydänleikkauksessa tehty tymektomia vaikuttaa laajasti soluvälitteiseen

immunitettiin, mutta sen kliininen merkitys sairastavuuteen on epäselvä.

**Vasta-ainevälitteisen immunitetin** osalta tutkimusten tulokset olivat vaihtelevampia. Osassa tutkimuksista havaittiin joidenkin immunoglobuliinien alaluokkien tai spesifisten rokotevasteiden olevan tymektomian jälkeen heikentyneitä terveisiin verrokkeihin nähden, mutta on myös tutkimuksia, joissa eroja ei havaittu. Pienessä osassa tutkimuksia on havaittu lisääntynyttä autovasta-aineiden esiintymistä lapsuusiän tymektomian jälkeen verrattuna terveisiin verrokkeihin, mutta nämä tulokset eivät ole toistuneet muissa seuranta-aineistoissa (8).

**Sydänvian vaikeuden merkitys.** Lapsuudessa tehtävän sydänleikkauksen ja siihen liittyvän kateenkorvan poiston immunologisten ja kliinisen merkityksen tutkiminen ei ole helppoa, koska potilasryhmä on sydänvikojen moninaisuuden vuoksi yleensä heterogeeninen. Äskettäisessä tutkimuksessa kompleksinen sydänvika itsessään vaikutti kateenkorvan kehitykseen ja kateenkorva oli näillä lapsilla jo leikkaushetkellä atrofisempi kuin lievemmissä sydänvioissa (11). Sydänvian vaikeus on siis tekijä, joka tulee ottaa tulevaisuuden tutkimuksissa osatekijänä huomioon kliinisiä ja immunologisia mittareita arvioitaessa. Toisaalta on mahdollista, että osalla lapsista varsinkin kateenkorvan osapoiston jälkeen kateenkorva kasvaa osittain takaisin (12). Kateenkorva on kudoks, jolla on merkittävää regeneraatiokykyä erityisesti lapsuudessa, mutta tällä hetkellä on epäselvää, kenelle ja milloin tämä regeneraatio tapahtuu

ja miksi osa lapsista jää pysyvästi T-solulymfopenisiksi.

## Aikuisen tymektomia

Kateenkorvan kokopoiston yleisimmät aiheet aikuisella ovat myasthenia gravis (MG) ja tymooma, joka aiheuttaa tyypillisesti paikallisia paineoireita eikä metastasoi (**TAULUKKO**). Tymooma voi esiintyä yksin tai sitä komplisoi yli kolmanneksessa tapauksista paraneoplastinen MG tai muu autoimmuunisairaus (esimerkiksi AIHA) (1,3).

MG on harvinainen vasta-ainevälitteinen autoimmuunisairaus, jossa vasta-aineet hermolihaskliiniksen rakenteita kohtaan aiheuttavat toimintahäiriötä suoraan sitoutumalla lihasaktivaatiota välittäviin reseptoreihin saamalla aikaan reseptoreiden sisäänottoa postsynaptisella kalvolla sekä käynnistämällä komplementtivälitteistä solutuhhoa (13). Seurauksena on lihasväsyvyys, joka ilmenee usein ensin silmälihaksissa ja yleistyneessä tautimuodossa myös kasvojen, kaulan ja nielun alueen lihaksissa sekä kehon muissa lihaksissa, joissa se painottuu hartioiden ja lantion alueelle.

Ensimmäiset havainnot kateenkorvan poiston merkityksestä MG:n hoidossa tulivat 1900-luvun alussa onnekaana sattumana, kun MG:n ohella struumaa sairastaneilta potilailta leikattiin kilpirauhasen poiston yhteydessä myös suurentunut kateenkorva. Kirurgien yllätykseksi potilaiden myastheniaoireet lievittyivät selvästi (14). Samoihin aikoihin raportoitii MG:hen kuolleiden potilaiden kateenkorvan liikakasvusta ja sen kasvaimista (15). Aluksi tymektomia rajattiin hoitomuotona lähinnä tymoomiin ja vaikeisiin tapauksiin. Jo vuonna 1966 raportoitii kuitenkin yli 1 300 potilaan hoitotuloksia havainnoivassa tutkimuksessa, että alle 40-vuotiaiden naisten vaste kateenkorvan poistoon tapauksissa, jossa ei ollut viitettä kateenkorvan kasvaimista, oli selvästi muita potilasryhmiä parempi (16).

Kateenkorvanäytteitä analysoimalla on tunnistettu, että hoitovastetta tymektomialle selittää kateenkorvan sisäinen autovasta-ainetuotanto. Asetyylikoliinireseptorivasta-aineita todetaan veressä noin 85 %:lla MG:tä sairastavista (17).

Tätä vasta-ainetta tuotetaan kateenkorvaan epäselvästä syystä syntyvissä ektooppisissa itukeskuksissa, joissa B-soluvasteet kypsyvät ja vasta-aineista tulee tarkemmin ja tehokkaammin kohteitaan tunnistavia (17). Suomalaisessa laajassa biopankkiaineistossa ektooppisten itukeskusten korkea määrä poistotussa kateenkorvassa ennusti parempaa vastetta tymektomialle (18).

Paras näytönaste kateenkorvan kokopoiston tehosta saatiin vasta 2016 julkaistussa satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa 126 potilaan tutkimuksessa, jossa nontymomatoottista yleistynyttä MG:tä sairastavia potilaita sokkoutettiin joko kateenkorvan poistoon ja glukokortikoidihoitoa saavaan tai pelkkään glukokortikoidia saavaan ryhmään (19). Potilaat olivat sairastaneet MG:tä enintään viisi vuotta, ja he olivat iältään korkeintaan 65-vuotiaita. Ensimmäisiä päätemuuttujia olivat aikapainotettu keskimääräinen oireisuus kvantitatiivisen MG-pisteytyksen perusteella ja aikapainotettu keskimääräinen glukokortikoidiannos. Kumminkin näistä olivat merkitsevästi pienempiä kateenkorvan poiston ryhmässä sekä yli että alle 40-vuotiailla potilailla. Post hoc -analyysissa teho ei kuitenkaan tullut esiin yli 50-vuotiailla potilailla. Pidennetyssä seurannassa viiden vuoden kuluttua hyöty oli edelleen havaittavissa potilailla, jotka olivat sairastuneet MG:n alle 50-vuotiaina (ns. varhain alkanut MG) (20). Vastaavasti suomalaisessakin aineistossa nähty ektooppisten itukeskusten korrelaatio parempaan hoitovasteeseen koski vain alle 50-vuotiaina sairastuneita potilaita (18). Tymooman yhteydessä esiintyvissä MG:ssa kateenkorvan poistolla saadaan oireisiin vielä parempi vaste, sillä jopa 30 % potilaista saavuttaa täydellisen remission sen myötä (21).

Yli 50-vuotiaina sairastuneilla (ns. myöhään alkava MG) ei meta-analyysissa kyetty osoittamaan kateenkorvan poiston vaikutusta remission todennäköisyyteen (22). Tässä potilasryhmässä kateenkorva onkin histologisesti yleensä normaalilla tavalla iän myötä surkastunut, eikä liikakasvua juuri tavata (23). Lihasspesifi kiinaasia (MuSK) vastaan kohdistuvat autovasta-aineet luokittelevat puolestaan yleistyneen MG:n harvinaista alaryhmää, jossa kateenkor-

van sisäistä patologiaa ei yleensä tavata eikä kateenkorvan poistosta ole hyötyä (24).

Onko sitten kateenkorvan poiston turvallisuudesta tietoa MG:tä sairastavilla? Kateenkorvan poiston jälkeisestä syöpäriskistä MG-potilailla on tehty havainnoivia tutkimuksia. Lisääntynyttä syöpäriskiä ei näissä ole tullut esiin (25–27). Yhdessä näistä tutkimuksista sen sijaan löydös oli viitteellinen sille, että MG:tä sairastavien tymoomapotilaiden riski kateenkorvan ulkopuolisiin syöpäkasvaimiin olisi pienempi verrattuna niihin tymoomapotilaisiin, joilla ei MG:tä ollut (25).

Kateenkorvan poiston immunologisia vaikutuksia aikuisilla tai nuorilla MG-potilailla on tutkittu yllättävän niukasti. Pienessä 35 aikuispotilaan aineistossa immunologisia muutoksia ei nähty vuoden sisällä tymektomiasta, mutta yli kahdeksan vuotta sen jälkeen havaittiin lievää T-solulymfopeniaa verrattuna leikkaamattomiin potilaisiin, minkä osalta sekoittavien tekijöiden riski on ilmeinen (28). Nuorena tymektomoitujen (mediaani 17 vuotta) vajaan 50 potilaan aineistossa nähtiin lievää T-solulymfopeniaa, naivien T-solujen osuuden ja määrän pienenemistä sekä vähentynyt TREC-kopiomäärä ilman lisääntynyttä infektioiden tai syöpien riskiä (29).

## Tymektomian kirurgiset komplikaatiot

Kateenkorvanpoisto toimenpiteenä on kajoava, ja ensiarvoisen tärkeää on arvioida potilaan tilanne kokonaisvaltaisesti – mukaan lukien potilaan toimintakyky, perussairauden tasapaino ja kasvaimen leikattavuus. Myasteenisessa kriisissä leikkaus ei ole toteutettavissa, vaan stabiili ja leikkauksen kannalta turvallinen tilanne on saavutettava ensin esimerkiksi plasmanvaihdon (30). Muuten tymektomia on turvallinen toimenpide, eikä kansainvälisessä kateenkorvan kasvainten ITMIG-tietokannassa (International Thymic Malignancy Interest Group) aikavälillä 1997–2012 todettu perioperatiivisia kuolemantapauksia. Merkittävin pitkäaikainen haittatapahtuma potilaalle on, ettei leikkauksessa saavuteta täydellistä kasvaimen tai kateenkorvakudoksen poistoa (R0-resektio) (31).

## Ydinasiat

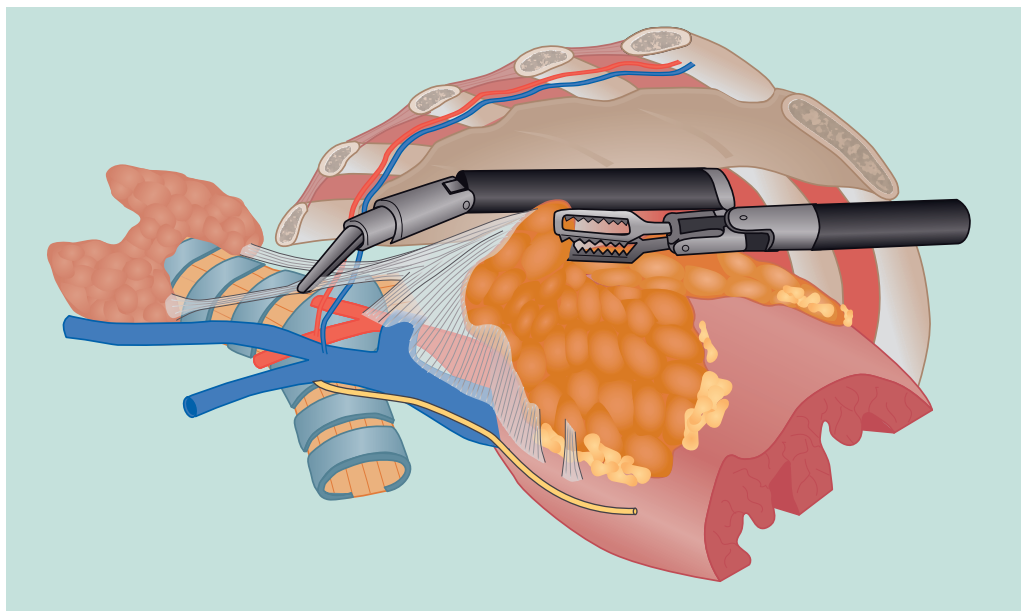
- ▶ Kateenkorvan osapoisto lapsuudessa tehdyn avosydänleikkauksen yhteydessä vaikuttaa epäedullisesti soluvälitteiseen immuunijärjestelmään, mutta sen kliininen merkitys on vielä epäselvä.
- ▶ Lapsena sydänleikattujen seurannassa on syytä kiinnittää huomiota myös immunologiseen sairastavuuteen ja tarvittaessa ohjata potilas immuunipuutoksiin perehtyneen kollegan arvioon.
- ▶ Aikuisiällä tehty tymektomia huolellisesti valikoiduille potilaille on turvallinen.
- ▶ Varhaisaikuisessa myasthenia graviksessa tymektomia parantaa ennustetta.

Tämän arvioiminen on vaikeaa, ja tymooman poiston jälkeen aktiivinen seuranta on tarpeen, jotta tymooman paikallinen residivi voidaan havaita ja hoitaa oikea-aikaisesti.

Toinen merkittävä kirurginen haittatapahtuma on palleahermon väliaikainen tai pitkäaikainen vaurioituminen, johon liittyy merkittävä leikkauksenjälkeinen hengitysvajaus (KUVA 2) (32). Muut kirurgiset merkittävät komplikaatiot ovat infektiot, verenvuoto ja maitiaisnesteen vuoto rintatiehyen (ductus thoracicus) vaurioitumisen seurauksena. Tähystys- tai robottivasteinen tymektomia vähensi merkittävästi lyhyen aikavälin leikkaukskomplikaatioita ja sairaalahoidon kestoa verrattuna avoleikkaukseen heikentämättä kolmevuotista remisiotulosta tuoreessa meta-analysissä (33). Myös suomalainen takautuva analyysi osoittaa, että endoskooppinen tai robottivasteinen tymektomia oli turvallinen MG-potilailla. HYKS:n aineistossa avokirurgiaan siirtymistä ei jouduttu tekemään, ja vakavien haittatapahtumien esiintyvyys oli pieni (34).

## Aikuiselle tehdyn tymektomian pitkäaikaisvaikutukset

Tymektomia on oikein valikoiduille varhaislukuista MG:tä tai tymoomaa sairastaville potilaille selkeästi hyödyllinen toimenpide. Tai-



**KUVA 2.** Näkymä rintakehän täyhystysleikkauksessa kateenkorvaan, palleahermo korostettuna.

wanilaisessa laajassa kansallisessa takautuvassa terveysvakuutusaineistossa tutkittiin tymektomian vaikutusta uuden autoimmuunisairauden ilmaantuvuuteen leikkauksen jälkeen (35). Kun tymektomoituja tarkasteltiin leikkauksen aihetta rajaamatta yli 2 500 potilaalla, nähtiin merkitsevästi suurempi riski (aHR 2,65) uuden autoimmuunisairauden ilmaantumiseen leikkauksen jälkeen kuin ikä- ja sukupuolivakioituilla verrokeilla. Alaryhmäanalyysissa suurin suhteellinen riski oli sekä tymektomoiduilla että tymektomiomattomilla MG:tä sairastavilla, eli tymektomian vaikutus riskin lisääntymiseen ei ollut selvä.

MG ja monet muut autoimmuunisairaudet lisäävät väestötasolla riskiä sairastua johonkin muuhun autoimmuunisairauteen, mikä todennäköisesti johtuu jaetuista geneettisistä riskitekijöistä (36). Taiwanilaisessa aineistossa tymektomian läpikäyneillä, MG:tä sairastamattomilla potilailla oli myös suurentunut riski mihin tahansa uuteen autoimmuunisairauteen (aHR 2,51), ja tässä ryhmässä yleisin tymektomian aihe oli tymooma (35). Tymoomaan assosioituu tunnetusti diagnoosihetkellä paraneoplastisia autoimmuunisairauksia (3), mutta on myös mahdollista, että tymoomakudoksessa kehittyvät autoimmuunisairauksille altistavia

poikkeavia T-lymfosyyttejä, jotka aiheuttavat oireisen taudin vasta tymektomian jälkeen. Näin ollen tymektomian itsenäinen vaikutus autoimmuunisairauden riskiin jää vielä epäselväksi.

Tymektomiaa ei suoriteta tyypillisesti aikuiselle ilman selvää kateenkorvaan liittyvää aihetta, mikä vaikeuttaa sen itsenäisen merkityksen arvioimista. Paljon huomiota herättäneessä, mutta myös kritiikkiä saaneessa, Massachusetts General Hospitalin aineistossa tutkijat vertasivat yli 1 100 tymektomoitua aikuispotilasta ikä- ja sukupuolivakioituihin avosydänleikattuihin verrokkeihin (4,37). Tässäkin tymektomiaryhmässä suurin osa (76 %) oli tehty tymooman vuoksi, ja vain yksi neljäsosa oli suoritettu muista, ei-kateenkorvaperäisistä syistä, ja siten tymektomia on voinut jäädä osittaiseksi (37). Tässä vertailussa aikuispotilailla jo muutama vuosi tymektomian jälkeen kokonaiskuolleisuuden suhteellinen riski oli yli kaksinkertainen verrokkeihin nähden. Samoin hieman pidemmällä viiveellä tymektomoitujen potilaiden syöpä-, infekti- ja autoimmuunisairastavuus oli lievästi lisääntynyt, mutta vaikutus ei ollut pysyvä. Tulos oli siis ristiriitainen taiwanilaiseen tutkimukseen nähden (35). Pienessä osa-analyysissa kirjoittajat havaitsivat myös ai-

kuisena tymektomoitujen potilaiden immunologisten mittareiden olevan samansuuntaisesti muuttuneita kuin lapsena tymektomisoiduilla (4).

Yhdysvaltalaisessa rekisteritutkimuksessa potilasryhmissä saattoi olla jotakin sisäistä valintaharhaa, koska analysoidessamme suomalaisesta kansallisesta rekisteriaineistosta tymektomoidut potilaat emme voineet todeta heillä lisääntyntä kokonaiskuolleisuutta (38). Suomalainen aineisto oli luonnollisesti pienempi (516 aikuisena tymektomoitua), mutta käytimme yleisesti hyväksyttyä tapaa vähentää havainnoivissa tutkimuksissa sattumanvaraisen muuttujien vaikutusta tuloksiin vastaavuuspistemääriin perustuvalla kaltaistuksella (propensity score matching), jolla kaltaistetaan koe- ja verrokkiryhmät taustamuuttujiltaan mahdollisimman samankaltaisiksi. Yhdysvaltalaiset tutkijat kaltaistivat verrokki- iän, etnisen

taustan, sukupuolen ja päätemuuttujina käytettyjen sairauksien ennen leikkausta todettujen esiintymisten osalta.

## Lopuksi

Kateenkorvan poisto on selvästi potilaalle hyödyllinen toimenpide tymoomassa ja myasthenia graviksessa. On kuitenkin mahdollista, että varsinkin varhaislapsuudessa tehty tymektomia aiheuttaa muutoksia erityisesti soluvälitteiseen immunitettiin. Kateenkorvan T-solutuotannon on todennäköisesti merkitystä immuunijärjestelmässä myös aikuisiällä, joten muissa kuin tymooma- tai myasthenia-aiheissa kateenkorvan kokopoistoa ei tule tehdä ilman huolellista yksilökohtaista riski-hyötyarviota. Lasten avosydänleikkauksissa tulee pyrkiä kateenkorvaa säästäviin leikkaustekniikoihin, mikä Suomessa onkin jo käytäntönä. ■

### **ELIISA KEKÄLÄINEN, LT, dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri**

Helsingin yliopisto, translationaalisen immunologian tutkimusohjelma ja HUS Diagnostiikkakeskus, kliininen mikrobiologia

### **ILKKA ILONEN, LKT, dosentti, sydän- ja rintaelinkirurgian erikoislääkäri**

HUS Sydän- ja keuhkokeskus ja Helsingin yliopisto

### **VILLE KYTÖ, LT, dosentti, kardiologian erikoislääkäri**

Tutkimuspalvelut, Varsinais-Suomen hyvinvointialue

### **TERHI RUUSKA, professori, lastentautien erikoislääkäri**

Oulun yliopistollinen keskussairaala ja Oulun yliopisto

### **SINI LAAKSO, LT, neurologian erikoislääkäri**

HUS Neurokeskus ja translationaalisen Immunologian tutkimusohjelma, Helsingin yliopisto

### **TEEMAN TOIMITTAJAT**

Seppo Meri ja Eliisa Kekäläinen

### **SIDONNAISUUDET**

**Eliisa Kekäläinen:** Koulutus-, konsultointi- ja asiantuntijatoiminta: AstraZeneca, Janssen-Cilag, Pfizer, Abbvie. Korvaukset kongressi- ja seminaarikuluista: Roche Diagnostics. Luottamustoimet terveydenhuollon alalla: puheenjohtaja, Suomen lääkäriiliiton Kliiniset mikrobiologit -alasto; varapuheenjohtaja, Kliiniset mikrobiologit ry. Ohjaushankkeet: Soluterapiayhteistyön asiantuntijaryhmän jäsen, HUS ja Helsingin yliopisto

**Ville Kytö:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, Bayer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Bayer, Biotronik), luottamustoimet (TUKIJA, jäsen)

**Ilkka Ilonen:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Johnson & Johnson)

**Terhi Ruuska-Loewald:** Luottamustoimet terveydenhuollon alalla: KRAR, jäsen; Pohjois-Suomen hallinto-oikeus, asiantuntijajäsen

**Sini Laakso:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Luentopalkkio: Merck, Biogen, Novartis; Advisory board member: Janssen), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Meck, Roche, Novartis), muut sidonnaisuudet (subinvestigator kliinisessä lääketutkimuksessa Fenhance (Roche))

**KIRJALLISUUTTA**

- Heikkilä N, Kekäläinen E. Kateenkorvaa kliinikolle, sopivina suupaloina. *Duodecim* 2020;136:2116–23.
- Sinialo J, Kokkonen J, Jalanko M. Aikuiseksi varttuneen sydänlapsen pulmien seuranta ja hoito. *Duodecim* 2020;136:711–8.
- Anttonen A, Kauppi J, Räsänen J, ym. Kateenkorvan epiteelilähtöiset syövät. *Duodecim* 2020;136:861–70.
- Kooshesh KA, Foy BH, Sykes DB, ym. Health consequences of thymus removal in adults. *N Engl J Med* 2023;389:406–17.
- Jokinen E, Mattila I. Synnynnäisten sydänvikojen ennuste on parantunut merkittävästi. *Duodecim* 2020;136:673–6.
- Raissadati A, Nieminen H, Jokinen EV, ym. Lasten sydänkirurgian myöhäistulokset. *Duodecim* 2015;131:1324–5.
- Shevach EM, McHugh RS, Piccirillo CA, ym. Control of T-cell activation by CD4+ CD25+ suppressor T cells. *Immunol Rev* 2001;182:58–67.
- Cavalcanti NV, Palmeira P, Jatene MB, ym. Early thymectomy is associated with long-term impairment of the immune system: a systematic review. *Front Immunol* 2021;12:774780.
- Rantanen R, Honkila M, Kämä HR, ym. Pneumonia, wheezing and asthma were more common in children after thymectomy due to open-heart surgery. *Acta Paediatr* 2024;113:1685–93.
- Kesäläinen A, Rantanen R, Honkila M, ym. Effects of antibiotics, hospitalisation and surgical complications on self-reported immunological vulnerability following paediatric open-heart surgery and thymectomy: a single-centre retrospective cohort study. *BMJ Paediatr Open* 2024;8:e002651.
- Bremer SJ, Boxnick A, Glau L, ym. Thymic atrophy and immune dysregulation in infants with complex congenital heart disease. *J Clin Immunol* 2024;44:69.
- van Gent R, Schadenberg AWL, Otto SA, ym. Long-term restoration of the human T-cell compartment after thymectomy during infancy: a role for thymic regeneration? *Blood* 2011;118:627–34.
- Gilhus NE. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 2016;375:2570–81.
- Cooper JD. History of thymectomy for myasthenia gravis. *Thorac Surg Clin* 2019;29:151–8.
- Bell ET. Tumors of the thymus in myasthenia gravis. *J Nerv Ment Dis* 1917;45:130–43.
- Perlo VP, Poskanzer DC, Schwab RS, ym. Myasthenia gravis: evaluation of treatment in 1,355 patients. *Neurology* 1966;16:431–9.
- Marx A, Yamada Y, Simon-Keller K, ym. Thymus and autoimmunity. *Semin Immunopathol* 2021;43:45–64.
- Sarkkinen J, Dunkel J, Tuulasvaara A, ym. Ectopic germinal centers in the thymus accurately predict prognosis of myasthenia gravis after thymectomy. *Mod Pathol* 2022;35:1168–74.
- Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, ym. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 2016;375:511–22.
- Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, ym. Long-term effect of thymectomy plus prednisone versus prednisone alone in patients with non-thymomatous myasthenia gravis: 2-year extension of the MGTX randomised trial. *Lancet Neurol* 2019;18:259–68.
- Aprile V, Korasidis S, Bacchin D, ym. Thymectomy in myasthenic patients with thymoma: killing two birds with one stone. *Ann Thorac Surg* 2021;112:1782–9.
- Zhang J, Chen Y, Zhang H, ym. Effects of thymectomy on late-onset non-thymomatous myasthenia gravis: systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16:232.
- Myking AO, Skeie GO, Varhaug JE, ym. The histomorphology of the thymus in late onset, non-thymoma myasthenia gravis. *Eur J Neurol* 1998;5:401–5.
- Evoli A, Alboini PE, Damato V, ym. Myasthenia gravis with antibodies to MuSK: an update. *Ann NY Acad Sci* 2018;1412:82–9.
- Evoli A, Punzi C, Marsili F, ym. Extrathymic malignancies in patients with thymoma. *Ann Oncol* 2004;15:692–3.
- Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, ym. Thymectomy and malignancy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:251–3.
- Papatestas AE, Osserman KE, Kark AE. The relationship between thymus and oncogenesis. A study of the incidence of non thymic malignancy in myasthenia gravis. *Br J Cancer* 1971;25:635–45.
- Gerli R, Paganelli R, Cossarizza A, ym. Long-term immunologic effects of thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:865–72.
- Popperud TH, Gul KA, Brunborg C, ym. Thymectomy in juvenile myasthenia gravis is safe regarding long term immunological effects. *Front Neurol* 2021;12:596859.
- Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, ym. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update. *Neurology* 2021;96:114–22.
- Burt BM, Yao X, Shrager J, ym. Determinants of complete resection of thymoma by minimally invasive and open thymectomy: analysis of an international registry. *J Thorac Oncol* 2017;12:129–36.
- Rowse PG, Roden AC, Corl FM, ym. Minimally invasive thymectomy: the Mayo Clinic experience. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4:519–26.
- Lee Y, Samarasinghe Y, Patel J, ym. The short and long-term effects of open vs minimally invasive thymectomy in myasthenia gravis patients: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2023;37:3321–39.
- Kauppi J, Atula S, Strbian D, ym. Improvement in symptom remission rate following robotic thymectomy in patients with myasthenia gravis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;30:827–33.
- Lin TM, Chang YS, Hou TY, ym. Risk of incident autoimmune diseases in patients with thymectomy. *Ann Clin Transl Neurol* 2020;7:1072–82.
- Conrad N, Misra S, Verbakel JY, ym. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. *Lancet* 2023;401:1878–90.
- Kaminski HJ, Kusner LL, Cutter GR, ym. Does surgical removal of the thymus have deleterious consequences? *Neurology* 2024;102:e209482.
- Ilonen I, Kyttö V, Kekäläinen E. Health consequences of thymus removal in adults. *N Engl J Med* 2023;389:1725–6.