

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Nhược cơ là một bệnh tự miễn, tuyến ức đóng vai trò trung tâm trong cơ chế bệnh sinh của bệnh. Khoảng 90% bệnh nhân nhược cơ có các tổn thương ở tuyến ức bao gồm tăng sản (70%) và u (20%) [3]. Ngược lại, khoảng 30 – 50% các trường hợp u tuyến ức có triệu chứng nhược cơ [4]. Việc phân biệt các tổn thương này có ý nghĩa trong chỉ định điều trị ngoại khoa. Vai trò của chẩn đoán hình ảnh trong phân biệt các tổn thương tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ vì vậy rất quan trọng.

Có nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh được sử dụng để đánh giá các tổn thương tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ, hay sử dụng nhất là chụp CLVT lồng ngực. Việc phân biệt u và tăng sản dựa trên những đánh giá về hình thái. U tuyến ức là một khối mô mềm khu trú. Tuyến ức tăng sản biểu hiện một hình tuyến to lan tỏa cả hai thùy. Tuy nhiên các nghiên cứu cũng đã chỉ ra trong nhiều trường hợp CLVT khó có thể phân biệt u với tăng sản tuyến ức, nhất là khi tăng sản có dạng một khối mô mềm khu trú hoặc ngược lại, u tuyến ức có dạng to lan tỏa cả hai thùy [7],[8]. Trong các trường hợp này, cộng hưởng từ (CHT) đã được sử dụng trên thế giới nhằm bổ sung thêm thông tin chẩn đoán phân biệt.

Cộng hưởng từ là phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện đại mới được áp dụng để đánh giá các tổn thương bệnh lý ở trung thất [9]. Do có độ phân giải không gian tốt, CHT đánh giá chính xác vị trí, hình dạng, kích thước tuyến ức cũng như phân biệt những khối mô mềm nhỏ ở trung thất. Nhiều xung mới được nghiên cứu cho phép đánh giá tình trạng tưới máu, mật độ tế bào, mức độ thâm nhiễm mỡ của tuyến [6]. Đối với tuyến ức, bên cạnh đánh giá về hình thái, CHT có thể khẳng định u bằng cách định lượng mức độ thâm nhiễm mỡ [7],[9]. Chính nhờ những ưu điểm đó, CHT được coi là phương tiện

hàng đầu trong đánh giá các tổn thương bệnh lý ở trung thất nói chung cũng như tuyến ức nói riêng [10]. Tuy nhiên ở Việt nam, chưa có những nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài “Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của cộng hưởng từ trong đánh giá tổn thương tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ” nhằm hai mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm hình ảnh tổn thương tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ trên phim CHT.
2. Đánh giá giá trị của CHT trong chẩn đoán u tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ.

2. Đóng góp mới của luận án

- Đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam về CHT tuyến ức. Đưa ra quy trình chụp và mô tả chi tiết hình ảnh u và tăng sản tuyến ức. Phân tích hồi quy logistic để tìm ra dấu hiệu hình ảnh có ý nghĩa quyết định để chẩn đoán u
- Nghiên cứu đầu tiên đánh giá vai trò các yếu tố định tính và định lượng CLVT và CHT trong chẩn đoán u tuyến ức.
- Báo cáo những trường hợp hiếm gặp đầu tiên ở Việt Nam: u tuyến ức ở trung thất giữa, tuyến ức tăng sản không có mỡ,...

3. Bố cục luận án

Luận án gồm 130 trang, có 28 bảng, 8 biểu đồ, 23 hình. Đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 40 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 19 trang, kết quả 23 trang, bàn luận 43 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang. Có tất cả 142 tài liệu tham khảo tiếng Việt và tiếng Anh.

CHƯƠNG I: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chỉ định điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ

1.1.1. Cơ chế bệnh sinh bệnh nhược cơ

Nhược cơ là một bệnh thần kinh cơ hay gặp nhất [11]. Ở bệnh nhân nhược cơ, tổn thương cơ bản là tổn thương ở màng sau xi nấp

các khớp thần kinh cơ. Các AchR ở màng sau xi nấp bị tổn thương do tác động của các tự kháng thể kháng AchR theo cơ chế tự miễn dịch [12],[13].

1.1.2. Vai trò của tuyến ức trong bệnh nhược cơ

Tuyến ức đóng vai trò trung tâm trong cơ chế bệnh sinh bệnh nhược cơ, Khoảng 90% bệnh nhân nhược cơ có các tổn thương ở tuyến ức bao gồm tăng sản (70%) và u (20%) [3]. Tăng sản tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ thường gặp là tăng sản nang lympho.

1.1.3. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhược cơ

1.1.3.1. Triệu chứng bệnh

Đặc trưng cơ bản nhất của bệnh nhược cơ là tình trạng yếu mỗi cơ tăng lên khi vận động và giảm khi nghỉ ngơi. Trong ngày tình trạng này nhẹ vào buổi sáng và nặng lên vào buổi chiều [1],[18]. Bệnh nhân yếu cơ nhưng cảm giác và phản xạ gân xương không thay đổi. Không có các dấu hiệu thần kinh khu trú [12]. Tùy theo cơ bị tổn thương, bệnh nhân có các biểu hiện lâm sàng khác nhau.

1.1.3.6. Điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ

Phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức và u tuyến ức có ý nghĩa rất quan trọng trong điều trị bệnh [12]. Các nghiên cứu về điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ đều thống nhất các yếu tố làm cơ sở chỉ định mổ cắt tuyến ức là: tuổi, tình trạng nhược cơ, thời gian mắc bệnh và tổn thương mô bệnh học của tuyến ức [25].

1.2. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh bệnh lý tuyến ức

1.2.1. Chụp X quang quy ước

Chụp X quang quy ước là kỹ thuật thăm khám đầu tiên nhằm chẩn đoán u tuyến ức. Tuy nhiên phương pháp này có độ nhạy thấp, chỉ phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn khi khối u đã to, vượt quá các đường bờ bình thường của trung thất [6].

1.2.2. Siêu âm

Siêu âm là một phương pháp ít được lựa chọn trong đánh giá bệnh lý trung thất cũng như tuyến ức. Tuy nhiên, phương pháp này

có ưu điểm là tương đối phổ biến, không độc hại, dễ thực hiện và có thể đánh giá theo thời gian thực [30]. Thường áp dụng ở trẻ nhỏ.

1.2.3. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực

CLVT là kỹ thuật không xâm nhập quan trọng nhất và được áp dụng rộng rãi nhất hiện nay [6],[33]. CLVT có thể xác định tuyến ức bình thường, tăng sản và u. Khoảng 45% các trường hợp tăng sản lympho có hình ảnh bình thường trên CLVT, 35% to lan tỏa cả hai thùy và khoảng 20% có dạng một khối khu trú [41]. U tuyến ức là khối tỷ trọng mô mềm, hình tròn hoặc bầu dục, bờ thường nhẵn.

1.2.4. Chụp xạ hình tuyến ức

Gồm SPECT và PET-CT. Ngoài hình thái cấu trúc, phương pháp này còn đánh giá chức năng, chuyển hóa của các cơ quan trong cơ thể. Tuy nhiên ít có giá trị trong thực hành phân biệt u tuyến ức [48].

1.3. Chụp cộng hưởng từ tuyến ức

Cộng hưởng từ là một kỹ thuật hiện đại mới được áp dụng trong chẩn đoán bệnh lý tuyến ức. CHT tránh cho bệnh nhân không bị phơi nhiễm phóng xạ và dị ứng với iod trong chất cản quang khi chụp CLVT [8],[9]. Hình ảnh CHT có độ phân giải không gian cao, chụp trực tiếp trên nhiều bình diện. Nhiều xung mới được nghiên cứu cho phép đánh giá tình trạng tưới máu, mật độ tế bào, mức độ thâm nhiễm mỡ của tuyến [6].

Do đặc điểm giải phẫu của tuyến, các chuỗi xung chụp tuyến ức phải đảm bảo tránh nhiễu do nhịp thở và cử động co bóp của tim, đồng thời đánh giá tình trạng thâm nhiễm mỡ [8]. Hay sử dụng nhất là quy trình chụp CHT tuyến ức do Ackman đã nêu ra gồm các chuỗi xung T1, T2, T2 xóa mỡ thuộc chuỗi xung hình thái tim, kỹ thuật máu đen có sử dụng cổng tim, chuỗi xung T1 đồng pha và nghịch pha, chuỗi xung 3D trước và sau tiêm đối quang từ [9].

1.3.2. Các thông số đánh giá tuyến ức và u tuyến ức trên CHT

1.3.2.1. Vị trí:

Xác định khối u nằm ở thùy nào, phát triển về một bên hay cả hai

bên đường giữa [67].

1.3.2.2. Hình dạng:

Tuyến ức có nhiều dạng hình khác nhau gồm hình tứ giác, hình tam giác, hình mũi tên hoặc hình hai thùy [5],[6]. U tuyến ức, chia làm ba dạng hình ảnh chính là hình tròn, hình bầu dục và hình dạng mảng căn cứ vào tỷ lệ chiều dài và chiều rộng của khối [68].

1.3.2.3. Kích thước:

Kích thước chiều dày, rộng từng thùy được xác định trên bình diện cắt ngang theo sơ đồ của Baron RL [34]

1.3.2.4. Đường bờ:

Các cạnh tuyến ức thường lồi ở trẻ em, thẳng ở người trưởng thành, lõm ở người già. Bờ khối u tuyến ức chia ba dạng là nhẵn đều, có múi thùy và đường bờ không xác định [68].

1.3.2.5. Vỏ bao:

Là viền giảm tín hiệu mỏng bao quanh tuyến. Đánh giá vỏ bao u tuyến ức theo ba mức độ: còn nguyên vẹn gần như hoàn toàn, còn một phần và không có bao [54].

1.3.2.6. Vách xơ:

Các dải xơ có tín hiệu giảm hoặc tăng, tạo thành mạng lưới, chia cắt làm cho khối u có dạng múi thùy [54].

1.3.2.7. Tín hiệu tuyến trên xung T1 và T2: Đánh giá bằng cách so sánh với tín hiệu cơ thành ngực và tổ chức mỡ trung thất [54].

1.3.2.8. Chảy máu, hoại tử hoặc có nang:

Các nang có tín hiệu dịch giảm trên T1, tăng trên T2. Có thể thấy các nốt dày ở thành nang [9],[33]. Tín hiệu các ổ chảy máu thay đổi theo giai đoạn. Giai đoạn bán cấp tăng tín hiệu trên cả T1 và T2 [54].

1.3.2.9. Xâm lấn:

CHT đánh giá xâm lấn tốt hơn CLVT [6]. Xâm lấn mạch máu khi khối u tiếp giáp và làm thay đổi tín hiệu đường bờ mạch máu, gây tắc nghẽn, huyết khối [54]. Đánh giá tình trạng hẹp và biến dạng mạch máu do sự xâm lấn của khối u [67].

1.3.2.10. Hạch trung thất:

Các nốt có đường kính > 10mm trên các lớp cắt ngang [54],[67].

1.3.3. Đặc điểm hình ảnh một số tổn thương tuyến ức trên CHT

Các đặc điểm hình dạng, đường bờ và kích thước tuyến ức trên phim CHT cũng tương tự như trên CLVT. Trên T2, cường độ tín hiệu tuyến ức lớn hơn cơ thành ngực, gần bằng mỡ [8],[9]. Trên T1, cường độ tín hiệu tuyến thay đổi phụ thuộc vào quá trình thâm nhiễm mỡ. Ở người trẻ tuyến có cường độ trung bình, tăng nhẹ so với cơ thành ngực. Theo thời gian, tuyến tăng dần tín hiệu đến gần bằng mỡ. Ở người già, tuyến tăng mạnh tín hiệu tương tự như tổ chức mỡ trên cả T1 và T2 [5],[14]. Để phân biệt một tuyến ức bình thường với tuyến ức tăng sản, bên cạnh các đặc điểm như trên CLVT, các tác giả đã gợi ý: tuyến ức tăng sản có thể có các nốt tín hiệu mô mềm nhỏ, đường kính > 7mm mà tuyến ức bình thường không có [9]. U tuyến ức là khối có tín hiệu tương tự như tuyến ức bình thường. Các khối u thường có vỏ xơ và các vách xơ. Tín hiệu u không đồng nhất do hoại tử, chảy máu, thoái hóa nang... [45].

Đã có nhiều nghiên cứu cho thấy việc chẩn đoán u tuyến ức chỉ dựa đơn thuần vào hình dạng cũng như cường độ tín hiệu sẽ gặp nhiều sai sót, đặc biệt khi phân biệt u với tăng sản. Nhiều trường hợp các khối u tuyến ức biểu hiện như một tuyến ức to lan tỏa cả hai thùy. Ngược lại, có tới 20% các trường hợp tăng sản có dạng một khối mô mềm khu trú [18],[39]. Trong những trường hợp này CHT cho phép phân biệt u và tăng sản bằng cách đánh giá sự suy giảm cường độ tín hiệu của tuyến trên hình nghịch pha so với hình đồng pha. Tuyến ức bình thường, tăng sản ở người trưởng thành có hiện tượng thâm nhiễm mỡ mạnh. Do vậy, trên hình nghịch pha tuyến suy giảm tín hiệu so với hình đồng pha. Ngược lại, u tuyến ức không có hiện tượng thâm nhiễm mỡ nên không có hiện tượng suy giảm tín hiệu [6]. Hiện tượng này có thể đánh giá một cách định tính bằng quan sát trực tiếp hoặc định lượng bằng cách tính tỷ số dịch chuyển

hóa học (chemical shift ratio – CSR) theo công thức:

$$CSR = \frac{TSI_{op} / MSI_{op}}{TSI_{in} / MSI_{in}} [7]$$

Trong đó TSI_{op} , TSI_{in} , MSI_{op} , MSI_{in} là cường độ tín hiệu tuyến ức và cơ thành ngực ở xung nghịch pha và đồng pha.

Nghiên cứu của Popa G cho thấy giá trị CSR của nhóm tăng sản tuyến ức là $0,4964 \pm 0,1841$, của nhóm u tuyến ức là $1,0398 \pm 0,0244$ [8]. Nghiên cứu của một số tác giả khác cũng cho nhận xét giá trị CSR có ý nghĩa trong việc phân biệt u tuyến ức với tuyến ức bình thường và tăng sản [24],[31],[60].

CHƯƠNG II: ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân nhược cơ được phẫu thuật tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian 8/2014 – 1/2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Các bệnh nhân trên 16 tuổi, được chẩn đoán xác định nhược cơ.
- Tất cả các bệnh nhân đều được chụp CHT tuyến ức theo một quy trình thống nhất. 53 bệnh nhân trong số đó có kết quả CLVT.
- Tất cả bệnh nhân đều được phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức, u tuyến ức và có kết quả giải phẫu bệnh.

2.1.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu chẩn đoán. Số bệnh nhân nghiên cứu là 62.

2.2.1. Thiết kế mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Số liệu lấy theo hình thức tiền cứu.

2.2.2. Nội dung nghiên cứu

2.2.2.1. Nghiên cứu lâm sàng

2.2.2.2. Nghiên cứu mô bệnh học tuyến ức

2.2.2.3. Nghiên cứu cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ

- Quy trình chụp CHT tuyến ức.
- Các biến số hình ảnh tuyến ức, u tuyến ức trên CLVT và CHT.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán các tổn thương tuyến ức trên CLVT và CHT.

2.2.3. Phương tiện kỹ thuật thực hiện và tiêu chuẩn đánh giá các biến số

2.2.3.3. Nghiên cứu cộng hưởng từ tuyến ức

- Thực hiện trên máy CHT 1.5 Tesla Intera, Philips, Hà Lan và máy CHT 1.5 Tesla Magnetom Avanto, Siemen, Đức.

- Nhóm nghiên cứu (2 bác sỹ CĐHA) đánh giá độc lập kết quả từng thông số hình ảnh theo bệnh án nghiên cứu của từng bệnh nhân. Căn cứ vào tiêu chuẩn chẩn đoán các tổn thương tuyến ức để đưa ra kết luận về bệnh trước khi phẫu thuật.

Các chuỗi xung chụp CHT gồm:

- T1, T2, T2 xóa mỡ thuộc chuỗi xung hình thái tim, kỹ thuật máu đen có sử dụng cổng tim và cổng thở. Chụp khi nín thở.

- Chuỗi xung đồng pha và nghịch pha thu nhận tín hiệu đồng thời (dual echo). Trên máy Philips là chuỗi xung FFE, trên máy Siemen là chuỗi xung TurboFLASH.

- Chuỗi xung 3D trước và sau tiêm đối quang từ. Trên máy Philips là chuỗi xung THRIVE, trên máy Siemen là chuỗi xung VIBE.

d) Tiêu chí đánh giá các thông số hình ảnh

- Hình dạng tuyến: tam giác, mũi tên, hai thùy và dạng một khối mô mềm.

- Vị trí tuyến: ở trung thất trên, dưới, ở giữa, bên phải, trái [3].

- Đo kích thước tuyến: chiều rộng và chiều dày của từng thùy

- Đường bờ tuyến: thẳng, lõm, lồi [3].

- Xác định có hay không các nốt mô mềm trên bề mặt tuyến [9].

- Cường độ tín hiệu tuyến trên T1 và T2 chia 3 mức độ: thấp hơn hoặc bằng cơ, cao hơn cơ nhỏ hơn mỡ và bằng hoặc lớn hơn mỡ.

- Đánh giá tín hiệu đồng nhất hay không.

- Tính chỉ số CSR.

- Hình khối chia 3 dạng: hình tròn, bầu dục và hình dạng mảng.

- Đo kích thước khối theo ba bình diện.
- Đường bờ khối chia 3 dạng: nhẵn, có nhiều múi, thùy và không xác định [66].
- Vỏ bao khối chia 3 dạng: có bao găng hoàn toàn, có bao một phần và không có bao [50].
- Xác định có các vách xơ hay không.
- Xác định có chảy máu, hoại tử, nang hay không.
- Xác định xâm lấn của khối vào tổ chức xung quanh.
- Xác định có hạch trung thất hay không.

2.2.3.4. Nghiên cứu cắt lớp vi tính tuyến ức

a) Kỹ thuật thực hiện

- Sử dụng dữ liệu có sẵn của bệnh nhân khi vào viện.
- Dữ liệu của 53 bệnh nhân đáp ứng yêu cầu.
- Người nghiên cứu đánh giá các biến số nghiên cứu của từng bệnh nhân. Từ kết quả các biến số đó, căn cứ vào tiêu chuẩn chẩn đoán u tuyến ức, chẩn đoán từng trường hợp u hoặc không u.

2.2.3.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán các tổn thương tuyến ức trên CLVT và CHT

Trên cơ sở các thông số hình ảnh thu được, nhóm nghiên cứu đưa ra giả định về tổn thương tuyến ức trước mổ. Kết luận đưa ra xác định tuyến ức bình thường, tăng sản hoặc u. Tiêu chuẩn để đưa ra mỗi kết luận như sau:

Đối với CLVT, để chẩn đoán u tuyến ức, có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau [10],[92]:

- Khối có hình thái không đồng nhất, hình dạng không xác định.
- Khối khu trú có tỷ trọng mô mềm, có thể đồng nhất hoặc không.
- Có dạng các nốt lớn, kích thước $\geq 1\text{cm}$.
- Có vôi hóa, hoại tử, nang.

Đối với CHT, ngoài các tiêu chuẩn về hình thái tương tự sử dụng cho CLVT, các tiêu chuẩn riêng của CHT để giả định u [10]:

- Có các đặc điểm biểu hiện nang, hoại tử trên hình T2.

- Không có sự suy giảm cường độ tín hiệu trên hình nghịch pha so với hình đồng pha với bất kỳ hình thái nào.

2.2.4. Xử lý số liệu

2.2.4.1. Trình tự các bước trong nghiên cứu

- Đánh giá mức độ phù hợp giữa hai người nghiên cứu về từng thông số CHT. Đánh giá các thông số định tính bằng Kappa, các thông số định lượng bằng ICC.

- So sánh tần suất xuất hiện các thông số định tính ở hai nhóm u và không u bằng Chi-Square test và Fisher's test. So sánh giá trị CSR 2 nhóm bằng T-Student test, sự khác biệt giữa >2 phân nhóm trong nhóm bằng ANOVA test.

- Phân tích hồi quy logistic các thông số khác biệt.

- Giá trị của CLVT và CHT được đánh giá bằng cách so sánh với kết quả mô bệnh học dựa vào bảng ma trận 2×2. Xác định Se, Sp, Acc của CLVT và CHT khi sử dụng các thông số định tính.

- Sử dụng tỷ trọng và giá trị CSR như một tiêu chí độc lập chẩn đoán u. Vẽ biểu đồ ROC, tính AUROC, xác định điểm cắt tối ưu theo chỉ số Youden. Xác định Se, Sp và Acc của CLVT và CHT khi sử dụng điểm cắt này.

- Kết hợp cả hai phân tích, những trường hợp chẩn đoán sai trên CLVT và CHT trên phân tích định tính được chẩn đoán lại dựa trên giá trị ngưỡng CSR và tỷ trọng đã được xác định. Xác định Se, Sp, Acc của CLVT và CHT khi sử dụng cả hai thông số để phân biệt.

- So sánh giá trị của CLVT và CHT dựa vào McNemar's test.

CHƯƠNG III: KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Phân bố bệnh theo tuổi

- Bảng 3.1: Tuổi nam $40,8 \pm 11,8$, nữ $43 \pm 14,3$, $p = 0,514$.

- Bảng 3.2: Tuổi bệnh nhân u $47,9 \pm 10,7$, tuổi bệnh nhân không u $33,2 \pm 11,6$; $p < 0,0001$.

- Biểu đồ 3.2: Sơ đồ tuổi khởi phát bệnh có dạng 2 đỉnh ở tuổi 20 –

30 và 40 – 50.

3.1.2. Phân bố bệnh theo giới

- Biểu đồ 3.3: Nhóm bệnh nhân nghiên cứu gồm 24 nam (45,2%), 38 nữ (54,8%).

- Bảng 3.3: Có 20 nam và 17 nữ bị u tuyến ức, $p = 0,087$.

3.1.3. Đặc điểm bệnh

- Biểu đồ 3.4: Tổn thương mô bệnh học gồm 37 u, 21 tăng sản, 4 tuyến ức bình thường.

- Biểu đồ 3.5: Phân bố bệnh nhân trước mổ gồm có 43 nhóm IIA (69,3%), 13 nhóm I (21%) và 6 nhóm IIB (9,7%).

- Bảng 3.4: Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là sụp mi 82,3% và yếu môi cơ 79%.

3.2. Đặc điểm hình ảnh tổn thương tuyến ức

3.2.2. Các đặc điểm hình ảnh u và tăng sản tuyến ức

- Bảng 3.5: Các dấu hiệu vị trí dọc (trên – dưới), vị trí ngang (giữa – lệch phải, trái), hình khối, suy giảm tín hiệu trên hình nghịch pha, hoại tử nang, cường độ tín hiệu trên T2 xóa mỡ có giá trị phân biệt u và không u tuyến ức.

- Bảng 3.6: Tất cả các dấu hiệu không có ý nghĩa phân biệt tuyến ức tăng sản và bình thường.

- Bảng 3.7: Không có sự khác biệt đặc điểm hình ảnh trên phim giữa 34 khối u và 6 khối tăng sản.

- Bảng 3.8: Không có sự khác biệt hình ảnh trên phim giữa 22 hình tuyến bao gồm 19 trường hợp không u và 3 trường hợp u.

- Bảng 3.9: Đa số (86,7%) các tuyến tăng sản to thùy trái, đa số (73,3%) có các cạnh lồi và có các nốt mô mềm trên bề mặt tuyến.

- Biểu đồ 3.6: Giá trị CSR nhóm u là $1,02 \pm 0,07$, nhóm không u là $0,64 \pm 0,10$. $p < 0,0001$.

- Bảng 3.11: Phân tích hồi quy logistic các thông số trên CHT cho thấy chỉ giá trị CSR có ý nghĩa trong chẩn đoán u với $OR = 10,566$, $p = 0,012$.

3.2.3. Đặc điểm u với típ mô bệnh học và giai đoạn bệnh

- Bảng 3.12: Phân loại 34 khối u theo típ mô bệnh và giai đoạn bệnh. Kết quả cho thấy các khối u bao gồm cả 5 típ mô bệnh và 4 giai đoạn bệnh. Tỷ lệ u xâm lấn xu hướng tăng từ típ A tới típ B3.
- Bảng 3.13: Đặc điểm khối u theo típ mô bệnh học. Kết quả cho thấy chỉ có dấu hiệu đường bờ (nhấn hay có múi thùy) khác biệt có ý nghĩa giữa u típ A với các típ khác.
- Bảng 3.14: Đặc điểm khối u theo giai đoạn bệnh. Các dấu hiệu bờ nhẵn, không có hoại tử nang và kích thước chiều dài khối u có ý nghĩa phân biệt u không xâm lấn và u xâm lấn.

3.3. Giá trị của CHT trong chẩn đoán u tuyến ức

3.3.1. Giá trị các phân tích định tính và định lượng CHT trong chẩn đoán u tuyến ức

- Bảng 3.16: Giá trị của CHT khi sử dụng phân tích định tính để chẩn đoán u tuyến ức. CHT có Se 97,3%, Sp 88%, Acc 93,6%.
- Biểu đồ 3.7: Đường cong ROC giá trị CSR chẩn đoán u tuyến ức. AUROC 0,984, Se100%, Sp 96%, giá trị ngưỡng CSR tối ưu 0,825, chỉ số Youden 0,96.
- Bảng 3.17: Giá trị của CHT khi sử dụng cả hai phân tích. Sử dụng giá trị ngưỡng CSR 0,825 chẩn đoán lại 4 trường hợp chẩn đoán sai trên phân tích định tính, kết hợp cả hai phân tích, CHT có Se 100%, Sp 96%, Acc 98,4%. Kết quả như đánh giá định lượng độc lập.

3.3.2. So sánh giá trị của CHT và CLVT trong chẩn đoán u tuyến ức

3.3.2.1. Giá trị các phân tích định tính và định lượng CLVT trong chẩn đoán u tuyến ức

- Bảng 3.18: Giá trị của CLVT khi sử dụng phân tích định tính để chẩn đoán u tuyến ức. CLVT có Se 93,9%, Sp 65% và Acc 83%.
- Biểu đồ 3.8: Đường cong ROC giá trị tỷ trọng để chẩn đoán u tuyến ức. AUROC 0,798, Se 90,9%, Sp 70%, giá trị ngưỡng tỷ trọng tối ưu 18HU, chỉ số Youden 0,6091.

- Bảng 3.19: Giá trị của CLVT khi sử dụng cả hai phân tích để chẩn đoán u tuyến ức. Sử dụng giá trị ngưỡng tỷ trọng 18HU để chẩn đoán lại 9 trường hợp chẩn đoán sai trên phân tích định tính, kết hợp cả hai phân tích, CLVT có Se 93,9%, Sp 75% và Acc 86,8%.

3.3.2.3. So sánh giá trị CHT và CLVT chẩn đoán u tuyến ức

- Bảng 3.23: So sánh CHT và CLVT khi sử dụng phân tích định tính chẩn đoán u tuyến ức. CHT có Se 97%, Sp 90% và Acc 94,3% cao hơn CLVT tương ứng là 93,9%, 65% và 83%. Tuy nhiên chỉ có sự khác biệt về Acc có ý nghĩa thống kê với $p = 0,031$.

- Bảng 3.24: So sánh CHT và CLVT khi sử dụng phân tích định lượng chẩn đoán u tuyến ức. CHT có Se 100%, Sp 95% và Acc 98,1% cao hơn CLVT tương ứng là 90,9%, 70% và 83%. Tuy nhiên chỉ có sự khác biệt về Acc có ý nghĩa thống kê với $p = 0,008$.

- Bảng 3.25: So sánh CHT và CLVT khi sử dụng cả 2 phân tích chẩn đoán u tuyến ức. CHT có Se 100%, Sp 95% và Acc 98,1% cao hơn CLVT tương ứng là 93,9%, 75% và 86,8%. Tuy nhiên chỉ có sự khác biệt về Acc có ý nghĩa thống kê với $p = 0,031$.

CHƯƠNG IV: BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung về bệnh nhược cơ

4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Theo y văn, tỷ lệ nam:nữ bị bệnh ở mọi lứa tuổi là 2:3 [1]. Nghiên cứu của Mai Văn Viện thấy nữ chiếm 64,4%, nam chiếm 35,6% [75]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 62 bệnh nhân gồm 28 nam (45,2%), 34 nữ (54,8%). Tỷ lệ nam nữ là 1:1,2.

Nghiên cứu của Meriggioli MN [97] và nhiều tác giả khác cho thấy bệnh thường khởi phát ở hai nhóm lứa tuổi là 20 – 40 và 50 – 60. Điều này làm cho bệnh có biểu đồ khởi phát dạng hai đỉnh. Kết quả biểu đồ 3.1 cho thấy, bệnh gặp ở tất cả các nhóm tuổi, trong đó nhóm tuổi 41 – 50 chiếm tỷ lệ cao nhất 30,6%. Bệnh nhân tuổi cao nhất là 68, tuổi thấp nhất là 17. Theo biểu đồ 3.2, đồ thị tuổi khởi phát bệnh có dạng hai đỉnh ở lứa tuổi 41 – 50 và 21 – 30.

U tuyến ức là khối u biểu mô thường gặp nhất ở trung thất trước và chiếm tới 20% các khối u trung thất. Độ tuổi trung bình hay gặp trong khoảng 50 – 60. U ít gặp ở người dưới 20 tuổi và rất hiếm ở trẻ dưới 15 tuổi [5]. Ngược lại, tăng sản tuyến ức thường gặp ở phụ nữ trẻ, đa số dưới 30 tuổi [13]. Nghiên cứu của Priola AM [10] thấy tuổi trung bình của nhóm u là 41,5, nhiều hơn có ý nghĩa tuổi trung bình của nhóm tăng sản là 35,5. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi nhóm u tuyến ức là $47,9 \pm 10,7$, nhóm không u là $33,2 \pm 11,6$, ($p < 0,0001$). Theo kết quả ở bảng 3.1, tuổi trung bình của nam là $40,8 \pm 11,8$, của nữ là $43 \pm 14,3$, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả bảng 3.3 cho thấy có 20 nam và 17 nữ bị u tuyến ức ($p = 0,087$). Như vậy, chúng tôi cũng thống nhất với các tác giả là ở bệnh nhân nhược cơ, các trường hợp có u tuyến ức tuổi thường cao hơn các trường hợp không có u. Bệnh cũng không có sự khác biệt về tuổi giữa nam và nữ.

4.1.2. Một số đặc điểm lâm sàng và phân nhóm bệnh nhược cơ

Đa số các bệnh nhân nhược cơ đều biểu hiện ban đầu bởi các triệu chứng về mắt. Rowin J [18] thấy có tới trên 85% bệnh nhân có tổn thương đầu tiên ở các cơ vận nhãn với biểu hiện là sụp mi, nhìn đôi hoặc cả hai. Bảng 3.4 cho thấy có tới 51 bệnh nhân (82,3%) có tổn thương các cơ vận nhãn với các mức độ khác nhau. Tất cả các bệnh nhân này đều có triệu chứng sụp mi. 4 bệnh nhân có biểu hiện nhìn đôi. Tuy nhiên chỉ có 13 bệnh nhân (21%) có tổn thương đơn thuần ở mắt. Biểu đồ 3.5 cho thấy nhược cơ nhóm IIA chiếm tới 69,3% trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Nghiên cứu của Mai Văn Viện cho thấy tỷ lệ nhược cơ nhóm I là 10,25%, nhóm IIA là 48,77%, nhóm IIB là 38,11% và nhóm III là 2,87% [75]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Hồng Hiên, tỷ lệ bệnh nhân nhóm IIA chiếm tới 64,3% trong khi nhóm I và nhóm IIB chỉ chiếm tỷ lệ lần lượt là 16,7% và 19% [99].

4.2. Đặc điểm hình ảnh tổn thương tuyến ức

4.2.1. Các dấu hiệu phân biệt u và không u tuyến ức

4.2.1.1. Vị trí:

Tuyến ức tăng sản nằm ở vị trí giải phẫu của tuyến ở trung thất trước trên, ngay tại đường giữa [6]. U tuyến ức có thể gặp ở bất cứ vị trí nào. Theo Marom EM, mặc dù đa số ở u tuyến ức nằm ở trung thất trước trên, tuy nhiên vẫn thấy u ở các vị trí khác [33]. Nasser F [5] nhận xét có khoảng $\frac{1}{2}$ các khối u tuyến ức nằm ở trung thất trên, $\frac{1}{2}$ nằm ở trung thất dưới. Theo chiều ngang, các tác giả cũng nhận thấy u tuyến ức ít khi nằm ngay tại đường giữa. McErlean A [100] đánh giá đa số u tuyến ức nằm lệch phải hoặc trái. Các nghiên cứu của Jeong YJ [55], Jung KJ [101] cho biết u biểu mô tuyến ức nằm ở đường giữa chỉ chiếm tỷ lệ $< 25\%$. Theo kết quả ở bảng 3.5, các đặc điểm về vị trí (ở trung thất dưới, nằm lệch phải, trái) có giá trị phân biệt u và không u tuyến ức.

4.2.1.2. Hình dạng:

Baron RL [34] xác định tuyến ức có thể có hình dạng bình thường của tuyến (tam giác, mũi tên, hai thùy) hoặc có dạng một khối khu trú. Popa G [35] thấy hình dạng khối khu trú trên phim chụp CLVT chiếm tới 81,16% trong số 69 bệnh nhân u tuyến ức, chiếm 14,02% trong số 271 bệnh nhân tăng sản và chiếm 3% trong số các bệnh nhân tuyến ức bình thường. Nghiên cứu của Priola AM [10] thấy hình khối gặp ở 20/22 trường hợp u tuyến ức và gặp ở 12/65 trường hợp tăng sản. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 34/37 u tuyến ức (91,9%) có dạng khối. Ngược lại, chỉ có 6/25 trường hợp không u (24%) có dạng khối. Hình dạng khối khu trú là đặc điểm quan trọng phân biệt u và không u tuyến ức.

4.2.1.3. Cường độ và tính chất đồng nhất tín hiệu trên các chuỗi xung T1, T2 và T2 xóa mỡ:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các trường hợp đều có tín hiệu không đồng nhất và có cường độ cao hơn cơ, nhỏ hơn mỡ trên cả chuỗi xung T1 và T2. Cường độ trên cả hai chuỗi xung không có

ý nghĩa trong việc phân biệt u hoặc không u. Theo Takahashi K, không nên đánh giá tuyến ức bình thường hoặc bất thường chỉ dựa vào cường độ tín hiệu trên CHT do các đặc điểm này thay đổi nhiều theo tuổi [39]. Marom EM cũng nhận thấy các đặc điểm tín hiệu trên T1, T2 của u tuyến ức là không đặc hiệu và không phân biệt được với tuyến ức bình thường [33]. Ngược lại, chuỗi xung T2 xóa mỡ có giá trị phân biệt u và không u tuyến ức. Tuyến ức bình thường và tăng sản thâm nhiễm mỡ mạnh nên trên chuỗi xung STIR tuyến thường có tín hiệu thấp. U tuyến ức không có mỡ nên có tín hiệu cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 36/37 trường hợp u tuyến ức có tín hiệu cao trên STIR trong khi chỉ có 15/25 trường hợp không u có tín hiệu cao.

4.2.1.4. Hiện tượng suy giảm tín hiệu trên hình nghịch pha:

Các chuỗi xung đồng pha nghịch pha là chuỗi xung CHT rất nhạy trong phát hiện mỡ vi thể. Đối với các tổ chức có cả mỡ và nước có sự suy giảm tín hiệu trên hình nghịch pha so với hình đồng pha [107]. U tuyến ức không có mỡ, trong khi tăng sản có hiện tượng thâm nhiễm mỡ mạnh ở người trưởng thành [7],[8]. Chính vì vậy, tuyến ức bình thường, tăng sản có hiện tượng suy giảm tín hiệu còn u tuyến ức không có. Các nghiên cứu của Inaoka T [7], Popa G [8], Priola AM [10] đều cho thấy hiện tượng suy giảm tín hiệu trên hình nghịch pha là dấu hiệu quan trọng để phân biệt u và không u tuyến ức. Kết quả ở bảng 3.5 cho thấy có tới 36/37 trường hợp u tuyến ức không có hiện tượng suy giảm tín hiệu, trong khi chỉ có 3/25 trường hợp không u không có hiện tượng này ($p < 0,0001$).

4.2.3. Đặc điểm các hình khối trên phim CHT

Bảng 3.7 nêu ra các đặc điểm trên phim của 34 khối u tuyến ức và 6 trường hợp tăng sản có dạng khối mô mềm. Không có sự khác biệt kích thước cả 3 bình diện giữa các khối mô mềm u và tăng sản. Nghiên cứu của Priola AM [10] cho thấy các khối tăng sản có kích thước trung bình nhỏ hơn kích thước trung bình của các khối u tuy

nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Trong số 34 khối u tuyến ức, có tới 33 khối (97,1%) có hình tròn hoặc bầu dục, 18 khối (52,9%) bờ nhẵn đều. Các nghiên cứu đã cho thấy ở bệnh nhân nhược cơ, các u tuyến ức rất ít ác tính. Theo Takahashi K [38], đa số u tuyến ức có vỏ bao hoàn toàn hoặc một phần. Vỏ bao kết hợp với các dải xơ chia u thành các tiểu thùy. Việc thấy được vỏ bao và các vách xơ này gợi ý tổn thương mô học không tiến triển [54]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 31 khối u tuyến ức (91,2%) có bao xơ gần hoàn toàn hoặc một phần. Có 16 khối u (47,1%) có các vách xơ. Mặt khác do bệnh nhân đến khám bệnh vì triệu chứng nhược cơ, đa số các khối u đều nhỏ, chưa gây các biểu hiện chèn ép.

Có 12 khối u (35,3%) có hiện tượng chảy máu. Các trường hợp này chảy máu ở giai đoạn cấp hoặc bán cấp với biểu hiện các ổ đồng hoặc tăng tín hiệu trên T1 kết hợp giảm hoặc tăng tín hiệu trên T2. Có 5 khối u (14,7%) có hiện tượng xâm lấn vào tĩnh mạch chủ trên và tĩnh mạch vô danh. Hình ảnh trên phim CHT đều cho thấy các khối u đã xóa hoàn toàn lớp mỡ trung thất với tổ chức lân cận hoặc đã gây bít tắc mạch máu.

Có 7 trường hợp phát hiện hạch trung thất trên phim. Mặc dầu vậy, kết quả giải phẫu bệnh đều xác định là hạch viêm, không có trường hợp nào là hạch do di căn u. Masaoka A khẳng định u tuyến ức ít khi có di căn hạch [46]. Inoue A tổng kết y văn xác định tần suất hạch trung thất ở bệnh nhân ung thư tuyến ức 13 – 44%. Nghiên cứu của tác giả cho thấy có 2 trong số 8 trường hợp ung thư (25%) có hạch trung thất. Không có hạch ở các tấp u khác [70]

4.2.4. Đặc điểm các hình tuyến trên phim CHT

Theo kết quả ở bảng 3.8, không có sự khác biệt các đặc điểm hình ảnh giữa các trường hợp tuyến ức tăng sản, bình thường và các trường hợp u có hình dạng tuyến to lan tỏa.

Kết quả ở bảng 3.9 cho thấy có 8/15 trường hợp tăng sản hình

tam giác, mũi tên (53,3%), 13 trường hợp thùy trái to (86,7%). Theo Baron RL, thùy trái tuyến ức thường to hơn thùy phải [34]. Trong số 15 trường hợp tăng sản có 11 trường hợp (73,3%) cạnh lõm, 4 trường hợp (26,7%) cạnh thẳng. Không có trường hợp nào cạnh lõm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tuyến ức tăng sản có chiều dày trung bình 13mm. Kết quả này cũng tương tự như đánh giá của các tác giả khác [7],[8],[14]. Khi chiều dày tuyến ức trên 13mm ở người trưởng thành có thể coi là tăng sản

4.2.5. Giá trị CSR

Mặc dù hình dạng khối khu trú là đặc trưng của u và hình tuyến là đặc trưng của tăng sản, tuy nhiên kết quả ở các bảng 3.7 và 3.8 cho thấy khi tuyến ức tăng sản có hình một khối khu trú hoặc khi u tuyến ức có hình tuyến to lan tỏa thì các đặc điểm trên phim không giúp ích cho việc phân biệt u và không u. Trong những trường hợp này, CHT có giá trị phân biệt u và không u nhờ hiện tượng suy giảm tín hiệu trên hình nghịch pha so với hình đồng pha. Hiện tượng này có thể đánh giá định tính bằng quan sát trực tiếp và có thể định lượng bằng cách tính chỉ số CSR, SII. Nhiều nghiên cứu về u tuyến thượng thận đã cho thấy đánh giá định lượng đo giá trị CSR chính xác hơn đánh giá định tính quan sát trực tiếp [108],[117]. Priola AM nhận thấy có 2 trường hợp tuyến ức tăng sản không quan sát thấy hiện tượng suy giảm tín hiệu nhưng khi đo tín hiệu trên hình nghịch pha giảm so với hình đồng pha lần lượt là 7,8% và 12,7% [58]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 trường hợp quan sát định tính không thấy hiện tượng suy giảm tín hiệu, tuy nhiên giá trị CSR đo được là 0,68 và 0,70 chứng tỏ tổn thương có nhiều mỡ.

Biểu đồ 3.6 cho ta biết giá trị CSR nhóm u là $1,02 \pm 0,07$, nhóm không u là $0,64 \pm 0,10$. Khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,0001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có thể sử dụng giá trị CSR như một tiêu chí độc lập để phân biệt u và không u tuyến ức. Nghiên cứu của Inaoka T [7] thấy giá trị CSR nhóm bệnh nhân tăng sản là 0,614

$\pm 0,13$, CSR nhóm bệnh nhân u là $1,026 \pm 0,039$ ($p < 0,001$). Priola AM xác định giá trị CSR của nhóm bệnh nhân tăng sản là $0,545 \pm 0,162$, của nhóm u tuyến ức là $1,045 \pm 0,094$ [85]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi như vậy cũng phù hợp với y văn.

4.2.6. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến

Phân tích hồi quy logistic cho phép ta đánh giá xác suất xuất hiện 1 sự kiện khi có những yếu tố liên quan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân tích hồi quy xác định xác suất xuất hiện u khi có các dấu hiệu khác biệt.

Kết quả phân tích đa biến ở bảng 3.11 cho thấy trong số các dấu hiệu, chỉ có giá trị CSR có ý nghĩa phân biệt u và không u tuyến ức với $OR = 10,566$ và $p = 0,012$. Chúng ta có thể diễn giải: với bất kỳ vị trí, hình dạng cũng như cường độ tín hiệu như thế nào, khi giá trị CSR tăng thêm 0,1 khả năng bị u tuyến ức tăng lên khoảng 10 lần.

4.2.7. Đặc điểm các khối u theo típ mô bệnh và giai đoạn bệnh

Theo WHO, u tuyến ức được chia thành các típ A, AB, B1, B2, B3 và ung thư [54],[55]. Các khối u cũng được phân chia giai đoạn tùy mức độ xâm lấn theo Masaoka A. Việc đánh giá giai đoạn hoặc típ mô bệnh có ý nghĩa quan trọng trong chiến lược điều trị bệnh.

Bảng 3.12 cho thấy tỷ lệ u xâm lấn (giai đoạn II, III, IV) ở các típ là: A 40% (2/5), AB 57,1% (8/14), B1 57,1% (4/7), B2 100% (7/7) và B3 100% (1/1). Theo y văn, tỷ lệ u xâm lấn có xu hướng tăng từ típ A tới típ B3 và ung thư tuyến ức. Inoue A [70] cho thấy tỷ lệ u xâm lấn đối với các típ là: A 40%, AB 43%, B1 31%, B2 73%, B3 83% và ung thư 100%. Nghiên cứu của Luo T [136] đánh giá các khối u típ A thường ở giai đoạn I, II. Các khối u típ B2, B3 và ung thư thường giai đoạn III, IV.

Theo kết quả ở bảng 3.13, dấu hiệu bờ nhẵn mịn ở u típ A là 100%, cao hơn có ý nghĩa so với với típ AB (50%), B1 (57,1%), B2 (28,6%) và B3 (0%). Không có sự khác biệt các đặc điểm hình ảnh khác giữa các típ u. Tomiyama N [71] nhận xét hình CLVT có thể

gợi ý u típ A nhưng ít có giá trị trong phân biệt các khối u típ khác. Nghiên cứu của Inoue A [70] thấy tất cả 5 khối u típ A đều có bờ nhẵn mịn, 90% hình tròn, 60% có vỏ bao.

Kết quả ở bảng 3.14 cho thấy các dấu hiệu bờ khối, hoại tử nang và chiều dài khối có ý nghĩa phân biệt u không xâm lấn với u xâm lấn. Priola AM [138] nhận thấy các khối u xâm lấn thường to, bờ nhiều múi thùy, có hoại tử nang hơn là các u không xâm lấn. Các khối u xâm lấn cũng thường có những ổ giảm tỷ trọng và vôi hóa hơn là u không xâm lấn [137]. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, 63,6% (14/22) các khối u xâm lấn bờ nhiều múi thùy, 59,1% (13/22) có hoại tử nang, cao hơn có ý nghĩa các khối u không xâm lấn với các giá trị tương ứng đều là 16,7% (2/12). Các khối u xâm lấn có chiều dài $43,6 \pm 13,9$ mm, lớn hơn có ý nghĩa các khối u không xâm lấn có chiều dài $33,3 \pm 12,1$ mm.

4.3. Giá trị của CHT trong chẩn đoán u tuyến ức

4.3.1. Giá trị các phân tích định tính và định lượng CHT trong chẩn đoán u tuyến ức

Đối với phân tích định tính, việc phân biệt u hoặc không u dựa theo tiêu chuẩn của Priola [10], trong đó chủ yếu dựa trên việc quan sát có hoặc không có hiện tượng suy giảm tín hiệu trên hình nghịch pha. Theo kết quả ở bảng 3.16, khi sử dụng các phân tích định tính để chẩn đoán u, CHT có Se 97,3%, Sp 88%, Acc 93,6%.

Đối với phân tích định lượng, sử dụng giá trị CSR như một tiêu chí độc lập để phân biệt u và không u, vẽ đường cong ROC. Kết quả ở biểu đồ 3.7 giá trị AUROC là 0,984. Với giá trị AUROC rất cao, ta có thể khẳng định CSR là một tiêu chí có ý nghĩa rất tốt để phân biệt u. Giá trị ngưỡng CSR tối ưu là 0,825 với chỉ số Youden 0,96, Se 100% và Sp 96%. Như vậy, phân tích định lượng CHT có Se, Sp cao hơn phân tích định tính. Kết hợp cả hai phân tích, sử dụng giá trị ngưỡng CSR 0,825 như một tiêu chí phân biệt u và chẩn đoán lại 4 trường hợp chẩn đoán sai ở phân tích định tính. Kết quả ở bảng 3.17

cho thấy khi kết hợp cả hai phân tích định tính và định lượng, CHT có Se 100%, Sp 96%, Acc 98,4%. Kết quả này cũng như kết quả phân tích định lượng độc lập.

Theo Priola AM, đối với CHT, phân tích định lượng một mình hoặc phối hợp với phân tích định tính có độ chính xác cao hơn so với định tính một mình. Kết hợp cả phân tích định tính và định lượng, CHT có Se 100%, Sp 98,5%, Acc 98,8% [10]. Các nghiên cứu của Inaoka T [7], Popa G [8] đã khẳng định sử dụng giá trị CSR như một tiêu chí độc lập phân biệt u tuyến ức, CHT chẩn đoán chính xác 100% và không có trường hợp nào vượt ngưỡng.

4.3.2. So sánh giá trị CHT và CLVT trong chẩn đoán u tuyến ức

4.3.2.1. Giá trị các phân tích định tính và định lượng CLVT trong chẩn đoán u tuyến ức

Đối với phân tích định tính, việc chẩn đoán u tuyến ức dựa theo tiêu chuẩn của Pirontin và Priola [10],[92]. Theo đó, việc xác định u chủ yếu dựa vào việc xác định hình khối khu trú và đậm độ mô mềm. Theo bảng 3.18, phân tích định tính CLVT có Se 93,9%, Sp 65% và Acc 83% trong chẩn đoán u tuyến ức.

Đối với phân tích định lượng, biểu đồ 3.8 đường cong ROC giá trị tỷ trọng cho thấy AUROC là 0,798. Với giá trị AUROC này, tỷ trọng chỉ có giá trị trung bình trong phân biệt u. Giá trị ngưỡng tỷ trọng tối ưu là 18HU với chỉ số Youden là 0,6091. Sử dụng giá trị ngưỡng tỷ trọng 18HU để phân biệt u hay không u, CLVT có Se 90,9%, Sp 70%. So với phân tích định tính, phân tích định lượng không giúp cải thiện độ chính xác. Tuy nhiên, bằng việc bổ sung thêm phân tích định lượng để sửa những trường hợp chẩn đoán sai ở phân tích định tính đã giúp chẩn đoán đúng thêm 2 trường hợp tăng sản. Theo kết quả bảng 3.19, sử dụng cả hai phân tích, CLVT có Se 93,9%, Sp 75% và Acc 86,8%.

Pirronti T [92] khi nghiên cứu 104 khối u tuyến ức đã nhận xét CLVT có độ nhạy cao trong phát hiện u nhưng kém đối với tăng sản.

Kraker DM nhận thấy có sự khác biệt rất lớn khi đánh giá có u hay không u tuyến ức trên CLVT giữa các người đọc. Tác giả xác định đánh giá hình ảnh trên CLVT là đánh giá chủ quan. Các tiêu chí hình ảnh chưa được chuẩn hóa cho nghiên cứu độc lập. CLVT có giá trị phát hiện u nhưng khó phân biệt u và tăng sản. CLVT chỉ đóng vai trò hạn chế trước phẫu thuật [139].

4.3.2.2. So sánh giá trị các phân tích định tính và định lượng CHT và CLVT trong chẩn đoán u tuyến ức

Để so sánh giá trị của CHT và CLVT trong chẩn đoán u tuyến ức, chúng tôi so sánh Se, Sp và Acc của từng phân tích định tính, định lượng và kết hợp cả hai phân tích của CHT và CLVT khi chẩn đoán u tuyến ức trên cùng 53 bệnh nhân bằng McNemar's test.

Đối với phân tích định tính, trong số 33 trường hợp u tuyến ức, CLVT phát hiện được 31, CHT phát hiện được 32. CHT có Se 97% cao hơn CLVT có Se 93,9%, nhưng khác biệt không có ý nghĩa với $p = 1,000$. Đối với 20 trường hợp không u, CLVT chẩn đoán được 13 trong khi CHT chẩn đoán được 18. CHT có Sp 90% cao hơn so với CLVT có Sp 65% nhưng khác biệt không có ý nghĩa. Tính cả 53 bệnh nhân, tất cả các trường hợp chẩn đoán đúng trên CLVT cũng đã được chẩn đoán đúng trên CHT, ngoài ra CHT đã chẩn đoán đúng thêm 6 trường hợp. CHT chẩn đoán đúng 50/53 trường hợp, có Acc 94,3% cao hơn có ý nghĩa Acc của CLVT là 83% (chẩn đoán đúng 44/53 trường hợp)

Đối với phân tích định lượng, các biểu đồ 3.7, 3.8 cho thấy giá trị AUROC của CSR là 0,984 cao hơn giá trị AUROC của tỷ trọng là 0,798 ($p < 0,0001$). Tại giá trị ngưỡng CSR tối ưu 0,825, chỉ số Youden là 0,96 cao hơn hẳn chỉ số Youden của giá trị ngưỡng tỷ trọng tối ưu 18HU là 0,6091. Sử dụng giá trị ngưỡng tỷ trọng 18HU, CLVT chẩn đoán đúng 30/33 trường hợp u và 14/20 trường hợp không u. Se và Sp của CLVT là 90,9% và 70%. Sử dụng giá trị ngưỡng CSR 0,825, CHT chẩn đoán đúng tất cả 33 trường hợp u và

19/20 trường hợp không u. Se và Sp của CHT là 100% và 95%. Se và Sp của CHT cao hơn của Se và Sp của CLVT nhưng khác biệt không có ý nghĩa. Tuy nhiên, CHT chẩn đoán đúng 52/53 trường hợp (Acc 98,1%) cao hơn có ý nghĩa CLVT chẩn đoán đúng 44/53 trường hợp (Acc 83%).

Kết hợp cả hai phân tích, CHT phát hiện được 33/33 trường hợp u và 19/20 trường hợp không u tuyến ức. CLVT phát hiện được 31/33 trường hợp u và 15/20 trường hợp không u tuyến ức. CHT có Se 100% và Sp 95% cao hơn Se và Sp của CLVT tương ứng là 93,9% và 75%, nhưng khác biệt không có ý nghĩa. Tuy nhiên CHT chẩn đoán đúng 52/53 trường hợp, có Acc 98,1% cao hơn có ý nghĩa Acc của CLVT là 86,8% (chẩn đoán đúng 46/53 trường hợp).

So sánh giá trị của CLVT và CHT trong chẩn đoán u tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ, Priola cho biết Sp và Acc của CHT lần lượt là 97% và 97,7%, cao hơn có ý nghĩa với Sp và Acc của CLVT là 68,2% và 75%. Tác giả kết luận CHT đáng tin cậy hơn CLVT trong phân biệt u và không u tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ [10].

KẾT LUẬN

1.Đặc điểm hình ảnh tổn thương tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ trên phim cộng hưởng từ

- Các đặc điểm u tuyến ức:

- + 91,9% u tuyến ức có hình dạng khối khu trú.
- + 97,1% các khối u hình tròn hoặc bầu dục, 91,2% các khối u có bao xơ.
- + 44,1% các khối u có hoại tử nang, 35,3% có chảy máu, 14,7% xâm lấn vào các tổ chức xung quanh.
- + Kích thước trung bình khối u 36,5mm × 24,5mm × 46,5mm.
- + 100% các khối u tít A có bờ nhẵn mịn.
- + Các khối u xâm lấn có chiều dài $43,6 \pm 13,9$ mm, 63,6% bờ nhiều

múi thùy, 59,1% có hoại tử nang.

+ Giá trị CSR $1,02 \pm 0,07$.

- **Các đặc điểm tăng sản tuyến ức:**

+ 71,4% tăng sản có hình tuyến to hai thùy, 28,6% có dạng khối mô mềm khu trú.

+ 86,7% tuyến to thùy trái, 73,3% có các cạnh lồi, 73,3% có các nốt mô mềm trên bề mặt tuyến.

+ Tuyến tăng sản dày trung bình 13mm, rộng 40mm.

+ Giá trị CSR $0,64 \pm 0,10$.

2. Giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán u tuyến ức

- Đánh giá định tính CHT có Se 97,3%, Sp 88%, Acc 93,6%.

- Sử dụng giá trị CSR như một tiêu chí độc lập để phân biệt u và không u, AUROC 0,984, giá trị ngưỡng CSR tối ưu 0,825. Tại giá trị ngưỡng này, CHT có Se 100%, Sp 96% và Acc 98,4%.

- Khi giá trị CSR tăng 0,1 khả năng bị u tăng thêm khoảng 10 lần.

- CHT có độ chính xác cao hơn CLVT trong chẩn đoán u tuyến ức.

KIẾN NGHỊ

- CHT là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có độ chính xác cao trong phân biệt u và không u tuyến ức. Đặc biệt ở bệnh nhân nhược cơ, khi rất nhiều trường hợp tăng sản có hình dạng khối mô mềm khu trú và dễ chẩn đoán nhầm là u trên CLVT, CHT cần được áp dụng để phân biệt.

- Chuỗi xung đồng pha và nghịch pha CHT có giá trị khẳng định u dựa trên đánh giá định tính và định lượng mức độ thâm nhiễm mỡ. Cần có nghiên cứu thêm về việc sử dụng chuỗi xung này để phân biệt u ở một số cơ quan có nhiều mỡ khác, ví dụ tuyến thượng thận.

- Với việc các máy CHT đang dần được phổ cập, CHT có thể thay thế CLVT trong thực hành lâm sàng hàng ngày để đánh giá các tổn thương tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ.

INTRODUCTION

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease and the thymus plays a central role in MG pathophysiology mechanism. Approximately 90% MG patients displayed thymic abnormalities, such as hyperplasia (70%) and thymoma (20%). In other hand, one-third of patients with thymomas have MG. The discrimination thymoma from thymic hyperplasia is really important, especially in surgical treatment. Thus, the role of the imaging diagnosis to discriminate thymic lesions in these patients is very important

There are a lot of used imaging diagnostic methods to evaluate thymic lesions in these patients but the most common is computed tomography of thorax. The discrimination is based on morphological assessments. Thymoma is focal soft tissue mass. Thymic hyperplasia display a diffuse symmetric enlargement gland. However, many studies have also shown that it is difficult to differentiate TLH from thymoma on CT. TLH may display as a focal soft mass or on the contrast thymoma has diffuse enlargement form in both lobes. In this cases, chemical-shift MRI has been used all over the world to add information for differential diagnosis.

MRI is a modern imaging diagnostic modality newly used to evaluate pathological lesions in the mediastinum as well as thymus. The modality evaluates accurate position and size of thymus and distinguishes small soft tissue masses in the mediastinum. Many studied new sequences allow to asses the perfusion situation , cell density, and lipid infiltration levels of the gland. For the thymus, chemical-shift MRI could not only evaluate the gland form but also confirm thymoma by lipid infiltration level quantity in the gland. Based on these advantages, MRI was considered as a leading tool to assess pathological lesion in the mediastinum as well as thymus. However, in Vietnam there has not been any studies on this issue. Therefore, the dissertation entitled “Study on imaging characteristic

and significance of MRI in assessing thymic lesions in patients with myasthenia gravis” was conducted with two aims:

- To describe some thymic lesion characteristics on MRI in patients with myasthenia gravis.
- To evaluate significance of MRI in thymoma diagnosis in patients with myasthenia gravis.

New contributions of the dissertation

- This is the first research in Vietnam about thymus MRI. Thymus MRI protocol and detailed description about thymoma and thymic hyperplasia imaging were suggested.
- This is the first research in Vietnam to evaluate the role of qualitative and quantitative factors of CT and MRI to differentiate thymoma from thymic hyperplasia.
- To report the rare cases in Vietnam e.g. thymoma in middle mediastinum, no fatty thymic hyperplasia.

The structure of the dissertation

The dissertation includes 130 pages, 28 tables, 8 graphs, 23 figures. The parts of introduction, overview, materials and methods, results, discussion, conclusion, and petition include 2 pages, 40 pages, 19 pages, 23 pages, 43 pages, 2 pages and 1 page respectively. There were 142 references in Vietnamese and English.

CHAPTER I: OVERVIEW

1.1. Some clinical, paraclinical characteristics and surgical treatment indication for myasthenia gravis

1.1.1.Pathogenesis of MG

MG is the most common neuromuscular junction disorders. Basic injuries is post synaptic membrane injuries at neuromuscular junctions. AChRs at the postsynaptic membrane were injured by attack of anti AchR autoantibodies through an autoimmune mechanism.

1.1.2.The role of thymus gland

Thymus plays central role in pathogenesis of MG. About 90% MG patients display thymic abnormalities including hyperplasia (70%) and thymoma (20%). Thymic hyperplasia in MG occur commonly follicular thymic hyperplasia.

1.1.3. Some clinical paraclinical characteristics of myasthenia gravis

1.1.3.1. Symptoms

MG is typically characterized by worse muscle weakness on exertion and improving with rest. During the day, the symptom reduces in the morning and increases in the afternoon. The patient have muscle fatigue but sensation and bone tendon reflexes are normal. There aren't any localization neurological symptoms. The patient have different clinical symptoms depending on weakness muscle groups.

1.1.3.6. Surgical treatment

Thymectomy plays very important role for MG treatment. Many researches on surgical treatment agree that the main factors of surgical indication include age, the serious level of muscle weakness, MG duration, and thymus pathohistological injuries.

1.2. Imaging diagnostic modalities for thymus disease

1.2.1. Conventional Radiography

X- ray is the first examination technique with the aim to make thymoma diagnosis. However, this modality has low sensitivity and only detects large thymoma in late stage when tumor extends over normal contour of mediastinum.

1.2.2. Ultrasonography

US is less frequently used in assessing mediastinal and thymus diseases. However, the advantages of this technique are quite common, no toxic, easy to conduct and able to assess in real time. This method is often applied in children.

1.2.3. Thorax Computed Tomography

Nowaday, CT is the most important widely used non invasive technique. CT can indentify normal thymus, thymic hyperplasia and thymoma. Approximately 45%, 35% and 20% of thymic hyperplasia cases exhibit normal imaging, diffused enlargement of two lobes, and a focal thymic mass on CT, respectively. Thymoma can display as a soft-tissue mass with oval or round shape and smooth contour.

1.2.4. Thymus nuclear medicine

The technique includes SPECT and PET-CT. The method assesses function, metabolism of organs, besides form and structure. However, it is less practically valuable to discriminate thymoma.

1.3. Thymus Magnetic Resonance Imaging

MRI is a modern recently applied technique to make thymus disease diagnosis. MRI avoids patients from no radiation exposure and allergy to iodine in contrast substance when CT is conducted. MRI has high spatial resolution, assesses directly on many dimensions. Many new pulse sequences allow to assess the perfusion situation, cell density, and fat infiltration of the gland.

Due to anatomy characteristic of the gland, thymus MRI pulse sequences must avoid the noise caused by breath rhythm and heart action, simultaneously assess adipose infiltration situation. The most frequently used Ackman introduced thymus MRI examination process included T1, T2, T2 fat saturation sequence series, black-blood technique using cardiac gate, T1 sequence series on in-phase and opposed-phase, 3D sequence series before and post magnetic contrast injection.

1.3.2. Parameters for thymus and thymoma assessment on MRI

1.3.2.1. Position: The tumor locate on left or righ lobe, unilateral or bilateral side of the midline.

1.3.2.2. Shape: The thymus has various shapes including quadrangle, triangle, arrow, or two lobe. The tumor also classified into three types of main shape is round, oval or plaque depending on

the rate of length and width.

1.3.2.3. Size: The thickness and width of each lobe are measured on axial plane according to Baron RL's graph.

1.3.2.4. Edges: The edges of the thymus divided into three categories are convex in children, straight in adult and concave in the old. The edges of the thymoma divided into three types are smooth, lobulated, and irregular.

1.3.2.5. Capsule: The tumor capsule is a thin low signal edge covering around the gland. The thymus fibrosis capsule is evaluated three levels as almost completely intact, partial one or no capsule.

1.3.2.6. Fibrous septum: High or low signal fibrous bands constitute network separate the tumor into lobules.

1.3.2.7. Gland sign intensity on T1 and T2 sequence: The signs are evaluated by comparison with chest wall muscle and mediastinum adipose tissue ones.

1.3.2.8. Hemorrhage, necrosis or cyst: Cysts show fluid sign, decreased sign on T1 and increased one on T2. Thick spots on cyst wall can be seen. Sign of hemorrhage foci change according to stages. There was increased signs on T1 and T2 in subacute stage.

1.3.2.9. Invasion: MRI evaluates invasion better than CT does. The invasion of the great vessels occurs when the tumor is contiguous and alters the sign of vascular contour causing vascular occlusion, thrombosis [12]. MRI evaluates stenosis condition and vascular deformation due to invasion of tumor.

1.3.2.10. Lymph node in mediastinum: Lymph node in mediastinum is defined as presence of nodes has diameter of 10mm or more on axial image.

1.3.3. Image characteristic of thymic lesions on MRI

The characteristics about shape, edge, and size of thymus gland on MRI are similar to on CT. On T2, thymus signal intensity is greater than that of chest wall muscles, almost equal to that of

adipose tissue. On T1, thymus signal intensity change dependently on adipose infiltration process. In the youth, the gland has immediate signal intensity increasing lightly in comparison with chest wall muscles. Over time, the gland has gradually increased signs to almost equal adipose tissue. In the old, the gland has greatly increased signs similar to adipose tissue on T1 and T2. In order to distinguish a normal thymus with hyperplasia one, in addition to the aforementioned features on CT, authors suggest hyperplasia may have small soft tissue nodules with a diameter $> 7\text{mm}$. Meanwhile, normal thymus gland don't have any similar nodules. Thymoma is mass with similar sign to normal thymus gland. Thymoma usually has fibrous capsule and septum. Thymoma signs are heterogeneous due to necrosis, hemorrhage, cyst degeneration ...

A lot of previous studies have shown that thymoma diagnosis merely based on shape, as well as signal intensity produced many faults, especially for differentiating thymoma from thymic hyperplasia. In many cases, thymoma updisplay as diffused enlargement thymus gland in two lobes. On the contrary, 20% of hyperplasia cases displays as a focal soft tissue mass. In these cases, MRI allows discrimination thymoma from thymus hyperplasia by evaluating the signal intensity loss of the gland on opposed-phase images in comparison with in-phase images. Normal and hyperplasia thymus in adolescents occur a great fat infiltration phenomenon. Thus, there is signal intensity loss on opposed-phase images in comparison with in-phase images. On the contrary, thymoma doesn't exhibit fat infiltration phenomenon, so there isn't any signal intensity loss phenomenon. The phenomenon can be evaluated qualitatively by direct observation or quantitatively by calculating the chemical shift ratio (CSR) by the formula:

$$\text{CSR} = \frac{\text{TSI}_{\text{op}} / \text{MSI}_{\text{op}}}{\text{TSI}_{\text{in}} / \text{MSI}_{\text{in}}} [7]$$

TSI_{op}, TSI_{in}, MSI_{op}, MSI_{in} are signal intensity of thymus gland and chest wall muscles on in-phase and opposed-phase images.

The Popa's G study show that CSR values of thymus hyperplasia and thymoma were 0.4964 ± 0.1841 , 1.0398 ± 0.0244 , respectively. The study of other several authors also commented on the significance of CSR in the differential diagnosis of thymoma with normal thymus and hyperplasia.

CHAPTER II: OBJECTIVES AND METHODS

2.1. Objectives

MG cases were treated surgically in 103 and Cho Ray Hospitals from Aug.2014 to Jan.2017.

2.1.1. Criteria for selecting patients

- Patients over 16 years old were diagnosed definitely MG
- All patients were examined with thymus MRI in a same protocol. 53 cases had CT results.
- All patients were undergone surgery to remove thymus, thymoma, and had pathohistological results.

2.1.3. The sample size

Use the formula for calculating the sample size for diagnostic study. 62 pts participated in the study.

2.2.1. Sample design

The prospective cross-sectional descriptive study.

2.2.2. Study content

2.2.2.1. Clinical study

2.2.2.2. Thymus histopathological study

2.2.2.3. CT and MRI examination study

- Process for thymus MRI and CT
- Thymus image variables, thymoma on CT and MRI
- Diagnostic criteria for thymus lesions

2.2.3. Implementation technical equipments and criteria for evaluating variables

2.2.3.3. Study on thymus MRI

- Made on the MRI unit 1.5 Tesla, Intera, Philips, Netherlands and the MRI unit 1.5 Tesla, Magnetom Avanto, Siemen, Germany.
- The study team (two radiologists) independently assessed the results of each image variable of each case. Based on criteria for diagnosing thymus lesions to draw conclusions about the disease before surgery.

MRI pulse sequence series include:

- T1, T2 and T2 fat sat belonged to cardiac morphological sequence series, black blood technique utilized cardiac and respiratory gatings. Images were obtained in breath holds
- The in-phase and opposed phase sequence series received dual echo. Philips machine is FFE sequence series, Siemen machine is TurboFLASH sequence.
- Three dimensional sequence series before and post magnetic contrast injection. There is THRIVE sequence on the Philips machine, and VIBE one on the Siemen machine.

d) Criteria for evaluating image parameters

- The gland shape: triangle, arrow, two lobes and soft tissue mass.
- The gland position: in upper or lower mediastinum, in right or left side [3].
- Measurement of the gland size: width and thickness of each lobe
- The gland margin: straight, concave, convex [3].
- Determination the soft tissue nodules on the gland surface [9].
- The gland signal intensity on T1 and T2 was divided into three levels as lower or equal to muscle, higher than muscle but lower than fat and equal to or greater than fat.
- Evaluation the homogenous or heterogeneous signs.
- Calculation CSR.
- Mass shape divided into three forms: round, oval and plaque.
- Measurement the mass size in three dimensions.

- The mass edge was divided into three types as smooth, lobulated and irregular [66].
- The mass capsule was divided into three types as almost complete, partial and no capsule [50].
- Determination whether or not the fibrous septum.
- Determination whether there is bleeding, necrosis, cysts or not.
- Identification the invasion of the mass into the surrounding tissues.
- Determination whether there is lymph nodes in mediastinum or not

2.2.3.4. Thymus CT study

a) Implementation technique

- Use the patient's available data when admission to the hospital.
- Data of 53 patients met the requirement.
- The researcher evaluated each patient's study variables. From the results of these variables, based on criteria for thymoma diagnosis to diagnose whether thymoma or not.

2.2.3.5. Diagnostic criteria for thymus lesions on CT and MRI

Based on the obtained image parameters, the team made assumptions about preoperative thymic lesions and conclusions to define normal thymus, hyperplasia or thymoma. The criteria for making each conclusion was as follows:

For CT, in order to diagnose thymoma, there was available at least one of the following criteria [10], [92]:

- Mass had heterogeneous shape, irregular shape.
- Focal mass had soft tissue density, may be homogeneous or heterogeneous.
- There are large nodules with size ≥ 1 cm.
- There are calcification, necrosis, cyst.

For MRI, in addition to the similar morphological criteria used for CT, the MRI own criteria for thymoma assumption [10] were:

- There are follicular, necrotic features on T2.
- There is no the signal intensity loss on opposed-phase relative to on

in-phase in any form.

2.2.4. Data processing

2.2.4.1. The sequence of steps in the study

- To assess the suitable level between the two researchers for each MRI parameter. Qualitative and quantitative parameters were processed by Kappa, and ICC, respectively.
- To compare frequency of qualitative parameters in two groups of thymoma and non-thymoma were processed by Chi-Square test and Fisher's test. Comparison of the CSR between two groups and the difference between more two subgroups in the each group were processed by the T-Student test, and the ANOVA test, respectively.
- To make logistic regression analyses of different parameters.
- To evaluate values of CT and MRI by comparison with histopathological results based on the 2×2 matrix. Se, Sp, Acc of CT and MRI using qualitative parameters were defined .
- To use value of density and CSR as a sole criteria for thymoma diagnosis. Draw the ROC chart, calculate AUROC, determine the optimum cut-off point by the Youden index. Define Se, Sp and Acc of CT and MRI when using this cut-off point.
- To combine both analyses, misdiagnosis cases on CT and MRI on qualitative analysis were rediagnosed based on determination of CSR threshold value and density. Define Se, Sp, Acc of CT and MRI using both parameters to distinguish
- Compare values of CT and MRI based on McNemar's test

CHAPTER III: RESULTS

3.1. Characteristics of patient group

3.1.1. Age distribution

- Table 3.1: Age of men 40.8 ± 11.8 , women 43 ± 14.3 , $p = 0.514$.
- Table 3.2: Age of thymoma group 47.9 ± 10.7 years old, non thymoma group 33.2 ± 11.6 years old; $p < 0.0001$.
- Figure 3.2: Age of disease onset in the form of two peaks at the age

of 20-30 and 40-50 years old.

3.1.2. Gender distribution

- Figure 3.3: The study group included 24 male (45.2%), 38 female (54.8%).
- Table 3.3: 20 male and 17 female had thymoma, $p = 0.087$.

3.1.3. Disease characteristics

- Figure 3.4: Histopathological lesions included 37 thymoma, 21 hyperplasia, 4 normal thymus glands.
- Figure 3.5: Preoperative patient distribution included 43 cases of the group IIA (69.3%), 13 cases of the groups I (21%), and 6 cases of the group IIB (9.7%).
- Table 3.4: The most common clinical symptoms were 82.3% ptosis and 79% muscle weakness.

3.2. Image features of thymic lesion

3.2.2. Image features of thymoma and thymic hyperplasia

- Table 3.5: Signs of vertical position (upper - lower), horizontal position (middle, right, left), shapes, signal intensity loss on opposed image, follicular necrosis, signal intensity on T2 fat sat had significant difference thymoma from non thymoma.
- Table 3.6: All signs hadn't significant difference from thymic hyperplasia and normal thymus.
- Table 3.7: There was no difference in the images features between the 34 thymoma and 6 hyperplasia masses.
- Table 3.8: There was no difference in the images between 22 glands images including 19 cases without tumors and 3 cases with tumors.
- Table 3.9: The majority (86.7%) of the gland hyperplasia had large left lobe, the majority (73.3%) had convex edge and soft tissue nodules on the gland surface.
- Figure 3.6: The CSR value of the thymoma group was 1.02 ± 0.07 , the non tumor group was 0.64 ± 0.10 . $p < 0.0001$.

- Table 3.11: Logistic regression analysis of parameters on MRI showed only CSR value had meaning in the thymoma diagnosis with OR = 10.566

3.2.3. Characteristics of thymoma with histopathological type and disease stage

- Table 3.12: Classification of 34 thymomas by histopathological types and stage of disease. The results showed that the thymomas consisted of 5 histopathological types and 4 disease stages. Invasive thymoma incidence increased from type A to type B3.

- Table 3.13: Thymoma characteristics by histopathological types. Results showed that only signs of edges (smooth or lobed) made significantly different between type A and other types.

- Table 3.14: Thymoma characteristics by stage of disease. Signs of smooth edges, no follicular necrosis, and length of thymoma made significantly different between non-invasive and invasive thymomas.

3.3. Value of MRI in thymoma diagnosis

3.3.1. Value of qualitative and quantitative analysis of MRI in thymoma diagnosis

- Table 3.16: Value of MRI using qualitative analysis in thymoma diagnosis. MRI had Se 97.3%, Sp 88%, Acc 93.6%.

- Figure 3.7: ROC CSR value diagnosed thymoma. AUROC 0.984, Se100%, Sp 96%, cut off 0.825, Youden 0.96.

- Table 3.17: Value of MRI using both analyses. Using the CSR cut-off 0.825 re-diagnosed 4 misdiagnosis cases on the qualitative analysis, combining both analyses, MRI with Se 100%, Sp 96%, Acc 98.4%. Results were similar to sole quantitative assessment.

3.3.2. Comparison of MRI and CT values for thymoma diagnosis

3.3.2.1. Value of qualitative and quantitative analyses on CT for thymoma diagnosis

- Table 3.18: Value of CT using qualitative analysis in thymoma diagnosis. CT had Se 93.9%, Sp 65% and Acc 83%.

- Figure 3.8: ROC density value in thymoma diagnosis. AUROC 0.798, cut off 18HU, Se 90.9%, Sp 70%

- Table 3.19: Values of CT using both analyses for thymoma diagnosis. Use cut off 18HU re-diagnosed 9 misdiagnosis cases on qualitative analysis, combining both analyses, CT had Se 93.9%, Sp 75% and Acc 86.8%.

3.3.2.3. Comparison of MRI and CT values in thymoma diagnosis

- Table 3.23: Comparison MRI and CT using qualitative analysis in thymoma diagnosis. MRI had Se 97%, Sp 90%, and Acc 94.3% higher than CT 93.9%, 65%, and 83%, respectively. However, only Acc difference made statistically significant with $p = 0.031$.

- Table 3.24: Comparison of MRI and CT using quantitative analysis in thymoma diagnosis. MRI had Se 100%, Sp 95%, and Acc 98.1% higher than CT 90.9%, 70%, and 83%, respectively. However, only Acc difference made statistically significant with $p = 0.008$.

- Table 3.25: Comparison of MRI and CT using both analyses in thymoma diagnosis. MRI had Se 100%, Sp 95%, and Acc 98.1% higher than CT 93.9%, 75%, and 86.8%, respectively. However, only Acc difference made statistically significant with $p = 0.031$.

CHAPTER IV: DISCUSSION

4.1. Some common features of myasthenia gravis

4.1.1. Characteristics of age and sex

According to the medical literature, the proportion of male vs female patients at all age group is 2: 3 [1]. Mai Van Vien's study found that women accounted for 64.4%, men accounted for 35.6% [75]. In our study, 62 patients included 28 males (45.2%), 34 females (54.8%). The ratio of men and women was 1: 1,2.

Studies of Meriggioli MN [97] and several other authors showed that the disease usually made the onset in the two age groups of 20-40 and 50-60. This caused the disease to have a two-peak onset chart. The results of figure 3.1 showed that the disease occurred in all

age groups, in which the age group 41 - 50 accounted for the highest rate of 30.6%. The patient with the highest age was 68 years old, the youngest was 17 years old. According to figure 3.2, the age-onset graph had two peaks form at ages 41-50 and 21-30.

Thymoma is the most common epithelial tumor in the anterior mediastinum and accounts for up to 20% of the mediastinal tumors. The average age ranges between 50 and 60. Thymoma occurs rarely in people under the age of 20 and very rarely in children under 15 years. Conversely, thymic hyperplasia is common in young women, most under 30 years of age [13]. Priola AM [10] found that the mean age of the tumor group (41.5) was significantly higher than that of the hyperplasia group (35.5). In our study the thymoma group age was 47.9 ± 10.7 , the non thymoma group was 33.2 ± 11.6 ($p < 0.0001$). According to the results in table 3.1, the mean age of men was 40.8 ± 11.8 , women was 43 ± 14.3 , ($p = 0.514$). Results in table 3.3 showed that 20 men and 17 women had thymoma ($p = 0.087$). Thus, we also agreed with some authors that the age of thymoma cases were often higher than those without tumors in patients with MG. There was no difference in age between males and females.

4.1.2. Some MG clinical features and classification

Most MG patients manifest initially eye symptoms. Rowin J [18] found that up to 85% of the patients had the first lesions in the oculomotor muscles with signs of ptosis, diplopia or both. Table 3.4 showed that up to 51 patients (82.3%) had oculomotor injuries at different levels. All of these patients had ptosis symptom. 4 patients exhibited diplopia. However, only 13 patients (21%) had pure eye injuries. Figure 3.5 showed that MG cases in group IIA accounted for 69% cases in the study group. Mai Van Vien's study showed the MG rates in the group I, IIA, IIB, III were 10.25%, 48.77%, 38.11%, and 2.87%, respectively [75]. In Nguyen Hong Hien's study [99], the proportion of patients in group IIA accounted for 64.3% while in

group I and group IIB accounted for 16.7% and 19%, respectively.

4.2. Image features of thymic injuries

4.2.1. Signs distinguish between thymoma and not thymoma

4.2.1.1. Location:

The thymic hyperplasia located at the anatomic location of the gland in the upper anterior mediastinum just in the midline [6]. Thymoma can be encountered in any location. According to Marom EM, although the majority of thymomas located in the upper anterior mediastinum, however, thymoma may be still found in other sites [33]. Nasser F [5] commented that about half of thymomas located in the upper mediastinum, a half of thymomas located in the lower on. Horizontally, the authors also found that thymoma rarely located in the midline. McErlean A [100] evaluated the majority of thymoma located either left or right diversion. The studies of Jeong YJ [55], Jung KJ [101] showed that thymoma located in the midline only accounted for below 25%. As shown in table 3.5, the location characteristics (in the lower mediastinum, left or right diversion) are valuable to distinguish between thymoma and not thymoma.

4.2.1.2. Shape:

Baron RL [34] determined that the thymus may have the normal shape of the gland (triangle, arrow, two lobes) or a focal mass shape. Popa G [35] found that the focal mass shape on CT accounted for 81.16% of 69 thymoma cases, 14.02% of the 271 hyperplasia cases and 3% of the normal thymus cases. Priola AM's study [10] found that the mass form was found in 20/22 thymoma cases and in 12/65 hyperplasia cases. In our study, up to 34/37 (91.9%) thymoma were in mass form. Conversely, only 6 out of 25 not thymoma cases (24%) were in mass form. Focal mass form is an important feature that distinguishes between thymoma and non thymoma.

4.2.1.3. Intensity and homogeneity feature of signals on T1, T2 and T2 fat sat pulse sequence series

In our study, the majority of cases had a heterogeneous signal and had a higher intensity than the muscle, smaller than the fat on both T1 and T2 pulse sequence series. Intensity on both sequences didn't make significant in distinguishing between thymoma and non thymoma. According to Takahashi K, normal or abnormal thymus should not be evaluated solely on MRI signal intensity because these characteristics varied considerably with age [39]. Marom EM also found that the signal characteristics on T1, T2 of the thymoma were nonspecific and indistinguishable from normal thymus [33]. Conversely, the T2 fat sat pulse sequence was valuable to distinguish between thymoma and non thymoma. Normal and hyperplasia thymus deposited great fat so that the gland usually had low signal on STIR pulse sequence. Thymoma without fat should have high signal. In our study, up to 36/37 thymoma cases had high signal on STIR whereas only 15/25 nonthymoma cases showed high signal.

4.2.1.4. The signal intensity loss on the opposed-phase image relative to on in-phase imaging

In-phase and opposed-phase pulse sequence series are very sensitive in detecting tiny fat. There was signal intensity loss on opposed-phase image relative to on in-phase image for tissue consisting on both fat and water [107]. Thymoma didn't have fat while thymic hyperplasia occurred great fat deposition in adult [7],[8]. Thus, the normal thymus, hyperplasia had the phenomenon of signal intensity loss but the thymoma didn't occur. Studies of Inaoka T [7], Popa G [8], Priola AM [10] showed that signal intensity loss on opposed-phase image is important for distinguishing between thymoma and non-thymoma. The results in table 3.5 showed up to 36/37 thymoma cases didn't exhibit signal intensity loss, whereas only 3/25 non thymoma cases didn't ($p < 0.0001$).

4.2.3. Characteristics of mass on MRI

Table 3.7 showed that the image characteristics of 40 masses

including 34 thymoma and 6 hyperplasia. There were no differences in size on three dimensions between the thymoma and hyperplasia masses. The Priola AM's study [10] showed that the average size of the hyperplasia masses was smaller than the average size of the thymoma, but the difference was not statistically significant.

Of the 34 thymoma masses, up to 33 (97.1%) masses had round or oval shape, and 18 (52.9%) masses had smooth edge. Studies have shown that in patients with MG, thymomas are less malignant. According to Takahashi K [38], the majority of thymoma had complete or partial capsule. The combination of capsule with fibrous strips divides the thymoma into lobules. The presence of these capsules and fibrous septums suggests unprogressive histological lesions [54]. In our study, 31 thymoma (91.2%) had almost complete or partial capsules. There were 16 thymoma (47.1%) with fibrous septums. On the other hand, because patients come for medical examination due to MG symptoms, most of thymoma were small.

12 tumors (35.3%) had hemorrhage. These cases bled at the acute or subacute stage with the expression signal of iso or hyperintensity on T1 combining with the signal hypo or hyperintensity on T2. Five thymoma (14.7%) were invasive into the superior vena cava and anonymous veins. The MRI images showed the complete obliteration of the adjacent fat planes or interruption of the vessel.

Mediastinal lymphadenopathy on MRI were found in 7 cases. Despite this, the histopathological results indicated that the lymph nodes were inflamed, no metastatic. Masaoka A claimed that the thymoma was less likely to have lymph node metastasis [46]. Inoue A summarized medical literature determining the frequency of mediastinal lymphadenopathy in thymic cancer patients 13-44%. The author's study found two out of eight cancer cases had mediastinal lymph nodes. There was no nodes in other tumor types [70].

4.2.4. Characteristic of the gland images on MRI

According to the results in table 3.8, there was no difference in image characteristics among thymic hyperplasia, normal thymus and thymoma with diffused large gland form.

The results in table 3.9 showed 8/15 cases hyperplasia (53.3%) with triangular and arrow head, 13 cases (86.7%) with large left lobes. According to Baron RL, the left thymic lobe was usually larger than the right lobe [34]. Of the 15 cases of hyperplasia, there were 11 cases (73.3%) with convex edge, 4 cases (26.7%) with straight edge. There was no concave edge. Thymic hyperplasia had an average thickness of 13mm in the our results. This result was similar to that of other authors [7], [8], [14]. When thymus thickness over 13mm in adults can be considered as hyperplasia

4.2.5. CSR value

Although focal mass shape is characteristic of tumors and gland shape is characteristic of hyperplasia, however, the results in tables 3.7 and 3.8 showed that when the hyperplasia had a focal mass form or thymoma had diffused large gland form, the features on MRI didn't help to distinguish between thymoma and non-thymoma. In these cases, MRI had value to distinguish between thymoma and non-thymoma due to the signal intensity loss on the opposed-phase image relative to on the in-phase image. This phenomenon can be assessed qualitatively by direct observation and can be quantified by calculating index of the CSR, SII. Many studies on adrenal adenomas have shown that quantitative assessment is more accurate than qualitative assessment [108],[117]. In our study, 2 cases of hyperplasia not observing the signal intensity decrease but the measured CSR values were 0.68 and 0.7 indicating numerous fat deposition injuries.

Figure 3.6 showed that the CSR value of the thymoma group was 1.02 ± 0.07 , the non-thymoma group was 0.64 ± 0.10 . The difference was significant with $p < 0.0001$. Our results suggest that

CSR can be used as a sole criteria for discriminating between thymoma and non-thymoma. Inaoka T's study [7] found that the CSR of the hyperplasia group was 0.614 ± 0.13 , and the CSR of the thymoma group was 1.026 ± 0.039 ($p < 0.001$). Priola AM identified the CSR value of the hyperplasia group was 0.545 ± 0.162 , and of the thymoma group was 1.045 ± 0.094 [85].

4.2.6. Logistic regression analysis

Logistic regression analysis allows us to evaluate the probability of occurring an event when there are relevant factors. In our study, regression analysis determined the probability of occurrence of thymoma when there were distinct signals.

The results in table 3.11 showed that only CSR value were significantly different between thymoma and non-thymoma with OR = 10.,566 and $p = 0.012$. We can interpret with any location, shape and signal intensity, as the CSR value increases by 0.1 the likelihood of developing thymoma increases by about 10 times.

4.2.7. Characteristics of thymoma by histopathological type and disease stage

According to WHO, thymoma are classified into type A, AB, B1, B2, B3, and cancer [54], [55]. Thymoma are also classified into stages depend on invasive levels according to Masaoka A. The assessment of the stage or histopathological type is important in the treatment strategy.

Table 3.12 showed the incidence of invasive thymoma in the type A, AB, B1, B2, and B3 was 40%, 57.1%, 57.1%, 100%, and 100%, respectively. According to the medical literature, the incidence of invasive thymoma tends to increase from type A to type B3 and thymic cancer. Inoue A [70] showed that the incidence of invasive thymoma in type A, AB, B1, B2, B3, and thymic cancer was 40%, 43%, 31%, 73%, 83%, 100%, respectively. Luo T [136] evaluated tumors type A usually in stages I, II whereas type B2, B3,

and cancers normally in stage III, IV.

As shown in table 3.13, smooth margin of thymoma in type A was 100% significantly higher than in type AB (50%), B1 (57.1%), B2 (28.6%), and B3 (0%). There was no difference in image characteristics among thymoma types. Tomiyama N [71] observed that CT image may suggest thymoma in type A but was little value in distinguishing thymoma in other types. Inoue A's study [70] found that all five type A thymoma had smooth margins, 90% round shape, and 60% capsule.

The results in table 3.14 showed that mass edge, cystic necrosis and mass length had meaning to distinguish thymoma in the stage I from those in the stage II, III, IV. Priola AM [138] found that invasive tumors were large with lobulated, cyst necrosis than non-invasive tumors. According to our study, 63.6% (14/22) of invasive tumors had the lobulated edge, 59.1% (13/22) had cyst necrosis. These rates of invasive tumors were significantly higher than non-invasive tumors with corresponding values 16.7% (2/12). Invasive tumors had 43.6 ± 13.9 mm in length significantly greater than the length 33.3 ± 12.1 mm of non-invasive tumors.

4.3. MRI value in thymoma diagnosis

4.3.1. Value of qualitative and quantitative analyses of MRI in thymoma diagnosis

For qualitative analysis, the distinction between thymoma and non-thymoma was based on the Priola's standard [10], which was mainly based on observing the presence or absence of signal intensity loss on the in-phase image. According to the results in table 3.16 when using qualitative analyses to diagnose tumors, MRI had Se 97.3%, Sp 88%, Acc 93.6%.

For quantitative analysis, the CSR value was used as a sole criteria for distinguishing between thymoma and non-thymoma, drawing the ROC. The result in figure 3.7 showed the AUROC value

was 0.984 and CSR value was a very good criteria for distinguishing tumors. The optimal cut-off of CSR value was 0.825 with Youden index 0.96, Se 100% and Sp 96%. Thus, quantitative analysis of MRI had Se, Sp higher than qualitative analysis. Combination of both analyses and application of the CSR cut-off 0.825 were considered as a criteria for distinguishing tumors and re-diagnosing 4 misdiagnosis cases in qualitative analysis. The results in table 3.17 showed that combination of both quantitative and qualitative analyses, MRI had Se 100%, Sp 96%, Acc 98.4%. This result was similar to the result of sole quantitative analysis.

According to Priola AM, for MRI, quantitative analysis applied alone or combined with qualitative analysis was more accurate than qualitative analysis applied alone. Combination of both qualitative and quantitative analyses, MRI had Se 100%, Sp 98.5%, Acc 98.8% [10]. The studies of Inaoka T [7], Popa G [8] confirmed the use of CSR value as a sole criteria for discriminating thymoma. MRI diagnosed accurately 100%, and there was no overlap in range.

4.3.2. Compare MRI and CT values for thymoma diagnosis

4.3.2.1. Value of qualitative and quantitative analyses of CT in thymoma diagnosis

For qualitative analysis, thymoma diagnosis was based on the criteria of Pirontin and Priola [10], [92]. Accordingly, the identification of tumors was mainly based on defining focal mass shapes and soft tissue density. According to table 3.18, qualitative analysis of CT had Se 93.9%, Sp 65% and Acc 83% for the thymoma diagnosis.

For quantitative analysis, the figure 3.8 showed AUROC was 0.798. With this value, the density was only mean value in discriminating tumors. The optimal cut-off of the density was 18HU with the Youden index of 0.6091. Using the cut-off 18HU to distinguish thymoma from non-thymoma, CT had Se 90.9%, Sp

70%. Compared to qualitative analysis, quantitative analysis didn't improve the accuracy. However, addition a quantitative analysis to correct the misdiagnosis cases in the qualitative analysis helped accurate diagnosis for 2 hyperplasia cases. According to table 3.19, using both analyses, CT had Se 93.9%, Sp 75% and Acc 86.8%.

Pirroni T [92] commented CT had high sensitivity for thymoma detection but poor sensitivity for hyperplasia. Kraker DM [139] commented that image assessment on CT was subjective assessment. Image norms were not standardized for independent study. CT had value to detect tumors but made difficult to distinguish between tumors and hyperplasia. CT played a limited role before surgery.

4.3.2.2. Comparison of the qualitative and quantitative analyses of MRI and CT in the thymoma diagnosis

To compare the values of MRI and CT in thymoma diagnosis, we compared Se, Sp and Acc of each qualitative, quantitative and combined both MRI and CT analysis to make thymoma diagnosis in 53 cases with McNemar's test.

For qualitative analysis, of 33 thymoma cases, CT detected 31 cases, MRI detected 32 cases. Se of MRI 97% was higher than Se of CT 93.9%, but the difference was not significant with $p = 1,000$. For 20 non-tumor cases, CT diagnosed 13 cases while MRI diagnosed 18 cases. Sp of MRI 90% was higher than Sp of CT 65%, but the difference was not significant. All cases of correct diagnosis on CT were also correctly diagnosed on MRI, in addition, the MRI had correctly diagnosed more 6 cases. MRI diagnosed correctly in 50/53 cases. Acc of MRI 94.3% was significantly higher than Acc of CT 83% (correct diagnosis 44/53 cases)

For quantitative analysis, figures 3.7 and 3.8 showed that the AUROC value of the CSR 0.984 was higher than the AUROC value of density 0.798 ($p < 0.0001$). Using the cut-off of density 18HU, CT accurately diagnosed 30/33 tumor cases and 14/20 non-tumor cases.

Se and Sp of CT were 90.9% and 70%, respectively. Using the CSR cut-off 0.825, MRI correctly diagnosed all 33 tumor cases and 19/20 non-tumor cases. Se and Sp of MRI were 100% and 95%, respectively. Se and Sp of MRI were higher than those of CT but the difference was not significant. However, MRI diagnosed correctly in 52/53 cases (Acc 98.1%) significantly higher than CT diagnosed correctly in 44/53 cases (Acc 83%).

Combination of two analyses, MRI detected 33/33 thymoma cases and 19/20 non-thymoma cases. CT detected 31/33 thymoma cases and 15/20 non-thymoma cases. Se of MRI 100% and Sp of MRI 95% were higher than Se and Sp of CT 93.9% and 75%, respectively but the difference was not significant. MRI diagnosed correctly 52/53 cases whereas CT diagnosed correctly 46/53 cases . Acc of MRI 98.1% was significant higher than Acc of CT 86.8%.

Comparing the values of CT and MRI in the thymoma diagnosis in MG patients, Priola reported that the Sp and Acc of MRI 97% and 97.7%, respectively were significantly higher than Sp and Acc of CT 68.2% and 75%, respectively. The author concluded that MRI was more reliable than CT in discriminating thymoma and non-thymoma in patients with MG [10].

CONCLUSION

1. Image features of thymic lesions in MG patients on MRI

- *Thymoma features:*

- + 91.9% of thymoma had focal mass shape.
- + 97.1% of thymoma had round or oval shapes, 91.2% of thymoma had fibrous capsules.
- + 44.1% of tumors had cyst necrosis, 35.3% of tumors had hemorrhage, and 14.7% of tumors invaded the surrounding tissues.
- + The average tumor size was 36.5mm × 24.5mm × 46.5mm.
- + 100% of type A tumors had smooth margins.
- + Invasive tumors had 43.6 ± 13.9 mm in length, 63.6% of invasive

tumors had lobulated edge, and 59.1% of invasive tumors had follicular necrosis.

+ CSR value was 1.02 ± 0.07 .

- *Thymic hyperplasia features:*

+ 71.4% of hyperplasia had diffuse enlarged gland form, 28.6% of hyperplasia had focal soft tissue form.

+ 86.7% of hyperplasia had large left lobe, 73.3% had convex edges, 73.3% of hyperplasia had soft tissue nodules on the gland surface.

+ Hyperplasia gland average thickness and width was 13mm and 40mm, respectively.

+ CSR value was 0.64 ± 0.10 .

2. Value of MRI in thymoma diagnosis

- Qualitative evaluation of MRI had Se 97.3%, Sp 88%, Acc 93.6%.

- Use CSR value as a sole criteria to discriminate between tumors and non-tumors, AUROC 0.984, optimal cut-off 0.825. At this threshold, MRI had Se 100%, Sp 96% and Acc 98.4%.

- When the CSR value increased 0.1, the probability of the tumor increased about 10 times.

- MRI was more accurate than CT in thymoma diagnosis.

PETITION

- MRI is a highly accurate imaging diagnostic method for discriminating thymoma and non-thymoma. Especially in patients with MG, when many hyperplasia cases with soft tissue form easily misdiagnosed as thymoma, MRI should be applied to differentiate.

- The chemical shift MRI have value to confirm thymoma based on quanlitative and quantitative assessment of fat infiltration level. More researchs are needed on the use of the sequence series to discriminate tumors in some other high fat organs, e.g the adrenal glands.

- With MRI unit becoming popular, MRI may replace CT in daily clinical practice to assess thymic lesions in patients with MG.