

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cholesteatoma đã được đề cập từ khá lâu trong y văn . Trong hàng thập kỷ qua cholesteatoma đã được thừa nhận là một tổn thương phá hủy hộp sọ bởi khả năng ăn mòn và phá hủy các cấu trúc lân cận trong xương thái dương, hậu quả của nó có thể dẫn tới nhiễm trùng, chảy tai, phá hủy xương, làm giảm sức nghe, liệt dây thần kinh mặt, rò mê nhĩ, viêm tắc tĩnh mạch bên. Đặc biệt cholesteatoma là nguyên nhân của các biến chứng nguy hiểm như viêm màng não, áp xe não và có thể nguy hiểm đến tính mạng của người bệnh. Thậm chí phẫu thuật vẫn còn tái phát, nhất là phẫu thuật kín.

Cholesteatoma được mô tả đầu tiên vào năm 1828 bởi nhà bác học người Pháp Cruveilhier. Đến năm 1838 nhà sinh lý học người Đức Johannes Muller đã đặt tên cho chúng là Cholesteatoma. Trên thế giới, theo Tos ở Đan Mạch tỷ lệ mắc 3 cholesteatoma trẻ em và 12 cholesteatoma người lớn trong 100.000 dân; theo Kemppainen ở Phần Lan tỷ lệ 9 cholesteatoma trong 100.000 dân .

Ở Việt nam, theo thống kê năm 2012 tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương có 22% Bệnh nhân điều trị VTXC và có 237 BN cholesteatoma (8%) trong đó có tới 11% biến chứng do cholesteatoma gây ra.

Nhiều nghiên cứu chứng minh sự tồn tại của cholesteatoma đã được công nhận trong hơn ba thế kỷ; tuy nhiên, bản chất của tổn thương vẫn chưa đạt được sự đồng thuận. Mặc dù thuật ngữ keratoma mới mô tả chính xác đặc điểm mô bệnh học của tổn thương này nhưng thuật ngữ cholesteatoma vẫn được ưa dùng rộng rãi.

Về bệnh sinh của cholesteatoma còn có nhiều tranh luận, có giả thuyết cho rằng đó là sự hình thành bẩm sinh, có giả thuyết cho rằng đây là tổn thương do dị sản của biểu mô hô hấp (biểu mô trụ giả tầng) thành biểu mô vảy hoặc do nhiễm khuẩn kết hợp với tế bào vảy của da thoát vị. Những giả thuyết này đều có những bằng chứng nhất định và có những người đồng tình, ủng hộ. Mặc dù còn tranh luận về cơ chế

bệnh sinh song hiện nay, đại đa số các tác giả đều thừa nhận thuyết hình thành khối cholesteatoma là do quá trình dị nhập của lớp biểu mô vảy ống tai, màng nhĩ vào trong hòm tai qua lỗ thủng hay túi co kéo hình thành trong quá trình viêm tai Cholesteatoma là một tổn thương dạng nang không phải ung thư, bắt nguồn từ một sự phát triển bất thường của các tế bào biểu mô vảy sừng hóa trong xương thái dương, thường được mô tả như là "da ở sai vị trí". Phát triển bất thường này là xâm lấn tại chỗ và có khả năng phá hủy các cấu trúc trong tai giữa, các tế bào vảy này có thể được tái tạo lại trong một môi trường nhiễm trùng mạn tính, làm tăng khả năng phá hủy xương của cholesteatoma

Cholesteatoma ở tai rất nguy hiểm và không bao giờ được phép bỏ sót; vì nếu không phát hiện và can thiệp kịp thời, cholesteatoma có thể trở nên rất nguy hiểm do tình trạng nhiễm trùng sẽ lan vào vùng lân cận, phá hủy xương để vào tai trong, vào não... Đây là bệnh nguy hiểm, không thể điều trị khỏi bằng nội khoa, nhất thiết phải điều trị bằng can thiệp phẫu thuật. Nếu không được điều trị, bệnh nhân có thể bị điếc, viêm màng não, áp xe não, thậm chí tử vong.

Chẩn đoán viêm tai cholesteatoma thường dựa trên các dấu hiệu lâm sàng (bao gồm các dấu hiệu cơ năng, dấu hiệu thực thể), chẩn đoán hình ảnh (trên phim Schuller, CT scan...), các xét nghiệm mô bệnh học và xét nghiệm vi khuẩn.

Để góp phần tìm hiểu các dấu hiệu lâm sàng, hình ảnh tổn thương trên phim CLVT, chứng minh các thành phần của khối cholesteatoma (thành phần biểu mô vảy, enzyme gây phá hủy xương là collagenase) bằng kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch, chúng tôi lựa chọn đề tài:

“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính, mô bệnh học của viêm tai xương chũm cholesteatoma”.

+ Mục tiêu 1 là: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính, mô bệnh học của viêm tai xương chũm cholesteatoma.

+ Mục tiêu 2 là: Xác định sự hiện diện của thành phần biểu mô vảy và collagenase trong khối cholesteatoma bằng kỹ thuật mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.

Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. SƠ LƯỢC VỀ LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU CHOLESTEATOMA

1.1.1. Trên thế giới

Năm 1828, Cruveihier phát hiện và mô tả lần đầu tiên, với tên là “U lóng lánh” Năm 1838, Johannes Muller đã đặt tên là cholesteatoma.

Năm 1855, Virchow coi cholesteatoma là một khối u phát sinh từ việc dị sản của các tế bào trung mô.

Năm 1868, Von Trolsch cho rằng cholesteatoma là dạng cô đặc của dịch rỉ viêm của niêm mạc tai giữa viêm mạn tính.

Năm 1889 Habermann đã mô tả hiện tượng viêm thượng nhĩ trong viêm tai xương chũm mạn tính.

Năm 1890 Bezold cho là biểu bì vảy có thể lọt vào tai giữa qua lỗ thủng và phát triển thành cholesteatoma.

Năm 1933 Wittmack đưa giả thuyết về sự hình thành cholesteatoma thượng nhĩ trong viêm tai xương chũm mạn tính .

Trong suốt nửa đầu thế kỷ 20, các cholesteatoma chỉ được chẩn đoán khi đã có biểu hiện ra bên ngoài, các phẫu thuật được tiến hành bằng mở xương chũm và quan sát tổn thương bằng mắt thường .

1.1.2. Ở Việt Nam

Năm 1957, Nguyễn Năng Kỳ nhận xét về dấu hiệu điện quang của cholesteatoma trên phim Schuller .

Năm 1996, Nguyễn Thu Hương tìm hiểu về cholesteatoma trong viêm tai xương chũm mạn tính.

Năm 2000, Nguyễn Tấn Phong đưa ra một giả thuyết về sự hình thành cholesteatoma thượng nhĩ.

Năm 2003, Lê Hồng Ánh đã nghiên cứu hình thái lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị viêm thượng nhĩ.

Năm 2005, Nguyễn Xuân Nam đã nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh CLVT cholesteatoma tai.

Năm 2006, Lê Văn Kháng đã nghiên cứu đặc điểm cắt lớp vi tính của viêm tai cholesteatoma.

Năm 2011, Nguyễn Anh Quỳnh nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị viêm tai cholesteatoma trẻ em .

1.2. GIẢI PHẪU XƯƠNG CHŨM

1.2.1. Tai giữa

Tai giữa nằm giữa tai ngoài và tai trong, gồm có hòm nhĩ và vòi nhĩ

1.2.1.1. Hòm nhĩ

- Chia ba phần: Thượng nhĩ, trung nhĩ và hạ nhĩ.
- Thành trên: là trần hòm tai, ngăn cách tai giữa với não.
- Thành dưới: là sàn hòm tai, ngăn cách hòm tai với hố tĩnh mạch cảnh.
- Thành trong: liên quan trực tiếp cấu trúc của tai trong, gồm có:Ụ nhô, Cửa sổ ốc tai, Cửa sổ tiền đình, hay cửa sổ bầu dục, xoang nhĩ, lối thần kinh mặt. lối ống bán khuyên ngoài, mỏm hình ốc.
- Thành ngoài, gồm có: xương tường thượng nhĩ, màng tai.
- + Màng nhĩ: gồm ba lớp: biểu mô, lớp xơ và lớp niêm mạc.
- Thành trước: có ống cơ búa, lỗ hòm tai của vòi tai.
- Thành sau: Ổ trên có sào đạo, mỏm tháp, có đoạn 2 và đoạn 3 của dây thần kinh mặt nằm trong ống Fallope. Giữa đoạn 2 và 3 có khuỷu dây VII .

* Hòm tai chia 3 phần:

- Thượng nhĩ: có hệ thống xương con chia thượng nhĩ thành ngăn ngoài và ngăn trong.
- + Thượng nhĩ ngoài: chia làm 2 ngăn: ngăn Kretschaman Prussack.
- + Thượng nhĩ trong: liên quan với sào đạo và tầng dưới của hòm nhĩ.
- Trung nhĩ: Nằm giữa thượng nhĩ và hạ nhĩ.
- Hạ nhĩ: là phần thấp nhất của hòm nhĩ, ít khi liên quan đến bệnh tích Cholesteatoma.

1.2.1.2. Vòi nhĩ

Là một ống sụn xương nối liền hòm nhĩ và vòm mũi họng, có tác dụng làm cân bằng áp lực ở hai phía cả màng nhĩ đảm bảo cho sự hoạt động của hệ thống màng nhĩ xương con.

1.2.2. Xương chũm

Xương chũm là một phần của xương thái dương, có hình tháp cụt, đỉnh quay xuống dưới, đáy ở trên, xương chũm nằm sau ống tai ngoài, hòm nhĩ và mê đạo. Xương chũm gồm có 6 mặt: Mặt trước liên quan ống tai ngoài và dây thần kinh số VII; Mặt sau liên quan tĩnh mạch bên ngoài tiểu não; Mặt ngoài là mặt phẫu thuật vào xương chũm; Mặt trong

nối tiếp với xương đá; Mặt trên liên hệ với tầng sọ giữa; Mặt dưới nhìn thẳng xuống cổ.

1.2.3. Tĩnh mạch bên

Tĩnh mạch bên thuộc hệ tĩnh mạch nội sọ xuất phát từ hội lưu Héróphile, có ba đoạn: đoạn nằm ngang, đoạn xuống, đoạn ngược lên. Trong đó đoạn II và đoạn III có liên quan với phần tiểu não tĩnh mạch và nhóm tế bào dưới sào bào sâu của xương chũm.

1.2.4. Dây thần kinh mặt

Dây thần kinh số VII chạy trong ống tai trong cùng với dây thần kinh số VIII khi đến đáy ống tai trong dây VII đi theo ba đoạn của ống Fallope: đoạn I (đoạn mê đạo), đoạn hai (đoạn hòm nhĩ), Đoạn ba (đoạn xương chũm).

1.3. ĐẶC ĐIỂM CƠ BẢN VÀ PHÂN LOẠI CHOLESTEATOMA

1.3.1. Bệnh sinh cholesteatoma

Cholesteatoma là một tổn thương dạng nang lan rộng với biểu mô vảy sừng hóa, lòng nang chứa chất sừng, thường gặp nhất ở tai giữa và xương chũm và có thể bất cứ nơi nào trong các hốc của xương thái dương, có thể là bệnh bẩm sinh hay mắc phải. Hiện có hai giả thuyết về sự hình thành cholesteatoma bẩm sinh: Các tế bào vảy từ ống tai ngoài di cư qua eo nhĩ và thuyết về tàn dư phôi thai của các tế bào biểu mô hình thành xương thái dương. Cholesteatoma mắc phải là một loại bệnh tích đặc biệt trong bệnh cảnh của viêm tai giữa mạn tính. Về nguyên nhân sinh ra khối cholesteatoma có các giả thuyết:

- + Thuyết nguyên phát: sinh ra từ mảnh ngoại bì của bào thai.
- + Thuyết thứ phát (thuyết di cư): tế bào biểu bì ở ống tai ngoài và màng nhĩ qua lỗ thủng màng tai di nhập vào hòm tai.
- + Thuyết xâm lấn: liên quan bệnh lý vòi tai, hình thành nên túi co kéo.
- + Thuyết dị sản: do viêm nhiễm mạn tính làm cho các tế bào biểu mô trụ biến đổi thành tế bào dạng biểu bì.

1.3.2. Phân loại cholesteatoma

1.3.2.1. Cholesteatoma bẩm sinh: Cholesteatoma bẩm sinh có nhiều phân loại giai đoạn khác nhau hiện đang được sử dụng :

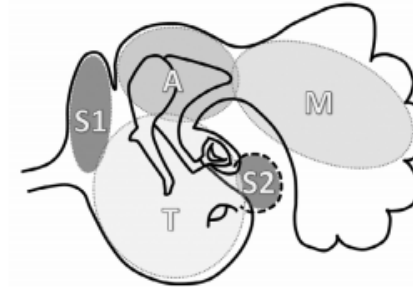
- a, Phân loại giai đoạn của Derlacki và Clemis (1965).
- b, Phân loại giai đoạn của Potsic.
- c, Phân loại giai đoạn của Nelson.

1.3.2.2. Cholesteatoma mắc phải: Trong nhóm này được chia thành 2

nhóm nhỏ: cholesteatoma mắc phải nguyên phát, cholesteatoma mắc phải thứ phát.

1.3.2.3. Phân loại theo lâm sàng: có 3 thể, thể ướt, thể khô, thể vùi.

1.3.2.4. Phân loại theo vị trí:



Sơ đồ 1.1. Phân loại vị trí cholesteatoma (STAM system).

- I: Cholesteatoma nằm tại vị trí nguyên phát.
- II: Bao gồm các cholesteatoma từ 2 vị trí trở lên.
- III: Cholesteatoma có biến chứng ngoài sọ.
- IV: Cholesteatoma với biến chứng nội sọ.

1.3.2.5. Phân loại theo lứa tuổi:

- Cholesteatoma trẻ em: gặp ở lứa tuổi ≤ 15 tuổi.
- Cholesteatoma người lớn: gặp ở lứa tuổi > 15 tuổi.

1.3.2.6. Phân theo hình ảnh phim CLVT

Khoang màng nhĩ (T)	Xương chũm (M)	Biến chứng (C)
T1: Cholesteatoma thượng nhĩ	M0: Không tổn thương	C0: Không có biến chứng
T2: Cholesteatoma màng nhĩ	M1: Cholesteatoma lan rộng vào khoang xương chũm	C1: Biến chứng ngoài sọ
T3: Cholesteatoma lan tỏa	M3: Cholesteatoma lan vào các tế bào chũm	C2: Có biến chứng nội sọ

1.4. CẤU TẠO VÀ TÁC HẠI CỦA CHOLESTEATOMA

1.4.1. Đại thể: Khối cholesteatoma là một u có vỏ bọc với các đặc điểm:

- Bên ngoài là lớp vỏ khá dày, dai, màu trắng.

- Bên trong vỏ bọc là khối mềm, thường có màu trắng đục, lồi nhón, trắng như bã đậu.

1.4.2. Vi thể:

Cholesteatoma là tổn thương dạng nang với lớp biểu mô lót vách nang loại vảy sừng hóa và trong lòng nang chứa nhiều chất sừng, các tinh thể cholesterol. Lớp biểu mô vảy có một lớp tế bào đáy, phía trên lớp đáy gồm 5-6 hàng tế bào vảy với các lớp mỏng của các tế bào hạt, tế bào bóng và sừng hóa.

1.4.3. Sự tham gia của các tế bào và chất trung gian trong cholesteatoma

Tích tụ của chất sừng biểu mô trong khoang tai giữa là một yếu tố rất quan trọng trong sinh bệnh học của cholesteatoma, cho thấy cholesteatoma là một bệnh có sự tăng sinh biểu mô.

Về cơ chế phân tử của tiêu xương trong cholesteatoma có sự tham gia của các enzyme phân giải protein với sự hiện diện của MMP- 2 (72 kD collagenase), MMP-9 (92 kD collagenase) và MMP- 3 (stromelysin -1). Chính những yếu tố này đã đóng vai trò quan trọng trong cơ chế phân tử của sự xâm lấn cholesteatoma vào xương con và xương thái dương .

Bên cạnh các yếu tố của mô gây các biến chứng do còn phải kể đến một yếu tố khác làm tăng hoạt tính của cholesteatoma chính là vai trò của vi khuẩn gây nhiễm trùng, các loại vi khuẩn thường gặp là *Pseudomonas aeruginosa* (51%); *Staphylococcus Aureus* (31%); các chủng *Proteus* (17%) và chủng *Bacteroides* (12,5%). *Hemophilus Influenzae* chiếm 3%, chủng *Prevotella* chiếm 2% và chủng *Klebsiella* chiếm 1%. Các loại nấm gồm: chủng *aspergillus* chiếm 10% và chủng *Candida* chiếm 7% . Vi khuẩn yếm khí (38,2%), (*Peptococcus* và *Peptostreptococcus* chiếm 12,4% và 4,8% các trường hợp), *Bacteroides* (12,4%), *Clostridium* (3,8%), *Fusobacterium* (2,9%) và *Propionobacterium* (1,9%).

1.4.4. Tác hại của cholesteatoma

Biến chứng nguy hiểm nhất là sự hủy xương thái dương, chuỗi xương con của tai giữa, tai trong gây điếc hoặc tổn thương thần kinh

(liệt mặt), tổn thương nội sọ (viêm màng não, viêm não, áp xe não-màng não, áp xe màng xương...). Cơ chế gây hủy xương gồm: tăng áp lực tai giữa gây ra hủy xương, phân giải enzyme hủy xương, mất canxi của xương.

1.5. MEN TRONG CHOLESTEATOMA VÀ PHƯƠNG PHÁP PHÁT HIỆN

1.5.1. Collagen:

Collagen là một loại protein được tìm thấy ở động vật, trên 90% collagen trong cơ thể là dạng I, II, III và IV.

- *Collagen I: có trong da, gân, mạch máu, các cơ quan, xương (thành phần chính của xương).*
- *Collagen II: có trong sụn xương (thành phần chính của sụn)*
- *Collagen III: có trong gân cơ (thành phần chính của gân), tìm thấy bên cạnh collagen I.*
- *Collagen IV: Thành phần chính cấu tạo màng tế bào*

Trong khối cholesteatoma chúng ta có thể thấy sự hiện diện của cả 4 loại collagen này.

1.5.2. Matrix Metalloproteinases và Collagenase

Tác động nguy hại nhất của cholesteatoma là phá hủy xương trong đó Collagenase đóng vai trò chủ đạo.

- Matrix Metalloproteinases: là một họ các enzyme có 1 nhân kim loại kẽm tham gia xúc tác cho phản ứng thủy phân liên kết peptide nội phân tử giúp phân giải các chất nền ngoại bào. Có 25 loại MMP khác nhau ở động vật không xương sống, trong đó, 24 loại cũng được tìm thấy trong cơ thể con người, chúng được nhận dạng dựa vào các vùng chức năng cơ bản của MMPs và cơ chất của chúng (bảng 1.2).

Bảng 1.1. Bảng phân loại các thành viên trong họ MMP theo cơ chất chính

Nhóm	Tên	Cơ chất
Archetypal MMPs	Collagenases: MMP-1, -8, -13	ECM: collagens, gelatin, fibronectin, aggrecan Non-ECM: pro-iL-1 β , pro-iL-8, pro-TNF, MMP khác, PAi, IGFBP
	Stromelysins: MMP-3, -10	ECM: collagens, gelatin, elastin, fbronectin, laminin, aggrecan Non-ECM: pro-iL-1 β , MMPs, MMP/TIMP, fibrinogen, plasminogen, antithrombin III, iGFBP
	Các loại khác: MMP-12, -19, -20, -27	ECM: collagen IV, gelatin, elastin, fbronectin, laminin Non-ECM: fbrin, plasminogen, myelin basic protein
Matrilysins	MMP-7, -26	ECM: collagen IV, gelatin, elastin, fbronectin, laminin, integrins, ... Non - ECM: other MMPs, MMP/TiMP complex, fbrinogen, plasminogen
Gelatinases	MMP-2, -9	ECM: collagens, gelatin, elastin, fbronectin, ... Non-ECM: pro-iL-1 β , plasminogen, other MMPs
Furin - Hoạt hóa MMPs	Tiết: MMP-11, -21, -28	ECM: collagen IV, gelatin, laminin, fbronectin Non-ECM: casein, iGFBP
	Xuyên màng loại 1: MMP-14, -15, - 16, -24	ECM: collagens, gelatin, elastin, laminin, vitronectin Non-ECM: các MMP khác
	GPI-anchored: MMP-17, -25	Chưa biết
	Xuyên màng loại 2: MMP-23A, - 23B	Chưa biết

- **Vai trò của Collagenase:** Collagenase có mặt trong các typ MMP đóng vai trò quan trọng trong quá trình làm suy thoái chất nền ngoại bào. Các collagenase trong nhiều MMP có mặt tại chất nền ngoại bào của khối cholesteatoma tham gia tích cực vào quá trình sinh bệnh học của cholesteatoma bao gồm:

- + Phân giải protein ngoại bào gây suy giảm hàng rào bảo vệ vật lý.
- + Thúc đẩy quá trình di cư, xâm lấn của tế bào vảy từ ống tai ngoài vào tai giữa.
- + Làm giảm phản ứng viêm của cơ thể tại khối cholesteatoma.

1.5.3 Phương pháp phát hiện men trong khối cholesteatoma

Phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch nhằm phát hiện các enzyme thủy phân protein chất căn bản ở bệnh cholesteatoma tai giữa là một phương pháp quan trọng giúp các nhà lâm sàng tai mũi họng hiểu được cơ chế hủy xương và đưa ra các giải pháp ngăn chặn các biến chứng của bệnh. Để xác định sự hiện diện của Collagenase trong mô, người ta sử dụng kỹ thuật hóa mô miễn dịch với kháng thể đơn dòng kháng Collagenase được làm từ chuột. Trong các phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch, phương pháp Avidin-Biotin-Complex (ABC) được dùng phổ biến nhất.

1.6. LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ VIÊM TAI XƯƠNG CHŨM CÓ CHOLESTEATOMA

1.6.1. Triệu chứng cơ năng

- Nghe kém: thường bệnh nhân nghe kém rõ rệt, do: cholesteatoma làm cản trở dao động của xương con hoặc tiêu hủy xương con.
- Chảy mủ tai: mủ thối khắm, trắng như bã đậu, lờn nhờn, thả vào dung dịch Aldehyt axetic làm biến thành màu xanh lục.
- Đau tai, đau đầu.
- Chóng mặt: chiếm 10% bệnh nhân có cholesteatoma từ lâu.
- Liệt mặt: do cholesteatoma phá hủy xương, trương dây thần kinh VII.
- Biến chứng nguy hiểm như: biến chứng nội sọ, viêm tắc TMB, xuất ngoại, viêm mê nhĩ mủ,...

1.6.2. Triệu chứng thực thể (Nội soi tai)

1.6.2.1. Lỗ thủng màng tai

- Lỗ thủng thường ở cao trên màng trùng hoặc ở vùng sau trên của màng căng, sát khung xương.

1.6.2.2. Một số hình ảnh khác

- Túi co lõm ở góc sau trên dưới dây chằng nhĩ búa.

- Cholesteatoma có thể được che phủ dưới một polyp TN hoặc sau một màng nhĩ đóng kín.

1.6.3. Cận lâm sàng

1.6.3.1. Thính lực

- + Điếc dẫn truyền, ABG trung bình thường trên 40dB
- + Trong một số trường hợp có thể điếc hỗn hợp thậm chí điếc đặc.

1.6.3.2. Chụp CLVT:

* Ưu điểm: Xác định chính xác vị trí tổn thương, xác định mức độ lan rộng của tổn thương, đánh giá được tình trạng chuỗi xương con, đánh giá những biến chứng, cung cấp bản đồ phẫu thuật và đưa ra chỉ định PP phẫu thuật, theo dõi tái phát.

* Nhược điểm: Khó đánh giá được mô học của tổ chức, Khó thực hiện trên trẻ nhỏ.

1.6.3.3. Chụp cộng hưởng từ

Rất có giá trị trong việc chẩn đoán và theo dõi sự tái phát cholesteatoma sau phẫu thuật, giúp chúng ta phân biệt cholesteatoma với mô hạt, chất lỏng và các u hạt cholesterol.

* Ưu điểm: Đánh giá tốt những biến chứng nội sọ do VTXC, chẩn đoán phân biệt giữa viêm tai không có cholesteatoma và có cholesteatoma.

* Nhược điểm: Đắt, không đánh giá được xương con và tổn thương nhỏ.

1.6.3.4. Mô bệnh học

- **Niêm mạc:** tổn thương có nhiều hình thái khác nhau, tùy thuộc vào diễn biến của bệnh.
- **Biểu mô:** dị sản, biểu mô trở thành sừng hóa.
- **Xương:** Xương chũm thường đặc ngà, viêm xương và tiêu xương.

1.7. CHẨN ĐOÁN

1.7.1. Chẩn đoán xác định VTXC cholesteatoma

- Tiền sử: chảy mủ tai.
- Triệu chứng lâm sàng: mủ đặc, mùi thối khắm, nghe kém, thủng màng nhĩ trên màng tròng hoặc ở ¼ góc sau trên màng căng, sát khung xương.
- Cận lâm sàng: CLVT: tổn thương xương, tiêu hủy xương con, khoét rộng chũm; CHT: đánh giá biến chứng nội sọ; Thính lực: ABG

trung bình trên 40dB; Giải phẫu bệnh: lớp vỏ màng mái (matrice) thấy tế bào biểu bì ở cạnh tế bào liên kết; Phản ứng hóa học: phản ứng với dung dịch Aldehyd acetic chuyển thành màu xanh lục.

1.7.2. Thở lâm sàng VTXC cholesteatoma

- Theo lâm sàng: thể ướt, thể khô, thể vùi.
- Theo vị trí: khu trú, lan rộng.
- Theo lứa tuổi: trẻ em, người lớn.
- Theo nguồn gốc: tiên phát, thứ phát.

1.7.3. Chẩn đoán phân biệt

- Cholesteatoma nguyên phát: màng nhĩ đóng kín, không có tiền sử viêm tai, phẫu thuật tai.

- U hạt Cholesterol: mô bệnh học u hạt cholesterol không có tế bào biểu bì, mà chủ yếu là các tinh thể cholesterol.

1.8. ĐIỀU TRỊ

Hiện nay có nhiều kỹ thuật nhưng đều nhằm mục đích: Loại bỏ bệnh tích, ngăn chặn tái phát, tạo ra một tai khô, bảo tồn cấu trúc để phục hồi chức năng nghe.

1.8.1. Phân loại phẫu thuật theo mục tiêu

- Phẫu thuật tiết căn

- **Phẫu thuật bảo tồn:** mở hòm nhĩ lối sau, mổ phối hợp tai, khoét chũm tiết căn cái biên.

- **Phẫu thuật tiết căn – bảo tồn:** khoét xương chũm, lấy bỏ cầu xương nhưng màng nhĩ, xương con được bảo tồn tối đa tạo điều kiện cho phẫu thuật tạo hình tai giữa sau đó.

1.8.2. Phân loại phẫu thuật theo hình thái hốc mổ

- Phẫu thuật hở: Khoét rộng đá chũm bán phần (phẫu thuật Bondy–Sourdille, 1910), Khoét rộng xương chũm – sào bào – thượng nhĩ, Khoét rộng đá chũm toàn phần, Khoét rộng xương chũm toàn phần mở rộng.

- Phẫu thuật kín: Phẫu thuật khoét xương chũm giữ nguyên thành sau ống tai kinh điển, Phẫu thuật khoét xương chũm giữ nguyên thành sau ống tai cái biên, Phẫu thuật khoét xương chũm dịch chuyển hoặc lấy bỏ thành sau ống tai xương tạm thời.

Chương 2
ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị viêm tai xương chũm cholesteatoma tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương, bệnh viện Tai Mũi Họng – Nhi Đồng thành phố Cần Thơ từ 1/2012 đến 12/2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Các bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị viêm tai xương chũm cholesteatoma trong thời gian nghiên cứu.

- Có đầy đủ thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu.
- Khám lâm sàng, nội soi tai: (chụp ảnh màng nhĩ).
- Đo thính lực đơn âm.

- Có kết quả chẩn đoán hình ảnh trước khi phẫu thuật:

+ CLVT xương thái dương

+ CHT trường hợp nghi ngờ cholesteatoma màng nhĩ đóng kín.

- Có bệnh phẩm phẫu thuật đủ để làm xét nghiệm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.

- Bệnh nhân hoặc cha (hoặc mẹ hoặc người giám hộ) đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Những bệnh nhân không thỏa mãn một trong bất kỳ các điều kiện ở mục tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu.

- Những bệnh nhân có thêm các bệnh lý tai khác ngoài cholesteatoma xương chũm hoặc đang điều trị bệnh lý mạn tính khác.

- Bệnh nhân bỏ dở quá trình điều trị, theo dõi.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từng ca.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:

- Chọn mẫu không xác suất, loại mẫu mục đích.
- Cách chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

<i>Mục tiêu</i>	<i>Biến số</i>	<i>Định nghĩa biến số</i>	<i>Phương pháp thu thập</i>
<i>Mô tả các dấu hiệu lâm sàng của viêm tai xương chũm cholesteatoma</i>	- Tuổi	- Tính theo năm	- Hỏi
	- Giới	- Nam/nữ	- Hỏi
	- Địa dư	- Thành thị, nông thôn, miền núi.	- Hỏi
	- Tiền sử bệnh	+ Viêm mũi xoang	- Hỏi
		+ Viêm tai	- Hỏi
		+ Viêm đường hô hấp trên.	- Hỏi
		+ Viêm VA	- Hỏi
	- Thời gian từ khi VTG đến khi phẫu thuật	+ < 6 tháng	- Hỏi
		+ 6-<12 tháng	- Hỏi
		+ 1- 2 năm	- Hỏi
		+ > 2 năm	- Hỏi
	* Chảy tai	- Có/không	- Hỏi
	* Nghe kém	- Có/không	- Hỏi
	* Û tai	- Có/không	- Hỏi
	* Chóng mặt	- Có/không	- Hỏi
* Đau tai	- Có/không	- Khám, hỏi	
* Đau đầu	- Có/không	- Khám, hỏi	
* Liệt mặt	- Có/không	- Khám	
- Thực thể	- Có/không	- Khám	
* Mủ tai	- Màu sắc	- Khám	
	- Tính chất	- Khám	
*Soi tai	- Lỗ thủng (vị trí, hình thái)	- Khám	
* Thính lực	- Đ/Đ khối Cholesteatoma	- Đo thính lực	
- Tái phát	(lan toả, khu trú)	- Khám định kỳ	
	- Nghe kém: DT/HH		
	- 6 th - 1 năm; 1-2 năm, > 2năm		

Hình ảnh tổn thương trên phim CLVT	- Vị trí tổn thương cholesteatoma - Tổn thương xương con - Tổn thương OBK ngoài - Bộc lộ dây VII - Các biến chứng nội sọ	- Có/không - Có/không - Có/không - Có/không	- Phim CLVT
Xác định sự hiện diện của biểu mô vảy, collagenase trong khối cholesteatoma bằng kỹ thuật mô bệnh học và hóa mô miễn dịch	- Mô bệnh học: + Biểu mô + Xương + Hóa mô miễn dịch + Tế bào biểu mô vảy + Collagenase	- Dày lên - Bong tróc - Dị sản vảy - Tiêu hủy xương con - Dày thông bào - Đặc ngà - Có/không - Có/không, mức độ	- Nhận định trên tiêu bản nhuộm HE - Nhận định trên tiêu bản HMMD

2.2.4. Nội dung nghiên cứu

2.2.4.1. Nghiên cứu một số yếu tố dịch tễ, tiền sử, yếu tố nguy cơ

- + Lý do vào viện
 - + Tuổi, giới, nơi cư trú
 - + Tiền sử: Viêm mũi xoang, viêm tai, viêm đường hô hấp trên, viêm VA.
 - + Thời gian từ khi viêm tai đến khi phẫu thuật.
- Thu thập số liệu dựa trên mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2.4.2. Nghiên cứu lâm sàng

- + Triệu chứng cơ năng: Chảy tai, nghe kém, ù tai, đau tai, đau đầu, chóng mặt, liệt mặt
- + Triệu chứng thực thể: Chảy mủ tai: Liên tục/ từng đợt. Tính chất mủ: Mầu, mùi của mủ.

2.2.4.3. Nghiên cứu cận lâm sàng

2.2.4.3.1. Nội soi tai: lỗ thủng MN, hòm nhĩ, tổn thương khác, chụp ảnh.

- * Thính lực: thính lực đơn âm, chỉ số ABG.

2.2.4.3.2. Nghiên cứu hình ảnh CLVT

Chụp CLVT xương thái dương

- * Chụp theo tiêu chuẩn nghiên cứu.

* Đánh giá kết quả chụp CLVT: vị trí tổn thương, xương con, xương thành hòm tai, xương đá, xương chũm, ống bán khuyên, 3 đoạn VII, biến chứng.

2.2.4.3.3 Chụp CHT xương thái dương, sọ não: nghi ngờ viêm tai cholesteatoma tiềm ẩn sau màng nhĩ đóng kín hoặc kèm theo các biến chứng nội sọ nguy hiểm.

2.2.4.3.4. Nghiên cứu mô bệnh học

- * Bệnh phẩm được cố định trong dung dịch formol trung tính 10%.

* Gửi Khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương và Bộ môn Giải phẫu bệnh Đại học Y Hà Nội.

- * Các bước xử lý bệnh phẩm theo quy trình thông lệ của kỹ thuật vi thể.

* Chẩn đoán mô bệnh học trên kính hiển vi quang học có độ phóng đại 40-400 lần.

- * Các yếu tố đánh giá: Tính chất của biểu mô phủ, lớp đệm, các hình thái tổn thương xương.

- Tiêu chuẩn đánh giá mức độ viêm của khối cholesteatoma :

* Không viêm: Khi trong lớp biểu mô và mô đệm không có sự hiện diện của lympho bào, tương bào và bạch cầu đa nhân trung tính.

* Viêm nhẹ: Khi các loại tế bào viêm xuất hiện rải rác trong khối cholesteatoma., không tập trung thành đám, không tăng sinh xơ thành bè hay dải lớn.

* Viêm vừa: Khi các loại tế bào viêm xuất hiện thành các ổ nhỏ trong khối cholesteatoma, trong vùng mô xơ thấy các huyết quản tân tạo.

* Viêm nặng: Khi các loại tế bào viêm trong khối cholesteatoma tập trung thành đám lớn, có vùng gợi hình ảnh nang lympho, tăng sinh xơ mạnh thành bè hay dải lớn, nhiều huyết quản tân tạo.

2.2.4.3.5. Nghiên cứu hóa mô miễn dịch

- Tất cả bệnh phẩm được nhuộm với marker AE1/AE3, CK16, và Collagenase của hãng Dako.

- Đánh giá kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch

+ Về sự bộc lộ dấu ấn của tế bào vảy

Các tế bào biểu mô có màu nâu ở màng bào tương và bào tương tế bào được coi là dương tính.

Về sự bộc lộ của Collagenase

- Âm tính: Mô sinh thiết không có màu nâu.

- Dương tính +: Khi có nhiều hơn 10% diện tích mảnh sinh thiết bắt màu nâu.
 - Dương tính ++: Khi có 10-50% mô sinh thiết bắt màu nâu.
 - Dương tính +++: Khi có >50% mô sinh thiết bắt màu nâu.
- Tất cả các trường hợp nhuộm hóa mô miễn dịch đều có chứng dương và âm.

2.2.5. Phương tiện nghiên cứu

2.2.5.1. Bộ nội soi Karl – Storz của Đức.

2.2.5.2. Máy đo thính lực OBITER 922.

2.2.5.3. Máy chụp CLVT Somato Emotion 2 dãy đầu dò của hãng Siemens.

2.2.5.4. Máy chụp cộng hưởng từ

2.2.5.5. Lọ có dung dịch formol trung tính 10%

2.2.6. Xử lý số liệu

- t- test: Tính các biến liên tục.
- Test X² cho các biến nhị phân.
- Dùng phần mềm SPSS 15.0 để tính các chỉ số:
- + Các mối tương quan giữa dấu hiệu lâm sàng với hình ảnh CT

Scan bằng tỷ suất chênh OR. OR được tính theo công thức sau:

	Có dấu hiệu lâm sàng	Không có dấu hiệu	Tổng
Có dấu hiệu trên CT	a	b	a+b
Không có trên CT	c	d	c + d
	a + c	b + d	n

$$OR = \frac{a.d}{c.b} \quad X^2 = \frac{n(a.d - b.c)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

2.2.7. Sai số và khắc phục sai số

+ Sai số do:

- Không đủ các dữ kiện lâm sàng
- Sai số do chụp CT Scan
- Chẩn đoán mô bệnh học không đúng, phản ứng hóa mô miễn dịch âm tính giả hoặc dương tính giả.
- Bệnh nhân không đến khám lại theo định kỳ.

+ Khắc phục:

- Khai thác các dữ kiện lâm sàng theo đúng trình tự ở bệnh án mẫu do NCS tự làm.
- Mời các chuyên gia của các chuyên ngành hội chẩn các trường hợp khó.
- Loại trừ âm tính giả và dương tính giả của hóa mô miễn dịch bằng nhuộm chứng âm và chứng dương.

- Gọi điện, viết thư hoặc đến nhà bệnh nhân để xác định các biến số về tái phát.

- Sử dụng thuật toán phù hợp.

2.3. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

- Nghiên cứu được sự chấp thuận của Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương, Bệnh viện TMH - Nhi Đồng Cần Thơ, Bộ môn Tai Mũi Họng và Khoa sau đại học Trường Đại học Y Hà Nội.

- Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích rõ về bệnh của mình và chấp nhận hợp tác.

- Các bệnh nhân được giữ bí mật về các thông tin cá nhân và liên quan.

- Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh cho bệnh nhân, không sử dụng vào bất kỳ mục đích nào khác.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

- **Đặc điểm về tuổi giới:** mẫu NC có 116 BN trong đó 61 nam và 55 nữ, ít tuổi nhất là 4 tuổi, cao nhất là 65 tuổi, nhóm tuổi mắc bệnh cao nhất là 16 - 45 là: 64/116 (55,2%).

- **Phân bố theo tiền sử bệnh tai mũi họng:** có tiền sử viêm tai chiếm tỷ lệ nhiều nhất 81/116 (69,8%), viêm hô hấp trên là ít nhất 41/116 (35,3%).

- **Phân bố theo thời gian từ khi viêm tai đến khi phẫu thuật:** BN có thời gian viêm tai đến phẫu thuật từ 1>=2 năm chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 72/116 (62,1%), thời gian biểu hiện bệnh <6 tháng chiếm tỷ lệ thấp nhất là 12/116 (10,3%).

3.2 ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

- 3.2.1 **Phân bố bệnh nhân theo triệu chứng cơ năng:** TC nghe kém 116/116 (100%) và chảy tai 98/116 (84,4%) là hai triệu chứng gặp nhiều nhất, liệt mặt là ít gặp nhất với tỷ lệ 7/116 (6,03%)

- 3.2.2 **Phân bố bệnh nhân theo các triệu chứng chảy mủ tai (N=98):** mủ mùi thối khắm chiếm tỷ lệ cao nhất 55/98 (56,1%), mủ màu trắng đục chiếm tỷ lệ cao nhất 49/98 (50%). chảy mủ từng đợt gặp nhiều nhất 71/98 chiếm tỷ lệ 72,4%, chảy mủ đặc gặp nhiều nhất 52/98 chiếm tỷ lệ 53,2%.

- 3.2.3 **Đặc điểm nội soi:** lỗ thủng màng nhĩ ở màng tròng gặp nhiều nhất 31/98 (31,6%)., 1/4 góc sau trên 22/98 (22,5%), TB màng căng 19/98 (19,4%), tiếp theo là tường thượng nhĩ 10/98 (10,2%), trung tâm 9/98 (9,2%) và TTN- màng tròng 7/98 (7,1%).

- 3.2.3.2. **Phân bố theo tính chất lỗ thủng màng nhĩ:** lỗ thủng bờ sát

xương là 68/98 chiếm tỷ lệ 70% cao hơn lỗ thủng bờ không sát xương 30/98 (30,6%).

3.3 ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

3.3.1 Thính lực đồ: nghe kém hỗn hợp là 61/116 chiếm tỷ lệ 52,6% gặp nhiều hơn nghe kém dẫn truyền 55/116 chiếm tỷ lệ 47,4%. Trong đó BN có ABG \geq 40 dB là 92/116 (79,3%), BN có ABG < 40dB là 24/116 (20,7%).

3.3.2. Đặc điểm tổn thương cholesteatoma trên CDHA

3.3.2.1. Tổn thương cholesteatoma trên CLVT: tổn thương lan tỏa 90/116 (77,6%), khu trú là 26/116 (22,4%). Trong đó: khu trú ở thượng nhĩ có 17/26 (65,4%), khu trú ở trung nhĩ có 9/26 (34,6%). Tổn thương lan tỏa xương chũm - hòm nhĩ chiếm tỷ lệ cao nhất 40/90 (44,4%). Trong đó: nhiều nhất là lan đến sào đạo, sào bào 20/90 (22,2%), lan xuống hòm nhĩ gặp nhiều nhất ở trung nhĩ 17/90 (18,9%). Lan tỏa vào xương chũm – hòm nhĩ gặp nhiều nhất là lan vào trung nhĩ, sào đạo, sào bào 30/90 (33,3%).

3.3.2.2. Hình ảnh tổn thương cholesteatoma trên CLVT: Bộc lộ màng não 17/116 (14,7%), bộc lộ máng TMB 7/116 (6,0%), bộc lộ tường dây VII 22/116 (18,9%), tổn thương OBK ngoài 14/116 (12,1%), tổn thương thượng nhĩ: gặp nhiều nhất là mòn tường thượng nhĩ 72/116 (62,1%), tổn thương xương con nhiều nhất là tổn thương xương đe 89/116 (76,7%), tiếp theo là xương búa 48/116 (41,4%) và xương bàn đạp 36/116 (31,0%).

3.3.3 Phân bố tổn thương biểu hiện trên MRI: phát hiện cholesteatoma 15/25 (60%), có 10/25 BN (40%) không thấy hình ảnh cholesteatoma trên MRI.

3.3.4 Mô bệnh học

3.3.4.1 Phân bố bệnh nhân theo các tổn thương trên mô bệnh học: 116 BN đều có sự hiện diện của biểu mô vảy sừng hóa, 95,7% có hình ảnh nang biểu bì và bề mặt biểu mô vảy nhiều lá sừng thành nhiều lớp. Tỷ lệ có xâm nhập viêm chiếm 94%, trong đó viêm vừa và nặng chiếm 57,8%.

3.3.4.2 Kết quả bộc lộ dấu ấn biểu mô vảy và collagenase: 100% BN đều có lớp biểu mô dương tính với dấu ấn này. Tỷ lệ bộc lộ dấu ấn collagenase là 90,5%, trong đó : ở mức độ vừa chiếm 35,3%.

3.4 Phân bố bệnh nhân theo thời gian tái phát: tái phát sau 2 năm chiếm 24,1%.

Chương 4 BẢN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, THÍNH LỰC VÀ CDHA

4.1.1. Đặc điểm chung

4.1.1.1. Tuổi và giới: Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là từ 16 - 45 tuổi có 64/116 BN (55,2%). Phù hợp với kết quả Lê Văn Khang, Nguyễn Thu Hương.

4.1.1.2. Phân bố theo địa dư: nông thôn và miền núi chiếm tỷ lệ cao nhất 82/116 (70,7%), do khó khăn về kinh tế, đường xá, hạn chế về chuyên môn sâu ở tuyến cơ sở.

4.1.1.3. Phân bố bệnh nhân theo tiền sử bệnh tai mũi họng: chủ yếu là thứ phát trên bệnh lý của tai giữa và vòm mũi họng gây tắc vòi, hình thành các túi co lõm và ứ đọng biểu bì là cơ chế bệnh sinh chủ yếu.

4.1.1.4. Phân bố bệnh nhân theo thời gian từ khi viêm tai đến khi phẫu thuật: thường được phát hiện khi có thời gian phát triển đủ lâu gây phá hủy xương hoặc bội nhiễm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân có thời gian từ lúc biểu hiện triệu chứng đến khi được phẫu thuật là từ 6 tháng đến 2 năm, điều này cũng phù hợp với các tác giả khác.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng

4.1.2.1. Triệu chứng cơ năng

- Nghe kém: là triệu chứng hay gặp nhất, do tiêu hủy xương con. Kết quả phù hợp với NC của Cao Minh Thành, Lê Hồng Ánh,, Lê Văn Khang, Nguyễn Xuân Nam - Chảy mũ tai có 98/116 BN chiếm 84,4%. Mũi mũi: thối khắm chiếm tỷ lệ cao nhất 55/98 (56,1%). Mũi mũi: trắng đục chiếm tỷ lệ cao nhất 49/98 (50%). Thời gian chảy mũ từng đợt gặp nhiều nhất 71/98(72,4%).

Hình thái chảy mũ đặc gặp nhiều nhất 52/98 (53,2%) Kết quả NC phù hợp với Cao Minh Thành, Lê Hồng Ánh .

- ù tai có 50/116 BN (43,1%), ù tai tiếng trầm. Kết quả NC của Cao Minh Thành.

- Đau tai có 65/116 (56%), Đau đầu có 42/116 BN (36,2%) không phải là những triệu chứng thường xuyên.

- Chóng mặt có 28/116 BN (24%), là triệu chứng gợi ý tổn thương OBK.

- Liệt mặt có 7/116 BN chiếm 6,03%. thường do phá hủy, ăn mòn tường của 3 đoạn thân kinh VII.

4.1.2.2. Đặc điểm nội soi

* **Vị trí lỗ thủng màng nhĩ:** vị trí lỗ thủng màng nhĩ gặp nhiều nhất ở màng tròng 31/98 (31,6%), 1/4 góc sau trên 22/98 (22,5%), toàn bộ màng căng 19/98 (19,4%). Kết quả này phù hợp với NC của Nguyễn Anh Quỳnh * **Tính chất lỗ thủng và tình trạng hòm nhĩ:** lỗ thủng bờ sát xương có 68/98 (69,4%) cao hơn lỗ thủng không sát xương 30/98 (30,6%). Kết quả NC phù hợp với Nguyễn Anh Quỳnh và Nguyễn Xuân Nam .

4.1.3 Đặc điểm cận lâm sàng

4.1.3.1. Thính lực đồ: nghe kém hỗn hợp có 61/116 (52,6%) gặp nhiều hơn nghe kém dẫn truyền 55/48 (47,4%). Kết quả NC phù hợp với NC của Nguyễn Thu Hương. Trong đó ABG TB ≥ 40 dB là 92/116 chiếm tỷ lệ 79,3% cao hơn số BN có ABG < 40dB chứng tỏ có sự tổn thương xương con nhiều, đặc biệt là gián đoạn xương con.

4.1.3.2. Đặc điểm tổn thương trong CDHA

4.1.3.2.1. Vị trí tổn thương trên CLVT

* **Vị trí tổn thương cholesteatoma khu trú và lan tỏa:** cholesteatoma lan tỏa gặp nhiều nhất 90/116 (77,6%), tổn thương khu trú 26/116 (22,4%). CDHA sẽ cung cấp cho các Bác sỹ một bản đồ phẫu thuật chi tiết, từ đó sẽ lựa chọn được phương pháp phẫu thuật thích hợp nhất.

- Tổn thương khu trú

* **Vị trí tổn thương khu trú ở thượng nhĩ:** có 17/26 (65,4%), trong đó tổn thương toàn bộ thượng nhĩ chiếm tỷ lệ cao nhất 11/26 (42,3%). tổn thương thượng nhĩ thường liên quan đến rối loạn chức năng vòi nhĩ, tắc vòi theo giả thuyết về sự hình thành cholesteatoma thượng nhĩ của Nguyễn Tấn Phong.

* **Vị trí tổn thương khu trú ở trung nhĩ:** có 9/26 (34,6%), trong đó tổn thương toàn bộ trung nhĩ nhiều nhất 4/26 (15,3%), ở ngách mặt 2/26 và xoang nhĩ 3/26. Tổn thương khu trú ở trung nhĩ toàn bộ, đánh giá trên CLVT chính xác 100%, riêng tổn thương khu trú ở ngách mặt và xoang nhĩ được đánh giá chính xác khi phẫu thuật.

- Tổn thương lan tỏa

* Vị trí tổn thương cholesteatoma lan tỏa

Vị trí tổn thương lan tỏa vào xương chũm - hòm nhĩ chiếm tỷ lệ cao nhất 40/90 (44,4%)., hường gây ra những biến chứng nguy hiểm, đặc biệt là biến chứng nội sọ và biến chứng thần kinh.

4.1.3.2.2. Hình ảnh tổn thương cholesteatoma trên CDHA

* **Hình ảnh tổn thương trên CLVT:** bộc lộ màng não 17/116 (14,7%), bộc lộ máng TMB 7/116 (6,0%), phá hủy thành xương chũm xuất ngoại 3/116. CLVT đánh giá tốt tổn thương xương con, phá hủy xương chũm, nền sọ, máng TMB, tường dây VII, OBK.

* **Tổn thương 3 đoạn thần kinh VII trên CLVT:** có 22/116 (18,9%), gặp nhiều nhất là đoạn II có 16/116. Kết quả NC phù hợp với Mohsen. Trong CDHA đánh giá tổn thương bộc lộ cũng chỉ là tham khảo chứ không chính xác tuyệt đối, mà cần phải xác định chính xác trong phẫu thuật.

* **Tổn thương OBK ngoài trên CLVT:** ăn mòn 8/116 BN (6,9%);

dò OBK có 6/116 BN (5,2%). Kết quả NC phù hợp với Nguyễn Anh Quỳnh. Do OBK ngoài nằm ngoài cùng và lồi vào trong hòm nhĩ, tiếp xúc trực tiếp với bệnh tích cholesteatoma nên dễ bị tổn thương. Tổn thương OBK ngoài thường liên quan đến triệu chứng chóng mặt.

* **Tổn thương thành thượng nhĩ trên CLVT:** có 108/116 (93,1%). Trong đó gặp nhiều nhất là mòn tường thượng nhĩ 72/116 (62,1%); mòn trần thượng nhĩ 36/116 (31,0%). Đây là tổn thương liên quan nhiều đến bệnh tích cholesteatoma thượng nhĩ.

* **Tổn thương xương con trên CLVT:** Tổn thương xương đe gặp nhiều nhất có 89/116 (76,7%), xương búa 48/116 (41,4%) và XBĐ 36/116 (31,0%). Ít khi tổn thương một xương đơn thuần, thường hay phối hợp 2 đến 3 xương. Kết quả này cũng phù hợp với vị trí tổn thương cholesteatoma chủ yếu xuất phát ở thượng nhĩ và là nơi chứa đựng hệ thống xương con.

4.1.3.3 Hình ảnh cholesteatoma trên CHT: hình ảnh tổn thương cholesteatoma 15/25 (60%), không thấy 10/25 (40%). So với phẫu thuật có cholesteatoma 25/25 (100%). CHT rất có giá trị chẩn đoán những tổn thương cholesteatoma rất nhỏ, nhưng máy phải có độ phân giải cao. CHT đánh giá tốt tổn thương mô mềm, tổ chức, mạch máu, thần kinh, khối u, cholesteatoma... nhưng lại hạn chế đánh giá tổn thương, phá hủy xương.

4.1.4 Mô bệnh học

4.1.4.1. Đặc điểm giải phẫu bệnh của cholesteatoma: Bên ngoài là lớp vỏ khá dày, dai, màu trắng gồm 2 lớp: lớp biểu mô vảy dính sát vào lớp tổ chức liên kết, ở giữa có các tinh thể cholesterin. Bên trong vỏ bọc là khối mềm, thường có màu trắng đục, lồi nhô, trắng như bã đậu, có các mảnh sáng óng ánh như xà cừ do vỏ khối u cholesteatoma vỡ ra. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vật liệu keratin đã chết bao gồm phần lớn các chất cholesteatoma có màu vàng nhạt, có thể bị nhầm với u hạt cholesterol, tiết chất nhầy, khối mù hóa cứng, hoặc thậm chí cả khối u như u cận hạch (paraganglioma). Về vi thể: chất liệu xà cừ giống ngọc trai bao gồm keratin đã chết, hoàn toàn khác biệt với các tế bào vảy phủ biểu mô của cholesteatoma. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã xác nhận các trường hợp có tế bào không lộ nhiều nhân (tế bào Langerhans) giữa các tế bào của lớp biểu mô vảy. Sự hiện diện của các tế bào này trong biểu mô của cholesteatoma được coi là bằng chứng mà nó đã di chuyển từ bề mặt ngoài của màng nhĩ vào chứ không phải được phát triển tại chỗ. Trên 94% các trường hợp cholesteatoma của chúng tôi

thấy có xâm nhập viêm rõ, trong đó tỷ lệ viêm vừa và nặng chiếm tới 57,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự của Jose Evandro Andrade Prudente de Aquino và CS .

4.1.4.2. Dấu ấn biểu mô vảy: 100% BN đều có lớp biểu mô dương tính với 2 dấu ấn AE1/AE3 và CK16. Những kết quả này là các chứng cứ phân tử trực tiếp đầu tiên cho bản chất tăng sinh của biểu mô vảy của cholesteatoma.

4.1.4.3 Bộc lộ collagenase trong khối cholesteatoma: có 11/116 trường hợp không bộc lộ dấu ấn collagenase, tỷ lệ bộc lộ dấu ấn collagenase là 90,5%. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự hiện diện của collagenase rất cao, điều này đồng nghĩa với môi trường chất nền thuận lợi cho sự phát triển của cholesteatoma và cũng có nghĩa là các bệnh nhân này có nguy cơ xâm lấn, phá hủy mô tai giữa rất cao, nặng nề, đặc biệt là khả năng tiêu hủy xương.

4.1.5 Phẫu thuật và tái phát: đa số các bệnh nhân có cholesteatoma tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi đều có cholesteatoma nằm trong hang chũm và/ hoặc hòm tai.

KẾT LUẬN

1. Về các đặc điểm lâm sàng, thính lực, CLVT của viêm tai xương chũm cholesteatoma:

1.1. Đặc điểm lâm sàng

- Nhóm tuổi mắc bệnh cao nhất là 16-45: 64/116 (55,2%); tỷ lệ nam/nữ là 61/55 không có sự khác biệt; tỷ lệ bệnh nhân ở vùng nông thôn và miền núi rất cao 82/116 (70,7)

- Bệnh nhân có tiền sử viêm tai chiếm nhiều nhất (69,8%); bệnh có thời gian biểu hiện viêm tai đến khi phẫu thuật từ 1 >2 năm chiếm tỷ lệ cao 72/116 (62,1%).

- Nghe kém 116/116 (100%) và chảy mủ tai 98/116 (84,4%) gặp nhiều nhất.

- Tính chất mủ thối khắm, trắng đục hoặc vàng mỡ hay lờn nhờn như bã đậu và thường chảy từng đợt 71/116 (72,4%).

- Lỗ thủng màng trũng 31/98 (31,6%), 1/4 góc sau trên 22/98 (22,5%), TB màng căng 19/98 (19,4%).

- Đặc điểm lỗ thủng bờ sát xương 68/98 (69,4%) gặp nhiều nhất

- Tỷ lệ cholesteatoma lan toả là rất cao 90/116 (77,6%) so với cholesteatoma 26/116 (22,4) khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- 116/116 (100%) trường hợp cholesteatoma có gây tổn thương xương con.

1.2. Đặc điểm thính lực

- Nghe kém hỗn hợp 61/116, dẫn truyền 55/116.

- ABG \geq 40 dB là 92/116 (79,3%), ABG < 40dB là 24/116 (20,7%).

1.3. Đặc điểm tổn thương trên CLVT :

- Vị trí khu trú 16/116 (22,4%): ở thượng nhĩ 17/26, ở trung nhĩ 9/26.

- Vị trí lan toả 90/116 (77,6%): vào xương chũm - hòm nhĩ 40/90, vào xương chũm 28/90; xuống hòm nhĩ 22/90.

- Đặc điểm tổn thương trên CLVT:

+ Bộc lộ màng não 17/116 (14,7%), bộc lộ màng TMB 7/116 (6,0%).

+ Bộc lộ dây VII 22/116 (18,9%); tổn thương OBK 14/116 (12,1%),

+ Mòn tường TN 77/116 (62,1%); mòn trần TN 36/116 (31,0%).

+ Tổn thương xương đe 89/116, xương búa 48/116, xương bàn đạp 36/116.

2 Về đặc điểm thành phần biểu mô vảy và collagenase trong khối cholesteatoma:

- Cả 116 trường hợp đều có sự hiện diện của biểu mô vảy sừng hóa ở tai giữa; 95,7% các trường hợp cholesteatoma có hình ảnh nang biểu bì và bề mặt biểu mô vảy nhiều lá sừng thành nhiều lớp.

- Số có xâm nhập viêm chiếm 94%.

- 100% các trường hợp nghiên cứu đều có lớp biểu mô dương tính với dấu ấn AE1/AE3.

- 42 trường hợp da ống tai ngoài nhuộm dấu ấn CK16 chỉ có 42,8% dương tính trong khi ở khối cholesteatoma dương tính 100%.

- Tỷ lệ bộc lộ dấu ấn collagenase là 90,5%; trong đó bộc lộ collagenase ở mức độ vừa (++) là cao nhất (35,3%), số trường hợp không bộc lộ là thấp nhất (9,5%).

KIẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu của 116 trường hợp viêm tai xương chũm cholesteatoma, chúng tôi có một số kiến nghị sau:

1. Tỷ lệ phát hiện thấy khối cholesteatoma trên CLVT rất cao, do đó:

- Tất cả bệnh nhân VTXC cần được khám nội soi, đo thính lực, và chụp cắt lớp vi tính, để chẩn đoán thường quy.

- Những bệnh nhân VTXC có biến chứng hoặc nghi ngờ biến chứng, những bệnh nhân nghi ngờ cholesteatoma có màng nhĩ đóng kín, hoặc theo dõi sau phẫu thuật kín cần có chỉ định chụp CHT kết hợp với CLVT.

2. Nên nhuộm hóa mô miễn dịch dấu ấn p16 để tiên lượng mức độ xâm lấn của cholesteatoma.

3. Vai trò của collagenase gây hủy xương trong cholesteatoma là đương nhiên song cần có nghiên cứu sâu hơn với số lượng người bệnh lớn hơn và thêm nhiều loại collagenase khác.