

RESEARCH RESULTS

3.2 Characteristics of study population.

3.1.1. Age

Table 3.1. Age distribution according to the Histology

Histology	Age				p
	Min	Max	Mean	SD	
M	2	14	7,1	3,1	0,08
PA	3	15	8,1	2,5	
E	0,5	12	6,2	3,5	
Others	0,5	11	3,2	3,9	

(M:Medulloblastoma; PA:Pilocytic Astrocytoma; E:Ependymoma)

Comment: no statistic significant difference of mean age between three most common posterior fossa tumors in this study ($p > 0,05$)

3.1.2. Gender

Table 3.2. Distribution of posterior fossa tumors.

Histology	n	Gender		p
		Male	Female	
M	48	31(64,6%)	17(35,4%)	p=0,8
PA	42	25(59,5%)	17(40,5%)	
E	15	9(60%)	6(40%)	
Others	11	8(72,7%)	3(27,3%)	
Total	105	65(61,9%)	40(38,1%)	

Comment: no statistic significant difference of male/female ratio in three most common posterior fossa tumors in this study ($p = 0,8$).

ĐẶT VẤN ĐỀ

U não là một trong các khối u đặc hay gặp nhất ở trẻ em đứng hàng thứ hai trong các khối u ác tính ở trẻ em sau bạch cầu cấp. U não trẻ em thường xuất hiện ở vùng hố sau nhất là sau 4 tuổi và chiếm khoảng 45% đến 60% các trường hợp u não. Đã có nhiều tiến bộ trong việc chẩn đoán và điều trị nhưng u não vẫn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh lý ung thư ở trẻ em. CHT là kỹ thuật được lựa chọn trong chẩn đoán hình ảnh các u não ở trẻ em do đây là phương pháp không sử dụng tia X trong khi đối tượng nhi khoa nhạy cảm với tia xạ hơn so với người lớn. Ngoài bệnh cảnh cấp cứu, CHT được lựa chọn đầu tiên đánh giá bệnh lý thần kinh. Ngoài ra CHT còn giúp phát hiện di căn theo dịch não tủy, một yếu tố quan trọng trong đánh giá giai đoạn và tiên lượng bệnh cũng như lập kế hoạch điều trị phù hợp.

Tại Việt nam chưa có đề tài nào nghiên cứu riêng về u não hố sau ở trẻ em trên hình ảnh CHT. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu.

- 1- Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ một số u não vùng hố sau ở trẻ em.
- 2- Đánh giá giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán một số u não vùng hố sau ở trẻ em.

TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

U não là một trong các khối u hay gặp ở trẻ em đứng hàng thứ hai trong các khối u ác tính ở trẻ em sau bạch cầu cấp. U não trẻ em thường xuất hiện ở vùng hố sau chiếm khoảng 45% đến 60%, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh lý ung thư ở trẻ em. CHT là kỹ thuật được lựa chọn trong chẩn đoán các u não ở trẻ em. CHT giúp phân biệt các tổn thương u với các tổn thương không phải u như áp xe, viêm... Ngoài ra giúp bác sỹ ngoại khoa thần kinh lập kế hoạch, lựa chọn vị trí để sinh thiết ở phần có đặc điểm ác tính nhất của khối u. Tại Việt Nam chưa có đề tài nào nghiên cứu riêng về u não hố sau ở trẻ em trên hình ảnh CHT. Do vậy đề tài có tính cấp thiết và có giá trị thực tiễn.

ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Đã mô tả được các đặc điểm hình ảnh của 3 loại u não hố sau hay gặp ở trẻ em là UNBT, USBL, UMNT. Trong đó UNBT điển hình

thường có cấu trúc đặc, nằm ở đường giữa, giảm tín hiệu trên TIW, đồng hoặc tăng tín hiệu trên T2W; USBL thường có dạng nang nằm trong bán cầu tiểu não, tăng tín hiệu trên T2W, giảm tín hiệu trên TIW, nổi đặc thành nang ngấm thuốc mạnh; UMNT thường là u đặc, nằm trên đường giữa, giảm tín hiệu trên TIW, tăng tín hiệu trên T2W, thường có xuất huyết và hoại tử trong u và hay xâm lấn góc cầu tiểu não.

- Đã xác định được giá trị ngưỡng ADC của CHT khuếch tán của UNBT và USBL để chẩn đoán phân biệt hai loại u này với các u hồ sau khác ở trẻ em có giá trị cao (trên 85%); và đã cho thấy CHT thường quy và CHT thường quy kết hợp với CHT khuếch tán có giá trị chẩn đoán cao (với độ nhạy từ 70,85% và độ đặc hiệu từ 85-90,1%) đối với 3 loại u hồ sau hay gặp ở trẻ em (UNBT, USBL, UMNT); đồng thời cũng đã xác định được các dấu hiệu có giá trị chẩn đoán phân biệt 3 loại u này trên CHT.

CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Luận án gồm 119 trang bao gồm đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 32 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 17 trang, kết quả 30 trang, bàn luận 29 trang, kết luận 2 trang. Luận án có 45 bảng, 34 hình minh họa. Tài liệu tham khảo 155 trong đó tiếng Việt có 9.

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1. Phân loại u não

Phân loại u não theo vị trí: các khối u khác nhau có thể nằm ở các vị trí khác nhau trong nhu mô não và điều này rất quan trọng vì nó có liên quan đến chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Các u trên lều: các u thùy não (u thùy trán, u thùy đỉnh, u thùy thái dương hoặc thùy chẩm) các khối u vùng trung tâm (u nhân xám trung ương, u não thất bên, u thể chai, u hồ yên, u não thất III, u tuyến tùng). Các u dưới lều (u hồ sau): bán cầu tiểu não, thân não, thùy nặng, góc cầu tiểu não và trong não thất IV.

1.2. Đặc điểm dịch tễ u não hồ sau ở trẻ em

U não ở trẻ em chiếm khoảng 15% đến 20% các u não nguyên phát. Chúng là các khối u đặc thường gặp nhất ở trẻ em và là khối u ác tính thường gặp đứng hàng thứ hai ở trẻ em sau bạch cầu cấp. Theo y văn, số lượng ca mới hàng năm khoảng từ 2 đến 5 trường

In one previous study, Medulloblastoma has the rate of 40% among three most common posterior fossa tumors in children. The sensitivity and specificity of MRI in diagnosing M were 86,79% and 92,98% respectively. Sample size base on sensitivity with $w=10\%$, $n=111$ patients. Sample size base on specificity with $w=10\%$, $n=42$ patients. Then the minimum sample size is of 115 patients.

In one previous study, PA has the rate of 45% among three most common posterior fossa tumors in children. The sensitivity and specificity of MRI in diagnosing PA were 84,5% and 89,5% respectively. Sample size base on sensitivity with $w=10\%$, $n=115$ patients. Sample size base on specificity with $w=10\%$, $n=55$ patients. Then the minimum sample size is of 115 patients.

2.2.3. Manual of study

- Siemens MRI machine of 0.35T in Imaging Department of National hospital of pediatric.

2.3.3. Data processing

- Data processing using SPSS statistics software 22.0.

- Continuous variables: calculating the percentage (%), average, comparable.

- Statistical analyses were performed by using the Fisher exact test and χ^2 analysis for categorical data.

- A multivariable logistic regression model was developed to identify significant predictors of the medulloblastoma, Pilocytic astrocytoma and Ependymoma.

- Evaluating diagnostic methods using indicators: sensitivity (Se), specificity (Sp), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV)

- ROC curve for the optimal ADC cut-off value.

2.4. Research Ethics:

- The Research has been passed by the Ethics Council of National Hospital of Pediatric (March 26, 2011).

- All personal information of research subjects are kept confidentially.

Hemorrhage and necrosis changes are often present. The tumor usually compress the IV ventricle. The tumor usually extend into cerebello pontile angle or cisterna magna by Luschka's (15% of cases) and Margendie's foramen (60% of patients). Leptomeningeal dissemination comprises approximately 10-20%.

Chapter 2

SUBJECTS AND METHODS

2.1. Study subjects

All patients were performed MRI with the diagnosis of posterior fossa tumors at National Hospital of Pediatrics during period from 1/2011 to 6/2016.

2.1.1. Selection criteria

Age of patients from newborn to 16 years.

Were performed MRI in imaging department of National Hospital of Pediatrics.

Patients were operated and have the result of pathology.

2.1.2. Exclusion criteria

Poor quality of MRI images.

No result of Pathology available.

Patients were operated before MRI scan.

Patients have malformations of posterior fossa.

2.2. Research Methods

2.2.1. Research design

Descriptive, prospective study.

2.2.2. Sample size calculation

Sample size base on sensitivity:

$$n(Sn) = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{Sn \times (1-Sn)}{w^2 \times \text{Prev}}$$

Sample size base on specificity:

$$n(Sp) = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{Sp \times (1-Sp)}{w^2 \times (1-\text{Prev})}$$

n: Sample size, $Z_{(1-\alpha/2)}$: Standard normal value, Sn: Anticipated sensitivity, Sp: Anticipated specificity, w: Required absolute precision, Prev: Prevalence of disease in population.

hợp/100000 trẻ. Một số loại u hay gặp vùng hố sau ở trẻ em bao gồm: UNBT, UMNT và USBL.

1.4. Đặc điểm giải phẫu bệnh u não hố sau ở trẻ em.

1.4.1. USBL

USBL có đặc điểm mô bệnh học dạng hai pha trong đó những vùng dày đặc các tế bào hình sao có dạng đẹt giống sợi lông xen lẫn những vùng thưa tế bào. Các ô vi hoại tử nằm rải rác. Các sợi Rosenthan và các thể hạt ưa a xít là hình ảnh đặc trưng, khi xuất hiện trên vi trường là các yếu tố giúp hướng tới chẩn đoán USBL.

1.4.2. UNBT

Gồm nhiều tế bào nhỏ khá đồng dạng. Có thể thấy nhân bờ không đều và hiện tượng phân bào. Hiện tượng biệt hoá nguyên bào thần kinh (hình ảnh hoa hồng Homer- Wright). Có 4 thể giải phẫu bệnh của UNBT bao gồm: thể cổ điển (chiếm khoảng 80%), thể tăng sinh xơ (chiếm 18% các trường hợp), thể tăng sinh nốt và thể tế bào lớn (bất thực sản)

1.4.3. UMNT

UMNT xuất phát từ các tế bào biệt hoá màng não thất. Thường gặp các tế bào xếp hình giả hoa hồng quanh mạch. Các biến đổi dạng thoái hoá hay gặp bao gồm thoái hoá nhầy, hiện tượng hyalin hoá mạch máu, xuất huyết và can xi hoá. UMNT được chia làm bốn loại theo đặc điểm GPB: U dưới màng não thất (xếp độ I theo WHO), thể nhú nhày (xếp độ I theo WHO), thể cổ điển (xếp độ II theo WHO) và thể bất thực sản (xếp độ III theo WHO).

1.5. Các phương pháp chẩn đoán u não hố sau

1.5.1. XQ thường quy

Trên phim chụp có thể thấy dấu hiệu giãn khớp sọ, dấu ấn ngón tay, vôi hoá của khối u hoặc tổn thương xương nhưng các dấu hiệu này thường không đặc hiệu

1.5.2. Siêu âm

Siêu âm có thể được sử dụng để chẩn đoán bước đầu các khối u não ở trẻ sơ sinh.

1.5.3. Chụp mạch

Theo y văn, phương pháp này có độ nhạy khoảng 60% và độ đặc hiệu 30% đối với các u nội sọ. Tuy nhiên vẫn còn có nhiều hạn chế trong một số trường hợp như u não thất, u nhỏ không làm dịch chuyển đường giữa thì phương pháp này không xác định được.

1.5.4. **Cắt lớp vị tính (CLVT)**

CLVT có khả năng phát hiện các tổn thương can xi hoá, các ổ xuất huyết và bất thường ở xương liên quan đến khối u.

1.5.5. **Cộng hưởng từ (CHT)**

1.6.2. **UMNT**

UMNT ở trẻ em thường nằm ở trên đường giữa vùng hố sau, **giảm tín hiệu T1W, tăng tín hiệu trên T2W**. Sau khi tiêm thuốc đối quang từ, u ngấm thuốc **không đồng nhất**. UMNT thường có các ổ xuất huyết (32%), hoại tử hay vôi hoá nhỏ. Khi u lớn thường đè ép não thất IV. Khối u thường phát triển lan vào góc cầu tiểu não hoặc bề lớn qua lỗ Luscka (15% các trường hợp) và Margendie (60% các trường hợp). **Di** căn theo dịch não tủy chiếm khoảng 10-20%.

1.6.3. **UNBT**

UNBT ở trẻ em thường nằm trên đường giữa vị trí của thùy nhộng. Trên ảnh CHT, u có cấu trúc đồng nhất. Khối có bờ rõ và thường có viền phù não xung quanh u. Trên ảnh T1W khối giảm tín hiệu và trên ảnh T2W phần lớn UNBT đồng hoặc giảm tín hiệu với mô não xám. Sau khi tiêm thuốc đối quang từ, khối ngấm thuốc ở mức độ khác nhau. U thường đè ép não thất IV gây giãn não thất III và não thất bên hai bên

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. **Đối tượng nghiên cứu**

Tất cả những bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ chẩn đoán là u hố sau tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong khoảng thời gian từ 1/2011 đến 6/2016.

2.1.1. **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

Độ tuổi bệnh nhân từ sau sinh đến 16 tuổi.

Được chụp CHT tại khoa **CDHA** Bệnh viện Nhi trung ương.

Bệnh nhân được phẫu thuật và có kết quả mô bệnh học.

2.1.2. **Tiêu chuẩn loại trừ**

Phim chụp CHT không đạt yêu cầu.

Không có kết quả GPB.

Bệnh nhân đã được điều trị trước khi chụp CHT.

Những trường hợp có dị tật vùng hố sau.

2.2. **Phương pháp nghiên cứu**

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu tiền cứu mô tả một loạt ca bệnh.

commonly, ependymal rosettes. Four major subtypes of ependymoma are: subependymoma (grade I according to WHO), mixopapillary (grade I according to WHO), classic (grade II according to WHO) and anaplastic subtype (grade III according to WHO).

1.4. **Imaging diagnostic methods of posterior fossa tumors**

1.4.1. **Conventional X ray**

Can detect calcification of the tumor or bony lesions but these signs are usually not specific.

1.4.2. **Ultrasound**

Ultrasound can be used for the first diagnosis of the neonatal brain tumors.

1.4.3. **Angiography**

According to the literature, this technic has the sensitivity of 60% and specificity of 30% in brain diagnosis. But also there are still limitation on some situations such as intraventricular masses, small tumors which have no deviation of the midline.

1.4.4. **CT scanner**

CT scanner have possibility to detect the calcification, hemorrhage areas and bone lesions due to the tumors.

1.4.5. **Magnetic resonant imaging (MRI)**

1.4.5.1. **Medulloblastoma.**

Medulloblastoma in children usually located on the cerebellar vermis. On the T1WI, medulloblastomas were hypointensity and on the T2WI the most medulloblastomas were iso or hypointense to gray matter. After contrast injection, the mass enhances homogeneously. This tumor usually compress the IV ventricle causing dilatation of the third and lateral ventricles.

1.4.5.2. **Pilocytic Astrocytoma**

On MR, Pas were hypo to isointense signal on T1W images and hyperintense signal on T2W images, reflecting the increased amounts of free water contained within the neoplasm. The nodule is round, oval, or plaque-like in morphology and demonstrates intense homogeneous enhancement on post-contrast MR imaging.

1.4.5.3. **Ependymoma**

Ependymoma in children typically located on the midline of posterior fossa, **hypointensity on T1W, hyperintensity on T2W**. After contrast enhancement, the tumors enhance heterogeneously.

1.1. Classification of brain tumors

Classification of brain tumors according to location: The site of brain tumors is very important because it is related to the diagnosis and prognosis. The supratentorial tumors: intralobar tumors (frontal, parietal, temporal or occipital lobe), central tumors (the tumor basal ganglia, intraventricular tumors, corpus callosum, the intrasellar tumors, III ventricle, the pineal tumors). The infratentorial tumors (posterior fossa tumors): cerebellum, brain stem, vermis, cerebello pontile angle and IV ventricle.

1.2. Epidemiology of posterior fossa tumors in children.

Brain tumors in children comprise approximately 15% to 20% primitive brain tumors. They are the most common solid tumor in children and is the second most common malignant tumors usually in children following Leucemia. According to the literature, the number new cases annual approximately from 2 to 5 patients/100000 children. Some most common posterior fossa tumors in children including: medulloblastoma, Pilocytic Astrocytoma and ependymoma.

1.3. Pathologic findings

1.3.1. Medulloblastoma

The tumor is defined by dense, sheet-like growth of cells with hyperchromatic round-to-oval nuclei accompanied by increased mitotic activity and conspicuous apoptosis. Neuroblastic or Homer-Wright rosettes are common features. Four major subtypes of the tumor are: classic (comprise approximately 80%), desmoplastic (accounting for 18%), extensive nodularity and large cell (anaplastic subtype).

1.3.2. Pilocytic Astrocytoma

The tumor is characterized by a biphasic pattern of compacted elongated cells with hair-like processes, usually with Rosenthal fibers, and loosely textured astrocytic cells that contain globular aggregates, called eosinophilic granular bodies, and microcystic changes.

1.3.3. Ependymoma

Ependymomas are common neoplasms that arise from differentiated ependymal cells that line the cerebral ventricles and the central canal of the spinal cord. Ependymomas are moderately cellular tumors characterized by perivascular pseudorosettes and, less

2.2.2. Cách chọn mẫu và cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu cho độ nhạy:

$$n(Sn) = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{Sn(1-Sn)}{w^2 \cdot P(\text{dis})}$$

Cỡ mẫu cho độ đặc hiệu:

$$n(Sp) = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{Sp(1-Sp)}{w^2 \cdot (1-P(\text{dis}))}$$

n: Cỡ mẫu nghiên cứu. $Z_{(1-\alpha/2)}$: Hằng số phân phối chuẩn. Sn: Độ nhạy (của nghiên cứu trước). Sp: Độ đặc hiệu (của nghiên cứu trước), e: sai số. P(dis): Tỷ lệ lưu hành bệnh trong quần thể. Chúng tôi sử dụng độ nhạy và độ đặc hiệu của CHT trong chẩn đoán UNBT là u có độ ác tính cao nhất (độ IV theo WHO) và USBL là u có độ ác thấp nhất (độ I theo WHO) để tính cỡ mẫu.

Theo Donati và cộng sự, UNBT chiếm tỷ lệ 40% trong số 3 loại u hồ sau thường gặp. Theo Tanveer và cộng sự, CHT chẩn đoán UNBT có độ nhạy 86,79% và độ đặc hiệu 92,98%. Thay vào công thức trên, với sai số $w = 10\%$ thì cỡ mẫu để xác định độ nhạy của CHT trong chẩn đoán UNBT sẽ là 111 bệnh nhân và cỡ mẫu để xác định độ đặc hiệu sẽ là 42 bệnh nhân.

Theo Mohamed và cộng sự USBL chiếm tỷ lệ 45% trong số 3 loại u hồ sau thường gặp. Theo Fuller và cộng sự, CHT chẩn đoán USBL có độ nhạy 84,5% và độ đặc hiệu 89,5%. Thay vào công thức trên, với sai số $w = 10\%$ thì cỡ mẫu để xác định độ nhạy của CHT trong chẩn đoán USBL sẽ là 115 bệnh nhân và cỡ mẫu để xác định độ đặc hiệu sẽ là 55 bệnh nhân.

Như vậy cỡ mẫu tối thiểu sẽ là 115 bệnh nhân.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Máy cộng hưởng từ 0.35T của hãng Siemens đặt tại bệnh viện Nhi trung ương.
- Mẫu bệnh án thống nhất.

2.3.3. Phân tích và xử lý số liệu

- Các số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 22.0.
- Các biến định tính được mô tả bằng tần suất, tỉ lệ phần trăm. Các biến số liên tục được mô tả bằng trị số trung bình và độ lệch chuẩn.

- So sánh tỷ lệ giữa các các nhóm bằng thuật toán χ^2 . So sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm bằng thuật toán t-test. So sánh giá trị trung bình của nhiều hơn hai nhóm bằng kiểm định ANOVA. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Kiểm định χ^2 để xác định mối liên quan của hai biến nhị phân. Kiểm định Fisher Exact trong trường hợp một trong các ô trong bảng 2x2 có tần suất kỳ vọng nhỏ hơn 5.

- Phân tích logistic đơn và đa biến: Tìm các dấu hiệu trên ảnh CHT có mối liên quan với chẩn đoán từng loại u hồ sau.

- Sử dụng đường cong ROC để xác định điểm cắt tối ưu.

- Đánh giá giá trị của CHT bằng sử dụng các chỉ số: Độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị dự báo dương tính (PPV), giá trị dự báo âm tính (NPV)

2.4. Đạo đức y học của đề tài

- Đề tài đã thông qua hội đồng Đạo Đức của bệnh viện Nhi Trung ương.

- Mọi thông tin các nhân của đối tượng nghiên cứu đều được đảm bảo bí mật.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

3.1.1. Tuổi

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi theo nhóm u

Loại u	Tuổi				p
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	SD	
UNBT	2	14	7,1	3,1	0,08
USBL	3	15	8,1	2,5	
UMNT	0,5	12	6,2	3,5	
U khác	0,5	11	3,2	3,9	

Nhận xét: Sự khác biệt về tuổi trung bình ở 3 nhóm u thường gặp trong nghiên cứu không có có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

3.1.2. Giới

Bảng 3.2. Phân bố u hồ sau theo giới và nhóm u.

Loại u	n	Giới	p
--------	---	------	---

reason, this research is valid in respect of urgency and practical value.

NEW CONTRIBUTIONS OF THE THESIS

The thesis had described the MRI imaging characteristics of 3 most common posterior fossa tumors in children including medulloblastoma, Pilocytic Astrocytoma, ependymoma. Medulloblastoma usually have solid structure, located on the midline, hypointensity on T1W, iso or hyperintensity on T2W; Pilocytic astrocytoma usually have cystic structure, located in the cerebellum, hyperintensity on T2W, hypointensity on T1W, intense enhancement of mural nodules; Ependymoma usually is solid masse, located on the midline, hypo signal on T1W, hyperintensity on T2W and usually have hemorrhage and tumoral necrosis and invading the cerebello pontile angles.

The thesis has established ADC cut off value for distinguishing medulloblastoma and Pilocytic Astrocytoma with others posterior fossa tumors in children with high value ($> 85\%$) and shows that conventional MRI and the combination of conventional MRI with diffusion MRI improved the accuracy of preoperative diagnosis (with sensitivity from 70,85% and specificity from 85-90,1%) with 3 most common posterior fossa tumors in children (medulloblastoma, pilocytic astrocytoma, ependymoma); The thesis had also pointed out some valuable MRI findings in differential diagnosis of this three histology.

THESIS STRUCTURE

The thesis has 124 main pages, including 02 sections, 04 chapters, 45 tables, 3 graphs, 33 figures: Introduction (2 pages), Chapter 1 - Overview (33 pages), chapter 2 - Objects and study methods (16 pages), chapter 3 - the study results (36 pages), chapter 4 - Discussion (36 pages), conclusions (2 pages), recommendations (1 page). References consist of 155 documents, including 9 Vietnamese, 146 English. There are 52 documents within the last 5 years. In addition, the thesis also has 3 appendix pages.

Chapter 1

LITERATURE OVERVIEW

THE THESIS INTRODUCTION BACKGROUND

Tumors of the central nervous system correspond to approximately 20% of all neoplasms in the pediatric age group, and this is the second most common type of pediatric cancer surpassed in incidence only by leukemia. There were many progresses in diagnosis and treatment of brain tumors but brain tumors are still the first cause of death in pediatric oncology. MRI is the first imaging modality of diagnosis of brain tumors in children because this method does not use X-ray while the pediatric patients were more sensitive with radiation than the adult. In an emergency situation, MRI is the first choice in evaluating neurology diseases. Otherwise, MRI can discover leptomeningeal dissemination, the important factor in the prognosis and in treatment planning.

In Vietnam, there are few overall researches on MRI of brain tumors in children, but only researches on every single tumor. We, therefore, selected the research: "Study imaging characteristics and value of MRI in diagnosis of some posterior fossa tumors in children"

With the two objectives:

3- Study MRI imaging characteristics of some posterior fossa tumors in children.

4- Assessing the value of MRI in diagnosis of some posterior fossa tumors in children.

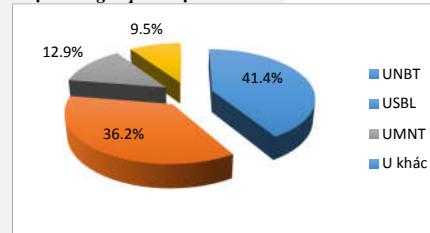
THE URGENCY OF THE RESEARCH

The Central nervous system tumors are considered as the common tumors in children after Leukemia. Childhood neoplasms are more common in infratentorial (56%) than supratentorial location (44%). Brain tumors are still the first cause of death in pediatric oncology. MRI can be used as primary imaging technique in the diagnosis of brain tumors in children. MRI helps distinguish tumors with the non-tumor lesions such as abscesses, inflammation... Otherwise, it helps neurosurgery to make a plan, choose the best location for biopsy at the most malignancy areas of the tumor. In Vietnam, there are few researches about posterior fossa tumors in children on MRI. For this

		Nam	Nữ	
UNBT	48	31(64,6%)	17(35,4%)	p=0,8
USBL	42	25(59,5%)	17(40,5%)	
UMNT	15	9(60%)	6(40%)	
U khác	11	8(72,7%)	3(27,3%)	
Tổng	116	73(62,9%)	43(37,1%)	

Nhận xét: Sự khác biệt về tỷ lệ nam/nữ trong 3 nhóm u thường gặp vùng hố sau không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,8$).

3.1.3. Đặc điểm giải phẫu bệnh



Biểu đồ 3.2. Phân bố u hố sau theo GPB.

Nhận xét: Trong số 116 trường hợp u hố sau có kết quả GPB, UNBT hay gặp nhất chiếm 41,4%, thứ hai là USBL 36,2% và UMNT 12,9%.

3.2. Mục tiêu 1: Đặc điểm hình ảnh CHT u hố sau.

3.2.1. Vị trí

Bảng 3.6. Phân bố các u hố sau theo vị trí trên CHT.

Nhóm GPB	Vị trí u		p
	Đường giữa	Bán cầu tiểu não	
UNBT (1)	41 (85,4%)	7 (14,6%)	p = 0,001 p (1-2) = 0,001 p (1-3) = 0,28 p (2-3) = 0,013
USBL (2)	15 (35,7%)	27 (64,3%)	
UMNT (3)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	

Formatted: Centered

U khác	5(45,5%)	6(54,5%)	
Tổng	72(62,1%)	44 (37,9%)	116

Kiểm định χ^2

Nhận xét: Tỷ lệ UNBT nằm trên đường giữa là 85,4% và UMNT là 73,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

3.2.2. Kích thước

Bảng 3.7 Kích thước u hồ sau theo trên CHT

Nhóm GPB	n	Kích thước u (cm)			p
		TB ± SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất	
UNBT	48	4,12 ± 0,98	2	6,5	p = 0,71
USBL	42	4,41 ± 0,83	3	6,2	
UMNT	15	4,3 ± 0,7	3	5,5	
U khác	11	3,2 ± 0,8	2	4,5	

Nhận xét: sự khác biệt về kích thước trung bình giữa 3 nhóm u không có ý nghĩa thống kê (p = 0,7).

3.2.3. Cấu trúc

Bảng 3.9. Cấu trúc các u hồ sau trên CHT

Nhóm GPB	Cấu trúc		p
	Dạng đặc	Dạng hỗn hợp và nang	
UNBT (1)	36 (75,0%)	12 (25,0%)	p = 0,001
USBL (2)	12 (28,6%)	30 (71,4%)	p (1-2) = 0,001
UMNT (3)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	p (1-3) = 0,32 p (2-3) = 0,00
Tổng	59 (56,2%)	46 (43,8%)	

Kiểm định χ^2

2- Giá trị của CHT trong chẩn đoán một số u hồ sau ở trẻ em

Khảo sát đường cong ROC dùng ADC phân biệt UNBT với các u khác vùng hồ sau. Với giá trị ngưỡng ADC = 0,85x10⁻³ mm²/s, CHT khuếch tán có độ nhạy 91,7% độ đặc hiệu 80,0%. Với giá trị ngưỡng ADC = 1,2x10⁻³ mm²/s CHT khuếch tán phân biệt USBL với các u khác vùng hồ sau có độ nhạy 85,7% độ đặc hiệu 94%.

CHT chẩn đoán UNBT có độ nhạy 70,8% độ đặc hiệu 85,3% và độ chính xác là 79,3%; khi kết hợp với giá trị ADC, độ nhạy là 83,3% độ đặc hiệu là 92,6% độ chính xác là 88,8%. CHT chẩn đoán USBL có độ nhạy 73,8% độ đặc hiệu 90,5% và độ chính xác là 85,7%; khi kết hợp với giá trị ADC độ nhạy là 85,7% độ đặc hiệu là 97,3% độ chính xác là 93,1%. CHT chẩn đoán UMNT có độ nhạy 73,3% độ đặc hiệu 87,1% và độ chính xác là 85,3%; khi kết hợp với giá trị ADC, độ nhạy là 80,0% độ đặc hiệu là 88,7% độ chính xác là 88,7%.

KHUYẾN NGHỊ

CHT là một kỹ thuật cần thiết trong chẩn đoán phân biệt các u hồ sau ở trẻ em.

Cần chụp MRI ở cột sống có tiêm thuốc đối quang từ đối với các trường hợp UNBT để tìm di căn màng não tủy.

- Kỹ thuật CHT với chuỗi xung khuếch tán làm tăng độ chính xác trong phân biệt các u hồ sau ở trẻ em.
- Cần tiếp tục nghiên cứu giá trị của các Kỹ thuật CHT tiên tiến khác như CHT phổ, tưới máu... trong chẩn đoán phân biệt các u hồ sau ở trẻ em.

Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Line spacing: Multiple 1.35 li, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Line spacing: Multiple 1.35 li, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Line spacing: Multiple 1.35 li, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Line spacing: Multiple 1.35 li, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: Multiple 1.5 li

doán không phải USBL. Trong khi đó có 42 trường hợp có kết quả GPB là USBL và 74 trường hợp kết quả GPB không phải là USBL. Chúng tôi nhận thấy giá trị dự báo dương của CHT so với GPB đối với USBL là 81,5%, kết quả này tương đồng với kết quả của Fuller và cộng sự. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy khi CHT thường quy phối hợp với chuỗi xung khuếch tán, CHT chẩn đoán USBL có độ chính xác tăng từ 84,4% lên 93,1%.

4.3.3.3 Khả năng dự báo UMNT của CHT.

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy độ nhạy của CHT trong chẩn đoán UMNT là 73,3%, độ đặc hiệu là 87,1%, giá trị dự báo dương tính là 45,8%, giá trị dự báo âm là 95,6% trong khi độ chính xác là 85,3%. Kết quả này tương đồng với kết quả của Donati và cộng sự. Agaoglu và cộng sự thấy độ nhạy là 64% nhưng độ đặc hiệu khá thấp (64%) mặc dù giá trị dự báo dương tính là tương đồng. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy CHT thường quy phối hợp với CHT khuếch tán qua đo giá trị ADC tăng độ độ chính xác từ 85,3% lên 88,7%. Như vậy độ chính xác của CHT trong chẩn đoán UMNT tăng lên không nhiều sau khi bổ xung giá trị ADC.

KẾT LUẬN

1- Đặc điểm hình ảnh CHT một số u não hố sau thường gặp ở trẻ em

UNBT thường có dạng đặc nằm trên đường giữa (85,4%), giảm tín hiệu trên ảnh T1W (93,7%), đồng hoặc tăng tín hiệu trên ảnh T2W (70,8%), ngấm thuốc ở mức độ khác nhau, thường đi kèm màng não tủy (35,4%), tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán (54,2%) và giá trị ADC trung bình là $0,548 \pm 0,165 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

USBL thường có dạng nang nằm ở trong bán cầu tiểu não (64,3%), tăng tín hiệu trên ảnh T2W (88,1%) giảm tín hiệu trên ảnh T1W (95,2%), nốt đặc ở thành nang ngấm thuốc mạnh (97,6%), giảm tín hiệu trên ảnh khuếch tán và giá trị ADC trung bình là $1,384 \pm 0,228 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

UMNT thường có dạng u đặc nằm ở trên đường giữa (73,3%), giảm tín hiệu trên ảnh T1W (80%) tăng tín hiệu trên ảnh T2W (80%), thường có xuất huyết (40%) hoặc hoại tử bên trong u (53,3%), thường có xâm lấn góc cầu tiểu não (66,7%). Giá trị ADC trung bình $0,865 \pm 0,211 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Nhận xét: USBL có cấu trúc dạng nang chiếm tỷ lệ 71,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Formatted: Line spacing: Multiple 1.35 li

3.2.4. Đặc điểm tín hiệu trên ảnh CHT thường quy

3.2.4.1. Tín hiệu trên ảnh T1W.

Bảng 3.14. Đặc điểm tín hiệu trên ảnh T1W các u hố sau .

Nhóm GPB	Giảm tín hiệu T1W		p
	Có	Không	
UNBT	45(93,8%)	3(6,2%)	p = 0,161
USBL	40 (95,2%)	2(4,8%)	
UMNT	12(80,0%)	3(20,0%)	
U khác	6 (54,5%)	5(45,5%)	
Tổng	103(88,8%)	13 (11,2%)	116

Kiểm định χ

Nhận xét: Tỷ lệ USBL có hình ảnh giảm tín hiệu trên T1W là 95,2% cao hơn so với UNBT và UMNT. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.4.2. Tín hiệu trên ảnh T2W.

Bảng 3.15. Đặc điểm tín hiệu trên ảnh T2W các u hố sau

Loại u	Tăng tín hiệu T2W		p
	Có	Không	
UNBT (1)	34 (70,8%)	14 (29,2%)	p=0,087
USBL (2)	37 (88,1%)	5 (11,9%)	
UMNT (3)	10 (80,0%)	5 (20,0%)	
U khác	6(66,7%)	5(33,3%)	
Tổng	87 (75,0%)	29 (25,0%)	116

Kiểm định χ^2

Nhận xét: Tỷ lệ USBL tăng tín hiệu trên ảnh T2W là 88,1% cao hơn so với UMNT (80%) và UNBT (70,8%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

Formatted: No widow/orphan control

Formatted: Font: Times New Roman, Font size: 16 pt, by 0.3 pt

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm, No widow/orphan control

3.2.5. Các thành phần khác

3.2.5.1. Hoại tử trong u

Bảng 3.17. Đặc điểm hoại tử trong u.

Loại u	Hoại tử trong u		p
	Có	Không	
UNBT (1)	12 (25,0%)	36 (75,0%)	p = 0,005
USBL (2)	5 (11,9%)	37 (88,1%)	
UMNT (3)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	p(1-2)=0,113
U khác	6(54,5%)	5(45,5%)	p(1-3)= 0,04
Tổng	31 (26,7%)	85 (73,3%)	116

Nhận xét: UMNT có tỷ lệ hoại tử trong u cao nhất 53,3%, USBL có tỷ lệ thấp nhất (11,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

3.2.5.2. Xuất huyết trong u

Bảng 3.18. Đặc điểm xuất huyết trong các u hồ sau.

Loại u	Xuất huyết trong u		p
	Có	Không	
UNBT (1)	6 (12,5%)	42 (87,5%)	p = 0,016
USBL (2)	2 (4,8%)	40 (95,2%)	
UMNT (3)	6 (40,0%)	9 (60,0%)	p(1-2) = 0,18
U khác	3(27,3%)	8(72,7%)	p(1-3) = 0,03
Tổng	17 (14,7%)	99(85,3%)	116

Nhận xét: Tỷ lệ UMNT có xuất huyết trong u là 40,0% cao hơn so với USBL (4,8%) và UNBT (12,5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

4.3.2. Mô hình hồi quy logistic đa biến liên quan giữa chẩn đoán u

hồ sau với các dấu hiệu trên CHT.

4.3.2.1. Chẩn đoán UNBT:

Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. Các dấu hiệu trên CHT thường quy có giá trị chẩn đoán phân biệt

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. UNBT, với các dấu hiệu khác nhau. Bao gồm: đồng tín hiệu trên ảnh

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán (OR =

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. 6,5, p<0,01).

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. Các dấu hiệu khác nhau của UNBT

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. Khác biệt đáng kể so với UNBT là vị trí u trong

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. não. U hồ sau nằm ở bán cầu tiêu nào có

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. khả năng thuộc nhóm USBL cao gấp 5,5 lần các loại u hồ sau khác

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. (OR = 5,5, p<0,05). Tỷ lệ USBL tăng tín

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. hiệu trên ảnh T2W cao gấp 2,5 lần các loại u hồ sau khác tuy nhiên

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. không khác biệt về mặt thống kê với p>0,05.

4.3.2.3. Chẩn đoán UMNT

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. Các dấu hiệu trên CHT thường

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. quy là: xuất huyết trong u, hoại tử trong u và xâm lấn lỗ Luscka

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. (OR = 5,1, p<0,01). Tỷ lệ UMNT có tỷ lệ

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. xuất huyết trong u cao gấp 5,1 lần các u hồ sau khác (OR = 5,1; p<0,01). UMNT có tỷ lệ

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. xuất huyết trong u cao gấp 3,7 lần các loại u hồ sau khác (OR = 3,7;

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. p<0,05).

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. Các dấu hiệu khác nhau của UMNT

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. cao hơn các nhóm u hồ sau

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. khác biệt đáng kể (OR = 3,7, p<0,05).

4.3.3. Khả năng dự báo UNBT của CHT.

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy độ nhạy của CHT

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. thường quy trong chẩn đoán UNBT là 70,8% %, độ đặc hiệu là

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. 85,2% trong khi độ chính xác của chẩn đoán là 79,3%, giá trị dự báo

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. âm là 77,2% và giá trị dự báo âm là 80,5%. Kết quả này tương

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. đồng với kết quả của Koeller và cộng sự. Kết quả nghiên cứu chúng

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. tôi nhận thấy, khi kết hợp với giá trị ADC, độ nhạy của CHT chẩn

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. đoán UNBT tăng từ 70,8% lên 88,3%, độ nhạy tăng từ 85,2% lên

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. 92,6% và độ chính xác tăng từ 79,3% lên 88,8%.

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. Các dấu hiệu khác nhau của USBL của CHT.

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trong số 116 đối tượng nghiên cứu

Formatted: None. Line spacing: Exactly 16 pt. Don't keep with next. Don't keep lines together. có 38 trường hợp CHT chẩn đoán USBL, 78 trường hợp CHT chẩn

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm

($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Grand cũng như của Poretti và cộng sự.

Phân tích đơn biến cho thấy tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán có liên quan với UNBT (OR = 11,2 [4,5-27,], $p < 0,01$). Mỗi liên hệ này tồn tại trong phân tích hồi quy (OR = 7,6 [2,1-45], $p < 0,01$). Kết quả phân tích đơn biến dấu hiệu tăng tín hiệu trên ảnh DW có liên quan với UMNT (OR=7,1 [1,5-33,4], $p < 0,05$) tuy nhiên mối liên hệ này không tồn tại trong phân tích hồi quy ($p > 0,05$).

4.2.9.2. Giá trị ADC

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị ADC trung bình của nhóm UNBT là $0,548 \pm 0,165 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, của nhóm USBL là $1,384 \pm 0,228 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, của nhóm UMNT là $0,865 \pm 0,211 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Giá trị ADC của USBL cao hơn của UMNT ($p < 0,01$) và của UNBT ($p < 0,01$) nhưng đều có sự chồng lấn giá trị ADC giữa 3 loại u. Giá trị ADC của UMNT cao hơn so với của UNBT ($p < 0,01$) nhưng cũng có sự chồng lấn giá trị ADC giữa hai loại u. Kết quả nghiên cứu của Rumboldt và cộng sự trên ảnh khuếch tán của 32 trường hợp u não hồ sau trẻ em nhận thấy giá trị ADC của USBL ($1,65 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) cao hơn của UMNT ($1,1 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) và của UNBT ($0,66 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$). Đồng thời giá trị ADC của UMNT cũng cao hơn giá trị ADC của UNBT.

4.3. Giá trị của CHT trong chẩn đoán u hồ sau

4.3.1. Đường cong ROC tìm giá trị ngưỡng ADC phân biệt các u hồ sau.

Qua phân tích đường cong ROC, chúng tôi xác định giá trị ngưỡng ADC cho phép phân biệt UNBT với các loại u khác vùng hồ sau ở trẻ em là $0,85 \text{mm}^2/\text{s}$ với độ nhạy 91,7%; độ đặc hiệu 80% với diện tích dưới đường cong là 0,94. Mức giá trị này thấp hơn của Rumboldt và cộng sự là $0,9 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ và cao hơn của Jakemo và cộng sự là $0,8 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Đồng thời chúng tôi cũng xác định giá trị ngưỡng ADC cho phép phân biệt USBL với các u não khác vùng hồ sau là $1,2 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ có độ nhạy là 85,7%; độ đặc hiệu là 94%. Theo Rumboldt và cộng sự (2006) giá trị ADC $> 1,40 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ có độ đặc hiệu là 100% đối với USBL, trong khi đó ADC $< 0,90 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ có độ đặc hiệu là 100% đối với UNBT. Hầu hết các UMNT có giá trị ADC rơi vào khoảng giữa 1.00 và $1.30 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

3.2.6. Đặc điểm ngấm thuốc đối quang từ các u hồ sau

Bảng 3.19. Đặc điểm ngấm thuốc đối quang từ các u hồ sau

Loại u	Đặc điểm ngấm thuốc		P
	Có ngấm	Không ngấm	
UNBT	42 (87,5%)	6 (12,5%)	p = 0,084
USBL	41(97,6%)	1 (2,4%)	
UMNT	0,5 đả (86,7%)	2 (13,3%)	
U khác	5 (45,5%)	6(54,5%)	
Tổng	101(87,1%)	15 (12,9%)	

Nhận xét: Tỷ lệ USBL có ngấm thuốc là 97,6% cao hơn so với nhóm USBL (87,5%) và UMNT (86,7%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

3.2.7. Đặc điểm xâm lấn, di căn

3.2.7.1. Xâm lấn.

Bảng 3.22 Vị trí xâm lấn của các u hồ sau trên CHT

Nhóm G/PB	Xâm lấn lỗ Luschka hoặc Magendie		P
	Có	Không	
UNBT (1)	14 (29,2%)	34 (70,8%)	p = 0,001
USBL (2)	5 (11,9%)	37 (88,1%)	
UMNT (3)	14 (93,3%)	1 (6,7%)	p (1-2) = 0,039 p (1-3) = 0,009 p (2-3) = 0,001
U khác	3 (27,3%)	8 (72,7%)	
Tổng	36 (31,1%)	80 (68,9%)	116

Kiểm định Fisher exact

Formatted: Indent First line: 0.5 cm

Formatted: Indent First line: 0.5 cm

Formatted: None, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted Table

Formatted: None, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: Exactly 20 pt

Formatted: None, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: Exactly 20 pt

Formatted: Line spacing: Exactly 18 pt

Formatted: Line spacing: 1.5 lines

Nhận xét: Tỷ lệ UMNT xâm lấn lỗ Luschka là 66,7% cao hơn so với UNBT (29,2%) và USBL (11,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

3.2.7.2. Di căn màng não tủy

Bảng 3.24. Di căn màng não tủy các nhóm u hố sau

Nhóm GPB	Di căn màng não tủy		P
	Có	Không	
UNBT (1)	23(47,9%)	25(52,1%)	p = 0,000 p(1-3)=0,027
USBL (2)	0	42(100%)	
UMNT (3)	2(13,3%)	13(86,7%)	
U khác	4(36,4%)	7(63,4%)	
Tổng	29(25%)	87 (75%)	116

Nhận xét: Tỷ lệ UNBT di căn màng não tủy là 47,9%. UMNT hiếm khi di căn màng não tủy (13,3%).

3.2.8. Các dấu hiệu gián tiếp

3.2.8.1. Phù quanh u

Bảng 3.25. Dấu hiệu phù quanh u

Loại u	Phù quanh u				Tổng
	Không phù	Nhẹ	Trung bình	Nặng	
UNBT (1)	33(68,8%)	10(20,8%)	3(6,2%)	2(4,2%)	48
USBL (2)	25(59,5%)	9(21,4%)	7(16,7%)	1(2,3%)	42
UMNT (3)	8(53,3%)	2(13,3%)	3 (20%)	2(13,3%)	15
U khác	8(72,7%)	1(9%)	1 (9%)	1 (9%)	11
Tổng	74 (63,8%)	22 (18,1%)	14 (12,0%)	6 (5,1%)	116

2 [...] 4]

Magdic) chiếm tỷ lệ 66,7%. Trong tổng số 27 trường hợp u hố sau phân lần góc cầu tiêu não trong nghiên cứu, UMNT chiếm tỷ lệ 33,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Ravi và cộng sự (2013) nghiên cứu trên 49 trường hợp UMNT cho thấy tỷ lệ UMNT xâm lấn góc cầu tiêu não là 31%. Phân tích đơn biến và phân tích hồi quy logistic đa biến, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đặc điểm u xâm lấn lỗ Luschka có liên quan với chẩn đoán UMNT với OR = 5,2 [1,5-17,4]; p = 0,05. Điều này có thể giải thích là do có một số UNBT cũng xâm lấn lỗ góc cầu tiêu não (33,3%).

4.2.7.2. Di căn màng não tủy [...] 12]

Trong tổng số 48 trường hợp UNBT trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ u có di căn màng não tủy tại thời điểm chẩn đoán là 35,4%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của Meyers và cộng sự nghiên cứu 1 nhóm 25 trường hợp UNBT cho thấy tỷ lệ UNBT di căn màng não tủy tại thời điểm chẩn đoán là 32%. Trong tổng số 15 trường hợp UMNT trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp phát hiện được di căn màng não tủy tại thời điểm chẩn đoán chiếm tỷ lệ 20%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của Sala và cộng sự nghiên cứu 35 trường hợp UMNT ở trẻ em nhận thấy tỷ lệ UMNT di căn màng não tủy là 18%. Kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Tufanov và cộng sự với tỷ lệ UMNT di căn màng não tủy là 15%

4.2.7.3. Phù não [...] 21]

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy UNBT là u có độ ác cao có phù não quanh u chiếm tỷ lệ 31,2% thấp hơn so với USBL (40,5%) là có độ ác thấp tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Phân tích đơn biến cho thấy dấu hiệu phù não quanh u có liên quan với UMNT (OR = 5,2 [1,5-17,4]; $p < 0,01$). Tuy nhiên khi phân tích hồi quy logistic mỗi lần giá trị này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả chúng tôi phù hợp với giá trị trên thế giới. Mức độ phù não quanh u không tương xứng với mức độ ác tính trong trường hợp các u não hố sau ở trẻ em.

4.2.9. Đặc điểm trên CHT khuếch tán các u hố sau [...] 29]

4.2.9.1. Tín hiệu ảnh khuếch tán [...] 30]

Tỷ lệ UNBT tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán là 83,3% cao hơn so với USBL (9,5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Tỷ lệ UMNT tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán là 53,3% thấp hơn so với UNBT, cao hơn so với USBL. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

[...] 32]

4.2.5.1. Hoại tử trong u

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, hoại tử trong u nhóm UMNT chiếm 8 trong tổng số 15 trường hợp (53,3%) cao hơn so với tỷ lệ u hoại tử trong nhóm UNBT (25%), và USBL (11,9%). Theo kết quả nghiên cứu của Donati và cộng sự trên 20 trường hợp UNBT ở trẻ em nhận thấy có hoại tử trong UNBT là 5/20 trường hợp chiếm tỷ lệ 25% tương đồng với kết quả của chúng tôi. Sau khi so sánh từng cặp, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ hoại tử trong u không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm UNBT và USBL ($p > 0,05$). Tuy nhiên tỷ lệ này có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm UMNT với UNBT ($p < 0,05$) và giữa UNBT với USBL ($p < 0,01$). Như vậy dấu hiệu hoại tử trong u có thể giúp chẩn đoán phân biệt UMNT với các u hồ sau khác. Phân tích đơn biến và hồi quy logistic cho thấy dấu hiệu hoại tử trong u thuộc nhóm UMNT có tỷ lệ cao gấp 5,8 lần so với các u hồ sau khác ($p < 0,05$).

4.2.5.2. Xuất huyết trong u

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong số 116 trường hợp u não hồ sau có 13 trường hợp có xuất huyết trong u chiếm tỷ lệ 12,4%. Theo Kabashi và cộng sự nghiên cứu 59 trường hợp u não hồ sau, tỷ lệ xuất huyết trong u não vùng hồ sau là 15%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, UMNT có tỷ lệ xuất huyết trong u cao nhất (40,0%), USBL có tỷ lệ xuất huyết trong u thấp nhất (4,8%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo y văn, xuất huyết trong USBL chiếm tỷ lệ không nhiều khoảng 8%-10% tùy tác giả [29].

4.2.6. Đặc điểm ngấm thuốc

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ UMNT và USBL ngấm thuốc tương đồng với y văn. Đối với UNBT, chúng tôi nhận thấy có 22% các trường hợp ngấm thuốc nhẹ không đều cao hơn so với nghiên cứu của Jaremko và cộng sự. Trong nghiên cứu của Choi và cộng sự, 93% UMNT vùng hồ sau có ngấm thuốc, 95% trong số đó là ngấm thuốc không đồng nhất. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ UMNT không ngấm thuốc (13,3%) với $p > 0,05$.

4.2.7. Vị trí xâm lấn và di căn.

4.2.7.1. Xâm lấn lỗ Luschka và Magendie.

Trong tổng số 15 trường hợp UMNT trong nghiên cứu có 10 trường hợp xâm lấn góc cầu tiêu não (7 trường hợp xâm lấn lỗ Magendie, 3 trường hợp vừa xâm lấn lỗ Luschka vừa xâm lấn lỗ

Formatted: None, First line: 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
 Hình 3.28. Tỷ lệ UNBT có phù quanh u là 31,2% thấp hơn so với USBL (40,5%) và UMNT, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.8.2. Giảm não thất

Bảng 3.25. Dấu hiệu giảm não thất.

Loại u	Giảm não thất		p
	Có	Không	
UNBT (1)	43(89,6%)	5(10,4%)	p=0,2
USBL (2)	32(76,2%)	10(23,8%)	
UMNT (3)	12(80,0%)	3(20,0%)	
U khác	8(72,7%)	3(27,3%)	
Tổng	95(81,9%)	21(18,1%)	

Formatted: None, First line: 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
 Nhận xét: Tỷ lệ UNBT gây giảm não thất là 89,6% cao hơn so với UMNT (80,0%) và USBL (76,2%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.9.1. Ảnh khuếch tán

Bảng 3.28. Đặc điểm tín hiệu khuếch tán các u hồ sau

Nhóm GPB	Tăng tín hiệu CHT khuếch tán		p
	Có	Không	
UNBT (1)	26(54,2%)	22(45,8%)	p = 0,003
USBL (2)	7(16,7%)	35(83,3%)	p (1-2) = 0,01
UMNT (3)	5(33,3%)	10(66,7%)	p (1-3) = 0,15 p (2-3) = 0,21
U khác	4 (36,4%)	7(63,6%)	
Tổng	42(36,2%)	74(63,8%)	

Formatted: None, First line: 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
 Nhận xét: Tỷ lệ UNBT tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán là 54,2% cao hơn so với USBL (19,0%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.9.2. Giá trị ADC

Bảng 3.30. Giá trị ADC vùng u theo GPB ($\times 10^3 \text{mm}^2/\text{s}$)

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: Exactly 15 pt

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted Table

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: Exactly 15 pt

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: Exactly 15 pt

Formatted: Normal, Line spacing: Exactly 15 pt

Formatted: Not Expanded by / Condensed by

Formatted: Line spacing: 1.5 lines

Formatted: Font: Bold

Formatted: Line spacing: 1.5 lines

Loại u	n	Giá trị ADC vùng u			p
		X ± SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất	
UNBT (1)	48	0,548 ± 0,165	0,174	0,95	p = 0,001
USBL (2)	42	1,384 ± 0,228	0,921	1,86	p (1-2) = 0,001
UMNT (3)	15	0,865 ± 0,211	0,563	1,345	p (1-3) = 0,001
Tổng	105	0,92 ± 0,203	0,174	1,86	p (2-3) = 0,001

Nhận xét: Giá trị ADC trung bình ở nhóm USBL là 1,384 ± 0,228x10⁻³ mm²/s cao hơn của nhóm UMNT và của nhóm UNBT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01

3.3. Mục tiêu 2: Giá trị của CHT trong chẩn đoán một số u hỏ sau thường gặp ở trẻ em.

3.3.1. Đường cong ROC tìm giá trị ngưỡng ADC

UMNT (p < 0,01) trong khi tỷ lệ u dạng đặc trong hai nhóm UNBT không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Kết quả phân tích liên quan giữa đặc điểm u dạng nang và USBL cho thấy u hỏ sau dạng nang có khả năng thuộc nhóm USBL cao hơn các u hỏ sau khác không thuộc nhóm USBL. Mọi liên quan tồn tại liên quan đến hiệu ứng của Donati (OR = 26,4 [9,5-73,2]; p<0,01) cũng như kết quả phân tích liên quan giữa Donati và USBL (OR = 15 [5,4-27,1]; p <0,01). Điều này cho thấy u hỏ sau dạng nang có thể giúp phân biệt USBL với các u hỏ sau khác không thuộc nhóm USBL. Qua phân tích đơn biến cho thấy có liên quan giữa đặc điểm của UNBT (OR = 17,9 [5,06-63,2], cm, Don't keep lines together) với mức phân tích hồi quy (OR = 4,9 [1,0-23,0], Right: -0,1 cm)

4.2.4. Đặc điểm tín hiệu trên ảnh CHT thường quy

Trong quá trình nghiên cứu chúng tôi phân tích các u đều giảm tín hiệu trên ảnh T1W chiếm 80,8% của tổng số bệnh nhân nghiên cứu có tỷ lệ 88,8%. Trên ảnh T1W các u giảm tín hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi thường giảm tín hiệu so với các u khác vùng hỏ sau gấp 3,3 lần (p<0,05) tiếp theo là UNBT 45/48 cm, Line spacing: All lines together, Don't keep lines together) chiếm tỷ lệ 12/15 trường hợp chiếm tỷ lệ 80% trong nghiên cứu của Donati và công sự trên 20 trường hợp UNBT giảm tín hiệu trên ảnh T1W chiếm tỷ lệ 80% của tổng số bệnh nhân nghiên cứu, không có sự khác biệt giữa các u giảm tín hiệu trên T1W trong nhóm UNBT với nhóm các u khác (p =0,815). Như vậy tín hiệu trên ảnh T1W không giúp phân biệt UNBT với các loại u hỏ sau khác.

4.2.4.2. Tín hiệu trên ảnh T2W

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tăng tín hiệu trên ảnh T2W của USBL chiếm 88,1% cao hơn của UMNT là 80% và UNBT là 70,8%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Trong khi tỷ lệ đồng tín hiệu trên ảnh T2W của UNBT là 20,8% cao hơn so với các u khác vùng hỏ sau gấp 3,3 lần (p<0,05). Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có mối liên hệ giữa đặc điểm giảm tín hiệu trên ảnh T2W và nhóm UNBT (p < 0,005).

4.2.5. Các tổn thương khác

**Chương 4
BÀN LUẬN**

4.1. Tỷ lệ các u hồ sau trong nghiên cứu.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, UNBT hay gặp nhất 48/116 trường hợp chiếm 41,4%, tiếp theo là USBL 42/116 trường hợp chiếm 36,2% và UMNT 12,9%. **Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của** Trần Văn Học.

4.2. Đặc điểm hình ảnh u hồ sau

4.2.1. Vị trí u

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ UNBT nằm trên đường giữa là 85,4%, của USBL là 35,7% và của UMNT là 73,3%. Phân tích đơn biến thấy u hồ sau nằm ở trong bán cầu tiêu não thuộc nhóm USBL cao gấp 14 lần so với nhóm u không phải USBL ($p < 0,01$). Mối liên quan này tồn tại trong phân tích hồi quy logistic ($OR = 19,5 [5,3-35,2]$, $p < 0,01$). Donati và cộng sự nhận thấy UNBT nằm ở đường giữa (85%) trong khi u nằm lệch khỏi đường giữa là 15%, 1 trường hợp trong số đó nằm ở góc cầu tiêu não. Phân tích đơn biến cho thấy vị trí u ở đường giữa không có mối liên quan với UMNT ($p > 0,05$). Tuy nhiên khi phân tích hồi quy logistic thấy vị trí u trên đường giữa có liên quan với UMNT ($OR = 2,5 [1,9-11]$; $p < 0,05$).

4.2.2. Kích thước u

Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn các khối u vùng hồ sau phát hiện có kích thước từ 3 cm trở lên. Kết quả này phù hợp với các tác giả trên y văn. So sánh giá trị kích thước trung bình u của 3 nhóm u não vùng hồ sau hay gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy kích thước u không giúp dự báo loại u vùng hồ sau.

4.2.3. Cấu trúc

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy trong số các u hay gặp vùng hồ sau thì các USBL có dạng nang là chủ yếu chiếm tỷ lệ 71,4% trong khi UNBT và UMNT có dạng đặc là chủ yếu chiếm tỷ lệ tương ứng là 75% và 73,3%. Các USBL dạng một nang trong nghiên cứu chúng tôi đều có đặc điểm là có nốt đặc ở thành nang. So sánh tỷ lệ u dạng nang trong các nhóm u hồ sau chúng tôi nhận thấy tỷ lệ các USBL có cấu trúc dạng nang cao hơn so với UNBT và

For

For

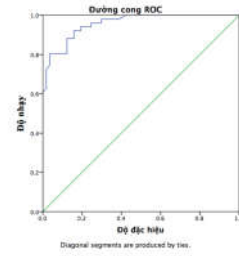
For

For

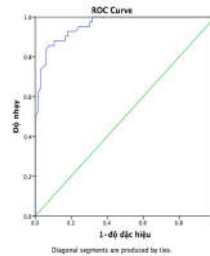
Formatted: Indent: First line: 0.5 cm

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm

3.3.1.1. Giá trị ngưỡng ADC chẩn đoán phân biệt UNBT và USBL



Biểu đồ 3.4. Đường cong ROC với ngưỡng ADC phân biệt UNBT



Biểu đồ 3.5. Đường cong ROC với ngưỡng giá trị ADC phân biệt USBL

với các u hồ sau khác.

Nhận xét: Phân tích đường cong ROC giá trị ADC để phân biệt UNBT với các u khác vùng hồ sau cho thấy giá trị ngưỡng tối ưu là $0,85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Diện tích dưới đường cong là 0,94, độ nhạy là 91,7% độ đặc hiệu là 80%. Trong khi giá trị ngưỡng ADC tối ưu chẩn đoán USBL là $1,20 \text{ mm}^2/\text{s}$ với độ nhạy 85,7%, độ đặc hiệu 94%.

Formatted: Font: Bold

Formatted: Space Before: 6 pt, Line spacing: Exactly 15 pt

Formatted: Condensed by 0.2 pt

3.3.2. Mô hình hồi quy logistic liên quan giữa chẩn đoán u hố sau với các dấu hiệu CHT

Bảng 3.39. Mô hình hồi quy logistic đa biến liên quan giữa chẩn đoán UNBT với các dấu hiệu trên CHT.

Các dấu hiệu	OR	95%CI	p
U nằm trên đường giữa	6,3	2,7 – 9,2	0,04
Cầu trúc u đặc	4,9	1,9 – 15,9	0,15
Đồng tín hiệu trên ảnh T2W	3,2	2,2 - 25	0,001
Tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán	7,6	2,1 - 45	0,01
Hoại tử trong u	0,6	0,28 – 1,3	0,23
Xuất huyết trong u	1,24	0,39 – 3,9	0,7
Xâm lấn lỗ Luschka hoặc Mgendie	1,5	0,5 – 4,1	0,06
Đi căn màng não tủy	6,5	2,5 – 30,1	0,005

Nhận xét: Các dấu hiệu trên CHT thường quy có giá trị chẩn đoán phân biệt UNBT với các u hố sau khác bao gồm: đồng tín hiệu trên ảnh T2W, tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán và đi căn màng não tủy.

Bảng 3.40. Mô hình hồi quy logistic đa biến liên quan giữa chẩn đoán USBL với các dấu hiệu CHT.

Các dấu hiệu CHT	OR	95%CI	p
Vị trí u ở bán cầu tiểu não	5,5	2,3 – 25,2	0,001
U dạng nang	7,1	2,4 - 27,1	0,001
Tăng tín hiệu trên ảnh T2W	2,5	0,7 – 9,9	0,07
Giảm tín hiệu trên ảnh khuếch tán	4,9	2,7 – 11,1	0,06
Xuất huyết trong u	0,2	0,05 -1,3	0,08
Hoại tử trong u	1,1	0,5 -2,5	0,44
Phù quanh u	0,9	0,4 – 2,0	0,52
Xâm lấn lỗ Luschka hoặc Magendie	0,19	0,07 -0,56	0,55

Nhận xét: Các dấu hiệu có liên quan tới chẩn đoán USBL là vị trí u trong bán cầu tiểu não và u dạng nang.

3.3.3.1. Mô hình hồi quy logistic đa biến liên quan giữa chẩn đoán UMNT với các dấu hiệu CHT.

Các dấu hiệu	OR	95%CI	p
U nằm trên đường giữa	1,8	0,5 -11,2	0,45
Cầu trúc u đặc	1,9	1,5 – 8,1	0,07
Đồng tín hiệu trên ảnh T2W	1,1	0,5 – 5,4	0,87
Tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán	1,2	0,7 – 8,4	0,61
Xuất huyết trong u	3,7	1,9 – 8,5	0,02
Hoại tử trong u	2,1	1,2 - 15	0,03
Xuất huyết ngoài ổ não	1,5	0,4 – 9,1	0,06
Nằm gần lỗ Luschka hoặc Magendie	5,1	1,5 – 25	0,002
Nằm gần lỗ Luschka hoặc Magendie	0,42	0,03 – 2,3	0,19

Nhận xét: Các dấu hiệu trên CHT thường quy là: xuất huyết trong u, hoại tử trong u và xâm lấn lỗ Luschka hoặc Magendie là có liên quan tới chẩn đoán UMNT.

3.3.3.2. Đối chiếu chẩn đoán phân loại u hố sau trên CHT với GPB.

Bảng 3.41. Đối chiếu chẩn đoán phân loại u hố sau trên CHT với GPB.

Loại u	Sn	Sp	PPV	NPV	AC
UNBT	70,8%	85,3%	77,2%	80,5%	79,3%
USBL	83,3%	92,6%	88,9%	88,7%	88,8%
UMNT	73,8%	90,3%	81,5%	85,9%	84,4%

(CHT + ADC: CHT phối hợp với giá trị ADC)
Nhận xét: CHT chẩn đoán UNBT, USBL có độ chính xác là 79,3% và 84,4%. Sau khi phối hợp với giá trị ADC, độ chính xác của CHT tăng lên 88,7% và 93,1%. Độ chính xác của CHT trước và sau khi phối hợp với giá trị ADC thay đổi từ 85,3% lên 88,7%.

Formatted: Line spacing: Exactly 15 pt

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted Table

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted Table

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: Exactly 15 pt

3.1.3. Pathology characteristics

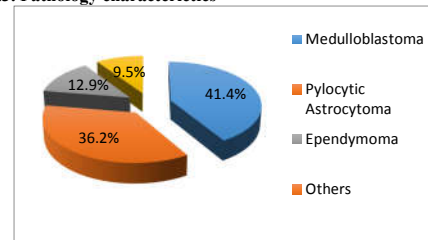


Chart 3.2. Distribution of posterior fossa tumors.

Comment: Among 116 posterior fossa tumors in the study, medulloblastoma is the most common accounting for 41,4%, following by PA and ependymoma (36,2% and 12,9% respectively).

3.2. Object 1: MRI imaging characteristics of posterior fossa tumors.

3.2.1. Site

Table 3.3. Distribution of posterior fossa tumors according to MRI.

Histology	Site		p
	Midline	Cerebellum	
M (1)	41 (85,4%)	7 (14,6%)	p = 0,001
PA (2)	15 (35,7%)	27 (64,3%)	p (1-2) = 0,001
E (3)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	p (1-3) = 0,28
Others	6(45,5%)	6(54,5%)	p (2-3) = 0,013
Total	72(62,1%)	44 (37,9%)	116

Comment: medulloblastoma is preferentially localized on the midline (85,4%) and following by ependymoma (73,3%), but without statistic significant difference (p>0,05).

3.2.2. The tumor size

Table 3.4 The posterior fossa tumors size according to MRI

Formatted: Centered

Histology	n	Tumor size (cm)			p
		Mean ± SD	Min	Max	
M	48	4,12 ± 0,98	2	6,5	p = 0,71
PA	42	4,41 ± 0,83	3	6,2	
E	15	4,3 ± 0,7	3	5,5	
Others	11	3,2 ± 0,8	2	4,5	

Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Comment: the difference of mean tumor size between 3 types of the tumor was not statistically significant (p = 0,7).

3.2.3. Structure

Table 3.5. Structure of posterior fossa tumors on MRI

LHistology	Structure		p
	Solid	Mix or Cystic	
M (1)	36 (75,0%)	12 (25,0%)	p = 0,001
PA (2)	12 (28,6%)	30 (71,4%)	p (1-2) = 0,001
E (3)	11 (73,3%)	4 (26,7%)	p (1-3) = 0,32 p (2-3) = 0,00
Total	59 (56,2%)	46 (43,8%)	

Comment: PA has cystic structure accounting for 71,4%. Statistically significant difference with p < 0,05.

3.2.4. Signal characteristics on conventional MRI

3.2.4.1. Signal on the T1WI.

Table 3.6. Signal characteristics on T1WI.

Histology	Hypointense on T1W		p
	Yes	No	
M	45(93,8%)	3(6,2%)	p = 0,161
PA	40 (95,2%)	2(4,8%)	
E	12(80,0%)	3(20,0%)	
Others	6 (54,5%)	5(45,5%)	
Total	103(92,4%)	13 (7,6%)	116

Comment: The rate of PA with hypointensity on T1W is 95,2% higher than medulloblastoma and ependymoma. No statistically significant difference with p > 0,05.

3.2.4.2. Signal on the T2WI.

Table 3.7. Characteristics signal T2W of posterior fossa tumors

Histology	Hyperintensity on T2W	p

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold

Formatted: Font: Not Bold, Italic

- Need to study value of others MRI advance techniques such as spectroscopy MRI, perfusion MRI...in diagnosis of posterior fossa tumors in children.

	Yes	No	
M (1)	34 (70,8%)	14 (29,2%)	p=0,087
PA (2)	37 (88,1%)	5 (11,9%)	
E (3)	10 (80,0%)	5 (20,0%)	
Others	6(66,7%)	5(33,3%)	
Total	87 (75,0%)	29 (25,0%)	116

Comment: The rate of PA hyperintensity on the T2WI is 88,1% higher than ependymoma (80%) and medulloblastoma (70,8%). No statistic significant difference with $p > 0,05$

3.2.5. Other tumor components

3.2.5.1. Tumoral necrosis

Table 3.8. Characteristics tumoral necrosis.

Histology	Tumoral necrosis		p
	Yes	No	
M (1)	12 (25,0%)	36 (75,0%)	p = 0,005
PA (2)	5 (11,9%)	37 (88,1%)	p(1-2) =0,113
E (3)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	p(1-3) = 0,04
Others	6(54,5%)	5(45,5%)	p(2-3)=0,001
Total	31 (26,7%)	85 (73,3%)	116

Comment: ependymoma has the highest rate of tumoral necrosis 53,3%, PA has the lowest rate of necrosis (11,9%). Statistic significant difference ($p < 0,05$).

- Formatted: Font: Italic
- Formatted: Line spacing: Exactly 16 pt
- Formatted: Font: Italic
- Formatted: Line spacing: 1.5 lines
- Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: Justified, None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted Table
- Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: Line spacing: Exactly 16 pt
- Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

3.2.5.2. Tumoral hemorrhage

Table 3.9. Hemorrhage in the posterior fossa tumors.

Histology	Tumoral hemorrhage		p
	Yes	No	
M (1)	6 (12,5%)	42 (87,5%)	p = 0,016
PA (2)	2 (4,8%)	40 (95,2%)	p (1-2) = 0,18
E (3)	6 (40,0%)	9 (60,0%)	p (1-3) = 0,03
Others	3(27,3%)	8(72,7%)	p (2-3) = 0,01
Total	17 (14,7%)	99(85,3%)	

Comment: The rate of hemorrhage in ependymoma (40,0%) higher than PA (4,8%) and medulloblastoma (12,5%) with statistic significant difference (p < 0,05).

3.2.6. Contrast enhancement of posterior fossa tumors

Table 3.10. Enhancement characteristics of posterior fossa tumors

Tumor type	Enhancement		p
	Yes	No	
M	42 (87,5%)	6 (12,5%)	p = 0,084
PA	41(97,6%)	1 (2,4%)	
E	13 (86,7%)	2 (13,3%)	
Others	5 (45,5%)	6(54,5%)	
Total	101(87,1%)	15 (12,9%)	

Comment: The rate of enhancement in PA 97,6% higher than that of PA (87,5%) and ependymoma (86,7%). No statistic significant difference with p > 0,05.

Formatted: Line spacing: exactly 1 pt, Don't keep lines together, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: exactly 1 pt, Don't keep lines together, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: exactly 1 pt, Don't keep lines together, Don't keep lines together

Formatted: Justified, None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Table

4. Value of MRI in preoperative diagnosis of some posterior fossa tumors in children ... [44]

Formatted: ROC analysis using ADC value distinguish medulloblastoma with other posterior fossa tumors. With ADC cutoff value of $0,85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, diffusion MRI had 91,7% sensitivity, 80,0% specificity. With ADC cut off value of $1,2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ MRI diffusion predicts PAs with the sensitivity of 85,7% and the specificity of 94%.

Formatted: Line spacing: exactly 1 pt, Don't keep lines together

Formatted: Conventional MRI for diagnosis of medulloblastoma had 70,8% sensitivity, 85,3% specificity and 79,3% accuracy; The combination of MRI and ADC value provides sensitivity, specificity and accuracy of 85,7%, 97,3% and 93,1%, respectively. MRI predicts ependymoma with the sensitivity of 73,3%, the specificity of 87,1% and the accuracy of 85,3%. Combining ADC value with conventional MRI improved sensitivity, specificity and accuracy to 80,0%, 90,1% and 88,7%, respectively.

Formatted: Table

Formatted: ... [52]

RECOMMENDATION

Formatted: ... [54]

Formatted: MRI is the most effective imaging modality and necessary in the diagnosis of pediatric posterior fossa tumors.

Formatted: Need to perform MRI with contrast injection of spinal axis of all children to detect exactly without leptomeningeal dissemination.

Formatted: The accuracy in diagnosis of pediatric posterior fossa tumors can be improved by using diffusion MRI (ADC value) .

Formatted: Line spacing: Exactly 20 pt

4.3.3. Value of MRI in preoperative diagnosis of some posterior fossa tumors in children.

4.3.3.1. Value of MRI in diagnosis of Medulloblastoma.

The result of our study shows that for the diagnosis of medulloblastoma, MRI had 70,8% sensitivity, 85,2% specificity, 77,2% PPV, 80,5% NPV while the accuracy of diagnosis is 79,3%. This result was similar with that of Koeller. According to our study, with inclusion of ADC value, the sensitivity of MRI in diagnosis of medulloblastoma increased from 70,8% to 83,3%, the sensitivity increased from 85,2% to 92,6% and the accuracy increased from 79,3% to 88,8%.

4.3.3.2. Value of MRI in diagnosis of PA.

Out of 116 patient, 38 patients had PA on MRI, 78 patients had no PA on MRI. While 42 patients had PA on histopathology and 74 patients had no PA on histopathology. We found that PPV of MRI with PA is 81,5%, this result was similar with that of Fuller. Our result shows that with the inclusion of diffusion MR imaging, the accuracy of MRI in diagnosis of PA improved from 84,4% to 93,1%.

4.3.3.3 Value of MRI in diagnosis of ependymoma.

Our study show that the sensitivity of MRI in the diagnosis of ependymoma is 73,3%, specificity of 87,1%, value positive predictive of 45,8%, negative predictive value 95,6%, while the accuracy is 85,3%. This result is similar to that of Donati. Agoglu noted that the sensitivity is 64% but low specificity (64%), also value positive predictive is equivalent. The result of our study show that MRI associated with MRI diffusion with ADC value has improved the accuracy from 85,3% to 88,7%. The accuracy of MRI in the diagnosis of ependymoma did not significantly improved with the inclusion of ADC value.

CONCLUSION

3- MRI imaging characteristics MRI some posterior fossa tumors thường gặp in children

Medulloblastomas are characterized as solid, contrast-enhancing masses localized in the midline (85,4%), hypointense signal on T1WI (93,7%), iso or hyperintense signal on T2WI (70,8%), usually leptomeningeal dissemination (35,4%), hyperintensity on diffusion MRI (54,2%) and ADC value average of $0,548 \pm 0,165 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

3.2.7. Characteristics invasion, metastasis.

3.2.7.1. Tumor extension.

Table 3.11. Extension of posterior fossa tumors on MRI

Histology	Extension to the Luschka's or Magendie's foramen		p
	Có	Không	
	M (1)	14(29,2%)	
PA (2)	5(11,9%)	37 (88,1%)	p (1-2) = 0,039
E (3)	10(66,7%)	5 (33,3%)	p (1-3) = 0,009 p (2-3) = 0,001
Others	4(36,4%)	7(63,6%)	
Total	33 (28,4%)	83(71,6%)	

Fisher exact test

Comment: Spreading to Luschka's foramen of ependymoma is 66,7% higher than medulloblastoma (29,2%) and PA (11,9%). Statistic significant difference with $p < 0,01$.

3.2.7.2. Leptomeningeal dissemination

Table 3.12. Leptomeningeal dissemination

Nhóm GPB	Leptomeningeal dissemination		p
	Có	Không	
M (1)	17(35,4%)	31(64,6%)	p = 0,000
PA (2)	0	42(100%)	
E (3)	2(3,3%)	13(86,7%)	p(1-3)=0,027
Others	4(6,4%)	57(63,6%)	
Total	23(19,8%)	93(80,2%)	

Comment: The rate of medulloblastoma with leptomeningeal dissemination is 35,4%. Ependymomas rarely present

3.2.8. Peritumoral edema

Formatted: Font: Times New Roman Bold, Condensed by 0.3 pt

Formatted: No widow/orphan control

Formatted: Font: Times New Roman Bold, Condensed by 0.3 pt

Formatted: Font: Times New Roman Bold, Condensed by 0.3 pt

Formatted: Font: Times New Roman Bold, Condensed by 0.3 pt

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm, No widow/orphan control

Formatted: Line spacing: 1.5 lines

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted Table

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: Exactly 16 pt

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: Line spacing: Exactly 16 pt

Formatted: Normal

Formatted: Heading 3, Line spacing: Exactly 15 pt

Table 3.13. Peritumoral edema

Histology	Peritumoral edema				Total
	Non	Mild	Medium	Large	
M	33(68,8%)	10(20,8%)	3(6,2%)	2(4,2%)	48
PA	25(59,5%)	9(21,4%)	7(16,7%)	1(2,3%)	42
E	8(53,3%)	2(13,3%)	3(20%)	2(13,3%)	15
Others	8(72,7%)	1(9%)	1(9%)	1(9%)	11
Total	73(61,9%)	22(18,9%)	14(12,0%)	6(5,1%)	116

p = 0,28

Comment: Peritumoral edema of medulloblastoma is 31,2% lower than PA (40,5%) and ependymoma, but no statistic significant difference with p > 0,05.

3.2.8.2. Giãn não thất

Bảng 3.25. Dấu hiệu giãn não thất.

Loại u	Giãn não thất		p
	Có	Không	
UNBT (1)	43(89,6%)	5(10,4%)	p = 0,2
USBL (2)	32(76,2%)	10(23,8%)	
UMNT (3)	12(80,0%)	3(20,0%)	
U khác	8(72,7%)	3(27,3%)	
Tổng	95(81,9%)	21(18,1%)	

Nhận xét: Tỷ lệ UNBT gây giãn não thất là 89,6% cao hơn so với UMNT (80,0%) và USBL (76,2%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.2.9.1. Diffusion MRI signal findings

Table 3.14. Diffusion signal of posterior fossa tumors

Nhóm GPB	Hyperintensity on DWI		p
	Yes	No	
M (1)	26(54,2%)	22(45,8%)	p = 0,003

0,94. This value lower than that of Rumboldt which was $0,9 \times 10^{-3}$ and higher than that of Jakerag which was $0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. We also determined the optimal cutoff value of ADC for distinguish PA with other posterior fossa tumors which was $1,2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ with the sensitivity 85,7% and the specificity of 94%. According to Rumboldt, ADC value $> 1,40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ were 100% specific for PA, while ADC $< 0,90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ were 100% specific for medulloblastoma. Almost ependymomas have ADC value between $1,00$ and $1,30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

4.3.2. Multivariable logistic regression model assessing the correlation between diagnosis of posterior fossa tumors with MRI findings.

4.3.2.1. Diagnosis of medulloblastoma
Conventional MRI findings which are valuable in predict medulloblastoma include: isointensity on T2WI (OR = 3,2, P<0,01), hyperintensity on diffusion MRI (OR = 7,6, p<0,05) and leptomeningeal dissemination (OR = 6,5, p < 0,01).

4.3.2.2. Diagnosis of PA
MRI findings were correlated with diagnosis PA including location the tumor in the cerebellum and cystic tumor. Midline posterior fossa tumors of PA were 5,5 times higher than other posterior fossa tumors (OR=5,5, p<0,01). The rate of PA cystic is 7,1 times higher than that of other posterior fossa tumors (OR = 7,1; p<0,05). The rate of PA hyperintensity on the T2WI were 2,5 times higher than that of other posterior fossa tumors but no statistic significant difference noted with p > 0,05.

4.3.2.3. Diagnosis of ependymoma
The logistic regression analysis signs on conventional MRI including tumoral hemorrhage, necrosis and invasion of Luschka or Magendie foramen were correlated well with diagnosis of ependymoma. Posterior fossa tumors invading Luschka or Magendie foramen had possibility to belong ependymoma 5,1 times higher than other posterior fossa tumors (OR = 5,1, p<0,01). The rate of tumoral hemorrhage of ependymoma was 3,7 times higher than other posterior fossa tumors (OR = 3,7, p<0,05). The rate of necrosis in ependymoma higher than other posterior fossa tumors (OR = 2,1; p<0,05).

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm

4.2.9. Characteristics on diffusion MRI of some posterior fossa tumors.

4.2.9.1. Diffusion MR imagings.

The rate of hyperintensity on diffusion in medulloblastomas were 83,3% higher than that of PA (9,5%) with statistic significant difference ($p < 0,01$). The rate of hyperintensity on diffusion MRI of ependymoma is 53,3% lower than medulloblastoma, but higher than that of PA. Statistic significant difference ($p < 0,05$). The result of our study are also equivalent with the result of study of Grand and also of Poretti.

Single variable analysis show that hyperintensity on MRI diffusion correlate with diagnosis of medulloblastoma (OR = 11,2 [4,5-27,], $p < 0,01$). This correlation existe in regression analysis (OR = 7,6 [2,1-45], $p < 0,01$). The result of single variable analysis determined that the hyperintensity on diffusion MRI correlate well with diagnosis of ependymoma (OR=7,1 [1,5-33,4], $p < 0,05$) but this correlation do not existe in multivariable regression analysis ($p > 0,05$).

4.2.9.2. ADC value

The result of our study show that ADC value average of medulloblastoma is $0,548 \pm 0,165 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, of PA is $1,384 \pm 0,228 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, of ependymoma is $0,865 \pm 0,211 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. ADC value of PA higher than of ependymoma ($p < 0,01$) and of M ($p < 0,01$) but there were overlap of ADC value between three histology. ADC value of ependymoma higher than than of M ($p < 0,01$) but there were overlap of ADC value between two histology. The result of study of Rumboldt on diffusion of 32 patients with posterior fossa tumors show that ADC value of PA ($1,65 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) higher than that of ependymoma ($1,1 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) and of medulloblastoma ($0,66 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$). Whereas ADC value of ependymoma also higher than ADC value of medulloblastoma.

4.3. Value of MRI in the diagnosis of posterior fossa tumors

4.3.1. Receiver operating characteristics (ROC) curve determined optimal cut off value of ADC discriminating posterior fossa tumors.

ROC curve were generated to determined the optimal ADC cutoff value of $0,85 \text{mm}^2/\text{s}$ for predicting medulloblastoma in children with the sensitivity of 91,7% and the specificity of 80% with AUC of

Fc

PA (2)	7(16,7%)	35(83,3%)	p (1-2) = 0,01 p (1-3) = 0,15 p (2-3) = 0,21
E (3)	5(33,3%)	10(66,7%)	
Others	4 (36,4%)	7(63,6%)	
Total	42(36,2%)	74(63,8%)	

Comment: Hyperintensity on diffusion of medulloblastoma is 54,2% higher than that of PA (19,0%). Statistic significant difference with $p < 0,05$.

3.2.9.2. ADC value

Table 3.15. ADC value of tumoral area ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

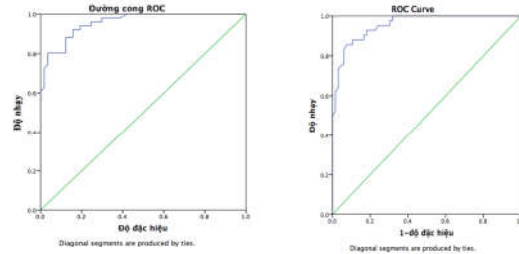
Histology	n	ADC value			p
		X ± SD	Min	Max	
M (1)	48	0,548 ± 0,165	0,174	0,95	p = 0,001 p (1-2) = 0,001 p (1-3) = 0,001 p (2-3) = 0,001
PA (2)	42	1,384 ± 0,228	0,921	1,86	
E (3)	15	0,865 ± 0,211	0,563	1,345	
Total	105	0,92 ± 0,203	0,174	1,86	

Comment: ADC value average of PA is $1,384 \pm 0,228 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ higher than that off ependymoma and medulloblastoma. Statistic significant difference with $p < 0,01$

3.3. Value of MRI in the diagnosis of some posterior fossa tumors in children.

3.3.1. ROC curve determined cut off value of ADC

3.3.1.1. Cut off value of ADC predict medulloblastomas and PAs.



- Formatted: Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm
- Formatted: Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm
- Formatted Table
- Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm
- Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: None, Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together
- Formatted: Indent: Left: -0.1 cm, Right: -0.1 cm

that of others posterior fossa tumors (p<0,05). The result of our study show that characteristic of hypointensity on the T2WI correlated well with the diagnosis of medulloblastoma (p < 0,005).

4.2.5. Other components

4.2.5.1. Tumoral necrosis

The result of our study show that, tumoral necrosis in ependymoma occurred in 53,3% (8/15) higher than the rate of tumor necrosis in medulloblastoma (25%), and PA (11,9%). According to the result of study of Donat, necrosis in medulloblastoma present in 5/20 patients accounting for 25%, equivalent with our result. Studying pair comparative , we found that the rate of tumoral necrosis has not statistic significant difference between medulloblastoma and PA (p >0,05). However, there are statistic significant difference between ependymoma with medulloblastoma (p < 0,05) and between medulloblastoma with PA (p < 0,01). Therefore, necrosis in tumor can help to distinguish ependymoma from other posterior fossa tumors. Single variable and regression logistic analysis show that tumoral necrosis in ependymoma was 5,8 times higher than other posterior fossa tumors (p <0,05).

4.2.5.2. Tumoral hemorrhage

The result of our study show that, among 116 patients posterior fossa tumors have 13 patients with tumoral hemorrhage accounting for 12,4%. According to Kabashi in study of 59 patients posterior fossa tumors, the rate of hemorrhage in posterior fossa tumors is 15%. In our study, the rate of tumoral hemorrhage of ependymoma was the highest (40,0%), PA has the lowest rate of tumoral hemorrhage (4,8%), with statistic significant difference (p <0,05). According to the literature, hemorrhage in PA was not common and accounting approximately 8% -10%.

4.2.6. Characteristics enhancement

In our study, the rate of ependymoma and PA enhancement similar to the literature. With medulloblastoma, our result shows that there are 22% of patients enhance mildly and heterogenously higher than study of Jaremko. In the study of Choi, 93% ependymoma posterior fossa tumors enhanced, 95% among them enhance heterogenously. No statistic significant difference with the rate of none enhanced ependymoma (13,3%) with p>0,05.

Hypointensity on diffusion MRI	4,9	2,7 – 11,1	0,06
Tumoral hemorrhage	0,2	0,05 -1,3	0,08
Tumoral necrosis	1,1	0,5 -2,5	0,44
Peritumoral edema	0,9	0,4 – 2,0	0,52
Spreading to Luschka's or Magendie's foramen	0,19	0,07 -0,56	0,55

Formatted: Merge cells in table

Comment: Signs which were correlated with diagnosis of PA are location in the cerebellum and cystic tumor.

Table 3.18. Multivariable logistic regression model correlation diagnosis ependymoma with MRI findings.

MRI findings	OR	95%CI	p
Midline mass	1,8	0,5 -11,2	0,45
Solid mass	1,9	1,5 – 8,1	0,07
Hyperintensity on T2WI	1,1	0,5 – 5,4	0,87
Hyperintensity on diffusion	1,2	0,7 – 8,4	0,61
Tumoral hemorrhage	3,7	1,9 – 8,5	0,02
Tumoral necrosis	2,1	1,2 – 15	0,03
Peritumoral edema	1,5	0,4 – 9,1	0,06
Extention to Luschka's or Magendie's foramen	5,1	1,5 – 25	0,002
Leptomeningeal dissemination	0,42	0,03 – 2,3	0,19

Comment: there are three signs on conventional MRI which were correlated with the diagnosis of ependymoma: tumoral hemorrhage, tumoral necrosis and invasion of Luschka's or Magendie's foramen.

3.3.3. Value of MRI in diagnosis of some posterior fossa tumors

Table 3.19. Value of MRI in diagnosis of some posterior fossa tumors

Histology	MRI	Sn	Sp	PPV	NPV	AC
M	Conventional	70,8%	85,2%	77,2%	80,5%	79,3%
	MRI+ADC	83,3%	92,6%	88,9%	88,7%	88,8%
PA	Conventional	73,8%	90,5%	81,5%	85,9%	84,4%
	MRI+ADC	85,7%	97,3%	94,7%	92,3%	93,1%
E	Conventional	73,3%	87,1%	45,8%	95,6%	85,3%
	MRI+ADC	80,0%	90,1%	54,5%	96,8%	88,7%

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Formatted: ... [95]

Formatted: Line spacing: At least 16 pt

Formatted: Line spacing: Exactly 15 pt

Formatted: ... [96]

Formatted Table

Formatted: ... [97]

Formatted: ... [98]

Formatted: ... [99]

Formatted: ... [100]

Formatted: ... [101]

Formatted: ... [102]

Formatted: ... [103]

Formatted Table

Formatted: ... [104]

Formatted: ... [105]

Formatted: ... [106]

Formatted: ... [107]

Formatted: ... [108]

Formatted: ... [109]

Formatted: ... [110]

(MRI + ADC: combination of MRI and ADC value)

Comment: The accuracy of MRI in diagnosis of medulloblastoma and PA were 79,3% and 84,4%, respectively. After combination with ADC value, the accuracy of MRI improved to 88,7% and 93,1%. The accuracy of MRI in diagnosis of ependymoma after combination with ADC value increased from 85,3% to 88,7%.

**Chapter 4
DISCUSSION**

4.1. The proportion of posterior fossa tumors in study.

According to the result of our study, medulloblastoma is the most common accounting for 41,4%, following by PA and ependymoma (36,2% and 12,9%, respectively). Our result were similar with that of Tran Van Hoc.

4.2. MRI imaging characteristics of posterior fossa tumors

4.2.1. The tumor site

According to the result of our study, the preferential site of medulloblastoma and ependymoma is the posterior fossa midline (85,4% and 73,3% respectively), while the typical site of PA is the cerebellar hemisphere 64,3%. Single variable analysis shows the posterior fossa tumors in cerebellum belong to PA is 14 times higher than other tumors (p < 0,01). This correlation existed in the regression analysis logistic (OR = 19,5 [5,3-35,2], p < 0,01). Donati shows that medulloblastoma is in the midline mass (85%) while the off midline tumor is 15%, one of them locating in the cerebello-pontile angle. Single variable analysis show that location the tumor on the midline uncorrelated with ependymoma (p>0,05). However when assessing the regression analysis logistic we found that the location of the midline tumor correlated well with diagnosis of ependymoma (OR=2,5 [1,9-11]; p<0,05).

4.2.2. The dimension of the tumors

In our study the most posterior fossa tumors have the dimension of more than 3 cm. This result are also equivalent with other auteurs in literature. Comparing the mean diameter of 3 most common posterior fossa tumors in our study shows no statistic significant difference (p>0,05). As a result, the tumor dimension do not predicts the posterior fossa tumor type in children.

4.2.3. Structure

The result of our study also show that among the most common posterior fossa tumors, cystic PAs were the most common accounting for 71,4% while solid medulloblastoma and ependymoma were more common accounting for 75% and 73,3% respectively. All cystic PAs in our study had mural nodul. Comparing the rate of cystic tumor in posterior fossa tumors shows that the rate of cystic Pas higher than cystic medulloblastoma and ependymoma (p < 0,01) while the rate of solid medulloblastoma and ependymoma had not statistic significant difference (p>0,05). Assessing the relation between characteristics of cystic tumor and PA show that posterior fossa tumors cystic had the possibility of PA higher than other posterior fossa tumors. The correlation existe in single variable analysis (OR = 26,4 [9,5-73,2]; p<0,01) as well as in regression analysis (OR = 15 [5,4-27,1]; p < 0,01). This show that characteristics cystic tumor can help to identify PA, while other posterior fossa tumors in children. The result of single variable analysis show that the correlation between structure solid with the diagnosis of medulloblastoma (OR = 17,9 [5,06-63,2], p<0,01). The correlation existe in the multivariable regression analysis (OR = 4,9 [1,9-15,9], p < 0,05).

4.2.4. Conventional MRI signal characteristics

4.2.4.1. Signal on the T1WI

On the T1WI, the posterior fossa tumors in our study are usually hypointensity accounting for 88,8 %. In 42 cas of PAs, the rate of the tumor with hypointensity on the T1WI is 95,2%, following by M of 93,8%. Study of Donati et al on 20 cases of posterior fossa medulloblastoma in children shows that hypointensity on the T1WI accounting for 85%. In our study, no statistic significant difference between the rate of hypointensity on T1W of medulloblastoma and others (p =0,815). Therefore, T1WI did not help to distinguish medulloblastoma with other posterior fossa tumors.

4.2.4.2. Signal on the T2WI

The result of our study show that the rate of hyperintensity on the T2WI of PA accounting for 88,1% higher than that of ependymoma (80%) and medulloblastoma (70,8%), without statistic significant difference (p>0,05). While the rate of isosignal on the T2WI of medulloblastoma is 20,8%, 3,3 times higher than

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm

Formatted: Normal

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm

Formatted: Indent: First line: 0.5 cm

Page 10: [1] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:33:00 PM**

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 10: [2] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:33:00 PM**

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 10: [3] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:33:00 PM**

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [4] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:36:00 PM**

Line spacing: 1.5 lines

Page 12: [5] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:36:00 PM**

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [6] Formatted Table **Admin** **10/20/2017 6:36:00 PM**

Formatted Table

Page 12: [7] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:36:00 PM**

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [8] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:36:00 PM**

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [9] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:36:00 PM**

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [10] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:36:00 PM**

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [11] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:36:00 PM**

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [12] Formatted Admin 10/20/2017 6:36:00 PM

Line spacing: Exactly 16 pt

Page 12: [13] Formatted Admin 10/20/2017 6:36:00 PM

None, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [14] Formatted Admin 10/20/2017 6:36:00 PM

Line spacing: Exactly 16 pt

Page 12: [15] Formatted Admin 10/20/2017 6:36:00 PM

Space Before: 12 pt

Page 12: [16] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

Line spacing: Exactly 15 pt

Page 12: [17] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [18] Formatted Table Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

Formatted Table

Page 12: [19] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [20] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [21] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

Centered, None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [22] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

Page 41: [107] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [108] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [109] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [110] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [99] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [100] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [101] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [102] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [103] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

Justified, None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [104] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [105] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [106] Formatted Admin 10/20/2017 6:42:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [23] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [24] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

Centered, None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [25] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [26] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [27] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

Centered, None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [28] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [29] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [30] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

Centered, None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [31] Formatted Admin 10/20/2017 6:37:00 PM

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [32] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [33] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Centered, None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 12: [34] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 16: [35] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: At least 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 16: [36] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: At least 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 16: [37] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: At least 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 16: [38] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: At least 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 16: [39] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: At least 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 16: [40] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: At least 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 16: [41] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: At least 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 16: [42] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 40: [92] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 40: [93] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 40: [94] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [95] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [96] Formatted	Admin	10/20/2017 6:42:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [97] Formatted	Admin	10/20/2017 6:42:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 41: [98] Formatted	Admin	10/20/2017 6:42:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [89] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Font: Italic

Page 40: [89] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Font: Italic

Page 40: [89] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Font: Italic

Page 40: [89] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Font: Italic

Page 40: [89] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Font: Italic

Page 40: [90] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 40: [91] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: At least 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 16: [43] Formatted	Admin	10/20/2017 6:41:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Line spacing: At least 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [44] Formatted	Admin	10/20/2017 6:33:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [45] Formatted	Admin	10/20/2017 6:33:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [46] Formatted	Admin	10/20/2017 6:33:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [47] Formatted	Admin	10/20/2017 6:33:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [48] Formatted	Admin	10/20/2017 6:33:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [49] Formatted	Admin	10/20/2017 6:33:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 16 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [50] Formatted	Admin	10/20/2017 6:44:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Justified, None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [51] Formatted Admin 10/20/2017 6:44:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [52] Formatted Admin 10/20/2017 6:44:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [53] Formatted Admin 10/20/2017 6:44:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [54] Formatted Admin 10/20/2017 6:44:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [55] Formatted Admin 10/20/2017 6:44:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [56] Formatted Admin 10/20/2017 6:44:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 36: [57] Formatted Admin 10/20/2017 6:44:00 PM

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 20 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted Admin 10/20/2017 6:40:00 PM

Condensed by 0.2 pt

Normal, None, Line spacing: Exactly 15 pt

Page 38: [84] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Normal, None, Line spacing: Exactly 15 pt

Page 38: [85] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Normal, Line spacing: Exactly 15 pt

Page 38: [86] Formatted	Admin	10/20/2017 6:38:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Not Expanded by / Condensed by

Page 38: [87] Formatted	Admin	10/20/2017 6:39:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Line spacing: 1.5 lines

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 40: [88] Formatted	Admin	10/20/2017 6:40:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Condensed by 0.2 pt

Page 38: [58] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [59] Formatted Table	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------------	-------	-----------------------

Formatted Table

Page 38: [60] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [61] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [62] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Centered, None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [63] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [64] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [65] Formatted	Admin	10/20/2017 6:37:00 PM
-------------------------	-------	-----------------------

Centered, None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [66] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [67] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [68] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

Centered, None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [69] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [70] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [71] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

Centered, None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [72] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [73] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [74] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

Centered, None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [75] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [76] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

None, Add space between paragraphs of the same style, Line spacing: Exactly 15 pt, Don't keep with next, Don't keep lines together

Page 38: [77] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

Normal, Line spacing: Exactly 15 pt

Page 38: [78] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

Normal, None, Line spacing: Exactly 15 pt

Page 38: [79] Formatted Table **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

Formatted Table

Page 38: [80] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

Normal, None, Line spacing: Exactly 15 pt

Page 38: [81] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

Normal, None, Line spacing: Exactly 15 pt

Page 38: [82] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**

Normal, None, Line spacing: Exactly 15 pt

Page 38: [83] Formatted **Admin** **10/20/2017 6:37:00 PM**