

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**  
-----

**LÊ VĂN KHÁNG**

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ  
TRONG CHẨN ĐOÁN CHOLESTEATOMA TẠI  
GIỮA TÁI PHÁT**

Chuyên ngành : Chẩn đoán hình ảnh  
Mã số : 62720166

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2019**

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**1.GS.TS. PHẠM MINH THÔNG**

**2.PGS.TS. ĐOÀN THỊ HỒNG HOA**

**Phản biện 1: PGS.TS. Lâm Khánh**

**Phản biện 2: GS.TS. Nguyễn Đình Phúc**

**Phản biện 3: PGS.TS. Bùi Văn Giang**

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường  
học tại Trường Đại học Y Hà Nội.

*Vào hồi giờ ngày tháng năm 2019*

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Cholesteatoma tai giữa là bệnh hay gặp, ăn mòn xương con và thành hòm tai, làm giảm khả năng nghe của bệnh nhân, có thể gây ra các biến chứng là tổn thương tai trong, liệt mặt và biến chứng nội sọ nặng nề, đe dọa tính mạng người bệnh. Điều trị cholesteatoma là phẫu thuật, tuy nhiên có tỉ lệ tái phát từ khoảng 10-30%. Chẩn đoán cholesteatoma tái phát dựa trên lâm sàng, soi tai, nội soi tai, tuy nhiên nếu phẫu thuật thì một là phẫu thuật kín thì việc đánh giá cholesteatoma tái phát gặp nhiều khó khăn vì không quan sát được qua phần sụn tái tạo. Cộng hưởng từ với các chuỗi xung như: T1W sau tiêm thuốc chụp ở thì muộn, các chuỗi xung khuếch tán (Diffusion) đặc biệt là Diffusion không EPI (như Diffusion HASTE) có giá trị cao trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát. Trên thế giới trong thập niên gần đây đã có nhiều nghiên cứu của các tác giả khác nhau về giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát, và khuyến cáo có thể sử dụng cộng hưởng từ để thay thế phẫu thuật thì hai chỉ để xem có tái phát cholesteatoma hay không. Tuy nhiên, ở trong nước chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vai trò cộng hưởng từ trong chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát. Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài với hai mục tiêu:

- **Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của cholesteatoma tai giữa tái phát.**

- **Giá trị chẩn đoán của cộng hưởng từ đối với cholesteatoma tai giữa tái phát.**

### Đóng góp mới của luận án:

- Cộng hưởng từ có giá trị cao trong chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát. Giúp phát hiện cholesteatoma tai giữa tái phát để phẫu thuật kịp thời, tránh các biến chứng do cholesteatoma gây ra. Đồng thời giúp giảm bớt các phẫu thuật thì hai chỉ với mục đích là để kiểm tra xem có cholesteatoma tái phát hay không.

- Các chuỗi xung T1W, T2W không đặc hiệu trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát.

- Chuỗi xung Diffusion HASTE là chuỗi xung có giá trị cao nhất trong chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát với độ nhạy Sn = 84,8%; độ đặc hiệu Sp = 100%; giá trị dự báo dương tính PPV = 100%; giá trị dự báo âm tính NPV = 70,5%; và độ chính xác Ac = 86,7%.

- Không cần sử dụng chuỗi xung Diffusion EPI và chuỗi xung DPI (T1W chụp muộn từ 30-45 phút sau tiêm), giảm được thời gian thăm

khám, giảm chi phí thuốc đối quang từ, giảm nguy cơ dị ứng với thuốc đối quang từ. Vì khi sử dụng hai chuỗi xung này cũng không làm tăng thêm giá trị chẩn đoán so với khi sử dụng một mình chuỗi xung Diffusion HASTE. Sự kết hợp giữa các chuỗi xung này với nhau và với Diffusion HASTE cũng không làm tăng thêm giá trị chẩn đoán.

**Bố cục luận án:** Luận án gồm 117 trang, trong đó có: Đặt vấn đề (2 trang); Tổng quan (48 trang); Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (16 trang); Kết quả nghiên cứu (25 trang); Bàn luận (23 trang); Kết luận và khuyến nghị (3 trang); Tài liệu tham khảo có 98 tài liệu, gồm 17 tài liệu tiếng Việt, 78 tài liệu tiếng Anh và 3 tài liệu tiếng Pháp. Luận án có 33 bảng, 14 biểu đồ và 37 hình ảnh.

## CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

### 1.1. Giải phẫu tai giữa ứng dụng trong cholesteatoma

Tai giữa bao gồm hòm nhĩ có chứa các xương con, thông với sào bào qua sào đạo và thông với họng mũi qua vòi nhĩ.

#### 1.1.1. Hòm nhĩ

Hòm nhĩ gồm hai phần: Phần đối diện với màng nhĩ là hòm nhĩ thật sự. Phần trên màng nhĩ là thượng nhĩ. Hòm nhĩ được ví như một căn phòng gồm có 6 thành:

##### 1.1.1.1. Thành trên

Hay còn gọi là trần thượng nhĩ, ngăn cách thượng nhĩ với hố sọ giữa. Cholesteatoma có thể ăn mòn xương trần thượng nhĩ và gây ra các biến chứng nội sọ như viêm màng não, viêm não, apxe não...

##### 1.1.1.2. Thành dưới

Hay còn gọi là thành tĩnh mạch cảnh hoặc sàn hòm nhĩ, là một mảnh xương hẹp, mỏng. Khi tĩnh mạch cảnh chạy lồi vào trong hòm tai và bộc trần (không có vỏ xương), sẽ dễ bị tổn thương trong quá trình phẫu thuật các bệnh lý tai giữa trong đó có cholesteatoma.

##### 1.1.1.3. Thành trong hay thành mê đạo

Liên quan trực tiếp với các cấu trúc của tai trong, bao gồm:

- Vòi nhĩ: là một lỗ tròn, do vòng thứ nhất của ốc tai tạo nên.

- Cửa sổ ốc tai hay cửa sổ tròn.

- Cửa sổ tiền đình hay cửa sổ bầu dục.

- Lỗ ống thần kinh mặt: do đoạn hai của ống thần kinh mặt tạo nên. Vỏ xương bọc thần kinh mặt ở đây có thể rất mỏng hoặc bộc trần, nên trong cholesteatoma, thần kinh mặt có thể bị tổn thương.

- Lồi ống bán khuyên bên: Cholesteatoma có thể ăn mòn vỏ xương ống bán khuyên này, gây viêm mê nhĩ.

#### 1.1.1.4. Thành sau hay thành chũm

Rộng ở trên, hẹp ở dưới, gồm có: sào đạo, lồi ống bán khuyên, lồi tháp, lỗ hòm nhĩ của tiểu ống thừng.

#### 1.1.1.5. Thành trước hay thành động mạch cảnh

Thành này có ống cơ căng màng nhĩ ở trên, và lỗ hòm nhĩ của vòi tai ở dưới. Dưới lỗ hòm nhĩ của vòi tai là một vách xương mỏng, ngăn cách hòm nhĩ với động mạch cảnh trong.

#### 1.1.1.6. Thành ngoài hay còn gọi là thành màng

Vì chủ yếu được tạo bởi màng nhĩ, ngăn cách hòm nhĩ với ống tai ngoài.

### 1.1.2. Màng nhĩ

Màng nhĩ là một màng mỏng, màu xám bóng, có hai phần: Phần mỏng hay phần chùng ở trên. Phần dày hay phần căng ở dưới.

#### 1.1.3. Chuỗi xương con của tai

Trong hòm nhĩ có 3 xương con liên tiếp với nhau: xương búa, xương đe và xương bàn đạp.

## 1.2. Giải phẫu bệnh và các giả thiết hình thành cholesteatoma

### 1.2.1. Giải phẫu bệnh của cholesteatoma

Cholesteatoma có cấu tạo dạng nang:

- Trung tâm nang là chất sừng.
- Thành nang chính là màng mái (matrix) là biểu mô vảy lát tầng sừng hóa.
- Tổ chức quanh màng mái (perimatrix) là tổ chức hạt quanh màng mái, tiết ra nhiều enzyme tiêu protein có khả năng tiêu xương.

### 1.2.2. Các giả thiết hình thành cholesteatoma

#### 1.2.2.1. Cholesteatoma bẩm sinh

Thuyết bào thai học hay thuyết chôn vùi biểu bì còn sót lại của Teed-Michaels. Thuyết quan niệm rằng sự còn sót lại của biểu mô vảy trong xương thái dương dẫn tới hình thành cholesteatoma bẩm sinh.

#### 1.2.2.2. Cholesteatoma mắc phải

Có 4 thuyết chính nói về bệnh sinh của cholesteatoma mắc phải:

- Thuyết túi co kéo.
- Thuyết di cư: xâm lấn biểu bì qua lỗ thủng màng nhĩ.
- Thuyết dị sản: Loạn sản biểu bì của biểu mô tai giữa.
- Thuyết tăng sản tế bào đáy.

## 1.3. Điều trị cholesteatoma

Điều trị cholesteatoma là phẫu thuật, mục tiêu là lấy bỏ hoàn toàn biểu mô vảy để hạn chế tối đa khả năng tái phát. Mục tiêu quan trọng nhất của phẫu thuật là lấy triệt để bệnh tích, sau đó mới đến mục tiêu bảo tồn và tái tạo sức nghe. Hai kỹ thuật khoét chũm là phẫu thuật kín giữ lại thành sau ống tai và phẫu thuật hở lấy đi thành sau ống tai.

## 1.4. Cholesteatoma tái phát

Bao gồm cholesteatoma tồn dư (residual cholesteatoma) và cholesteatoma tái diễn (recurrent cholesteatoma). Cholesteatoma tái phát với tỉ lệ cao sau phẫu thuật kín. Cholesteatoma tái phát ở trẻ em cao hơn so với người lớn.

Chẩn đoán cholesteatoma tái phát dựa trên lâm sàng và soi tai, tuy nhiên sau các phẫu thuật kín thì gặp nhiều khó khăn.

Điều trị cholesteatoma tái phát là phẫu thuật. Nếu như tổn thương khu trú có thể thực hiện phẫu thuật kín, còn nếu như tổn thương lan rộng thì thường thực hiện phẫu thuật hở.

## 1.5. Chẩn đoán hình ảnh của cholesteatoma

### 1.5.1. X quang thường quy

Cung cấp ít thông tin, ngày càng ít được sử dụng.

### 1.5.2. Cắt lớp vi tính

Cắt lớp vi tính rất có giá trị đối với chẩn đoán cholesteatoma trước mổ lần đầu, nhưng không có giá trị chẩn đoán tái phát.

### 1.5.3. Cộng hưởng từ

Đối với cholesteatoma lần đầu, CHT được chỉ định khi nghi ngờ cholesteatoma có biến chứng tai trong hoặc nội sọ.

CHT có giá trị cao trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát, đặc biệt là chuỗi xung Diffusion (DWI) không EPI như là DWI HASTE.

## 1.6. Tình hình nghiên cứu cholesteatoma trong nước

Năm 1957: Nguyễn Năng Kỳ đề cập hình ảnh của cholesteatoma trên phim chụp Schüller. Năm 1996: Nguyễn Thu Hương bước đầu tìm hiểu về cholesteatoma trong viêm tai xương chũm mạn tính ứng dụng trong chẩn đoán bệnh. Năm 2000: Nguyễn Tấn Phong, một giả thuyết về cholesteatoma túi. Năm 2001: Cao Minh Thành nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm tai giữa mạn có tổn thương xương con tại viện Tai Mũi Họng Trung Ương. Năm 2005: Nguyễn Xuân Nam, nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và hình ảnh CT scan của cholesteatoma tai. Năm 2006: Lê Văn Kháng, nghiên cứu về đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính của viêm tai giữa mạn tính có cholesteatoma.

Năm 2011: Nguyễn Anh Quỳnh, nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị viêm tai cholesteatoma ở trẻ em. Năm 2013: Bùi Tiên Thanh, nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, thính lực và chẩn đoán hình ảnh cholesteatoma tai thứ phát. Năm 2014: Nguyễn Tấn Phong, nghiên cứu chẩn đoán cholesteatoma tai tiềm ẩn qua nội soi, cắt lớp vi tính đối chiếu với kết quả phẫu thuật. Năm 2014: Nguyễn Thu Hương, đánh giá kết quả phẫu thuật viêm tai cholesteatoma thì 1 với kỹ thuật kín. Năm 2017, Nguyễn Thu Hương, nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật viêm tai giữa cholesteatoma tái phát.

Hiện tại vẫn chưa có nghiên cứu nào trong nước nói về vai trò của cộng hưởng trong chẩn đoán cholesteatoma nói chung và cholesteatoma tái phát nói riêng.

### **1.7. Các nghiên cứu nước ngoài về vai trò của chẩn đoán hình ảnh trong chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát**

Năm 1992: Wake M nghiên cứu khả năng phát hiện cholesteatoma tái phát bằng CLVT sau phẫu thuật kín, cho kết luận rằng CLVT thất bại trong việc phát hiện cholesteatoma tái phát.

Năm 2000: Theo Blaney SP và cộng sự, cho thấy CLVT không có giá trị trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát, độ nhạy là 43,8% và độ đặc hiệu là 51,3%.

Năm 1999: Vanden Adeele D cho thấy kết quả chuỗi xung T2W trước tiêm và T1W sau tiêm thuốc cản quang chỉ phù hợp với phẫu thuật ở tỉ lệ thấp là 50% và 61%, do đó không thể thay thế được phẫu thuật thì hai để tìm xem có cholesteatoma tái phát hay không.

Năm 2001: Kimitsuki T nghiên cứu cho thấy CHT với thuốc cản quang có giá trị trong việc phân biệt cholesteatoma với các tổ chức phân mềm bệnh lý khác sau phẫu thuật kín. Tuy nhiên CHT không thể thay thế phẫu thuật thì hai để chẩn đoán cholesteatoma tái phát.

Hai nghiên cứu trên không sử dụng chuỗi xung diffusion và tiêm thuốc đối quang từ chụp ở thì sớm, không chụp ở thì muộn.

Năm 2005: Ayache D, nghiên cứu vai trò của T1W sau tiêm thuốc đối quang từ chụp muộn (delayed postcontrast magnetic resonance imaging – PDI) trong phát hiện cholesteatoma sau phẫu thuật kín. Độ nhạy là 90%, độ đặc hiệu là 100%, giá trị dự báo dương tính 100% và giá trị dự báo âm tính là 92%. Chuỗi xung PDI đáng tin cậy trong việc phát hiện cholesteatoma tái phát với kích thước nhỏ nhất là 3mm.

Năm 2006: Nhóm tác giả Vercruyssen JP, De Foer B và cộng sự nghiên cứu giá trị của chuỗi xung khuếch tán diffusion-weighted imaging echo planar imaging (DWI EPI) trên hai nhóm bệnh nhân cholesteatoma: Nhóm mô lần 1 có độ nhạy (Sn) = 81%, độ đặc hiệu (Sp) = 100%, giá trị dự báo dương tính (PPV) = 100%, giá trị dự báo âm tính (NPV) = 40%. Nhóm mô lần 2 có Sn = 12,5%, Sp = 100%, PPV = 100%, NPV = 72%. Kết quả này cho thấy DWI EPI có giá trị tốt hơn ở cholesteatoma lần đầu, nhưng có độ nhạy thấp với nhóm cholesteatoma tái phát.

Năm 2008: Venail F đã so sánh chuỗi xung khuếch tán DWI EPI và DPI để phát hiện cholesteatoma tái phát. Sự đồng thuận giữa các bác sĩ đọc kết quả cao hơn ở chuỗi xung DWI ( $\kappa = 0.81$ ) so với chuỗi xung DPI ( $\kappa = 0.51$ ). DWI EPI có Sn = 60%, Sp = 72,73%, PPV = 80%, và NPV = 50%. DPI có Sn = 90%, Sp = 54,55%, PPV = 78,26%, và NPV = 75%. Chuỗi xung DWI đặc hiệu hơn nhưng kém nhạy hơn so với chuỗi xung DPI. Kết quả này có thể cho phép giảm được những phẫu thuật không cần thiết.

Năm 2010: De Foer D và cộng sự so sánh chuỗi xung DWI không EPI chính là chuỗi xung DWI HASTE (half Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) với DPI trong việc phát hiện cholesteatoma tai giữa. DPI có Sn = 56,7%, Sp = 67,6%, PPV = 88,0% và NPV = 27,0%. Các giá trị chẩn đoán của DWI HASTE cao hơn nhiều với: Sn = 82,6%, Sp = 87,2%, PPV = 96,0% và NPV = 56,5%. Đồng thời cũng không có sự khác biệt khi phối hợp giữa hai chuỗi xung Diffusion HASTE và T1W tiêm thuốc ở thì muộn so với chuỗi xung Diffusion HASTE đơn độc. Tác giả khuyến cáo rằng chỉ cần sử dụng chuỗi xung Diffusion HASTE một mình cũng có giá trị tốt trong chẩn đoán cholesteatoma.

Năm 2011: Jindal M và cộng sự, trong nghiên cứu phân tích tổng hợp với có 16 nghiên cứu, cho thấy DWI không EPI đáng tin cậy hơn DWI EPI trong phát hiện cholesteatoma tái phát với Sn = 91%, Sp = 96%, PPV = 97% và NPV = 85%.

Năm 2016: Van Egmond SL và cộng sự, trong một nghiên cứu phân tích tổng hợp về giá trị của DWI không EPI: Đối với nhóm cholesteatoma nguyên phát Sn = 83%-100%, Sp = 50%-100%, PPV = 85%-100%, và NPV = 50%-100%. Đối với nhóm cholesteatoma tái phát Sn = 80%-82%, Sp = 90%-100%, PPV = 96%-100%, NPV = 64%-85%. Kết luận cho thấy chuỗi xung khuếch tán DWI không EPI có giá trị cao trong chẩn đoán cholesteatoma nguyên phát và tái phát.

Khuyến cáo sử dụng DWI không EPI để theo dõi tái phát cholesteatoma ở bệnh nhân sau mổ. Đồng thời khuyến cáo có thể sử dụng DWI không EPI để giúp có được chẩn đoán cholesteatoma nguyên phát khi còn nghi ngờ.

### **1.8. Chuỗi xung khuếch tán diffusion**

#### **1.8.1. Chuỗi xung khuếch tán diffusion và một số ứng dụng**

Cộng hưởng từ khuếch tán cung cấp hình ảnh dựa trên sự khác nhau về mức độ khuếch tán của phân tử nước trong các cơ quan. Khuếch tán phản ánh sự dao động nhiệt của phân tử nước, còn gọi là chuyển động Brown. Sự khuếch tán phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm: loại phân tử khảo sát, nhiệt độ và cấu trúc. Hình ảnh khuếch tán DWI được áp dụng nhiều trong bệnh lý các cơ quan khác nhau như: thần kinh, tai mũi họng, cơ xương khớp, lồng ngực, ổ bụng, tiêu khung... đóng góp nhiều giá trị quan trọng cùng với các chuỗi xung thường quy.

#### **1.8.2. Chuỗi xung khuếch tán ứng dụng trong chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát**

Cholesteatoma tăng tín hiệu trên chuỗi xung DWI. Tăng tín hiệu trên DWI được cho là do hiệu ứng T2W hoặc do hạn chế khuếch tán của phân tử nước trong cholesteatoma. Các tổn thương khác trong tai giữa như tổ chức xơ, u hạt, tổ chức viêm ... không tăng tín hiệu trên DWI.

Chuỗi xung DWI EPI tốt cho việc phát hiện cholesteatoma với kích thước lớn hơn 5 mm, nhưng với cholesteatoma nhỏ hơn thì gặp khó khăn.

Chuỗi xung Diffusion HASTE thuộc nhóm không EPI. Chuỗi xung này có độ phân giải cao hơn, độ dày lớp cắt mỏng hơn, không có nhiễu ảnh ở vùng xương thái dương, có thể phát hiện được cholesteatoma tốt hơn, đặc biệt là cholesteatoma có kích thước nhỏ, từ 2-3mm.

#### **1.8.3. Nguyên lý chuỗi xung Diffusion EPI và Diffusion HASTE**

Ở xung DWI EPI sử dụng gradient chênh từ bật tắt liên tục với độ lớn của gradient bằng nhau nhưng ngược hướng nhau để điền dữ liệu vào toàn bộ khoảng k với 1 lần phát xung kích thích RF90. Do sử dụng gradient chênh từ để thu tín hiệu nên xung DWI EPI có một số nhược điểm như là nhiễu ảnh do từ trường không đồng nhất, đặc biệt ở những khu vực giáp ranh giữa xương và khí như vùng thông bảo chũm, xoang hàm mặt, mức độ nhiễu ảnh do từ trường không đồng nhất này tỷ lệ thuận với độ lớn của gradient chênh từ do vậy không thể sử dụng gradient chênh từ có độ lớn quá cao (ma trận lớn) dẫn đến việc ảnh thu được có độ phân giải thấp, một hạn chế nữa là thư duỗi T2 vẫn diễn ra

trong quá trình thu tín hiệu cho nên tín hiệu ở xung này là yếu do đó không thể cắt những lớp mỏng, một nhược điểm cuối cùng là DWI EPI hiện nay chỉ cắt theo hướng axial do vậy cũng hạn chế đánh giá mối liên quan của tổn thương nằm trong hòm nhĩ và các cấu trúc xung quanh.

DWI HASTE giống xung DWI EPI ở giai đoạn tạo tín hiệu nhưng giai đoạn thu tín hiệu một chuỗi các xung RF180 được sử dụng đan xen giữa mỗi lần thu tín hiệu điền vào 1 hàng của khoảng k để khắc phục nhiễu ảnh do chênh lệch từ trường giống như ở xung spin echo, do đó DWI HASTE đã hạn chế được nhiễu ảnh ở vùng xương đá, hơn nữa cách điền dữ liệu vào khoảng k cũng khác xung DWI EPI, dữ liệu chỉ điền vào một nửa khoảng k, một nửa còn lại do tính đối xứng của khoảng k nên có thể ước lượng bằng thuật toán do vậy vẫn giữ được cường độ tín hiệu mạnh như ở xung spin echo mà thời gian thu tín hiệu giảm 1 nửa.

Sử dụng chuỗi RF180 ở giai đoạn thu tín hiệu làm giảm nhiễu ảnh do chênh lệch từ trường cho nên xung DWI HASTE có thể sử dụng ma trận lớn, ảnh có độ phân giải cao hơn so với xung EPI-DWI và có thể giảm độ dày lớp cắt tới 2mm để phát hiện những tổn thương nhỏ. Một ưu điểm nữa của xung DWI HASTE là do đã hạn chế được nhiễu ảnh do chênh lệch từ trường nên DWI HASTE có thể thực hiện ở mặt cắt coronal để đánh giá các mối tương quan giữa tổn thương và cấu trúc xung quanh, đặc biệt là những tổn thương ở thượng nhĩ.

## **CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Nghiên cứu gồm những bệnh nhân có tiền sử đã được phẫu thuật xương chũm vì cholesteatoma (bao gồm cả phẫu thuật kín và hở) vào viện phẫu thuật vì nghi ngờ tái phát cholesteatoma hoặc phẫu thuật thì hai. Tất cả các bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ trước mổ. Kết quả cộng hưởng từ được đối chiếu với kết quả phẫu thuật.

#### **2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Tuổi: mọi lứa tuổi.
- Giới: cả hai giới nam và nữ.
- Có tiền sử cholesteatoma và đã được điều trị phẫu thuật
- Đến phẫu thuật thì hai theo hẹn hoặc có triệu chứng
- Được chụp CHT đầy đủ các chuỗi xung thăm khám cholesteatoma: T2W (CISS), T1W trước tiêm, Diffusion EPI, DPI, Diffusion HASTE.

- Được phẫu thuật, có ghi chép đầy đủ về tổn thương và mức độ xâm lấn.
- Bệnh tích nghi ngờ cholesteatoma được làm giải phẫu bệnh.
- Kết quả cộng hưởng từ được đối chiếu với kết quả phẫu thuật và mô bệnh học

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh án không đầy đủ
- Chất lượng chụp CHT không tốt, có nhiễu ảnh do dị vật hoặc bệnh nhân cử động trong quá trình chụp.
- Sau tiêm chụp không đủ muộn, từ 30 – 45 phút.
- Bệnh nhân chỉ điều trị nội khoa
- Cholesteatoma mô lần đầu

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, đối chiếu kết quả CHT về chẩn đoán cholesteatoma tái phát với kết quả phẫu thuật, từ đó tính giá trị của các chuỗi xung của CHT trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát.

**2.2.2. Cỡ mẫu**

Cỡ mẫu thuận tiện, gồm có 45 BN với 45 tai được điều trị.

**2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Thời gian nghiên cứu từ 1 / 7 /2011 tới 31/ 12/ 2015.

**2.2.4. Trang thiết bị nghiên cứu**

Các bệnh nhân được chụp trên máy CHT 1,5 Tesla Magnetom Essenza hoặc 1,5 Tesla Magnetom Avanto, của hãng Siemens, Đức.

**2.3. Quy trình chụp cộng hưởng từ**

**2.3.1. Các chống chỉ định chụp cộng hưởng từ**

Rà soát các chống chỉ định của CHT

**2.3.2. Chuẩn bị bệnh nhân:**

- Hỏi về tiền sử bệnh, tiền sử dị ứng.
- Giải thích cho bệnh nhân về: quy trình chụp.

**2.3.3. Các chuỗi xung**

Chuỗi xung định vị và các chuỗi xung thăm khám cholesteatoma.

Kết quả CHT sẽ được đối chiếu với kết quả phẫu thuật (PT)

Bảng tính các giá trị của các chuỗi xung cộng hưởng từ

| Kết quả PT \ Kết quả CHT | Cholesteatoma | Không cholesteatoma | Σ     |
|--------------------------|---------------|---------------------|-------|
| Cholesteatoma            | a             | b                   | a + b |
| Không cholesteatoma      | c             | d                   | c + d |

| Σ | a + c | b + d | n |
|---|-------|-------|---|
|---|-------|-------|---|

Trong đó:

- a là số trường hợp cả CHT và PT đều chẩn đoán là cholesteatoma, chính là số trường hợp dương tính thật.
- b là số trường hợp CHT chẩn đoán cholesteatoma nhưng PT không phải là cholesteatoma, chính là số trường hợp dương tính giả.
- c là số trường hợp CHT chẩn đoán không phải là cholesteatoma nhưng khi PT kết quả là cholesteatoma, chính là số trường hợp âm tính giả.
- d là số trường hợp CHT chẩn đoán không phải là cholesteatoma và kết quả PT cũng không phải là cholesteatoma, là số trường hợp âm tính thật.

Từ đó tính ra được các giá trị:

- Độ nhạy  $S_n = \frac{a}{a+c} \times 100\%$ : Tỷ lệ CHT phát hiện được số cholesteatoma trên tổng số bệnh nhân cholesteatoma.
- Độ đặc hiệu  $S_p = \frac{d}{b+d} \times 100\%$ : Tỷ lệ CHT khẳng định là không cholesteatoma trên tổng số bệnh nhân không cholesteatoma.
- Giá trị dự báo dương tính:  $PPV = \frac{a}{a+b} \times 100\%$ : Tỷ lệ số cholesteatoma thực sự trên tổng số trường hợp dương tính trên CHT.
- Giá trị dự báo âm tính  $NPV = \frac{d}{c+d} \times 100\%$ : Tỷ lệ số trường hợp không phải cholesteatoma trên tổng số trường hợp âm tính trên CHT.
- Tỷ lệ chẩn đoán đúng  $= \frac{a+d}{a+b+c+d} \times 100\%$
- Tỷ lệ chẩn đoán sai  $= \frac{b+c}{a+b+c+d} \times 100\%$

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tái phát có thể được tính riêng lẻ theo từng chuỗi xung hoặc phối hợp các chuỗi xung với nhau:

- Giá trị chuỗi xung DWI EPI, DPI, DWI HASTE.
  - Giá trị chuỗi xung DWI EPI phối hợp với DPI, DWI EPI phối hợp với DWI HASTE, DWI HASTE phối hợp với DPI
- Khi phối hợp hai chuỗi xung để chẩn đoán thì chỉ cần một chuỗi xung hoặc cả hai chuỗi xung có đặc điểm của cholesteatoma cũng chẩn đoán là cholesteatoma, để tăng độ nhạy, tránh bỏ sót cholesteatoma tối đa.

**2.5. Thu thập và xử lý số liệu**

Số liệu được thu thập theo bệnh án nghiên cứu.

Mã hóa, xử lý trên phần mềm thống kê SPSS 20.0 theo các thuật toán.

### 2.6. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được giải thích và đồng ý tự nguyện tham gia, không bắt buộc bệnh nhân. Các thông tin riêng của bệnh nhân trong hồ sơ hoàn toàn bảo mật và chỉ sử dụng cho nghiên cứu.

Đề cương nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng xét duyệt của trường Đại học Y Hà Nội, Bộ Giáo dục và Đào tạo quyết định.

Nghiên cứu được Bệnh viện Bạch Mai, Viện Tai Mũi Họng Trung ương và Trường Đại học Y Hà Nội chấp nhận.

## CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.2. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của cholesteatoma

Có 33 trường hợp có cholesteatoma tai giữa tái phát trong tổng số 45 trường hợp. Dưới đây là đặc điểm hình ảnh CHT của 33 trường hợp cholesteatoma tai giữa tái phát

#### 3.2.1. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung T1W

- Cholesteatoma chủ yếu là đồng tín hiệu trên T1W, chiếm 63,6%.
- Giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W chiếm 30,3%.
- Tăng tín hiệu trên T1W có 6,1%.

#### 3.2.2. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung T2W

- Cholesteatoma chủ yếu là tăng tín hiệu trên T2W, có 26/33 BN, chiếm 78,8%.
- Có 7/33 trường hợp đồng tín hiệu trên T2W, chiếm 21,2%.

#### 3.2.3. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung DWI EPI

- Tất cả 33 trường hợp cholesteatoma đều tăng tín hiệu trên hình ảnh b1000 nhưng chỉ có 17/33 (51,5%) trường hợp có kèm theo giảm tín hiệu trên ADC (có hạn chế khuếch tán thực sự).

- Có 16/33 trường hợp tăng tín hiệu trên ADC (không hạn chế khuếch tán), chiếm 48,5%.

#### 3.2.4. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung DPI

- Không ngấm thuốc có 20 BN, chiếm 60,6%.
- Ngấm thuốc sau tiêm có 13 BN, chiếm 39,4%.

### 3.2.5. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung DWI HASTE

- Cholesteatoma có 28/33 BN tăng tín hiệu trên DWI HASTE, chiếm 84,8%.

- Có 5/33 BN đồng tín hiệu trên DWI HASTE, chiếm 15,2%.

### 3.2.6. Tín hiệu chuỗi xung T1W theo nhóm kích thước cholesteatoma

Bảng: Tín hiệu chuỗi xung T1W theo nhóm kích thước

|             |      | Cholesteatoma |      |        |      | Tổng | p    |
|-------------|------|---------------|------|--------|------|------|------|
|             |      | ≤ 5mm         |      | > 5 mm |      |      |      |
|             |      | n             | %    | n      | %    |      |      |
| Tín hiệu T1 | Tăng | 2             | 13,3 | 0      | 0,0  | 2    | 0,06 |
|             | Đồng | 12            | 80,0 | 9      | 50,0 | 21   |      |
|             | Giảm | 1             | 6,7  | 9      | 50,0 | 10   |      |
| Tổng        |      | 15            | 100% | 18     | 100% | 33   |      |

Nhận xét:

- Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tín hiệu trên chuỗi xung T1W với cholesteatoma theo hai nhóm kích thước ( $p = 0.06$ ).
- Cholesteatoma ở nhóm  $\leq 5\text{mm}$  có 80% đồng tín hiệu trên T1W, nhóm  $> 5\text{mm}$  có 50,0% đồng tín hiệu và 50,0% giảm tín hiệu trên T1W.

### 3.2.7. Tín hiệu chuỗi xung T2W theo nhóm kích thước cholesteatoma

Bảng: Tín hiệu chuỗi xung T2W theo nhóm kích thước

|              |      | Cholesteatoma |      |        |      | Tổng | p     |
|--------------|------|---------------|------|--------|------|------|-------|
|              |      | ≤ 5mm         |      | > 5 mm |      |      |       |
|              |      | n             | %    | n      | %    |      |       |
| Tín hiệu T2W | Tăng | 13            | 86,7 | 13     | 72,2 | 26   | 0.283 |
|              | Đồng | 2             | 13,3 | 5      | 27,8 | 7    |       |
| Tổng         |      | 15            | 100% | 18     | 100% | 33   |       |

Nhận xét:

- Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tín hiệu trên chuỗi xung T2W với cholesteatoma theo hai nhóm kích thước ( $p = 0.283$ ).
- Cả hai nhóm đều chủ yếu là tăng tín hiệu trên T2W, nhóm  $\leq 5\text{mm}$  có 86,7% và nhóm  $> 5\text{mm}$  có 72,2% tăng tín hiệu trên T2W.

### 3.2.8. Tín hiệu DWI EPI theo nhóm kích thước cholesteatoma

Bảng: Tín hiệu chuỗi xung DWI EPI theo nhóm kích thước

|                     |                    | Cholesteatoma |      |        |      | Tổng | p      |
|---------------------|--------------------|---------------|------|--------|------|------|--------|
|                     |                    | ≤ 5mm         |      | > 5 mm |      |      |        |
|                     |                    | n             | %    | n      | %    |      |        |
| Tín hiệu<br>DWI EPI | Không hạn chế      | 14            | 93,3 | 2      | 11,1 | 16   | < 0,01 |
|                     | Hạn chế khuếch tán | 1             | 6,7  | 16     | 88,9 | 17   |        |
| Tổng                |                    | 15            | 100% | 18     | 100% | 33   |        |

Nhận xét:

- Có mối liên quan giữa tín hiệu trên DWI EPI với cholesteatoma theo hai nhóm kích thước có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ )
- Trong nhóm cholesteatoma ≤ 5mm có 93,3% không hạn chế khuếch tán, ngược lại trong nhóm > 5mm có 88,9% hạn chế khuếch tán.

### 3.2.9. Tín hiệu chuỗi xung DPI theo nhóm kích thước cholesteatoma

Bảng: Tín hiệu chuỗi xung DPI theo nhóm kích thước

|                 |            | Cholesteatoma |      |        |      | Tổng | p      |
|-----------------|------------|---------------|------|--------|------|------|--------|
|                 |            | ≤ 5mm         |      | > 5 mm |      |      |        |
|                 |            | n             | %    | n      | %    |      |        |
| Tín hiệu<br>DPI | Không ngấm | 3             | 20,0 | 17     | 94,4 | 20   | < 0,01 |
|                 | Ngấm thuốc | 12            | 80,0 | 1      | 5,6  | 13   |        |
| Tổng            |            | 15            | 100% | 18     | 100% | 33   |        |

Nhận xét:

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tín hiệu cholesteatoma trên chuỗi xung DPI theo hai nhóm kích thước ( $p < 0,01$ )
- Nhóm cholesteatoma > 5mm có 94,4% cholesteatoma không ngấm thuốc, trong khi đó ở nhóm ≤ 5mm chỉ có 20,0% không ngấm thuốc

### 3.2.10. Tín hiệu DWI HASTE theo nhóm kích thước cholesteatoma

Bảng: Tín hiệu chuỗi xung DWI HASTE theo nhóm kích thước

|                       |      | Cholesteatoma |      |        |       | Tổng | p     |
|-----------------------|------|---------------|------|--------|-------|------|-------|
|                       |      | ≤ 5mm         |      | > 5 mm |       |      |       |
|                       |      | n             | %    | n      | %     |      |       |
| Tín hiệu<br>DWI HASTE | Tăng | 10            | 66,7 | 18     | 100,0 | 28   | 0,013 |
|                       | Đồng | 5             | 33,3 | 0      | 0,0   | 5    |       |
| Tổng                  |      | 15            | 100% | 18     | 100%  | 33   |       |

Nhận xét:

- Có mối liên quan giữa tín hiệu DWI HASTE với cholesteatoma theo hai nhóm kích thước có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Nhóm cholesteatoma ≤ 5mm có 66,7% tăng tín hiệu, trong khi đó nhóm cholesteatoma > 5mm có 100% tăng tín hiệu trên DWI HASTE.

### 3.3. Giá trị cộng hưởng từ trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát

#### 3.3.1. Giá trị chuỗi xung Diffusion echo planar imaging (DWI EPI)

Bảng: Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tái phát của DWI EPI

|         |                     | Kết quả phẫu thuật |                     | Σ  |
|---------|---------------------|--------------------|---------------------|----|
|         |                     | Cholesteatoma      | Không cholesteatoma |    |
| DWI EPI | Cholesteatoma       | 17                 | 0                   | 17 |
|         | Không cholesteatoma | 16                 | 12                  | 28 |
| Σ       |                     | 33                 | 12                  | 45 |

Nhận xét:

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tái phát của DWI EPI: Sn = 51,5%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 42,9%; Ac = 64,4%.

#### 3.3.2. Giá trị chuỗi xung T1 sau tiêm thuốc ở thì muộn (DPI)

Bảng: Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tái phát của chuỗi xung DPI

|     |                     | Kết quả phẫu thuật |                     | Σ  |
|-----|---------------------|--------------------|---------------------|----|
|     |                     | Cholesteatoma      | Không cholesteatoma |    |
| DPI | Cholesteatoma       | 20                 | 5                   | 25 |
|     | Không cholesteatoma | 13                 | 7                   | 20 |
| Σ   |                     | 33                 | 12                  | 45 |

Nhận xét:

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tái phát của DPI: Sn = 60,6%; Sp = 58,3%; PPV = 80,0%; NPV = 35,0%; Ac = 60%.

#### 3.3.3. Giá trị của chuỗi xung DWI HASTE

Bảng: Giá trị chẩn đoán của chuỗi xung DWI HASTE

|           |                     | Kết quả phẫu thuật |                     | Σ  |
|-----------|---------------------|--------------------|---------------------|----|
|           |                     | Cholesteatoma      | Không cholesteatoma |    |
| DWI HASTE | Cholesteatoma       | 28                 | 0                   | 28 |
|           | Không cholesteatoma | 5                  | 12                  | 17 |
| Σ         |                     | 33                 | 12                  | 45 |

Nhận xét:



Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát của chuỗi xung DWI HASTE: Sn = 84,8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70,5%; Ac = 88,9%.

### 3.3.4. Giá trị của chuỗi xung DWI EPI phối hợp với DPI

Bảng: Giá trị chẩn đoán của chuỗi xung DWI EPI phối hợp với DPI

|                |                     | Kết quả phẫu thuật |                     | Σ  |
|----------------|---------------------|--------------------|---------------------|----|
|                |                     | Cholesteatoma      | Không cholesteatoma |    |
| DWI EPI và DPI | Cholesteatoma       | 20                 | 5                   | 25 |
|                | Không cholesteatoma | 13                 | 7                   | 20 |
| Σ              |                     | 33                 | 12                  | 45 |

Nhận xét:

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát của DWI EPI phối hợp với DPI: Sn = 60,6%; Sp = 58,3%; PPV = 80,0%; NPV = 35,0%; Ac = 60,0%.

### 3.3.5. Giá trị của chuỗi xung DWI HASTE phối hợp với DWI EPI

Bảng: Giá trị của chuỗi xung DWI HASTE phối hợp với DWI EPI

|                  |                     | Kết quả phẫu thuật |                     | Σ  |
|------------------|---------------------|--------------------|---------------------|----|
|                  |                     | Cholesteatoma      | Không cholesteatoma |    |
| DWI HASTE và DPI | Cholesteatoma       | 28                 | 0                   | 28 |
|                  | Không cholesteatoma | 5                  | 12                  | 17 |
| Σ                |                     | 33                 | 12                  | 45 |

Nhận xét:

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát của DWI HASTE phối hợp với DWI EPI tương tự như DWI HASTE đơn thuần: Sn = 84,8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70,5%; Ac = 88,9%.

### 3.3.6. Giá trị của chuỗi xung DWI HASTE phối hợp với DPI

Bảng: Giá trị chẩn đoán của DWI HASTE phối hợp với DPI

|                  |                     | Kết quả phẫu thuật |                     | Σ  |
|------------------|---------------------|--------------------|---------------------|----|
|                  |                     | Cholesteatoma      | Không cholesteatoma |    |
| DWI HASTE và DPI | Cholesteatoma       | 29                 | 5                   | 34 |
|                  | Không cholesteatoma | 4                  | 7                   | 11 |
| Σ                |                     | 33                 | 12                  | 45 |

Nhận xét:

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát của chuỗi xung DWI HASTE phối hợp với DPI: Sn = 87,9%; Sp = 58,3%; PPV = 85,3%; NPV = 63,6%; Ac = 80,0%.

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.2. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của cholesteatoma

#### 4.2.1. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung T1W

Hình ảnh chuỗi xung T1W của cholesteatoma: đồng tín hiệu 63,6%, giảm tín hiệu 30,3% và tăng tín hiệu 6,1% so với nhu mô não. Theo K Barath hình ảnh cholesteatoma trên T1W không đặc hiệu, thường là giảm và đồng tín hiệu, không thể phân biệt được với tổ chức xơ, viêm, dịch tiết.

#### 4.2.2. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung T2W

Hình ảnh cholesteatoma trên chuỗi xung T2W: chủ yếu tăng tín hiệu chiếm 78,8%, có 21,2 % đồng tín hiệu trên T2W. Theo K Barath cũng như A Fontaine hình ảnh cholesteatoma trên T2W không đặc hiệu, các tổn thương như cholesteatoma, tổ chức xơ, u hạt, dịch viêm đều tăng tín hiệu trên chuỗi xung này.

#### 4.2.3. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung DWI EPI

Tín hiệu cholesteatoma trên chuỗi xung DWI EPI: 100% cholesteatoma tái phát tăng tín hiệu trên ảnh DWI. Trong số đó có 51,5% giảm tín hiệu trên ảnh ADC tức là có hạn chế khuếch tán thực sự. Nhóm còn lại có tới 48,5% có tăng tín hiệu trên ảnh ADC, tức là sự tăng tín hiệu của nhóm này trên ảnh DWI là do hiệu ứng T2W chứ không phải do hạn chế khuếch tán. Vì vậy khi xem ảnh DWI thì luôn luôn phải xem cùng ảnh ADC.

Theo nghiên cứu của Vercruysse JP, cholesteatoma tái phát tăng tín hiệu trên DWI EPI là 12,5%, tức là DWI EPI chỉ phát hiện được 1/8 trường hợp. Cũng trong nghiên cứu của tác giả này đối với nhóm cholesteatoma chưa mổ, tỉ lệ cholesteatoma tăng tín hiệu trên DWI EPI là 81,6%. Điều này được giải thích là cholesteatoma ở nhóm tái phát có kích thước nhỏ, chỉ có một cholesteatoma lớn nhất là 6mm phát hiện được trên DWI EPI, còn lại 7/8 cholesteatoma tái phát không phát hiện được trên DWI EPI đều có kích thước < 4mm. Còn nhóm cholesteatoma lần đầu có kích thước lớn hơn, từ 5 - 21mm.

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ tăng tín hiệu cholesteatoma tái phát trên DWI EPI cao hơn do kích thước trung bình

cholesteatoma tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, trung bình 9,2 mm  $\pm$  7,1mm. Khi kích thước cholesteatoma lớn hơn sẽ được phát hiện tốt hơn trên chuỗi xung DWI EPI.

#### **4.2.4. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung DPI**

Tín hiệu của cholesteatoma tái phát trên chuỗi xung DPI: có 60,6% không ngấm thuốc ở thì muộn và 39,4% ngấm thuốc ở thì muộn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của De Foer D, tỉ lệ cholesteatoma không ngấm thuốc ở thì muộn là 56,7%. Nghiên cứu của A Fontaine, cholesteatoma tái phát có tỉ lệ không ngấm thuốc trên DPI là 66,67%. Tuy nhiên khác so với kết quả nghiên cứu của D. Ayache, cholesteatoma tái phát sau mổ có tỉ lệ không ngấm thuốc là 90%, do trong nghiên cứu của D. Ayache kích thước của cholesteatoma lớn hơn, chỉ có 2/19 (10,5%) cholesteatoma nhỏ hơn 3 mm, và 2 cholesteatoma này không phát hiện được trên chuỗi xung DPI. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6/13 (18,2%) cholesteatoma nhỏ hơn 3mm. Cholesteatoma không có mạch máu nên không ngấm thuốc sau tiêm ở thì sớm cũng như thì muộn. Tuy nhiên đối với các cholesteatoma nhỏ sẽ không bộc lộ được trên DPI và bị tổn thương xung quanh ngấm thuốc che lấp.

#### **4.2.5. Tín hiệu của cholesteatoma trên chuỗi xung DWI HASTE**

Cholesteatoma tái phát tăng tín hiệu trên DWI HASTE là 84,8%, đồng tín hiệu là 15,2%. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của A Fontaine, tỉ lệ cholesteatoma tăng tín hiệu trên DWI HASTE là 83,33%. Kết quả nghiên cứu của De Foer D, tỉ lệ cholesteatoma tăng tín hiệu trên DWI HASTE là 82,6%.

#### **4.2.6. Tín hiệu chuỗi xung T1W theo nhóm kích thước cholesteatoma**

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hình ảnh của cholesteatoma trên chuỗi xung T1W theo hai nhóm kích thước: Cholesteatoma ở nhóm  $\leq$  5mm có 80% đồng tín hiệu trên T1W. Cholesteatoma ở nhóm  $>$  5mm có 50,0% đồng tín hiệu và 50,0% giảm tín hiệu trên T1W. Như vậy chuỗi xung T1W không đặc hiệu trong việc chẩn đoán cholesteatoma, cả ở nhóm kích thước nhỏ và nhóm kích thước lớn. Chỉ trong trường hợp T1W tăng tín hiệu thì hướng tới là tổn thương u hạt cholesterol.

#### **4.2.7. Tín hiệu chuỗi xung T2W theo nhóm kích thước cholesteatoma**

Tín hiệu cholesteatoma trên T2W không có sự khác biệt giữa hai nhóm kích thước: nhóm  $\leq$  5mm có 86,7% và nhóm  $>$  5mm có

72,2% tăng tín hiệu trên T2W. Cũng như chuỗi xung T1W, T2W không đặc hiệu trong việc chẩn đoán cholesteatoma trong cả hai nhóm kích thước. Các loại tổn thương ở tai giữa sau mổ như: cholesteatoma, u hạt cholesterol, tổ chức xơ, dịch viêm đều tăng tín hiệu trên T2W.

#### **4.2.8. Tín hiệu chuỗi xung DWI EPI theo nhóm kích thước**

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hình ảnh cholesteatoma trên chuỗi xung DWI EPI theo hai nhóm kích thước: Trong nhóm  $\leq$  5mm có 93,3% cholesteatoma không hạn chế khuếch tán, tức là DWI EPI chỉ phát hiện được 6,7% cholesteatoma (hạn chế khuếch tán). Ngược lại trong nhóm  $>$  5mm có 88,9% cholesteatoma hạn chế khuếch tán, đây chính là tỉ lệ cholesteatoma được phát hiện. Như vậy DWI EPI có khả năng phát hiện tốt cholesteatoma với kích thước  $>$  5mm, còn với cholesteatoma  $\leq$  5mm thì khả năng phát hiện của DWI EPI rất hạn chế.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Vercruysse JP: với cholesteatoma  $\leq$  5mm thì DWI EPI phát hiện được là 12,5%, còn với cholesteatoma  $>$  5mm thì DWI EPI phát hiện được là 81,6%.

#### **4.2.9. Tín hiệu chuỗi xung DPI theo nhóm kích thước cholesteatoma**

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ không ngấm thuốc của cholesteatoma ở thì muộn giữa hai nhóm kích thước cholesteatoma. Nhóm cholesteatoma  $>$  5mm có 94,4% cholesteatoma không ngấm thuốc, đây chính là tỉ lệ cholesteatoma được phát hiện bởi chuỗi xung DPI. Trong khi đó ở nhóm cholesteatoma  $\leq$  5mm chỉ có 20,0% không ngấm thuốc, tức là có 20% cholesteatoma ở nhóm này được phát hiện bởi DPI. Cũng giống như chuỗi xung DWI EPI, chuỗi xung DPI phát hiện được cholesteatoma ở nhóm có kích thước  $>$  5mm tốt hơn so với nhóm kích thước  $\leq$  5mm. Theo Venail F: DPI phát hiện được cholesteatoma  $>$  5mm là 100%, còn với nhóm cholesteatoma  $\leq$  5mm tỉ lệ phát hiện được của DPI là 84,6%.

#### **4.2.10. Tín hiệu chuỗi xung DWI HASTE theo nhóm kích thước cholesteatoma**

Cholesteatoma trong nhóm có kích thước cholesteatoma  $\leq$  5mm có 66,7% tăng tín hiệu trên DWI HASTE, trong khi đó nhóm cholesteatoma  $>$  5mm có 100% tăng tín hiệu trên DWI HASTE. Như vậy khả năng phát hiện được cholesteatoma trong nhóm  $<$  5mm cao hơn hẳn so với DWI EPI và DPI. Kết quả nghiên cứu của De Foer D cho thấy tỉ lệ cholesteatoma tăng tín hiệu trên DWI HASTE là 82,6%.

Chuỗi xung DWI HASTE đã khắc phục được những nhược điểm của chuỗi xung DWI EPI. Với DWI HASTE có thể thực hiện được các lớp cắt mỏng tới 2mm (DWI EPI là 3-4mm), độ phân giải cao hơn, không bị nhiễu ảnh ở vùng xương thái dương nơi có nhiều loại tổ chức như khí, xương và phần mềm cạnh nhau.

### **4.3. Giá trị cộng hưởng từ trong chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát**

#### **4.3.1. Giá trị chuỗi xung Diffusion echo planar imaging (DWI EPI)**

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát của chuỗi xung DWI EPI: Sn = 51,5%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 42,9%; Ac = 64,4%. Như vậy chuỗi xung DWI EPI có độ nhạy không cao (Sn = 51,5%), phát hiện được khoảng một nửa số trường hợp cholesteatoma tái phát. Chuỗi xung DWI EPI có độ đặc hiệu cao (Sp = 100%), có nghĩa là tất cả các trường hợp không phải cholesteatoma thì sẽ không hạn chế khuếch tán trên DWI EPI. Chuỗi xung này cũng có giá trị dự báo dương tính cao (PPV = 100%): có nghĩa là khi DWI EPI hạn chế khuếch tán thì chắc chắn có cholesteatoma tái phát. Nhược điểm của chuỗi xung này là giá trị dự báo âm tính thấp (NPV = 42,9%), có nghĩa là có tỉ lệ âm tính giả cao, có nghĩa là nhiều trường hợp không hạn chế khuếch tán trên DWI EPI nhưng thực sự vẫn có cholesteatoma.

#### **4.3.2. Giá trị chuỗi xung T1W sau tiêm thuốc ở thì muộn (DPI)**

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát của chuỗi xung DPI: Sn = 60,6%; Sp = 58,3%; PPV = 80,0%; NPV = 35,0%; Ac = 60%.

Tương tự như kết quả nghiên cứu của De Boer F: Giá trị của DPI trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát là Sn = 56,7%, Sp = 67,6%, PPV = 88,0%, NPV = 27,0%. Theo A Fontaine: Chuỗi xung DPI có giá trị là Sn = 66,67%, Sp = 50%, PPV = 44,44% và NPV = 71,43%.

#### **4.3.3. Giá trị của chuỗi xung DWI HASTE**

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tai giữa tái phát của DWI HASTE: Sn = 84,8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70,5%; Ac = 88,9%.

Theo Foer B trong bài báo năm 2008, nghiên cứu có 32 trường hợp, chuỗi xung DWI HASTE có giá trị chẩn đoán cholesteatoma tái phát là Sn = 90%, Sp = 100%, PPV = 100%, NPV = 96%.

Kết quả nghiên cứu của De Foer B nhưng trong bài báo năm 2010, với số lượng bệnh nhân lớn hơn là 120 trường hợp, giá trị của chuỗi xung

DWI HASTE trong chẩn đoán cholesteatoma là Sn = 82,6%, Sp = 87,2%, PPV = 96,0% và NPV = 56,5%.

Kết quả nghiên cứu của A Fontaine cho thấy giá trị của DWI HASTE là Sn = 83,33%, Sp = 80%, PPV = 71,43% và NPV = 88,89%.

Kết quả nghiên cứu tổng hợp và phân tích các nghiên cứu của Jindal M công bố năm 2011, có kết quả giá trị DWI HASTE trên 207 trường hợp là Sn = 91,4%, Sp = 95,8%, PPV = 97,3% và NPV = 85,2%.

Theo nghiên cứu tổng hợp và phân tích của Muzaffar năm 2016, có 575 nghiên cứu trong đó có 27 nghiên cứu phù hợp, có 727 bệnh nhân. Giá trị của DWI HASTE là : Sn = 89,79% ( $\pm 12,1$ ), Sp = 94,57% ( $\pm 5,8$ ), PPV = 96,50% ( $\pm 4,2$ ) và NPV = 80,46% ( $\pm 20,2$ ).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ nhạy của DWI HASTE trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát là Sn = 84,8% tương tự như kết quả nghiên cứu của De Foer B (năm 2010), có Sn = 82,6%. Kết quả nghiên cứu của A Fontaine có Sn = 83,33%. Độ nhạy của chuỗi xung DWI HASTE phụ thuộc kích thước cholesteatoma. Khi cholesteatoma  $\leq 5$ mm có Sn = 66,7%, khi cholesteatoma  $> 5$ mm có Sn = 100%. Nói chung kích thước cholesteatoma càng lớn thì càng dễ phát hiện trên DWI HASTE. Chuỗi xung này đã không bỏ sót cholesteatoma nào có kích thước  $> 5$ mm.

Độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi Sp = 100%, tương tự như nghiên cứu của De Foer B, năm 2008, chuỗi xung DWI HASTE có Sp = 100%. Cũng theo hai nghiên cứu tổng hợp của Jindal M và Muzaffar J, độ đặc hiệu Sp  $\sim 95\%$ . Đây là một trong hai giá trị tốt nhất của DWI HASTE trong chẩn đoán cholesteatoma. Giá trị này cao (100%) có ý nghĩa là khi không có cholesteatoma thì có nghĩa là chắc chắn sẽ không tăng tín hiệu trên chuỗi xung này.

Giá trị thứ hai đạt được con số tối đa trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát của chuỗi xung DWI HASTE là giá trị dự báo dương tính PPV = 100%. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của De Foer B, năm 2008, chuỗi xung DWI HASTE có PPV = 100%. Cũng theo hai nghiên cứu tổng hợp của Jindal M có PPV = 97,3% và Muzaffar J có PPV = 96,5%. Giá trị dự báo dương tính cao, có nghĩa là khi thấy tăng tín hiệu trên DWI HASTE, thì chắc chắn có cholesteatoma tái phát. Một số nghiên cứu chưa đạt được giá trị này tối đa là do các trường hợp dương tính giả có thể là do: bột xương, lam silastic và nhiễu ảnh, ồ

lắng đọng nhiễm trùng, tổn thương viêm không đặc hiệu... Vì vậy cần khai thác thông tin về vật liệu đã sử dụng trong quá trình phẫu thuật như bột xương, silastic... để có thể tránh được các trường hợp dương tính giả.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị dự báo âm tính là NPV = 70,5%, kết nghiên cứu của De Foer B, năm 2010, có NPV = 56,5%. Theo kết quả của hai nghiên cứu tổng hợp: nghiên cứu của Jindal M có NPV = 85,2%, nghiên cứu của Muzaffar có NPV = 80,46% ( $\pm 20,2$ ). Đây là giá trị còn hạn chế của phương pháp này, tức là vẫn còn tỉ lệ âm tính giả (không thấy tăng tín hiệu trên DWI HASTE nhưng khi mổ vẫn có cholesteatoma). Những trường hợp âm tính giả nằm trong nhóm cholesteatoma có kích thước nhỏ  $\leq 5$ mm. Đây là khó khăn mà các nghiên cứu khác cũng gặp phải, đặc biệt là cholesteatoma có kích thước  $< 3$ mm. Khi cholesteatoma kích thước nhỏ kích thước túi keratin nhỏ, thậm chí chỉ có lớp biểu bì, như vậy không đủ để tăng tín hiệu trên DWI HASTE.

Theo kết luận của nghiên cứu tổng hợp và phân tích của Jindal M và Muzaffar J: Chuỗi xung DWI không EPI như là DWI HASTE tốt hơn trong chẩn đoán cholesteatoma tái phát so với chuỗi xung DWI EPI. Chuỗi xung DWI HASTE có độ phân giải cao hơn với ma trận cao hơn và ít nhiễu ảnh hơn. Do đó chẩn đoán được các cholesteatoma nhỏ hơn. Tác giả khuyến cáo nên theo dõi những trường hợp âm tính, chụp lại cộng hưởng từ sau 12 – 18 tháng. Đây là cách giúp để tránh phẫu thuật thì hai trong một số trường hợp.

Trong nghiên cứu của Steens S: có 45 trường hợp âm tính, không thấy cholesteatoma tái phát trên MRI lần thứ nhất. Tất cả các trường hợp này được chụp MRI lần thứ hai thấy: Có 8 trường hợp dương tính, 6 trường hợp nghi ngờ tái phát và 31 trường hợp âm tính. Trong số 8 trường hợp dương tính với MRI lần 2, có 6/8 trường hợp được phẫu thuật, kết quả có 5 cholesteatoma tái phát và một trường hợp là tổ chức mỡ. Trong số 31 bệnh nhân âm tính có 7 trường hợp được chụp MRI lần 3 và phát hiện 2 trường hợp dương tính, hai trường hợp này được phẫu thuật và khẳng định có cholesteatoma tái phát. Dựa trên kết quả nghiên cứu, tác giả khuyến cáo rằng: một số cholesteatoma phát triển nhanh trong khi đó một số cholesteatoma phát triển chậm. Vì vậy bệnh nhân cholesteatoma sau mổ nên được theo dõi lâm sàng và chụp MRI định kì nhiều lần, với MRI có thể vào thời điểm 1 năm và 4 năm sau mổ.

#### 4.3.4. Giá trị của chuỗi xung DWI EPI phối hợp với DPI

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tại giữa tái phát của chuỗi xung DWI EPI phối hợp với DPI: Sn = 60,6%; Sp = 58,3%; PPV = 80,0%; NPV = 35,0%; Ac = 60,0%.

Như vậy các giá trị chẩn đoán khi phối hợp hai chuỗi xung DWI EPI và DPI cho kết quả chính là các giá trị của chuỗi xung DPI. Trong nghiên cứu, tất cả những trường hợp nào chẩn đoán cholesteatoma của DWI EPI thì đều đã được chẩn đoán trên chuỗi xung DPI. Độ nhạy khi phối hợp hai chuỗi xung này tăng lên ít, nhưng độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính lại giảm nhiều.

Theo kết quả nghiên cứu của Pennanéach A: Các giá trị của chuỗi xung DPI chẩn đoán cholesteatoma tái phát là: Sn = 63%; Sp = 71%; PPV = 89%; NPV = 33%. Giá trị của chuỗi xung DWI EPI là Sn = 88%; Sp = 75%; PPV = 93%; NPV = 62%. Khi phối hợp DWI và DPI là Sn = 84%; Sp = 75%; PPV = 93%; NPV = 55%. Như vậy sự phối hợp giữa hai chuỗi xung này cũng không làm tăng các giá trị chẩn đoán đối với cholesteatoma tái phát. Nghiên cứu này cũng kết luận rằng việc sử dụng chuỗi xung cơ bản cùng với chuỗi xung DWI, có thể tránh cho việc tiêm thuốc cản quang một cách không cần thiết, giảm được thời gian thăm khám, và giá trị chẩn đoán vẫn giữ nguyên. Cộng hưởng từ với chuỗi xung DWI tin cậy để xác định những bệnh nhân nghi ngờ cholesteatoma tái phát cần phẫu thuật thì hai. Sự phối hợp với chuỗi xung tiêm thuốc ở thì muộn (DPI) không làm tăng độ chính xác của chẩn đoán.

#### 4.3.5. Giá trị của chuỗi xung DWI HASTE phối hợp với DWI EPI

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tại giữa tái phát của chuỗi xung DWI HASTE phối hợp với DWI EPI tương tự như chuỗi xung DWI HASTE đơn thuần: Sn = 84,8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70,5%; Ac = 88,9%.

DWI EPI phát hiện được bao nhiêu cholesteatoma thì tất cả những trường hợp đó đã được phát hiện bởi DWI HASTE, DWI EPI phát hiện được 17/33 trường hợp cholesteatoma, tất cả 17 trường hợp này đã phát hiện được trên DWI HASTE. DWI HASTE phát hiện được 28/33 trường hợp cholesteatoma. DWI EPI đã không phát hiện thêm được trường hợp nào trong số 5 cholesteatoma mà DWI HASTE đã bỏ sót. Như vậy sự phối hợp giữa hai chuỗi xung DWI EPI và DWI

HASTE không làm tăng độ chính xác của chẩn đoán. Như vậy trong thăm khám cholesteatoma tái phát, thực hiện chuỗi xung DWI EPI là không cần thiết khi đã thực hiện chuỗi xung DWI HASTE.

#### 4.3.6. Giá trị của chuỗi xung DWI HASTE phối hợp với DPI

Giá trị chẩn đoán cholesteatoma tại giữa tái phát của chuỗi xung DWI HASTE phối hợp với DPI: Sn = 87,9%; Sp = 58,3%; PPV = 85,3%; NPV = 63,6%; Ac = 80,0%.

Như vậy sự phối hợp giữa hai chuỗi xung DWI HASTE và DPI không làm tăng đáng kể độ nhạy Sn = 87,9% (trong khi đó chỉ riêng chuỗi xung DWI HASTE có độ nhạy Sn = 84,8%). Sự phối hợp của hai chuỗi xung này làm giảm nhiều giá trị của độ đặc hiệu (Sp = 58,3%), giá trị dự báo dương tính (PPV = 85,3%) và giá trị dự báo âm tính (NPV = 63,6%), so với chỉ một mình chuỗi xung DWI HASTE có Sp = 100%, PPV = 100% và NPV = 70,5%.

Trong nghiên cứu của De Foer B so sánh giá trị các chuỗi xung DWI HASTE và DPI. Giá trị của chuỗi xung DPI là Sn = 56,7%; Sp = 67,6%; PPV = 88,0%; NPV = 27,0%. Giá trị của DWI HASTE là Sn = 82,6%; Sp = 87,2%; PPV = 96,0%; NPV = 56,5%. Giá trị khi phối hợp hai chuỗi xung DWI HASTE và DPI là Sn = 84,2%; Sp = 88,2%; PPV = 96,3%; NPV = 59,6%. Các giá trị chẩn đoán cholesteatoma tái phát của chuỗi xung DPI thấp hơn nhiều so với DWI HASTE. Sự phối hợp giữa DWI HASTE và DPI không làm tăng đáng kể các giá trị chẩn đoán so với chỉ sử dụng chuỗi xung DWI HASTE đơn thuần.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu trên. Việc sử dụng chuỗi xung DPI là không cần thiết, vì không làm tăng thêm độ chính xác của chẩn đoán. Không sử dụng chuỗi xung DPI sẽ giảm thời gian thăm khám đáng kể vì chuỗi xung này phải thực hiện muộn từ 30 – 50 phút sau tiêm thuốc đối quang từ. Không phải tiêm thuốc đối quang từ cũng giảm được nguy cơ các tác dụng phụ của thuốc đối quang từ và giảm được chi phí cho người bệnh.

#### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 45 bệnh nhân cholesteatoma mổ thì hai, đối chiếu kết quả cộng hưởng từ với kết quả phẫu thuật và mô bệnh học, có 33/45 trường hợp cholesteatoma tái phát, chúng tôi đưa ra các kết luận sau:

#### 1. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của cholesteatoma tại giữa tái phát

Cholesteatoma tại giữa tái phát có đặc điểm:

- Tín hiệu trên T1W: đồng tín hiệu 63,6%, giảm tín hiệu 30,3% và tăng tín hiệu 6,1%.
- Tín hiệu trên T2W: tăng tín hiệu 78,8%, đồng tín hiệu 21,2%.
- Trên DWI EPI: 100% tăng tín hiệu trên ảnh DWI, giảm tín hiệu trên ADC 51,5%, tăng tín hiệu trên ADC 48,5%.
- Trên T1W sau tiêm chụp muộn (DPI): không ngấm thuốc 60,6%, ngấm thuốc 39,4%.
- Trên DWI HASTE: tăng tín hiệu 84,8%, đồng tín hiệu 15,2%.

#### 2. Giá trị chẩn đoán của cộng hưởng từ đối với cholesteatoma tại giữa tái phát

**\* Khi sử dụng một chuỗi xung: DWI HASTE có giá trị tốt nhất trong chẩn đoán cholesteatoma tại giữa tái phát:**

- DWI EPI có độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính cao, nhưng độ nhạy và giá trị dự báo âm tính không cao: Sn = 51,5%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 42,9%; Ac = 64,4%.
- DPI có các giá trị chẩn đoán không cao: Sn = 60,6%; Sp = 58,3%; PPV = 80,0%; NPV = 35,0%; Ac = 60%.
- DWI HASTE có các giá trị chẩn đoán cao, đặc biệt là giá trị dự báo dương tính và độ đặc hiệu: Sn = 84,8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70,5%; Ac = 86,7%.

**\* Khi phối hợp các chuỗi xung với nhau: Không làm tăng thêm giá trị chẩn đoán so với một mình chuỗi xung DWI HASTE đơn thuần:**

- DWI EPI phối hợp với DPI: Sn = 60,6%; Sp = 58,3%; PPV = 80,0%; NPV = 35,0%; Ac = 60,0%. Các giá trị chẩn đoán thấp.
- DWI EPI phối hợp với DWI HASTE: Sn = 84,8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70,5%; Ac = 86,7%. Không làm tăng các giá trị chẩn đoán so với DWI HASTE
- DWI HASTE phối hợp với DPI: Sn = 87,9%; Sp = 58,3%; PPV = 85,3%; NPV = 63,6%; Ac = 80,0%. Tuy làm tăng độ nhạy lên không đáng kể nhưng làm giảm nhiều độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính.

Như vậy không cần sử dụng chuỗi xung DWI EPI và DPI trong thăm khám cholesteatoma tại giữa tái phát, chỉ cần sử dụng chuỗi xung DWI HASTE. Điều này giảm được thời gian thăm khám, chi phí thuốc đối quang từ, nguy cơ dị ứng thuốc cho bệnh nhân.

Chuỗi xung DWI HASTE dễ thực hiện, dễ đọc kết quả, giúp phát hiện tốt được các trường hợp cholesteatoma tại giữa tái phát, chỉ không phát hiện được một số ít trường hợp cholesteatoma kích thước nhỏ < 5mm. CHT với chuỗi xung này có thể giúp giảm số lượng phẫu thuật thì hai với mục đích chỉ để kiểm tra xem có cholesteatoma tái phát hay không.

**CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ  
CÓ LIÊN QUAN TỚI LUẬN ÁN**

1. Lê Văn Kháng, Đoàn Thị Hồng Hoa, Phạm Minh Thông (2018), Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của cholesteatoma tai giữa tái phát. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, tháng 5, số 2, trang 42 – 45.
2. Lê Văn Kháng, Đoàn Thị Hồng Hoa, Phạm Minh Thông (2018), Giá trị chẩn đoán của cộng hưởng từ đối với cholesteatoma tai giữa tái phát. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, tháng 5, số 2, trang 80 – 83.

MINISTRY OF EDUCATION      MINISTRY OF HEALTH  
**HANOI MEDICAL UNIVERSITY**

-----  
**LE VAN KHANG**

**EVALUATION OF MAGNETIC RESONANCE  
IMAGING VALUE IN DETECTION OF RECURRENT  
MIDDLE EAR CHOLESTEATOMA**

Speciality : Radiology  
Code : 62720166

**SUMMARISE OF THESIS OF PHILOSOPHY DOCTOR**

**HANOI - 2019**  
**THESIS MADE IN HANOI MEDICAL UNIVERSITY**

## BACKGROUND

Cholesteatoma is common middle ear disease with ossicular chain and tympanic walls. Cholesteatoma can cause hearing loss, complications such as inner ear injuries, facial paralysis and life-threatening intracranial complications. The treatment of cholesteatoma is operation which has a recurrent rate ranging from 10 – 30 % depending on the studies. Diagnosis of recurrent cholesteatoma is based on clinical, otoscopy and endoscopy. If the surgery is closed technique, the detection of recurrent cholesteatoma will be difficult due to graft of cartilage. MR imaging with sequences: Delayed Post gadolinium T1W MR imaging (DPI), Diffusion sequences especially with non-EPI (such as HASTE Diffusion) have good value in detection of recurrent cholesteatoma. In the world, recently there are many research concerning MR imaging value in diagnosis of recurrent cholesteatoma. Many authors concluded that MRI can be used to detect cholesteatoma to replace second-look surgery just to see if there is recurrent cholesteatoma or not. In Viet Nam, there is not any research about diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma.

Therefore we study this subject with the aim of:

- MR imaging features of recurrent middle ear cholesteatoma.
- Diagnostic value of MR imaging in detection of recurrent middle ear cholesteatoma

### New contributions of the thesis:

- MR imaging has high values in diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma. It can detect recurrent middle ear cholesteatoma which has to be timely operated to prevent complications. MRI helps to reduce the number of second-look surgeries in terms of checking if there is recurrent cholesteatoma.
- T1W and T2W sequences are not specific in diagnosis of recurrent cholesteatoma.
- HASTE Diffusion is the best sequence to detect recurrent middle ear cholesteatoma with sensitivity (Sn) = 84.8%; specificity (Sp) = 100%; positive predictive value (PPV) = 100%; negative predictive value (NPV) = 70.6%; Accuracy (Ac) = 88.9%.
- The EPI diffusion and DPI (Delayed Post-gadolinium Imaging, 30 – 45 minutes after injection of gadolinium T1W) which are not necessary to be performed, lead to reduce the examination time, contrast medium expense and the allergic risk. Because using these two sequences does not increase the diagnostic values compared to single sequence HASTE diffusion. The combination of these sequences include HASTE diffusion does not enhance the diagnostic values.

### THESIS SUPERVISORS:

**PHAM MINH THONG, MD, PHD**  
**DOAN THI HONG HOA, MD, PHD**

**Peer review 1: Lam Khanh, MD, PHD**

**Peer review 2: Nguyen Dinh Phuc, MD, PHD**

**Peer review 3: Bui Van Giang, MD, PHD**

Thesis will be protected in congress university level of Hanoi Medical University

2019.

Thesis will be found in:

- National library
- Library of Hanoi medical university

## STRUCTURE OF THE THESIS

The thesis consists of 117 pages: 2 pages Introduction, overview 48 pages, objects and research methods 16 pages, 25 pages of research results, discussions 23 pages, 2 pages conclusions and 1 page recommendations 1, 100 references, including 17 in Vietnamese, 80 in English and 3 in French. In the thesis has 33 tables, 14 charts, 37 illustrations.

### Chapter 1 OVERVIEW

#### 1.1. Middle ear anatomy

Tympanum contains ossicles, communicates with antrum by additus and communicates with nasopharynx by Eustachian tube.

##### 1.1.1. Tympanic cavity

The tympanic cavity is composed of two parts: The opposite part of the eardrum is the actual atrium. The upper part is the attic. The tympanic cavity is described as a 6-walls room:

##### 1.1.1.1. Superior wall or tegmen tympani

The roof of the tympanic cavity is a thin plate of bone separating the tympanic cavity from the middle cranial fossa. Cholesteatoma may erode tegmen tympani and cause intra-cranial complication: meningitis, encephalitis, cerebral abscess...

##### 1.1.1.2. Inferior wall or jugular wall

The floor of the tympanic cavity is also known jugular wall which is a thick plate of bone separating the tympanic cavity from the jugular bulb. The jugular vein which can bulge into the tympanic cavity and can be dehiscent, may be damaged during the operation of cholesteatoma.

##### 1.1.1.3. Medial wall or labyrinthine wall

In correlation with inner ear structures including:

- Promontory
- Fenestra cochlea or round window
- Fenestra vestibuli or oval window
- Prominence of facial canal.
- Prominence of lateral semi-circular canal

##### 1.1.1.4. Posterior wall or mastoid wall

It relates to tympanic aditus, fossa incudis, pyramidal prominence, facial nerve through tympanic sulcus.

##### 1.1.1.5. Anterior wall or carotid wall

The Eustachian tube begins with an opening in the anterior wall separating the tympanic cavity from the internal carotid canal.

##### 1.1.1.6. Lateral wall or membranous wall

Formed by tympanic membrane and squamous portion of temporal bone.

#### 1.1.2. Tympanic membrane

Tympanic membrane has two part: pars flaccida is superior and pars tensa is inferior.

#### 1.1.3. Ossicles

There are three ossicles: malleus; incus; stapes.

### 1.2. Pathology and pathophysiology of cholesteatoma

#### 1.2.1. Pathology of cholesteatoma

Cholesteatoma is cystic formation that has three components:

- Center is desquamated keratin
- Capsule is matrix which is stratified squamous epithelium
- Perimatrix is mesenchymatous granulation tissue

#### 1.2.2. Pathophysiology of cholesteatoma

##### 1.2.2.1 Congenital cholesteatoma

The Teed-Michaels'epithelial rest theory. The epithelial rest in temporal bone would develop congenital cholesteatoma.

##### 1.2.2.2. Acquired cholesteatoma

There are four predominant theories:

- Retraction pocket (invagination)
- Epithelial invasion.
- Metaplasia
- Basal cell hyperplasia or papillary ingrowth

### 1.3. Treatment

The treatment is surgery aiming to remove totally the squamous epithelium to prevent the recurrence. The second purpose of surgery is to



repair the hearing ability. There are two techniques: closed technique (canal wall up - CWU) and opened technique (canal wall down - CWD).

#### **1.4. Recurrent cholesteatoma**

Including residual cholesteatoma and recurrent cholesteatoma. Cholesteatoma has a high rate of recurrence which is higher in the children than in the adult.

Diagnosis of recurrent cholesteatoma is based on clinical and otoscopy, however it is difficult to detect recurrent cholesteatoma in CWU cases.

Treatment of recurrent cholesteatoma is surgery. If the disease is local, the treatment is CWU. If the disease is diffuse, the treatment is CWD.

#### **1.5. Diagnostic imaging of cholesteatoma**

##### **1.5.1. X ray**

X ray provides limited information and is less and less used.

##### **1.5.2. CT scanner**

CT scanner is very useful for first surgery of cholesteatoma. But it is not able to detect recurrent cholesteatoma.

##### **1.5.3. MR imaging**

For first surgery of cholesteatoma, MRI is indicated if the diagnosis of cholesteatoma is still unsure or in case suspicion of intracranial complication.

MRI has high value in diagnosis of recurrent cholesteatoma, especially with non-EPI Diffusion sequences, such as HASTE DWI.

#### **1.6. Research of cholesteatoma in Viet Nam**

In 1957: Nguyen Nang Ky studied about X ray of cholesteatoma on Schüller position. In 1996: Nguyen Thu Huong had a research on chronic otitis media with cholesteatoma. In 2000: Nguyen Tan Phong mentioned about a theory of cholesteatoma: retraction pocket. In 2001: Cao Minh Thanh performed a study about clinical and para-clinical features of chronic otitis media with ossicles erosion, in national ENT hospital. In 2005: Nguyen Xuan Nam studied about clinical features and CT scanner of middle ear cholesteatoma. In 2006: Le Van Khang, a research about CT scanner of chronic otitis media of cholesteatoma. In 2011: Nguyen Anh Quynh, research about clinical, paraclinical and assessment the outcome of treatment of middle ear cholesteatoma in children. In 2013: Bui Tien Thanh, study of clinical, audiogram, and

diagnostic imaging features of secondary cholesteatoma. In 2014: Nguyen Tan Phong, study about potential cholesteatoma by endoscopy, CT scanner in correlating with surgery result. In 2014: Nguyen Thu Huong, assessment the outcome of cholesteatoma in first surgery with CWU technique. In 2017, Nguyen Thu Huong, research about clinical, paraclinical and assessment the outcome of surgery of recurrent middle ear cholesteatoma.

There is still not any study about value of MR imaging in diagnosis of cholesteatoma and recurrent cholesteatoma.

#### **1.7. In the world, studies about the role of diagnostic imaging in diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma**

In 1992, Wake M, The research is detection of recurrent cholesteatoma by computerized tomography after 'closed cavity' mastoid surgery. The conclusion: CT scanner failed to demonstrate reliable pre-operative radiological detection of cholesteatoma

In 2000: Blaney SP et al, CT scanner is not reliable in diagnosis of recurrent cholesteatoma, the sensitivity is 43.8% and the specificity is 51.3%.

In 1999, in “Can MRI replace a second look operation in cholesteatoma surgery?” The poor radio surgical correlation (50% and 61% after re-evaluation) suggested that, at that time, MRI was not a valid alternative to a second look surgical intervention in the case of cholesteatoma treated by canal wall up tympanoplasty.

In 2001, Kimitsuki T, MRI with contrast medium can differentiate cholesteatoma from other post - operated tissue. MRI did not appear as a likely replacement for second-look surgery in cases of intact canal wall tympanoplasty.

Two above studies do not use Diffusion sequence and T1W post contrast is performed right after the injection, not delayed enough.

In 2005, Ayache D studied the role of T1W delayed post gadolinium imaging (DPI) in detection of recurrent cholesteatoma after CWU. The sensitivity is 90%, specificity is 100%, PPV is 100% and NPV is 92%. DPI is reliable in detection of recurrent cholesteatoma as small as 3 mm.

In 2006, Vercruyssen JP, De Foer B et al, do a research about Echo planar imaging diffusion (EPI DWI) in two group of patients: Primary cholesteatoma: Sn = 81%, Sp = 100%, PPV = 100% and NPV = 40%. Residual cholesteatoma: Sn = 12.5%, Sp = 100%, PPV = 100%, NPV =

72%. These results confirm the value of DWI in detecting primary cholesteatoma, but show the poor capability of EPI DWI in detecting small residual cholesteatoma.

In 2008, Venail F compared EPI DWI and DPI in diagnosis recurrent cholesteatoma. Interobserver agreement was better for DWI ( $\kappa = 0.81$ ) than for DPI ( $\kappa = 0.51$ ). Sensitivity, specificity, PPV, and NPV values were 60%, 72.73%, 80%, and 50%, respectively, with DWI; and 90%, 54.55%, 78.26%, and 75%, respectively, with DPI. EPI DWI has higher specificity but lower sensitivity compared to DPI.

In 2010, De Foer D et al, Middle ear cholesteatoma: non-echo-planar diffusion-weighted MRI versus delayed gadolinium-enhanced T1-weighted MRI--value in detection. Sensitivity, specificity, NPV, and PPV were significantly different between the three methods. Sensitivity and specificity, respectively, were 56.7% and 67.6% with the delayed gadolinium-enhanced T1-weighted images and 82.6% and 87.2% with the non-EP DWI. Sensitivity for the combination of both kinds of images was 84.2%, while specificity was 88.2%. The overall PPV was 88.0% for delayed gadolinium-enhanced T1-weighted images, 96.0% for non-EP DWI, and 96.3% for the combination of both kinds of images. The overall NPV was 27.0% for delayed gadolinium-enhanced T1-weighted images, 56.5% for non-EP DWI, and 59.6% for the combination of both kinds of images. They conclude that: MR imaging for detection of middle ear cholesteatoma can be performed by using non-EP DWI sequences alone. Use of the non-EP DWI sequence combined with a delayed gadolinium-enhanced T1-weighted sequence yielded no significant increases in sensitivity, specificity, NPV, or PPV over the use of the non-EP DWI sequence alone.

In 2011, Jindal M et al, in a meta-analysis of 16 studies, find that non-EPI DWI is more reliable than EPI DWI in the diagnosis of recurrent cholesteatoma. Non-EPI DWI has Sensitivity = 91%, Specificity = 96%, PPV = 97% and NPV = 85%.

In 2016, Van Egmond SL et al, A Systematic Review of Non-Echo Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Detection of Primary and Postoperative Cholesteatoma. Ranges of sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 83%-100%, 50%-100%, 85%-100%, and 50%-100%, respectively, for primary subgroup analysis. Results for subgroup analysis for only postoperative cases yielded 80%-82%, 90%-100%, 96%-100%, 64%-

85%, respectively. They recommend the use of non-EPI DWI for the follow-up after cholesteatoma surgery, and when the correct diagnosis is questioned in primary preoperative cases.

## **1.8. Diffusion weighted imaging**

### ***1.8.1. DWI and some applications.***

DWI provides images based on differences in the degree of diffusion of water molecules in organs. Diffusion reflects the thermal movement of water molecules, also known as Brown movement. Diffusion depends on many factors including: type of molecular, temperature and structure. DWI are widely applied in pathology of various organs such as neurology, ENT, musculoskeletal, thoracic, abdomen, pelvis ... contribute many important values along the chain regular sequences.

### ***1.8.2. DWI in diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma***

Cholesteatoma increases the signal on the DWI sequence. Signal on DWI is thought to be due to T2-weighted effects or due to diffusion of water molecules in cholesteatoma. Other lesions in the middle ear such as fibrosis tissue, granulomas, inflammation tissue... do not increase the signal on DWI.

The EPI DWI is good for cholesteatoma detection with a size greater than 5 mm, but with smaller cholesteatoma it is difficult.

HASTE Diffusion belongs to non-EPI DWI. This sequence has a higher resolution, thinner thickness of slices, no artifact in the temporal bone area, and can detect better cholesteatoma, even with small cholesteatoma 2-3mm.

### ***1.8.3. Principles of EPI DWI and HASTE DWI***

On the EPI DWI, using the gradation gradient, it turns on and off continuously with the magnitude of the equal gradient, but in the opposite direction to fill data into the entire k-space with 1 RF90 excitation pulse. Because the use of magnetic gradients to receive signals, the EPI DWI has some disadvantages such as noise due to heterogeneous magnetic fields, especially in the areas between the bones and the gas such as the mastoid cells, para-nasal sinuses. On the other hand, the degree of image noise due to this heterogeneous magnetic field is directly proportional to the magnitude of the magnetic gradient, so it is not possible to use the magnetic gradient of too high magnitude (large matrix) which results in the resulting image having a degree of low resolution. Another limitation is that T2 relaxation still takes place during

the signal reception process so the signal in this sequence is weak so it is impossible to cut thin layers. The last one is the EPI DWI only has axial plan therefore also limits the assessment of the involvement of lesions in the tympanic cavity and the surrounding structures.

HASTE DWI is like EPI DWI at the signal generation stage but the phase of receiving a sequence of RF180 sequences is used to interleave each time a signal receiver fills in a row of space to overcome image noise due to the magnetic difference. The field is the same as the spin echo, so HASTE DWI has limited the noise in the bone area, and the way to fill in data is also different from the EPI DWI. The data only fills in about half of k space. The other half is due to the symmetry of k space, so it can be estimated by algorithm so it still retains the strong signal strength as in spin echo, the time of receiving signal is reduced by half.

Using the RF180 at the signal receiver stage to reduce image noise due to magnetic gradient. HASTE DWI can use large matrix, the image has a higher resolution than EPI DWI and can reduce the thickness of slices to 2mm. Another advantage of the HASTE DWI is that due to limited noise due to magnetic field gradient, DWI HASTE can be performed at the coronal plan to evaluate the correlation between the lesion and surrounding structure, especially with lesions are in the attic.

## Chapter 2

### SUBJECTS AND METHODS

#### 2.1. Research subjects

The study included patients with a history of middle cholesteatoma surgery (including CWU and CWD). They would have second surgery due to suspected recurrent cholesteatoma or they had scheduled second look surgery. All patients received preoperative magnetic resonance imaging. Magnetic resonance results are compared with surgical results.

##### 2.1.1. *Criteria for the selection of patients studied*

- Age: all ages.
  - Gender: both male and female.
  - Medical history of middle cholesteatoma and have had surgery
  - Having scheduled second look surgery or suspicion of recurrent cholesteatoma
    - MRI with cholesteatoma examination protocols: T2W (CISS), pre-injection T1W, Diffusion EPI, DPI, Diffusion HASTE.
  - Surgical: with detail record of lesion, extension of lesion.

- Suspected cholesteatoma tissue will be sent to pathology department.

##### 2.1.2. *Exclusion criteria*

The following patients were excluded from the study:

- Incomplete medical record
- Quality of MRI examination is not good: artefact, patient moving during the examination.
  - DPI is not delayed enough.
- Patients with medical treatment only
- Primary cholesteatoma

#### 2.2. Methodology

##### 2.2.1. *Study Design*

The study describes cross-sectional comparison of MRI results on the diagnosis of recurrent cholesteatoma with surgical results, thereby calculating the value of MRI sequences in the diagnosis of recurrent cholesteatoma.

##### 2.2.2. *Size*

Convenient sample size, including 45 patients with 45 ears treated.

##### 2.2.3. *Study period*

Study period is from July 1, 2011 to December 31, 2015.

##### 2.2.4. *Equipment*

Examination were performed on MRI systems: 1.5 Tesla Magnetom Essenza or 1.5 Tesla Magnetom Avanto, by Siemens, Germany.

#### 2.3. Process of magnetic resonance imaging

##### 2.3.1. *Contraindications for magnetic resonance imaging*

Check the MRI contraindications

##### 2.3.2. *Preparing patients*

- Ask the patient about: medical history, allergy history.
- Explain to the patient the process.

##### 2.3.3. *Sequences*

Localisation sequences and cholesteatoma examination sequences protocols.

#### 2.4. Study variables

##### 2.4.1. *Characteristics of the research object*

- \* General characteristics: gender, age.
- \* Clinical characteristics
  - Functional symptoms: ear discharge, hearing loss, earache, dizziness....
  - Symptoms of the entity: the condition of the tympanic membrane.

\* Clinical characteristics: audiogram, computerized tomography

**2.4.2. Image characteristics and values of MRI sequences**

*2.4.2.1. MRI sequence features of cholesteatoma*

- Signals of cholesteatoma on different sequences: High resolution T1W, T2W (CISS 3D), EPI DWI, DPI, HASTE DWI. At the same time, there are comparative characteristics of these sequences between cholesteatoma and non-cholesteatoma groups.

- Imaging characteristics of sequences according to cholesteatoma size in two groups, cholesteatoma group  $\leq 5$  mm and group  $> 5$ mm.

*2.4.2.2. The value of MRI sequences in diagnosis of recurrent cholesteatoma.*

MRI results will be compared with surgical results

| Surgical<br>result<br>MRI result | Cholesteatoma | Non<br>cholesteatoma | $\Sigma$ |
|----------------------------------|---------------|----------------------|----------|
| Cholesteatoma                    | a             | b                    | a + b    |
| Non cholesteatoma                | c             | d                    | c + d    |
| $\Sigma$                         | a + c         | b + d                | n        |

- a is the number of cases that both MRI and surgery diagnosed cholesteatoma. It is the true number of positive cases.

- b is the number of MRI cases that diagnose cholesteatoma but not cholesteatoma on surgery. It is the number of false positive cases.

- c is the number of MRI cases that are non-cholesteatoma but cholesteatoma is confirmed in surgery. It is the number of false negative cases.

- d is the number of MRI cases that are not cholesteatoma and the result of surgery is not cholesteatoma. It is the number of true negative cases.

Calculating the values:

- Sensitivity  $S_n = \frac{a}{a+c} \times 100\%$ : MRI rate detected cholesteatoma in total cholesteatoma patients.

- Specificity  $S_p = \frac{d}{b+d} \times 100\%$ : The rate of MRI confirmed is non-cholesteatoma in the total number of non-cholesteatoma patients.

- Positive predictive value:  $PPV = \frac{a}{a+b} \times 100\%$ : The number of cholesteatoma in total positive cases on MRI.

- Negative predictive value  $NPV = \frac{d}{c+d} \times 100\%$ : The ratio of non-cholesteatoma cases to total negative cases on CHT.

- The correct diagnosis rate  $= \frac{a+d}{a+b+c+d} \times 100\%$ .

- Incorrect diagnostic ratio  $= \frac{b+c}{a+b+c+d} \times 100\%$

The diagnostic values of recurrent cholesteatoma can be calculated individually in single sequences or combinations of different sequences:

- Value of EPI DWI, DPI, and HASTE DWI sequences

- EPI DWI sequence values in combination with DPI, EPI DWI in combination with HASTE DWI, HASTE DWI in combination with DPI

**2.5. Collect and process data**

Data are collected according to research medical records

Encryption and processing on SPSS 20.0 statistical software according to the algorithms.

**2.6. Ethical research**

All patients in the study were explained and agreed to participate voluntarily. The patient's own information in the record is completely confidential and only used for research.

The research protocol was approved by the review board of Hanoi Medical University, the Ministry of Education and Training decided.

The study was accepted by Bach Mai Hospital, National ENT Hospital and Hanoi Medical University.

**Chapter 3  
RESULTS**

**3.2. MR imaging characteristics of cholesteatoma**

There are 33 cases of recurrent middle ear cholesteatoma in a total of 45 cases. Following is a MRI features of 33 recurrent middle ear cholesteatoma cases.

**3.2.1. Cholesteatoma signal on T1W sequence**

- Cholesteatoma is mainly iso signal on T1W, accounting for 63.6%.

- Hypo signal on T1W sequence accounted for 30.3%.

- Hyper signal on T1W with 6.1%.

**3.2.2. Cholesteatoma signal on T2W sequence**

- Cholesteatoma is mainly hyper signal on T2-weighted, there are 26/33 patients, accounting for 78.8%.

- There are 7/33 iso signal cases on T2W, accounting for 21.2%.

### 3.2.3. Cholesteatoma signal on EPI DWI

- All 33 cholesteatoma signals have increased on the b1000 image but only 17/33 (51.5%) in case of a signal reduction on ADC (with true diffusion restriction).

- There are 16/33 cases of hyper signal on ADC (unrestricted diffusion), accounting for 48.5%.

### 3.2.4. Cholesteatoma signal on DPI

- No enhancement of contrast medium is 20/30 patients, accounting for 60.6%.

- After injection, there are 13 cases showing enhancement at delayed phase, accounting for 39.4%.

### 3.2.5. Cholesteatoma signal on HASTE DWI

- Cholesteatoma with 28/33 patients presenting hyper signal on HASTE DWI, accounting for 84.8%.

- There are 5/33 patients with iso-signal on HASTE DWI, accounting for 15.2%.

### 3.2.6. T1W signal according to cholesteatoma size group

Table: T1W signal according to size group

|            |       | Cholesteatoma |      |        |      | Total | p    |
|------------|-------|---------------|------|--------|------|-------|------|
|            |       | ≤ 5mm         |      | > 5 mm |      |       |      |
|            |       | n             | %    | n      | %    |       |      |
| T1W signal | Hyper | 2             | 13.3 | 0      | 0.0  | 2     | 0.06 |
|            | Iso   | 12            | 80.0 | 9      | 50.0 | 21    |      |
|            | Hypo  | 1             | 6.7  | 9      | 50.0 | 10    |      |
| Total      |       | 15            | 100% | 18     | 100% | 33    |      |

Comment:

- There is no statistically significant relationship between the signal of cholesteatoma on T1W in two groups ( $p = 0.06$ ).

- Cholesteatoma in group  $\leq 5$ mm has 80% iso-signal on T1W, group  $> 5$ mm with 50.0% iso-signal and 50.0% hypo-signal on T1W.

### 3.2.7. T2W signal according to cholesteatoma size group

Table: T2W signal according to size group

|            |       | Cholesteatoma |      |        |      | Total | p     |
|------------|-------|---------------|------|--------|------|-------|-------|
|            |       | ≤ 5mm         |      | > 5 mm |      |       |       |
|            |       | n             | %    | n      | %    |       |       |
| T2W signal | Hyper | 13            | 86,7 | 13     | 72,2 | 26    | 0.283 |
|            | Iso   | 2             | 13,3 | 5      | 27,8 | 7     |       |
| Total      |       | 15            | 100% | 18     | 100% | 33    |       |

Comment:

- There was no statistically significant relationship between the signal on T2-weighted of cholesteatoma in two size groups ( $p = 0.283$ ).

- Both groups were mainly hyper-signal on T2W, group  $\leq 5$ mm had 86.7% and group  $> 5$ mm had 72.2% hyper-signal on T2W.

### 3.2.8. EPI DWI signal according to cholesteatoma size group

Table: EPI DWI sequence images in size groups

|                |                  | Cholesteatoma |      |        |      | Total | p      |
|----------------|------------------|---------------|------|--------|------|-------|--------|
|                |                  | ≤ 5mm         |      | > 5 mm |      |       |        |
|                |                  | n             | %    | n      | %    |       |        |
| DWI EPI signal | Non- restriction | 14            | 93.3 | 2      | 11.1 | 16    | < 0.01 |
|                | Restriction      | 1             | 6.7  | 16     | 88.9 | 17    |        |
| Total          |                  | 15            | 100% | 18     | 100% | 33    |        |

Comment:

- There is a relationship between the signal on the DWI EPI pulse chain with cholesteatoma in two groups of statistical significance ( $p < 0.01$ )

- In cholesteatoma group  $\leq 5$ mm, 93.3% no diffusion restriction, whereas in the group  $> 5$ mm there was 88.9% diffusion restriction.

### 3.2.9. DPI signal according to cholesteatoma size group

Table: DPI signal by size group

|            |                | Cholesteatoma |      |        |      | Total | p      |
|------------|----------------|---------------|------|--------|------|-------|--------|
|            |                | ≤ 5mm         |      | > 5 mm |      |       |        |
|            |                | n             | %    | n      | %    |       |        |
| DPI signal | No enhancement | 3             | 20.0 | 17     | 94.4 | 20    | < 0,01 |
|            | Enhancement    | 12            | 80.0 | 1      | 5.6  | 13    |        |
| Total      |                | 15            | 100% | 18     | 100% | 33    |        |

Comment:

- There is a statistically significant relationship between cholesteatoma signal on DPI in two size groups ( $p < 0.01$ )
- Cholesteatoma group  $> 5$ mm with 94.4% cholesteatoma without enhancement, while in group  $\leq 5$ mm only 20.0% without enhancement.

### 3.2.10. HASTE DWI signal according to cholesteatoma size group

Table: HASTE DWI sequence image in size groups

|           |      | Cholesteatoma |      |          |       | Total | p     |
|-----------|------|---------------|------|----------|-------|-------|-------|
|           |      | $\leq 5$ mm   |      | $> 5$ mm |       |       |       |
|           |      | n             | %    | n        | %     |       |       |
| DWI HASTE | Tăng | 10            | 66,7 | 18       | 100,0 | 28    | 0,013 |
|           | Đông | 5             | 33,3 | 0        | 0,0   | 5     |       |
| Total     |      | 15            | 100% | 18       | 100%  | 33    |       |

Comment:

- There is a correlation between HASTE DWI signal of cholesteatoma in two groups with statistical significance ( $p < 0.05$ ).
- The cholesteatoma group  $\leq 5$ mm has 66.7% hyper-signal, while cholesteatoma group  $> 5$ mm has 100% hyper-signal on DWI HASTE.

### 3.3. MRI value in diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma

#### 3.3.1. Value of EPI DWI

Table: Diagnostic value of EPI DWI

|          |                   | Surgical result |                   | $\Sigma$ |
|----------|-------------------|-----------------|-------------------|----------|
|          |                   | Cholesteatoma   | Non cholesteatoma |          |
| EPI      | Cholesteatoma     | 17              | 0                 | 17       |
| DWI      | Non cholesteatoma | 16              | 12                | 28       |
| $\Sigma$ |                   | 33              | 12                | 45       |

Comment:

The value of EPI DWI in diagnosis of recurrent cholesteatoma: Sn = 51.5%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 42.9%; Ac = 64.4%.

#### 3.3.2. Value of DPI

Table: Diagnostic value of DPI

|          |                   | Surgical result |                   | $\Sigma$ |
|----------|-------------------|-----------------|-------------------|----------|
|          |                   | Cholesteatoma   | Non cholesteatoma |          |
| DPI      | Cholesteatoma     | 20              | 5                 | 25       |
|          | Non cholesteatoma | 13              | 7                 | 20       |
| $\Sigma$ |                   | 33              | 12                | 45       |

Comment:

The value of DPI in diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma: Sn = 60.6%; Sp = 58.3%; PPV = 80.0%; NPV = 35.0%; Ac = 60%.

#### 3.3.3. Value of HASTE DWI

Table: Diagnostic value of HASTE DWI

|          |                   | Surgical result |                   | $\Sigma$ |
|----------|-------------------|-----------------|-------------------|----------|
|          |                   | Cholesteatoma   | Non cholesteatoma |          |
| HASTE    | Cholesteatoma     | 28              | 0                 | 28       |
| DWI      | Non cholesteatoma | 5               | 12                | 17       |
| $\Sigma$ |                   | 33              | 12                | 45       |

Comment:

The value of HASTE DWI in diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma: Sn = 84.8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70.5%; Ac = 88.9%.

#### 3.3.4. The value of EPI DWI in combination with DPI

Table: Diagnostic value of EPI DWI in combination with DPI

|          |                   | Surgical result |                   | $\Sigma$ |
|----------|-------------------|-----------------|-------------------|----------|
|          |                   | Cholesteatoma   | Non cholesteatoma |          |
| EPI DWI  | Cholesteatoma     | 20              | 5                 | 25       |
| & DPI    | Non cholesteatoma | 13              | 7                 | 20       |
| $\Sigma$ |                   | 33              | 12                | 45       |

Comment:

Diagnostic value of middle ear cholesteatoma of EPI DWI in combination with DPI: Sn = 60.6%; Sp = 58.3%; PPV = 80.0%; NPV = 35.0%; Ac = 60.0%.

#### 3.3.5. The Value of HASTE DWI in combination with EPI DWI

Table: Value of HASTE DWI in combination with EPI DWI

|           |                   | Surgical result |                   | $\Sigma$ |
|-----------|-------------------|-----------------|-------------------|----------|
|           |                   | Cholesteatoma   | Non cholesteatoma |          |
| HASTE     | Cholesteatoma     | 28              | 0                 | 28       |
| DWI & DPI | Non cholesteatoma | 5               | 12                | 17       |
| $\Sigma$  |                   | 33              | 12                | 45       |

Comment:

The diagnosis of middle ear cholesteatoma of HASTE DWI combined with EPI DWI is similar to the HASTE DWI: Sn = 84.8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70.5%; Ac = 88.9%.

#### 3.3.6. Value of HASTE DWI in combination with DPI

Table: Diagnostic value of HASTE DWI in collaboration with DPI

|                   |                   | Surgical result |                   | Σ  |
|-------------------|-------------------|-----------------|-------------------|----|
|                   |                   | Cholesteatoma   | Non cholesteatoma |    |
| HASTE DWI and DPI | Cholesteatoma     | 29              | 5                 | 34 |
|                   | Non cholesteatoma | 4               | 7                 | 11 |
| Σ                 |                   | 33              | 12                | 45 |

Comment:

The diagnostic value of recurrent middle cholesteatoma of the HASTE DWI in combination with DPI: Sn = 87.9%; Sp = 58.3%; PPV = 85.3%; NPV = 63.6%; Ac = 80.0%.

## Chapter 4 DISCUSSION

### 4.2. MRI features of recurrent middle ear cholesteatoma

#### 4.2.1. Cholesteatoma signal on T1W sequence

The T1W signal of cholesteatoma: 63.6% iso-signal, 30.3% hypo-signal and 6.1% hyper-signal compared to brain tissue. According to K Barath, cholesteatoma signal on T1W is nonspecific, usually hypo-signal and iso-signal, indistinguishable from fibrous, inflammatory tissue, and secretory fluid.

#### 4.2.2. Cholesteatoma signal on T2W sequence

Cholesteatoma image on T2W pulse sequence: mainly hyper-signal accounted for 78.8%, with 21.2% iso-signal on T2W. According to K Barath, A Fontaine, cholesteatoma signal on T2W is nonspecific. Other lesions such as cholesteatoma, fibrous, granulomatous tissue, and inflammatory fluids also increase the signal on this sequence.

#### 4.2.3. Cholesteatoma signal on EPI DWI

Cholesteatoma signal on EPI DWI sequence: 100% recurrent cholesteatoma increases signal on DWI. Among them, 51.5% reduce the signal on ADC images, which means there is true restriction. The remaining is 48.5% of hyper-signal on the ADC image. The signal increase of this group on DWI images was due to the T2W effect and not the diffusion restriction. Viewing ADC images is obligatory when interpreting DWI images.

According to the study of Vercruysse JP, the recurrent cholesteatoma signal increase on EPI DWI is 12.5%. It means that EPI DWI only detects

1/8 cases. Also in this study, for primary cholesteatoma group, the rate of cholesteatoma increases signal on EPI DWI was 81.6%. This is explained that cholesteatoma is small in the recurrent group, with only the largest cholesteatoma of 6mm detected on EPI DWI, and the remaining 7/8 of cholesteatoma not detected on the DWI EPI are sized. <4mm. The first cholesteatoma group has a larger size, from 5 to 21mm.

The results of our study has a higher rate of cholesteatoma recurrence on DWI EPI because the average size of cholesteatoma recurrence in our study was higher, averaging 9.2 mm ± 7.1 mm. Larger cholesteatoma size is detected better on the EPI DWI sequence.

#### 4.2.4. Cholesteatoma signal on DPI

Recurrent cholesteatoma signal on DPI: 60.6% does not enhance, and 39.4% enhances in the delayed phase.

The results of our study are similar to the research results of De Foer D, the rate of cholesteatoma does not enhance in the delayed is 56.7%. The study of A Fontaine, the non-enhancement rate of recurrent cholesteatoma on DPI is 66.67%. However, unlike the results of D. Ayache's study, the non-enhancement rate of recurrent cholesteatoma on DPI is 90%, due to the larger cholesteatoma. According to D. Ayache, only 2/19 (10.5%) cholesteatoma is less than 3 mm, and these 2 cholesteatomas are not detected on the DPI pulse sequence. In our study, there are 6/13 (18.2%) cholesteatoma less than 3mm. Cholesteatoma does not have blood vessels, so it does not enhance after injection of contrast medium. However, small cholesteatoma will not be found on DPI due to the enhancement of adjacent tissue.

#### 4.2.5. Cholesteatoma signal on HASTE DWI

Hyper-signal of recurrent cholesteatoma on HASTE DWI is 84.8%, iso signal is 15.2%. This result is consistent with the research results of A Fontaine, the hyper signal rate of cholesteatoma on HASTE DWI is 83.33%. The study results of De Foer D, the hyper signal rate of cholesteatoma on HASTE DWI is 82.6%.

#### 4.2.6. T1W signal according to cholesteatoma size groups

There was no statistically significant difference in cholesteatoma on T1W sequence in two size groups: Cholesteatoma in ≤ 5mm group has 80% iso-signal on T1W. Cholesteatoma in group > 5mm has 50.0% iso-signal and 50.0% hypo-signal on T1W. T1W sequence is not specific for cholesteatoma diagnosis, both in small size and large size groups.

When the lesion is hyper signal on T1W, it is characteristic of granuloma.

#### **4.2.7. T2W signal according to cholesteatoma size groups**

The cholesteatoma signal on T2-weighted images does not differ between the two size groups: group  $\leq 5$ mm with 86.7% and group  $> 5$ mm with 72.2% hyper signal on T2W. Like T1W, T2W pulse sequence is not specific in cholesteatoma diagnosis in both size groups. Types of post-operative middle ear lesions such as cholesteatoma, cholesterol granuloma, fibrous tissue, inflammatory fluid increase signal on T2W.

#### **4.2.8. EPI DWI signal according to cholesteatoma size groups**

There is a statistically significant difference in cholesteatoma on the EPI DWI in two size groups: in the  $\leq 5$ mm group, there is 93.3% cholesteatoma without diffusion restriction, the EPI DWI detects only 6.7% cholesteatoma (restricted diffusion). In contrast, in the group  $> 5$ mm, there is 88.9% restricted diffusion cholesteatoma, this is the cholesteatoma rate detected. Thus DWI EPI is capable of detecting cholesteatoma with size  $> 5$ mm, and for cholesteatoma  $\leq 5$ mm, the detection ability of EPI DWI is very limited.

The results of our study are consistent with the study of Vercruysse JP: with cholesteatoma  $\leq 5$ mm, the detection rate is 12.5%, while cholesteatoma  $> 5$ mm, the detection rate is 81.6%.

#### **4.2.9. DPI signal according to cholesteatoma size groups**

There was a statistically significant difference of signal in the two groups of cholesteatoma size. Cholesteatoma group  $> 5$ mm with 94.4% non-enhancement cholesteatoma, this is the cholesteatoma rate detected by DPI. While cholesteatoma group  $\leq 5$ mm, only 20.0% did not enhance. This meant 20% cholesteatoma in this group was detected by DPI. Like DWI EPI sequence, the DPI sequence detects cholesteatoma in groups of  $> 5$ mm better than the  $\leq 5$ mm size group. According to Venail F: DPI detection of cholesteatoma  $> 5$ mm was 100%, while cholesteatoma group  $\leq 5$ mm, DPI's detection rate was 84.6%.

#### **4.2.10. HASTE DWI according to cholesteatoma size group**

Cholesteatoma in the cholesteatoma-sized group  $\leq 5$ mm has 66.7% hyper signal on HASTE DWI, while cholesteatoma group  $> 5$ mm has 100% hyper-signal on DWI HASTE. Thus, the ability to detect cholesteatoma in group  $< 5$ mm is much higher than EPI DWI and DPI. The results of De Foer D showed that the hyper signal rate of cholesteatoma on DWI HASTE was 82.6%.

HASTE DWI sequence has overcome the disadvantages of EPI DWI sequence. With HASTE DWI can perform thin slices of 2mm (EPI DWI is 3-4mm), higher resolution, no artefact in the temporal bone area where there are many types of tissue such as gas, bone and soft tissue next to each other.

### **4.3. Diagnostic value of MRI in recurrent middle ear cholesteatoma**

#### **4.3.1. Value of EPI DWI**

The diagnostic value of recurrent middle ear cholesteatoma of EPI DWI: Sn = 51.5%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 42.9%; Ac = 64.4%. EPI DWI sequence has a low sensitivity (Sn = 51.5%), detecting about half of cholesteatoma cases. The DWI sequence has a high specificity (Sp = 100%), meaning that all non-cholesteatoma cases will not restrict on EPI DWI. This sequence also has a high positive predictive value (PPV = 100%): means that when DWI EPI is diffused, there is definitely a recurrent of cholesteatoma. The disadvantage of this sequence is the low negative predictive value (NPV = 42.9%) which means that many cases do not restrict on EPI DWI but actually there is still cholesteatoma recurrence.

#### **4.3.2. Value of DPI**

The diagnostic value of recurrent middle ear cholesteatoma of DPI: Sn = 60.6%; Sp = 58.3%; PPV = 80.0%; NPV = 35.0%; Ac = 60%. The result is similar to it of De Boer F research: The value of DPI in the diagnosis of recurrent cholesteatoma is Sn = 56.7%, Sp = 67.6%, PPV = 88.0%, NPV = 27.0 % According to A Fontaine: DPI sequence had Sn = 66.67%, Sp = 50%, PPV = 44.44% and NPV = 71.43%.

#### **4.3.3. Value of HASTE DWI**

The diagnostic value of recurrent cholesteatoma of HASTE DWI: Sn = 84.8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70.5%; Ac = 88.9%. According to Foer B in the 2008, the study has 32 cases, the HASTE DWI sequence has the diagnostic value: Sn = 90%, Sp = 100%, PPV = 100%, NPV = 96%. The study results of De Foer B but in the 2010, with the number of patients was 120 cases, the value of the HASTE DWI in cholesteatoma diagnosis: Sn = 82.6%, Sp = 87.2%, PPV = 96.0% and NPV = 56.5%.

The results of A Fontaine show that the value of HASTE DWI: Sn = 83.33%, Sp = 80%, PPV = 71.43% and NPV = 88.89%.



Results of meta-analysis of Jindal M, published in 2011, with the HASTE DWI value of 207 cases: Sn = 91.4%, Sp = 95.8%, PPV = 97, 3 % and NPV = 85.2%.

According to the meta-analysis of Muzaffar in 2016, there were 575 studies including 27 relevant studies, 727 patients. The value of HASTE DWI: Sn = 89.79% ( $\pm$  12.1), Sp = 94.57% ( $\pm$  5.8), PPV = 96.50% ( $\pm$  4.2) and NPV = 80.46% ( $\pm$  20.2).

In our study, the sensitivity of HASTE DWI in the diagnosis of cholesteatoma recurrence was Sn = 84.8% similar to the results of De Foer B (2010), with Sn = 82.6%. The results of A Fontaine have Sn = 83.33%. Sensitivity of HASTE DWI depends on cholesteatoma size. When cholesteatoma  $\leq$  5mm has Sn = 66.7%, when cholesteatoma  $>$  5mm has Sn = 100%. In general, the larger the cholesteatoma size, the easier to detect on HASTE DWI. This sequence did not miss any cholesteatoma  $>$  5mm.

Specificity in our study Sp = 100%, similar to De Foer B's study, in 2008, HASTE DWI sequence has Sp = 100%. According to two general studies of Jindal M and Muzaffar J, Sp = 95%. This is one of the two best values of HASTE DWI in cholesteatoma diagnosis. This high value (100%) means that when there is not cholesteatoma, it will not be hyper signal on this sequence certainly.

The second value to achieve the maximum number in the diagnosis of recurrent cholesteatoma of the HASTE DWI was the PPV = 100%. This result was similar to that of De Foer B, in 2008, the HASTE DWI sequence has PPV = 100%. According to two meta-analysis of Jindal M, PPV = 97.3% and Muzaffar J have PPV = 96.5%. The positive predictive value is high, meaning that if the signal increases on HASTE DWI, there will be definitely a recurrence of cholesteatoma. Some studies have not reached this maximum value because the false positives may be due to: bone powder, silastic sheet, fat, artefact, non-specific inflammatory lesions ... So it is necessary to know about materials used during surgery such as bone powder, silastic sheet... to avoid false positive cases.

In our study, the negative predictive value is NPV = 70.5%, the

research result of De Foer B, in 2010, had NPV = 56.5%. According to the results of two meta-analysis: the study of Jindal M had NPV = 85.2%, Muzaffar's study had NPV = 80.46% ( $\pm$  20.2). This is a limited value of this method, there is still a false negative rate (no hyper signal on HASTE DWI but cholesteatoma still occurs). False negative cases were in the group of cholesteatomas which are smaller than 5mm in size. This is the issue that other studies have encountered, especially with cholesteatoma which is smaller than 3mm. When the small size of cholesteatoma is small, the size of the keratin pouch, even only the epidermis, is not sufficient to be hyper-signal on the HASTE DWI.

According to the conclusions of meta-analysis of Jindal M and Muzaffar J: Non-EPI DWI sequence as DWI HASTE is better in diagnosis of recurrent cholesteatoma than EPI DWI sequence. HASTE DWI sequence has higher resolution with higher matrix and less artefact. Therefore, it can detect smaller cholesteatoma than EPI DWI can. The author recommended monitoring negative cases, perform MRI again after 12-18 months. This is the way to avoid surgery in some cases.

In the study of Steens S: there were 45 negative cases, no recurrent cholesteatoma on the first MRI. All of these cases received a second MRI scan: 8 positive cases, 6 suspected recurrences and 31 negative cases. Of the 8 cases of 2nd positive MRI, there were 6/8 cases of surgery, the results had 5 recurrent cholesteatoma and one was fat. Of the 31 negative patients, 7 had the third MRI and found 2 positive cases, these two had surgery and confirmed cholesteatoma recurrence. Based on the results of the study, the author recommends that some cholesteatoma grow quickly while some cholesteatoma grow slowly. Therefore postoperative cholesteatoma patients should be clinically monitored and repeated MRI scans, with MRI possible at 1 year and 4 years after surgery.

#### **4.3.4. The value of EPI DWI in combination with DPI**

The diagnostic value of recurrent cholesteatoma of the EPI DWI in combination with DPI: Sn = 60.6%; Sp = 58.3%; PPV = 80.0%; NPV = 35.0%; Ac = 60.0%.

The diagnostic values when combining the DWI EPI and DPI was the same diagnostic values of the DPI sequence. In the study, all cases of cholesteatoma being detected by EPI DWI were detected on the DPI pulse sequence. The sensitivity of combining these two sequences

increased little, but the specificity and the predicted positive value decreased significantly.

According to research results of Pennanéach A: The values of DPI sequence for recurrent cholesteatoma was: Sn = 63%; Sp = 71%; PPV = 89%; NPV = 33%. The value of the EPI DWI pulse sequence was Sn = 88%; Sp = 75%; PPV = 93%; NPV = 62%. When combining DWI and DPI: Sn = 84%; Sp = 75%; PPV = 93%; NPV = 55%. Thus, the combination of these two pulse sequences does not increase the diagnostic values for recurrent cholesteatoma. This study also concluded that the use of the basic pulse sequence along with DWI could avoid unnecessary injection of contrast medium, reduce examination time, and remain the same diagnostic value. . MRI with DWI sequence is reliable to identify patients with recurrent cholesteatoma which requires surgery. The combination with the DPI does not increase the accuracy of the diagnosis.

#### **4.3.5. The value of HASTE DWI in combination with DWI EPI**

The diagnostic value of recurrent cholesteatoma of HASTE DWI in combination with DWI EPI is definitely the same HASTE DWI alone: Sn = 84.8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70.5%; Ac = 88.9%.

Any cholesteatoma which is detected by EPI DWI, is already detected by HASTE DWI. EPI DWI could detect 17 out of 33 cholesteatoma cases. All these 17 cholesteatomas were also detected by HASTE DWI. HASTE DWI detected 28/33 cases of cholesteatoma. DWI EPI did not detect any of the 5 cholesteatoma that HASTE DWI missed. Thus, the combination of two DWI EPI and DWI HASTE does not increase the accuracy of the diagnosis compared to HASTE DWI alone. For recurrent cholesteatoma examination, performing EPI DWI sequence is unnecessary when the HASTE DWI sequence is performed.

#### **4.3.6. Value of HASTE DWI in combination with DPI**

The diagnostic value of recurrent middle ear cholesteatoma DWI HASTE in combination with DPI: Sn = 87.9%; Sp = 58.3%; PPV = 85.3%; NPV = 63.6%; Ac = 80.0%.

The combination of two HASTE DWI and DPI does not significantly increase the sensitivity (Sn = 87.9%), while the DWI HASTE sequence alone has Sn = 84.8%. The combination of these two sequences reduces the value of specificity (Sp = 58.3%), positive predictive value (PPV = 85.3%) and negative predictive value (NPV =

63.6%), compared to HASTE DWI alone with Sp = 100%, PPV = 100% and NPV = 70.5%.

In De Foer B's study, the value of the HASTE DWI and DPI is compared. The value of DPI is Sn = 56.7%; Sp = 67.6%; PPV = 88.0%; NPV = 27.0%. The value of HASTE DWI is Sn = 82.6%; Sp = 87.2%; PPV = 96.0%; NPV = 56.5%. The value when combining HASTE DWI and DPI is Sn = 84.2%; Sp = 88.2%; PPV = 96.3%; NPV = 59.6%. The diagnostic values of recurrent cholesteatoma of DPI are much lower than that of DWI HASTE. The combination of HASTE DWI and DPI does not significantly increase diagnostic values compared to using only HASTE DWI sequence.

Our research results are also consistent with the above research results. The use of DPI sequence is not necessary, because it does not increase the accuracy of the diagnosis. Not using the DPI will significantly reduce the duration of the examination because this sequence must be performed 30 - 50 minutes late after the injection of contrast medium. Not injecting contrast medium reduces the risk of side effects and reduces expense.

## **CONCLUSION**

The study of 45 patients who have had medical history of postsurgical middle ear cholesteatoma underwent middle ear surgery again. The MRI results were correlated to the surgical results. There are a total of 33/45 cases of recurrent cholesteatomas. We make the following conclusions:

### **1. MRI characteristics of recurrent middle ear cholesteatoma**

Recurrent cholesteatomas have following features of different sequences:

- T1W: 63.6% iso-signal, 30.3% hypo-signal and 6.1% hyper-signal.
- T2W: hyper-signal 78.8%, iso-signal 21.2%.
- EPI DWI: 100% hyper- signal on DWI image, hypo-signal on ADC 51.5%, hyper-signal on ADC 48.5%.
- DPI: non-enhancement 60.6%, enhancement 39.4%.
- HASTE DWI: 84.8% hyper-signal increase, 15.2% iso-signal.

### **2. Diagnostic value of MRI in diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma**

**\* Using a single sequence: DWI HASTE has the best value in diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma:**

- EPI DWI has high specificity and predictive value, but its sensitivity and negative predictive value are not high: Sn = 51.5%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 42.9%; Ac = 64.4%.

- DPI has low diagnostic values: Sn = 60.6%; Sp = 58.3%; PPV = 80.0%; NPV = 35.0%; Ac = 60%.

- HASTE DWI has high diagnostic values, especially positive predictive values and specificity: Sn = 84.8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70.5%; Ac = 86.7%.

**\* Combining different sequences: Do not increase diagnostic value compared to single HASTE DWI alone:**

- EPI DWI combination with DPI: Sn = 60.6%; Sp = 58.3%; PPV = 80.0%; NPV = 35.0%; Ac = 60.0%. Low diagnostic values.

- EPI DWI combination with HASTE DWI: Sn = 84.8%; Sp = 100%; PPV = 100%; NPV = 70.5%; Ac = 86.7%. Do not increase diagnostic values compared to HASTE DWI.

- HASTE DWI combination with DPI: Sn = 87.9%; Sp = 58.3%; PPV = 85.3%; NPV = 63.6%; Ac = 80.0%. Although the increase in sensitivity is negligible, it reduces significantly specificity and the positive predictive value.

It is not necessary to use the EPI DWI and DPI pulse sequence in diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma, just use the HASTE DWI sequence. This reduces the time for examination, expense, the risk of drug allergy for patients.

The HASTE DWI sequence is easy to perform, easy to interpret, helps to detect recurrent middle ear cholesteatoma. Only a small rate of small-size cholesteatoma (under 5mm) is not detected by HASTE DWI. MRI with this sequence can help reduce the number of second look surgeries which have only purpose to check if there is recurrent cholesteatoma.

## RESEARCHS PUBLISHED CONCERNING TO THE THESIS

1. Le Van Khang, Doan Thi Hong Hoa, Pham Minh Thong (2018), MR Imaging Features of Recurrent Middle Ear Cholesteatoma. *Vietnam Medical Journal*, May, No 2, pages 42 – 45.
2. Le Van Khang, Doan Thi Hong Hoa, Pham Minh Thong (2018), Diagnostic Value of MR Imaging in detection of Recurrent Middle Ear Cholesteatoma. *Vietnam Medical Journal*, May, No 2, pages 80 – 83.