

MỘT SỐ VẬT LIỆU GHÉP SỬ DỤNG TRONG TÁI TẠO MÔ NHA CHU

ĐỒNG THỊ MAI HƯƠNG¹

TÓM TẮT

Bệnh quanh răng là bệnh phổ biến trong các bệnh răng hàm mặt. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, mọi quốc gia trên thế giới, chiếm tỷ lệ cao trong cộng đồng và mang tính chất xã hội. Bệnh không chỉ gây tổn thương tại chỗ mà còn ảnh hưởng đến sức khỏe và thẩm mỹ của bệnh nhân. Cho đến nay việc điều trị bệnh VQR còn gặp nhiều khó khăn vì bệnh căn, bệnh sinh rất phức tạp, chưa có một phương pháp đặc trị mà điều trị VQR bao gồm một phức hợp điều trị gồm nhiều phương pháp. Trong đó có hai phương pháp chính là điều trị bảo tồn và điều trị bằng phẫu thuật. Điều trị bảo tồn VQR hay điều trị bằng phương pháp không phẫu thuật là một phức hợp điều trị, nó đem lại kết quả tốt đối với VQR ở giai đoạn sớm với túi quanh răng dưới 5mm. VQR có túi quanh răng trên 5mm thì phải kết hợp điều trị cùng với phương pháp phẫu thuật mới loại trừ hết được các yếu tố gây viêm, các mô hoại tử, ngăn chặn được quá trình viêm và giảm chiều sâu của túi quanh răng. Ngoài ra phẫu thuật nha chu còn tái tạo được mô quanh răng có kết quả rất tốt để phục hồi chức năng ăn nhai và thẩm mỹ cho bệnh nhân. Kết hợp với việc phẫu thuật làm sạch các nhà nha chu lâm sàng còn ghép xương, màng, protein có nguồn gốc từ khuôn men, một số yếu tố tăng trưởng, tế bào gốc để tái tạo mô và tái tạo xương có hướng dẫn giúp cho điều trị đạt kết quả cao nhất.

SUMMARY

MATERIALS IN PERIODONTAL REGENERATION

Periodontal disease is one of the common dental disease that occurs in all ages, all countries in the world with a high proportion in community. Not only does the disease destroy the periodontal tissue but it also affects general health and aesthetics. Up to now, the treatment of periodontitis has been difficult due to its complicated etiology and pathogenesis. There is no specific treatment method so it includes a multidisciplinary treatment complex. There are two major method in periodontitis: conventional treatment and surgical treatment. Conventional treatment or non surgical treatment can provides good results is early of periodontitis when the probing depth (PD) below 5mm. Surgical treatment is required for treatment periodontitis when the PD is over 5mm that can eliminate inflammatory factors with necrosis tissue and reduce the pocket depth.

In addition, periodontal surgery also regenerate supportive tissue which results in good recovery of chewing and aesthetic function for patients. Some materials such as substitutional

1. Khoa Răng Hàm Mặt - Đại học Y Hải Phòng
Phản biện khoa học: PGS.TS. Đỗ Quang Trung, TS. Nguyễn Đức Thắng

bone, membranes, enamel – derived protein, growth factor, stem cells are used for periodontal regeneration that provides highest results.

I. MÀNG

1. Màng Collagen

Collagene thực chất là một khung protein có chứa các mô liên kết, ở người và động vật protein này có tính chất hóa học và cấu trúc giống nhau. Do vậy nên có thể sử dụng Collagen đông khô ở các lĩnh vực y khoa khác nhau mà không có bất cứ dấu hiệu dị ứng, không dung nạp hay đào thải nào. Bởi collagene có tính háo nước, khi đặt vào vết thương thì nó tạo ra một khung tạo chỗ cho sự tân tạo và phát triển những mô mới.

Màng collagen có những lỗ thoáng có kích thước tối ưu nhất để nó không ngăn cản sự thấm hút qua các mô hạt. Chất liệu này khi đặt vào vết thương, nó như một miếng gạc bằng chất dẻo, hấp thu dịch tiết từ tế bào. Bằng cách giải phóng ra một loại enzyme này được cho là làm chậm lại sự tiêu hủy tế bào bạch cầu, nhiệm vụ của enzyme này được cho là làm chậm lại sự tiêu hủy của các collagen. Một phần các collagen được phân hủy mà không bị ảnh hưởng đến bất kỳ hiệu quả của việc sản xuất kháng nguyên. Kết quả là các prepid và các amino acid có khả năng tái sử dụng nhờ vào việc truyền tin qua các mô hạt. Mặc dù sự phân hủy này xảy ra nhưng sự liên kết giữa màng collagen và vết thương vẫn được duy trì mà không bị ảnh hưởng.

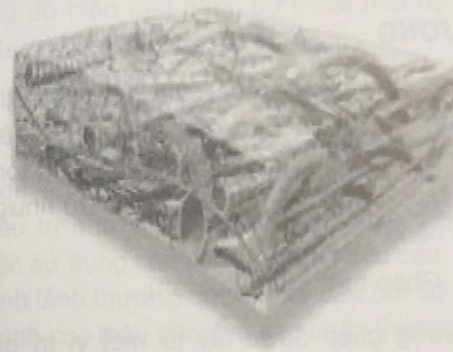
Giữa màng collagen và vết thương được giữ hằng định: pH, mức độ ion, thành phần cấu tạo protein, các yếu tố tế bào và oxygen. Nhờ sự hoạt hóa trên màng collagen nên nó sẽ thu dịch tiết từ vết thương, bởi vì nó chứa các tế bào bạch cầu nên nó có tác dụng như một phòng vệ.

2. Màng Alloderm (khung da không tế bào-Acellular dermal matrix ADM)

Khung da không tế bào có nguồn gốc từ da người, lấy từ những người cho có kiểm

soát và biết rõ lai lịch, được xử lý theo một qui trình phức tạp vật lý, hóa học cho phép loại hết những tế bào sống (như tế bào biểu mô, tế bào bạch cầu, tế bào máu...). Khung da này được công ty LifeCell ở New-Jersey Hoa Kỳ chế tác và thương mại hóa với tên thương mại AlloDerm®.

Khung da được lấy từ người cho và làm chuyển đổi bằng một phương pháp được Ngân Hàng Mô Hoa Kỳ và cơ quan Quản Lý Dược và Thực Phẩm Hoa Kỳ cấp bằng chứng nhận. Phương pháp này loại hết lớp thượng bì và các tế bào da, giữ lại toàn bộ màng đáy.



Hình 1. Mảnh ghép khung da không tế bào (AMD)

Mô liên kết có được chỉ chứa các protein khung ngoại tế bào (collagen, elastin và proteoglycan) thiết yếu và mỗi bề mặt có hai lớp đáy cũng là những protein tự nhiên. Mặc dù có nguồn gốc từ người nhưng không có hiện tượng truyền nhiễm hay phản ứng kháng nguyên cả trong ứng dụng y khoa lẫn ứng dụng nha khoa; vật liệu này hoàn toàn tương hợp sinh học khi ghép. So với ghép tự thân trong điều trị trật lợi thì AlloDerm® có những lợi điểm sau:

- Chỉ phẫu thuật một chỗ duy nhất cho bệnh nhân;

- Số lượng không giới hạn và dễ dàng thao tác trong phẫu thuật;
- Được cung cấp với nhiều kích cỡ phù hợp với điều trị trực lợi ở một hay nhiều răng;
- Không phải lấy mảnh ghép ở nơi khác giảm được thời gian phẫu thuật mặt khác tránh được nguy cơ chảy máu, biến chứng khác và đau sau phẫu thuật.

3. Màng titan

Được làm từ màng titan mỏng có nhiều lỗ nhỏ để máu thấm qua. Màng titan đóng vai trò như một cái khung, một giá đỡ tạo khoảng trống cho xương ỏ răng tân tạo hình thành và phát triển. Màng titan được chỉ định dùng nhiều trong phẫu thuật tái tạo xương có hướng dẫn.

II. XƯƠNG

Dựa theo nguồn gốc của xương có thể chia thành 4 loại bao gồm: ghép tự thân, ghép đồng loại, ghép dị loại và vật liệu tổng hợp. Mỗi loại vật liệu ghép đều có ưu nhược điểm riêng.

- Ghép tự thân (Autograft):

Xương ghép được lấy từ một vị trí giải phẫu khác của chính bản thân người cần được ghép. Ghép xương tự thân luôn được xem là tiêu chuẩn vàng trong ghép mô vì bản thân của loại mô ghép này mang lại nhiều thuận lợi cho việc cấy ghép.

- Ghép đồng loại (Homograft)

Xương ghép được lấy từ cơ thể người khác, thông thường mảnh ghép được lấy từ người đã chết, người tình nguyện hiến tặng hoặc từ các trường hợp phẫu thuật mà người cho đồng ý. Xương ghép đồng loại là có tính tạo xương tương đối, số lượng mô ghép đủ để điều trị cho những sang thương lớn và bệnh nhân không bị phẫu thuật như lấy xương ghép tự thân.

- Ghép xương khác loại (Xenograft)

Xương ghép được lấy từ cơ thể của loại động vật khác. Mô ghép xương dị loại thông thường được sử dụng là xương bò đồng khô khử khoáng.

- Ghép xương tổng hợp (Synthegraft)

Vật liệu tổng hợp được rất nhiều nhà lâm sàng sử dụng do tính chất an toàn của vật liệu, tính dễ sử dụng và đặc biệt không đòi hỏi nhiều về mặt kỹ thuật như kỹ thuật lấy xương tự thân, kỹ thuật xử lý và kiểm tra nghiêm ngặt với xương đồng loại hoặc xương dị loại. Tuy nhiên vật liệu tổng hợp chỉ có tính dẫn tạo xương.

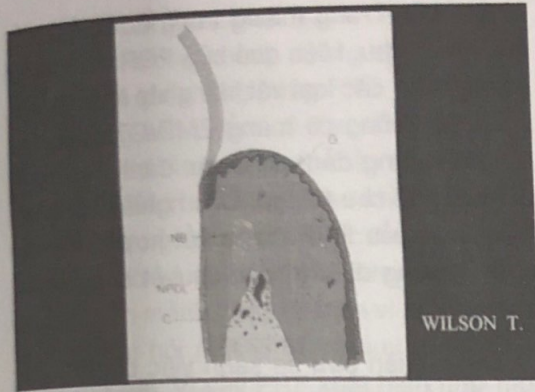
Xương được ghép vào những khuyết hổng trong xương trong bệnh viêm quanh răng. Có thể ghép phối hợp thêm màng collagen hay một số yếu tố tăng trưởng Emdogain, huyết tương, fibrin giàu tiểu cầu.

III. CÁC YẾU TỐ TĂNG TRƯỞNG

1. Emdogain-Protein có nguồn gốc từ khuôn men

Các protein của khuôn men, được tổng hợp nhờ đại biểu mô Hertwig ngay lúc hình thành chân răng, tạo ra tác động tương hỗ của tế bào để thành lập cement rồi thành lập dây chằng quanh răng, sợi bám dính. Trong nha chu thực hành, khi điều trị, các protein đó có lợi để kích thích tái tạo mô quanh răng, hướng sự lành thương vào việc thành lập cement mới, dây chằng quanh răng, bám dính mới và xương ỏ răng mới.

Các điều trị có mục đích kiểm soát sự nhiễm khuẩn quanh răng và tái tạo sự bám dính bị phá hủy. Sự tái tạo này được Melcher (1976) định nghĩa là sự thành lập các sợi Collagènes mới đan xen, một đầu trong xê-măng tân tạo và đầu kia trong xương ỏ tân tạo.



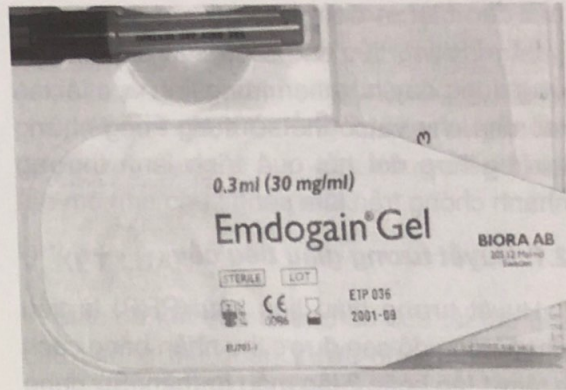
Hình 2. Tái tạo mô nha chu tương ứng mô học có sự thành lập xê-măng mới (C), các sợi collagènes chức năng xếp thành các sợi dây chằng nha chu mới (NPD) và xương ổ mới (NB) _ (Wilson T.G 1999)

Tái tạo bằng các prô-tê-in dẫn xuất từ khuôn men (EMD) tạo ra một bước tiến mới trong điều trị. Các prô-tê-in men trước tiên kích tạo sự thành lập xê-măng không tế bào rồi thành lập các thành phần khác của hệ thống bám dính. Chúng có khả năng kích hoạt sự tái tạo mô nha chu (Hammarstrom và cộng sự 1997). Vậy thì có sự tái tạo mô kích hoạt bằng các phản ứng tương tác khuôn-tế bào (matrice-cellule) và không còn sự tái tạo mô có hướng dẫn.

Nguyên tắc của sự tái tạo kích hoạt nhờ các EMD là tái sản xuất tại chỗ qua các điều trị phẫu thuật, các tác động tương hỗ giữa các tế bào và phân tử xảy ra bất chợt ngay khi tạo thành chân răng vào thời điểm của sự tạo xê-măng, để hướng sự sửa chữa mô nha chu về sự tái tạo bám dính đã bị phá hủy.

Các tác giả kết luận rằng các EMD cải thiện sự tuyển chọn các tế bào không biệt hóa có khả năng tạo xê-măng và thích hợp cho sự tổng hợp khuôn ngoại tế bào.

Các EMD là các amelogénines tinh khiết, đông khô kết hợp với dung dịch chuyển tải (Alginate de propylene glycol). Chúng được chỉ định cho tái tạo mô nha chu các sang thương trong xương.



Hình 3. Dạng thương mại của EMD hay Emdogain®

Đặt các EMD tiếp xúc với chân răng (bề mặt ngà hay xê-măng) chúng được hấp thụ và kết tủa ở nhiệt độ môi trường. Chúng tạo được 1 màng không tan duy trì ở bề mặt chân răng trong khoảng 2 tuần lễ. Các EMD sau đó biến mất bằng sự thoái hóa do men (Gestrelus và cộng sự 1997).

2. Huyết tương, Fibrin giàu tiểu cầu

Tiểu cầu đóng vai trò chìa khóa trong quá trình lành thương, vì vậy sự lành thương sau điều trị nha chu có thể được thúc đẩy bởi việc sử dụng sản phẩm cô đặc tiểu cầu. Tiến trình lành thương được khởi đầu bởi sự hình thành cục máu đông và sau chấn thương mô trong phẫu thuật nha chu gây bám dính và kết tụ tiểu cầu đưa đến hình thành thrombin và fibrin. Ngoài fibrin tiểu cầu cũng phóng thích ra fibronectin và vitronectin, hoạt động như chất nền cho mô liên kết cũng như các phân tử bám dính cho sự di chuyển tế bào hiệu quả hơn. Ngoài ra một số yếu tố giải phóng từ tiểu cầu thúc đẩy quá trình sửa chữa mô, tăng sinh mạch máu phản ứng viêm và đáp ứng miễn dịch. Tiểu cầu có thể phóng thích các protein có hoạt tính sinh học và sự gắn kết các protein này trong mạng fibrin hay trong khuôn ngoại bào có thể thúc đẩy việc huy động tế bào gốc, kích thích tế bào di cư, biệt hóa và thúc đẩy quá trình sửa chữa mô. Vì vậy việc sử dụng tiểu cầu như một liệu pháp tự thân có thể cải thiện trong khôi phục

mô đặc biệt là trong lành thương nha chu. Việc sử dụng tiểu cầu cô đặc tự thân là một ứng dụng đầy hứa hẹn trong lĩnh vực tái tạo mô nha chu và có thể sử dụng trong những trường hợp đòi hỏi quá trình lành thương nhanh chóng trên lâm sàng.

2.1. Huyết tương giàu tiểu cầu

Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) là tiểu cầu ở nồng độ cao được thu nhận bằng cách ly tâm 1 lần hoặc 2 lần máu tự thân. Sử dụng PRP trong điều trị là một liệu pháp tự thân sử dụng lượng tiểu cầu được tập trung nhiều hơn mức bình thường trong cơ thể. Sự quan tâm đến tiểu cầu cô đặc xuất phát từ vai trò ban đầu trong các đáp ứng lành thương bình thường. Các chế phẩm PRP cũng đã được chỉ định sử dụng như "hạt tiểu cầu", "tiểu cầu tự thân cô đặc" hoặc là "gel tiểu cầu". Mặc dù vẫn còn những tranh cãi về kết quả, nhưng PRP cho thấy được những tác động tích cực thông qua sự tăng cường quá trình lành hóa ở cả mô mềm và mô cứng. Vì trên thực tế, quá trình lành vết thương và tái tạo ở mô mềm phụ thuộc rất nhiều khả năng tự lành vết thương ở từng cá thể, mà điều này chịu ảnh hưởng đáng kể nhờ vào sự hiện diện và số lượng PGFs tự thân có sẵn tại vết thương. Do đó, nồng độ PGFs tăng lên nhờ sử dụng PRP sẽ cho kết quả lành thương tốt hơn trong điều trị các tổn thương nha chu. Trong giai đoạn đầu của quá trình lành thương, PGFs trong PRP thu hút các tế bào trung mô chưa biệt hóa bên trong chất nền fibrin và kích hoạt sự phân chia tế bào. Sự tăng sinh của các tế bào tiền thân mô liên kết, kích thích nguyên bào sợi và nguyên bào xương hoạt động và sự hình thành mạch là những bước quan trọng trong quá trình lành thương và tái tạo. Có những giả định cho rằng sự tập trung cục bộ của PRP giữ vai trò chủ đạo tác động đến quá trình lành thương và tái tạo mô nha chu.

Sử dụng PRP trong điều trị nha chu

Trong suốt thập kỉ qua, ngày càng có nhiều sự quan tâm về việc sử dụng PRP trong điều

trị các bệnh răng miệng trong đó có khuyết hồng nha chu. Hiệu quả của PRP trong việc kết hợp với các loại vật liệu ghép khác nhau, có hoặc không có màng EMD/GTR (tái tạo mô có hướng dẫn) đã được đánh giá trong điều trị nha chu tái tạo. Các nghiên cứu cho thấy, chủ yếu PRP được kết hợp với ghép xương trong điều trị các khuyết hồng trong xương.

Các nghiên cứu so sánh việc điều trị các khuyết hồng trong xương dùng PRP kết hợp với kiểu ghép xương khác nhau có hoặc không có GTR trong phẫu thuật vạt làm sạch, GTR hoặc ghép đơn thuần đã chứng minh là có sự bám dính lâm sàng tốt hơn và những khuyết hồng được lấp đầy khi tiến hành các phương pháp kết hợp. Các nghiên cứu lâm sàng có nhóm chứng gần đây cũng đã chứng minh kết quả tương tự khi kết hợp PRP, ghép xương và EMD/GTR so với ghép xương và GTR. Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu cho kết quả trái ngược vì việc duy trì khoảng trống của khuyết hồng là một yếu tố quan trọng trong tái tạo nha chu nên độ quán của PRP có thể ảnh hưởng đến việc lành thương dẫn đến sụp lún vạt ghép. Mặc dù vẫn còn tồn tại những kết quả đối lập, nhưng nhìn chung kết quả tiền lâm sàng và lâm sàng cho thấy việc sử dụng PRP mang lại kết quả đầy hứa hẹn.

2.2. Fibrin giàu tiểu cầu

Fibrin giàu tiểu cầu (PRF) được mô tả bởi Choukroun và cộng sự (2000) là một sản phẩm cô đặc tiểu cầu thế hệ thứ 2 chứa tiểu cầu và yếu tố tăng trưởng dưới dạng màng fibrin được điều chế từ chính máu của người bệnh mà không sử dụng chất chống đông hay bất cứ biến đổi sinh hóa nhân tạo nào khác. Khối PRF hình thành một khuôn fibrin tự nhiên bền chắc, tập trung hầu hết tiểu cầu và yếu tố tăng trưởng từ mẫu máu thu được, thể hiện cấu trúc phức tạp như một khuôn lành thương với những đặc tính cơ học độc đáo khiến nó khác biệt với những sản phẩm cô đặc tiểu cầu khác. PRF thúc đẩy lành

thương và tái tạo và đã được cho thấy quá trình lành thương nhanh chóng hơn khi dùng PRF so với khi không dùng PRF. PRF tối ưu hơn những sản phẩm cô đặc tiểu cầu khác như PRP, do phương pháp điều chế PRF dễ dàng và rẻ tiền hơn, cũng như không cần bất kỳ hợp chất ngoại lai nào được thêm vào như thrombin bò và calcium chloride. PRF cũng ưu việt hơn mảnh ghép tự thân vì mảnh ghép tự thân đòi hỏi một vị trí và quy trình phẫu thuật thứ hai. Vì vậy PRF xuất hiện như một vật liệu tái tạo đầy hứa hẹn trong lĩnh vực nha chu.

Vai trò của PRF trong tái tạo mô nha chu

PRF được làm giàu với tiểu cầu, yếu tố tăng trưởng và cytokine làm gia tăng tiềm năng lành thương ở cả mô cứng và mô mềm. Chỉ có ít tài liệu y văn tham khảo về đặc tính sinh học của PRF khi so sánh với những sản phẩm cô đặc tiểu cầu khác. Y văn hầu hết đề cập đến những nghiên cứu trên động vật và con người về việc thử nghiệm sử dụng PRF và chỉ có một số ít nghiên cứu in vitro được tiến hành để đánh giá hiệu quả của PRF trên sự tăng sinh tế bào. Mặc dù còn ít những bằng chứng khoa học chứng minh hiệu quả lâm sàng, PRF vẫn được cho là một vật liệu sinh học lành thương và thường được dùng trong quy trình cấy ghép và phẫu thuật thẩm mỹ nha chu để thúc đẩy tái sinh xương và lành thương mô mềm.

IV. TẾ BÀO GỐC

Trong những năm gần đây, các nhà lâm sàng đã bắt đầu tìm hiểu nhiều hơn về cách tái tạo nha chu ở cấp độ tế bào và sinh học phân tử. Đây là một bước quan trọng để phát triển những vật liệu và các phương pháp điều trị cho phép điều trị tái tạo nha chu có hiệu quả hơn. Sự hiểu biết nhiều hơn về cơ chế sinh học của sự lành thương và tái tạo sẽ thúc đẩy sự ra đời của các kỹ thuật và các vật liệu mới trong việc tái tạo mô nha chu và sự kết hợp nhiều kỹ thuật trong điều trị tái tạo có thể mang lại kết quả tốt nhất. Trên thế giới

các nhà khoa học đã nghiên cứu ra tế bào gốc sử dụng trong tái tạo mô nha chu đang được thử nghiệm lâm sàng trên động vật và cho kết quả rất tốt, trong tương lai gần sẽ được ứng dụng tế bào gốc trong điều trị tái tạo mô nha chu trên người.

V. KẾT LUẬN

Mặc dù kết quả hoàn hảo của tái tạo nha chu không thể đoán trước được với bất kỳ phương thức điều trị nào đang được sử dụng hiện tại, nhưng những liệu pháp gần đây sử dụng vật liệu sinh học/chế phẩm sinh học cho thấy tiềm năng rất lớn trong cải thiện kết quả lâm sàng tại các khuyết hổng nha chu.

Một phần của vấn đề vẫn chưa được làm rõ là bệnh nha chu tác động đến khả năng tái tạo xương nâng đỡ như thế nào và những nhân tố sinh học nào liên quan đến quá trình này.

Trong những năm gần đây, các nhà lâm sàng đã bắt đầu tìm hiểu nhiều hơn về cách tái tạo nha chu ở cấp độ tế bào và sinh học phân tử.

Đây là một bước quan trọng để phát triển những vật liệu và các phương pháp điều trị cho phép điều trị tái tạo nha chu có hiệu quả hơn.

Sự hiểu biết nhiều hơn về cơ chế sinh học của sự lành thương và tái tạo sẽ thúc đẩy sự ra đời của các kỹ thuật và các vật liệu mới trong việc tái tạo mô nha chu và sự kết hợp nhiều kỹ thuật trong điều trị tái tạo có thể mang lại kết quả tốt nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Academy Report (2005). Periodontal Regeneration. J Periodontal September 2005.
2. Amitage G.C (2004). The complete periodontal examination. Periodontology 2000, 34, pp 22-33.

3. Ashish Agarwal, Narinder Dev Gupta, Avikal Jain.(2016), "Platelet rich fibrin combined with decalcified freeze-dried bone allograft for the treatment of human intrabony periodontal defects: a randomized split mouth clinical trail". *Acta Odontol Scand*,74: 36-43.
4. Ellingsen J.E, Thomsen P. (2006). *Advances in dental implant materials and tissue regeneration. Periodontology* 2000, 41, pp 136-156.
5. Lê Vũ Anh Thụy (2016). *Huyết tương, Fibrin giàu tiểu cầu trong điều trị nha chu. Cập nhật nha khoa*, 21, pp 77-83.
6. Tom (2002). *La regeneration parodontale a l'aide des derivees de la matrice amélaire. Revue d'Odontostomatologie*, 31 N° 1 2/2002.