

Ghép sụn khớp điều trị thoái hoá khớp : thực tế và triển vọng trong tương lai

TS.BS. Đào Hùng Hạnh

Ngày nay nhờ những thành tựu của kinh tế xã hội và khoa học kỹ thuật nên tuổi thọ của con người ngày càng được nâng cao. Một số bệnh lý liên quan đến quá trình lão hóa cũng tăng theo, trong đó có bệnh thoái hóa khớp. Thoái khớp là tình trạng lão hóa của sụn khớp và tổ chức xương dưới sụn, chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố như di truyền, nội tiết, chuyển hoá và chấn thương, biểu hiện bằng những thay đổi về hình thái và tính chất của sụn khớp như sụn bị nhuyễn hoá, kém tính đàn hồi, nứt ra và mỏng đi, tổ chức xương dưới sụn bị xơ hóa, tạo ra các gai xương và hốc xương dưới sụn.

Thoái khớp gặp ở mọi chủng tộc, cả hai giới, tần số mắc bệnh tăng dần theo tuổi. Theo nhiều nghiên cứu trên thế giới thì thoái hoá khớp là nguyên nhân chính gây tàn tật cho người già, đứng thứ hai sau các bệnh tim mạch. Tại Pháp, thoái khớp chiếm 28,6% các bệnh về xương khớp, ước tính có 3,4 triệu người điều trị thoái khớp mỗi năm và có khoảng 50.000 người được ghép khớp háng nhân tạo do thoái hóa khớp.

Đặc điểm cấu trúc sụn khớp

Thành phần chính của sụn là chất căn bản và các tế bào sụn. Những tế bào sụn có nhiệm vụ tổng hợp ra chất căn bản. Chất căn bản của sụn có ba thành phần chính là nước chiếm 80%, các sợi Collagen (Collagen Type 2, và một số ít các Collagen khác như type 5,6,9,11) và proteoglycan chiếm 5 - 10%. Các sợi Collagen bản chất là các phân tử axit amin có trọng lượng phân tử lớn cấu tạo thành những chuỗi liên kết với nhau.

Nguyên nhân thực sự của bệnh thoái khớp vẫn chưa được xác định. Hai giả thiết bệnh học được đưa ra và không thể tách rời nhau:

- *Các yếu tố cơ học:* Thông thường khi di chuyển và khi mang vác vật nặng, lực tác động lên sụn khớp, xương dưới sụn và các cấu trúc xung quanh (bao khớp và cơ). Sụn khớp có tính chất đặc biệt là chịu nén và đàn hồi nhờ sự có mặt của các sợi collagen và proteoglycan (PG). Sợi collagen ở sụn khớp là collagen type 2, chúng tạo ra một mạng lưới không gian ba chiều đan chéo vào nhau làm thành khung của sụn. Proteoglycan (PG) là các phân tử lớn mà mỗi phân tử bao gồm nhân protein và những chuỗi glycosaminoglycan mang điện tích âm được cấu tạo bởi Keratin sulfat và

Chondroitin sulfate. PG thường tập trung gắn với nhau thành chuỗi thông qua đường nối protein dính với nhân axit hyaluronic. PG giúp cho sụn khớp dẻo dai, đàn hồi trơn nhẵn và chịu lực tốt. Khi bề mặt của sụn khớp phải chịu lực, các PG đóng lại làm mật độ của chúng tăng lên dày đặc, nước không vào mạng Collagen được nên bề mặt khớp không bị biến dạng

- *Thuyết tế bào* cho rằng các yếu tố tấn công cơ học tác động trực tiếp lên mặt sụn đồng thời gây ra sự hoạt hoá và sự giải phóng enzymes trong quá trình thoái biến chất cơ bản gây ra rung và sau đó phá huỷ sụn khớp. Sự thay đổi cấu trúc này dẫn đến việc tạo sụn khớp bị suy giảm. Sự mất thăng bằng giữa tổng hợp và thoái hoá sụn khớp đã kéo theo sự tích nước tại mô sụn, do đó làm giảm độ chắc và độ đàn hồi của sụn. Sự mất cân bằng này bị gia tăng bởi các cytokin, đặc biệt là chất trung gian IL1 tiết ra từ bạch cầu hạt và TNF (yếu tố hoại tử u) có khả năng làm các tế bào sụn tiết ra chất Metaloproteinase trong dịch khớp, làm tăng cường sự tiêu hủy của sụn, ức chế tế bào sụn tổng hợp PG và collagen kết quả dẫn đến sự hủy sụn không phục hồi.

1. Thoái hoá khớp nguyên phát:

- *Sự lão hoá:* Theo quy luật của sinh vật, các tế bào sụn với thời gian lâu dần sẽ già, khả năng tổng hợp các chất tạo nên sợi collagen và mucopolysaccharid sẽ giảm sút và rối loạn, chất lượng của sụn sẽ kém dần, tính chất đàn hồi và chịu lực giảm; hơn nữa tế bào sụn ở người trưởng thành không có khả năng sinh sản và tái tạo.

Tỷ lệ mắc bệnh tăng lên theo tuổi. Bệnh chiếm 2-3% độ tuổi 40-45, 25% số BN có độ tuổi 45-64, 60-70% sau tuổi 65, 80% ở những người trên 80 tuổi. Theo thống kê của NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) ở lứa tuổi 25-34 tần xuất mắc bệnh tăng lên mỗi năm là 0,1%, ở lứa tuổi 65-74 là từ 10-20%.

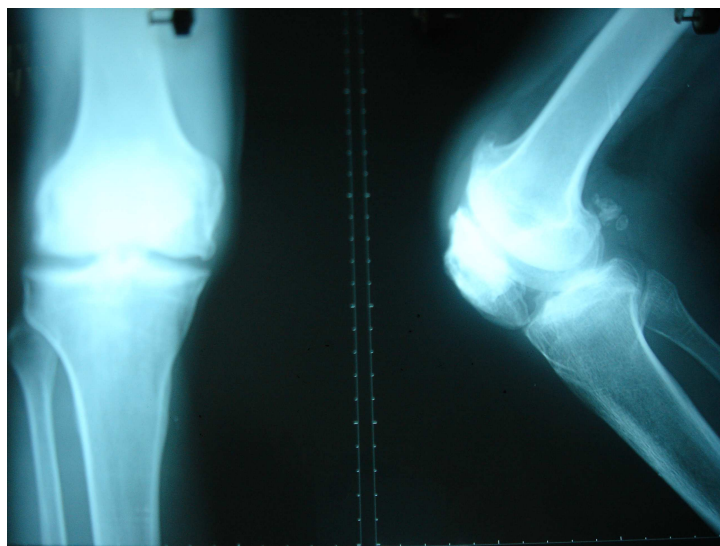
- *Yếu tố cơ học:* các vi chấn thương tích tụ lại nhiều lần là yếu tố quan trọng thúc đẩy quá trình thoái hoá tăng nhanh. Yếu tố cơ học thể hiện bằng sự tăng bất thường lực nén trên một đơn vị diện tích của mặt khớp và đĩa đệm, hay còn gọi là hiện tượng quá tải.

Sự tăng trọng tải: tăng cân quá mức do béo, do nghề nghiệp (khớp bàn tay, khớp vai của các võ sĩ quyền anh, khớp khuỷu của công nhân vận hành búa máy, khớp gối của vận động viên bóng rổ hoặc cử tạ, khớp cổ chân của diễn viên balê, cột sống của thợ mỏ than)...

- *Yếu tố di truyền*: những yếu tố như hàm lượng collagen và khả năng tổng hợp PG của sụn được mang tính di truyền. Mới đây đã phát hiện sự đa dạng về hình thể của gene collagen type 2 trong một gia đình mắc bệnh thoái hoá khớp ở giai đoạn sớm.
- *Yếu tố nội tiết và chuyển hoá*: mãn kinh, đái tháo đường, loãng xương do nội tiết.

2. Thoái hoá khớp thứ phát: gây ra do những rối loạn làm thay đổi đặc tính của sụn và làm hư hại bề mặt khớp:

- Các dị dạng bẩm sinh và rối loạn phát triển như: loạn sản và trật khớp háng bẩm sinh, lồi ổ cối
- Tiền sử chấn thương
- Tiền sử phẫu thuật: như cắt sụn chêm



Hình ảnh X quang thoái hóa khớp gối : đặc xương dưới sụn, hẹp khe khớp, gai xương, vôi hóa bao hoạt dịch khớp

Cấy ghép sụn khớp là một hướng đi mới cho điều trị thoái hóa khớp. Nhiều nhà nghiên cứu đã tiến hành những nghiên cứu thực nghiệm trên súc vật từ những thập niên 70-80 của thế kỷ trước, rồi nghiên cứu trên người vào những thập niên 90. Trong số các nghiên cứu đó, đáng chú ý nhất là TS Lar Peterson và nhóm các nhà khoa học thuộc trường Đại học Goteborg (Thụy Điển) sử dụng phương pháp cấy ghép sụn khớp tự thân. Công trình đã được công bố trên tạp chí y khoa danh tiếng The New England Journal of Medicine năm 1994 và báo cáo ở nhiều hội nghị khoa học quốc tế trong đó

có hội nghị thường niên của hội phẫu thuật chỉnh hình Hoa Kỳ và gây tiếng vang rất lớn. Các tác giả đã sử dụng phương pháp ghép sụn tự thân

Cấy ghép sụn tự thân (Autograft)

Cấy ghép sụn của người khác (Allograft)

Chỉ định : những trường hợp thoái khớp thứ phát sau chấn thương do tổn thương sụn khớp ở những người còn trẻ

Các bước tiến hành : Các tế bào sụn khớp được lấy ra từ sụn khớp, các tế bào này được nuôi cấy trong một môi trường đặc biệt để được nhân lên, rồi chúng được ghép vào nơi thiếu hụt sụn khớp. Do đó kỹ thuật này bao gồm nhiều công đoạn:

- Đầu tiên là tiến hành nội soi khớp để xác định vị trí sụn bị tổn thương chuẩn bị cho ghép sụn, lấy một ít tổ chức sụn ở vùng khớp không bị tổn thương. Các tế bào sụn được nuôi cấy trong một môi trường giàu dinh dưỡng, có nhiều yếu tố tăng trưởng trong vài tuần và các tế bào này được nhân lên nhiều lần về số lượng, tồn tại ở dạng dịch đặc.
- Các tế bào sụn được cấy ghép vào vị trí sụn bị thiếu hụt. Các tế bào sụn này phải mất vài tháng mới chuyển thành tổ chức sụn bình thường.

Kỹ thuật chỉ dùng cho những trường hợp tổ chức sụn bị tổn thương có tính chất khu trú. Trong trường hợp thoái khớp tiên phát thì hầu hết các tế bào sụn đã bị lão hóa và sụn tổn thương là một vùng rộng lớn hơn nhiều so với các trường hợp thiếu hụt sụn do chấn thương thì kỹ thuật này có đáp ứng được mục đích không?

Tuy nhiên trong những năm gần đây với sự phát triển của kỹ thuật nuôi cấy tế bào mầm, các nhà khoa học vẫn đang tiếp tục tìm tòi và nghiên cứu thực nghiệm trên súc vật và trên người. Các nhà khoa học Thụy Điển vừa công bố kết quả rất khả quan về khả năng tái tạo của tế bào sụn khớp ở ngay bệnh nhân thoái khớp nặng đòi hỏi phải thay khớp, mở ra triển vọng lớn cho hướng điều trị căn bệnh này trong tương lai.