

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

ĐÀO THỊ HÀNG NGA

**NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRỊ NỘI NHA Ở RĂNG VĨNH VIỄN CHỨA ĐÓNG
CUỐNG BẰNG MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE (MTA)**

Chuyên ngành : Răng Hàm Mặt

Mã số : 62.72.06.01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2015

CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Người hướng dẫn khoa học:

1. TS. Nguyễn Mạnh Hà

2. TS. Trần Ngọc Thành

Phản biện 1: GS.TS. Trịnh Đình Hải

Phản biện 2: PGS.TS. Trương Uyên Thái

Phản biện 3: PGS.TS. Trương Mạnh Dũng

Luận án sẽ được bảo vệ trước hội đồng đánh giá luận án Tiến sỹ cấp trường họp tại Trường Đại Học Y Hà Nội

Vào hồi: giờ phút ngày tháng năm 2015

Có thể tìm luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Đại Học Y Hà Nội
- Thư viện thông tin Y học

A. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong lĩnh vực điều trị nội nha, các trường hợp răng vĩnh viễn (RVV) chưa đóng cuống chiếm tỷ lệ khoảng 5% đến 10% và thường do các nguyên nhân chấn thương, bất thường cấu trúc răng (núm phụ), sâu răng. Tuy nhiên, việc điều trị các răng vĩnh viễn chưa đóng cuống tùy hoại tử hoặc viêm tủy không hồi phục gặp nhiều khó khăn do khó làm sạch hoàn toàn và khó hàn ống tủy, nguy cơ cao bị gãy sau điều trị.

Calcium hydroxide (Ca(OH)_2) là vật liệu được sử dụng rộng rãi nhằm kích thích tạo hàng rào tổ chức cứng (HRTCC) giúp hàn ống tủy dễ dàng hơn. Phương pháp này đạt được sự thành công khá cao, theo El Meligy và Avery là 87%, tuy nhiên phải cần từ 6 đến 21 tháng mới tạo được HRTCC. Thời gian điều trị kéo dài nên bệnh nhân dễ bỏ cuộc, nguy cơ gãy vỡ răng cao và làm tăng chi phí cho các điều trị sau này.

Vật liệu mineral trioxide aggregate (MTA) ra đời cho phép tạo ra được hàng rào chặn cuống tức thì, có thể hàn ống tủy sớm, đồng thời có tính tương hợp sinh học cao, kích thích lành thương tốt và tạo HRTCC quanh cuống. Do đó, MTA giải quyết được các vấn đề mà việc sử dụng Ca(OH)_2 gặp phải.

Ở Việt Nam gần đây đã sử dụng MTA trong điều trị nội nha, tuy nhiên mới có rất ít nghiên cứu áp dụng MTA trong điều trị răng chưa đóng cuống và các nghiên cứu này cũng chưa đủ dài. Với mong muốn góp phần giúp cho các bác sĩ Răng Hàm Mặt tiếp cận phương pháp điều trị, vật liệu tiên tiến để bệnh nhân có được kết quả tốt nhất, chúng tôi lựa chọn đề tài “**Nghiên cứu điều trị nội nha ở răng vĩnh viễn chưa đóng cuống bằng Mineral Trioxide Aggregate (MTA)**” với ba mục tiêu:

1. **Đánh giá hiệu quả điều trị nội nha bằng MTA trên động vật thực nghiệm.**
2. **Nhận xét đặc điểm lâm sàng và X – quang ở những răng vĩnh viễn chưa đóng cuống trước điều trị nội nha.**
3. **Đánh giá hiệu quả điều trị nội nha nhóm răng trên bằng MTA.**

TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Các răng vĩnh viễn chưa đóng cuống không chỉ giữ vai trò đảm bảo thẩm mỹ, ăn nhai mà còn rất quan trọng trong việc tạo lập khớp cắn, kích thích xương hàm phát triển, do đó việc điều trị bảo tồn chúng rất quan trọng để giữ được thể tích xương đợi đến khi có giải pháp thay thế thích hợp. Những bằng chứng về hiệu quả điều trị sử dụng MTA trên động vật thực nghiệm, đặc điểm lâm sàng RVV chưa đóng cuống tổn thương tủy toàn bộ như thế nào và hiệu quả điều trị đóng cuống bằng MTA ra sao là vấn đề cần được khảo sát, xác định, nhằm góp phần giúp các bác sĩ Răng Hàm Mặt tiếp cận phương pháp điều trị, vật liệu tiên tiến để bệnh nhân có được kết quả tốt nhất.

Ý NGHĨA THỰC TIỄN VÀ ĐÓNG GÓP MỚI

1. Có các bằng chứng cụ thể về tác dụng làm lành thương, hình thành HRTCC ở vùng quanh cuống răng của động vật thực nghiệm.

2. Khẳng định điều trị đóng cuống bằng MTA đạt hiệu quả cao trên động vật thực nghiệm.
3. Mô tả đặc điểm lâm sàng RVV cuống mở có chỉ định điều trị đóng cuống ở Việt Nam.
4. Xác định được nguyên nhân chính, vị trí thường gặp, mức độ tổn thương của RVV chưa đóng cuống theo nguyên nhân.
5. Ứng dụng được phương pháp điều trị đóng cuống cho RVV cuống mở.
6. Khẳng định được hiệu quả điều trị đóng cuống bằng MTA cả trong ngắn hạn và dài hạn, không chỉ làm lành thương vùng cuống mà còn kích thích cuống răng tiếp tục phát triển trong một số trường hợp.

CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Ngoài phần đặt vấn đề và kết luận, luận án gồm 4 chương: Chương 1: Tổng quan vấn đề nghiên cứu, 34 trang; Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu, 28 trang; Chương 3: Kết quả nghiên cứu, 33 trang; Chương 4: Bàn luận, 36 trang. Luận án có 44 bảng, 14 biểu đồ, 69 hình ảnh, 146 tài liệu tham khảo (9 tiếng Việt, 137 tiếng Anh).

B. NỘI DUNG LUẬN ÁN

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1 Mô phôi, giải phẫu răng liên quan chẩn đoán, điều trị nội nha RVV chưa đóng cuống

1.1.1 Phôi thai học răng và vùng quanh răng

Quá trình hình thành chân răng: Bao Hertwig đóng vai trò quyết định hình thành số lượng, kích thước, hình thái chân răng; là nguồn cung cấp tế bào gốc, có thể biệt hóa thành các tế bào khác nhau để hình thành tổ chức cứng.

1.1.2 Giải phẫu răng và vùng quanh răng trưởng thành

Ở những răng chưa đóng cuống, men răng chưa trưởng thành hoàn toàn, ngà chân răng mỏng, chân răng mỏng ngắn nên men răng dễ bị gãy, nứt vỡ.

1.1.3 Một số lưu ý trong chẩn đoán và điều trị đóng cuống

1.1.3.1 Chẩn đoán

Chủ yếu dựa vào hỏi bệnh, khám lâm sàng và chụp Xquang. Các thử nghiệm tủy như thử nghiệm nhiệt, điện độ tin cậy của không cao. Phương pháp đo độ bão hòa ôxy tủy răng và sử dụng laser doppler khách quan và chính xác hơn.

1.1.3.2 Điều trị

Để xác định chiều dài làm việc: Chụp phim Xquang là phương pháp đơn giản, phù hợp nhất. Làm sạch và tạo hình ống tủy: Dùng file tay có hiệu quả hơn, thao tác nhẹ nhàng để bảo tồn được nhiều ngà răng, bơm rửa nhẹ nhàng và nhiều bằng NaOCl 0,5% để không ảnh hưởng tới mô quanh cuống. Hàn ống tủy bằng gutta percha nóng chảy. Phục hồi thân chân răng sớm.

1.2 Nguyên nhân, đặc điểm bệnh lý RVV chưa đóng cuống tổn thương tủy

1.2.1 Nguyên nhân, cơ chế tổn thương tủy răng

1.2.1.1 Do chấn thương

Tỷ lệ chấn thương răng vào khoảng 6-34% ở trẻ em từ 8-15 tuổi. Thường gặp ở vùng răng trước, trẻ nhỏ, hay gặp ở trẻ trai hơn trẻ gái.

1.2.1.2 Do bất thường cấu trúc răng

Răng có nướu phụ: Thường gặp nướu phụ ở chính giữa mặt nhai răng hàm nhỏ (RHN), nhất là RHN thứ hai hàm dưới, có thể đối xứng hai bên, hay gặp ở người châu Á với tỷ lệ khoảng 0,5 - 4,5%. Tùy bị hoại tử dần dần do nướu phụ bị mòn nhanh gây lộ ngà, có thể hở tủy và do sang chấn mạn tính.

Răng trong răng: Thường gặp ở răng cửa bên hàm trên với tỷ lệ 0,25% - 6,9%, có thể đối xứng. Biểu hiện đa dạng từ một lỗ nhỏ ở mặt lưỡi vùng góc răng đến một rãnh nổi thẳng vào buồng tủy, răng có hình chêm, hình hạt gạo. Răng dễ bị sâu ảnh hưởng tủy răng từ sớm khi cuống răng chưa đóng.

1.2.1.3 Do sâu răng

1.2.1.4 Do nguyên nhân khác

1.2.2 Đặc điểm bệnh lý

1.2.2.1 Triệu chứng lâm sàng

Có thể có tiền sử chấn thương hoặc cơn đau tủy nhưng thường thoáng qua bệnh nhân không để ý, chỉ đến khi răng đổi màu, có biến chứng quanh cuống mới đi khám. Các triệu chứng hay gặp là tổn thương tổ chức cứng, răng đổi màu, sưng nề lợi hoặc lỗ rò vùng cuống, lung lay răng, gõ răng đau.

1.2.2.2 Đặc điểm trên phim Xquang

Tổn thương gặp ở các răng bị hoại tử tủy và có viêm quanh cuống là một khối thấu quang ranh giới rõ hoặc không, mật độ có thể không đồng nhất, lỗ cuống loe, rộng liên quan với tổn thương, hoặc biểu hiện giãn rộng dây chằng quanh răng. Hình dạng tổn thương: Hình tròn, bầu dục, hình liềm.

1.3 Thuốc, vật liệu và các phương pháp điều trị đóng cuống

Hiện tại có ba phương pháp được áp dụng

1.3.1 Phương pháp kích thích đóng cuống sử dụng Ca(OH)_2

Ca(OH)_2 đã được sử dụng từ lâu nhờ có tính kháng khuẩn tốt, thấm hút và ngăn ngừa tiết dịch, rò, được chứng minh có khả năng kích thích tạo HRTCC quanh cuống. Tuy nhiên thời gian điều trị kéo dài, cần 6 đến 21 tháng hoặc lâu hơn để tạo HRTCC để có thể hàn ống tủy, thường làm bệnh nhân mệt mỏi, kém hợp tác; Ca(OH)_2 không đủ mạnh để loại bỏ hết những tổn thương mạn tính lan rộng vùng quanh cuống, và có thể làm cho răng giòn hơn, dễ gãy khi sang chấn do đặc tính hút ẩm và phân giải protein.

1.3.2 Phương pháp tạo nút chặn cuống sử dụng MTA

Đặc tính và cơ chế tác dụng của MTA: Thời gian đông cứng 165 ± 5 phút, pH là 12,5, có các tính chất vật lý phù hợp như không bị hòa tan, độ bền nén, độ bền uốn, độ cứng vi thể tốt. MTA có tính tương hợp sinh học cao, kháng khuẩn, kháng nấm trên nhiều chủng, kín khít tốt, kích thích lành thương và tạo xương, ưa nước. MTA tạo ra môi trường kháng khuẩn do pH kiềm, hình thành Ca(OH)_2 , hydroxy apatit (HA) giúp giải phóng ion calci cho sự bám dính và biệt hóa tế bào, điều hòa tổng hợp cytokine và các phân tử tín hiệu, thúc đẩy biệt hóa và di cư các tế bào sản sinh mô cứng, hình thành HA trên bề mặt MTA và tạo ra khả năng hàn kín sinh học.

Ưu điểm: MTA được sử dụng là nút chặn cuống tức thì sau đó có thể hàn ống tủy sớm đồng thời vẫn kích thích tạo HRTCC và lành thương quanh

cuống do đó tỷ lệ thành công lâu dài cao hơn so với sử dụng Ca(OH)_2 , giảm thời gian điều trị, có thể phục hình răng sớm tránh gãy vỡ. Một số trường hợp cuống răng tiếp tục phát triển mặc dù tủy răng đã bị hoại tử. MTA có thể sử dụng trong điều kiện ẩm ướt mà không ảnh hưởng đến sự kín khít.

1.3.3 Phương pháp tái sinh mạch máu tủy răng

Là phương pháp sinh học nhằm tái sinh tổ chức mô giống tủy răng để thay thế các cấu trúc tủy bệnh lý bằng tổ chức tủy lành mạnh, sửa chữa ngà răng... Ba yếu tố chính của phương pháp này là các tế bào gốc, giá thể thích hợp, các tín hiệu phân tử để kích thích, tăng sinh và biệt hóa tế bào. Đây là phương pháp hứa hẹn có thể giúp cuống răng phát triển giống như sinh lý. Tuy nhiên, không dự đoán được kết quả cho tất cả các trường hợp nhất là những răng tổn thương quanh cuống (TTQC) lớn, chi phí điều trị cao, cần nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả trước khi áp dụng rộng rãi.

1.4 Hiệu quả đóng cuống sử dụng MTA trên thế giới và Việt Nam

1.4.1 Trên thế giới

Tổng hợp các nghiên cứu trên thực nghiệm và trên lâm sàng cho thấy hiệu quả lành thương trên lâm sàng và X quang khi điều trị với MTA: Khả năng lành thương tốt hơn, HRTCC được hình thành cứng chắc và che phủ toàn diện cho cuống răng hơn, mô nha chu quanh cuống được sửa chữa nhiều hơn, răng vững chắc hơn khi so sánh với các loại vật liệu khác. Các nghiên cứu này tập trung chủ yếu vào những răng cửa bị chấn thương có hoặc không có TTQC, chưa có nhiều nghiên cứu điều trị một cách hệ thống trên tất cả các răng với các mức độ tổn thương khác nhau, vì vậy cần phải có những nghiên cứu để làm rõ vấn đề này.

1.4.2 Việt Nam

Ở Việt Nam đã sử dụng MTA trong điều trị, tuy nhiên mới có ít công trình nghiên cứu về điều trị nội nha răng chưa đóng cuống bằng MTA một cách hệ thống, toàn diện, thời gian theo dõi đủ dài trên lâm sàng và thực nghiệm.

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.5

phần: Thực nghiệm và lâm sàng

Nghiên cứu gồm 2

1.6 2.1. Nghiên cứu trên thực nghiệm

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Thỏ đực (6 con) khoảng 3 tháng tuổi (đã trưởng thành), khỏe mạnh, giống nội địa (trung tâm giống dê và thỏ Sơn Tây, Hà Nội). Trọng lượng khoảng 1,8 – 2 kg/con. Hai răng cửa (RC) hàm dưới không bị tổn thương tổ chức cứng, không có bệnh lý gì khác, chưa đóng cuống. Tổng là 12 răng.

2.1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Thỏ quá nhỏ, không đạt trọng lượng yêu cầu.

Răng rạn nứt, gãy vỡ, răng sâu.

2.1.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Bộ môn Mô – Phôi trường Đại Học Y Hà Nội, Viện 69 – Bộ Tư Lệnh Lãng. Thời gian: Từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 5 năm 2013.

2.1.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm, mô tả quá trình lành thương sau điều trị nội nha bằng MTA trên răng thỏ.

Cỡ mẫu: Chọn cỡ mẫu tiện lợi cho nghiên cứu là sáu con thỏ (12 răng).

Chọn mẫu: Sau khi gây bệnh bằng cách tạo TTQC, RC dưới được chia 2 nhóm điều trị: Nhóm MTA (RC dưới phải), nhóm Ca(OH)₂ (RC dưới trái).

2.1.4. Quy trình tiến hành nghiên cứu

2.1.4.1. Các bước tiến hành

Bước 1: Đánh số thỏ theo thứ tự từ 1 đến 6 (T1-T6). Gây mê bằng ketamine hydrochloride với liều 0,07ml/100g cân nặng. Chụp Xquang ban đầu. Gây tê tại chỗ hai RC dưới bằng hỗn hợp 1ml lidocain 2% và epinephrine 1/100.000. Thân răng được cắt ngắn, lấy tủy, mở thông với môi trường miêng nhằm tạo TTQC răng.

Bước 2: Sau 2 tuần, gây mê, bơm rửa ống tủy bằng nước muối sinh lý, hàn kín đường vào bằng Caviton nhằm thúc đẩy và tạo TTQC.

Bước 3: Sau 2 tuần. Gây mê. Xác định TTQC dựa trên lâm sàng và trên Xquang. Lấy chất hàn tạm. Đo chiều dài làm việc, tạo hình ống tủy, bơm rửa sạch. Đặt Ca(OH)₂ trong ống tủy để sát khuẩn và hàn GIC lên trên.

Bước 4: Sau 1 tuần: Nếu còn triệu chứng lâm sàng thì đặt lại Ca(OH)₂. Nếu không: Các RC dưới trái để nguyên (nhóm Ca(OH)₂). Các RC dưới phải (nhóm MTA): Loại bỏ GIC và Ca(OH)₂, bơm rửa, thấm khô. Đặt MTA trong ống tủy dày 4 – 5mm tính từ lỗ cuống. Sau 2 ngày hàn ống tủy bằng gutta-percha nóng chảy (máy Obtura III), hàn vĩnh viễn bằng GIC.

Bước 5: Làm tiêu bản tại thời điểm sau hàn MTA 6 tuần (2 con thỏ) và 9 tuần (4 thỏ). Lấy mẫu: Cắt cả khối gồm răng cửa dưới mỗi bên và xương hàm cách cuống răng 4-5 mm. Đánh ký hiệu từng mẫu: T (thỏ, từ T1 - T6), L (L1: sau 6 tuần, L2: sau 9 tuần), B (B1: MTA, B2: Ca(OH)₂).

Làm tiêu bản dọc dưới kính hiển vi quang học: Cố định răng và xương hàm (dung dịch Bowin: 7 - 10 ngày). Khử canxi bằng HNO₃ 7,5% (1 - 2 tuần). Trung hòa acid bằng dung dịch sulfat natri 5% trong bốn giờ, chạy nước một ngày làm sạch dung dịch trung hòa. Chạy cồn (qua bảy loại: 70°, 80°, 90°, 96°, 100° I, 100° II, 100° III, mỗi lọ một giờ). Chạy Toluen (ba loại: Toluen I, II, III, mỗi lọ một giờ). Ngâm nén: Qua hai bát, mỗi bát một giờ. Đúc block bằng parafin. Cắt lát và nhuộm tiêu bản: Mỗi mẫu được cắt ba lát mỏng 5 micromet, cách nhau 1mm. Nhuộm Hematoxylin – Eosin (HE). Đọc tiêu bản dưới kính hiển vi đa năng Axioplen 2, sử dụng phần mềm KS 400.

Làm tiêu bản dọc dưới kính hiển vi điện tử quét: Bốn mẫu (mỗi nhóm hai mẫu) ở giai đoạn 9 tuần: Cố định mẫu trong formalin 10% tỉ lệ thể tích 1/20, thời gian 24 giờ. Cưa mẫu thành các mảnh nhỏ: Cắt ngang qua vùng giữa thân và phía dưới cuống răng 3 – 4 mm, rồi cắt dọc qua cuống răng. Rửa mẫu dưới vòi nước ấm 3-5 phút để loại bỏ mạt cưa. Khử chất hữu cơ xương bằng NaOCl 5% trong 5 – 7 phút. Khử nước bằng cồn: Cồn 70° x 20 phút/ lần x 1 lần, cồn 90° x 20 phút/ lần x 1 lần, cồn 100° x 20 phút/ lần x 2 lần. Làm khô mẫu, soi mẫu trên stereo microscope xác định mặt cố mẫu. Mạ phủ bằng vàng

trên thiết bị bốc bay kim loại (JFC 1200 – JEOL – Nhật). Soi mẫu trên kính hiển vi điện tử quét (JSM 5410LV – JEOL – Nhật) với điện áp 15 KV.

Quan sát tiêu bản, so sánh giữa hai nhóm điều trị bằng MTA và Ca(OH)₂.

2.1.5. Biến số nghiên cứu

Biến độc lập: Nhóm răng. Biến phụ thuộc (đều là các biến định tính): *Đại thể:* Quan sát sự thay đổi màu sắc lợi, sưng nề vùng cuống, áp xe, vuốt dọc có mũ, lỗ rò, phản ứng màng xương: có (+) hay không (-). *Vi thể:* Sự hiện có hay không của tổ chức viêm (mô liên kết của dây chằng quanh răng có độ dày không đều, có những vùng cấu trúc xương bị phá hủy, có các tế bào viêm và tổ chức hoại tử), tổ chức xơ hóa. Sự xuất hiện của tổ chức canxi hóa chia 3 mức độ: Không hình thành, hình thành một phần, hình thành toàn bộ.

2.2. Nghiên cứu trên lâm sàng

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1.1. *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Bệnh nhân có các RVV chưa đóng cuống có chỉ định điều trị đóng cuống (không bảo tồn tủy). Răng có khả năng phục hồi lại thân răng. Là công dân Việt Nam. Bệnh nhân đồng ý hợp tác tham gia nghiên cứu.

2.2.1.2. *Tiêu chuẩn loại trừ:* Răng bị viêm quanh răng lung lay độ II, III theo Miller. Chân răng bị nứt, vỡ. Bệnh nhân có các bệnh tim mạch (hẹp hở van hai lá, suy tim), tiểu đường, bệnh viêm thận... hoặc bệnh toàn thân khác chưa ổn định. Bệnh nhân không hợp tác.

1.6.1 2.2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trung tâm nha khoa 225 Trường Chinh khoa Chữa Răng và Nội nha Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội. Thời gian: Từ tháng 09/2011 đến tháng 09/2014.

2.2.3. Phương pháp nghiên cứu

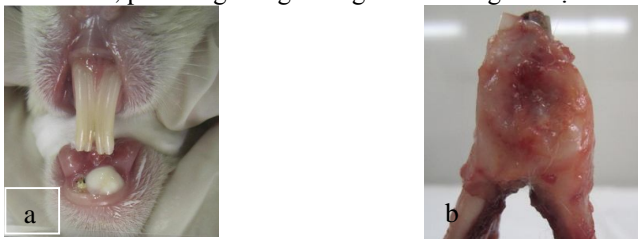
2.2.3.1. *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng, so sánh kết quả theo mô hình trước – sau nhằm đánh giá hiệu quả điều trị đóng cuống các răng cuống mở bằng MTA.

2.2.3.2. *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho việc kiểm định tỷ lệ phần trăm một nhóm mô tả:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{p_0q_0} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_aq_a})^2}{(p_a - p_0)^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu tối thiểu. p_a: Tỷ lệ thành công ước lượng khi điều trị đóng cuống bằng MTA trong nghiên cứu này (ước lượng p_a = 0,93), q_a = 1 - p_a. p₀: Tỷ lệ thành công khi điều trị đóng cuống bằng MTA trong nghiên cứu của Simon và cộng sự năm 2007 (p₀ = 0,8), q₀ = 1 - p₀. α: Mức ý nghĩa thống kê, chọn α = 0,1; tra bảng Z_{1-α/2} = 1,645. β: Xác suất của việc phạm sai lầm loại II, chọn β = 0,2. Tra bảng Z_{1-β} = 0,84. Chúng tôi tính toán được n = 45 răng. Thực tế cỡ mẫu thực hiện trong nghiên cứu này là 56 răng trên 46 bệnh nhân.

Còn 4 thỏ. Nhóm MTA: Các răng đều bình thường. Nhóm Ca(OH)₂: Răng của thỏ 5 có các triệu chứng viêm nhiễm: thay đổi màu sắc lợi, sưng nề vùng cuống, vuốt có mủ, phản ứng màng xương rõ. Các răng còn lại bình thường.



Hình 3.2. Lâm sàng và phản ứng màng xương của thỏ 5
a) Lợi răng bên trái đỏ, sưng nề b) Phản ứng màng xương

3.1.2. Về mặt vi thể

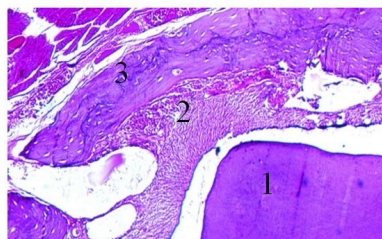
Bảng 3.3. Kết quả vi thể sau 6 tuần

Biến số nghiên cứu	Nhóm MTA		Nhóm Ca(OH) ₂	
	Thỏ 1	Thỏ 2	Thỏ 1	Thỏ 2
Tổ chức viêm	-	-	-	+
Tổ chức xơ	+	+	+	-
Hàng rào canxi hóa	Một phần	Một phần	Không	Không

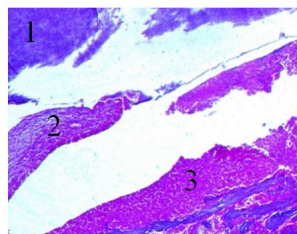
Cụ thể quan sát tiêu bản dưới kính hiển vi quang học:

Nhóm MTA: Tất cả các mẫu đều không thấy hiện tượng viêm nhiễm quanh cuống răng. Mô liên kết có nhiều sợi tạo keo song song với nhau. Tủy xương có nhiều mạch máu. Xương của ổ răng có các hốc tủy giãn rộng chứa nhiều tế bào, vùng sát dây chằng có nhiều tạo cốt bào, không có hủy cốt bào, nhiều vách xương non bắt màu baze. Tổ chức cứng vùng quanh cuống đã hình thành một phần (Hình 3.3).

Nhóm Ca(OH)₂: Tiêu bản của thỏ 1 xung quanh cuống không có hiện tượng viêm, có sự hình thành tổ chức xơ, chưa thấy có hình thành tổ chức cứng. Tiêu bản của thỏ 2 thấy có nhiều ổ viêm, có ít tổ chức xơ, không hình thành tổ chức cứng (hình 3.4).



Hình 3.3. Thỏ 1, nhóm MTA
1. Răng, 2. Tổ chức xơ
3. Tổ chức cứng (HE x 250)



Hình 3.4. Thỏ 2, nhóm Ca(OH)₂
1. Răng, 2. Tổ chức xơ
3. Ổ viêm. (HE, x 125)

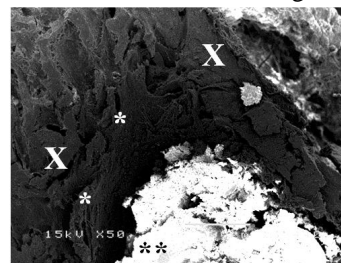
Bảng 3.4. Kết quả vi thể sau 9 tuần

Biến số	Nhóm MTA	Nhóm Ca(OH) ₂
Tổ chức viêm	-	-
Tổ chức xơ	+	+
Hàng rào canxi hóa	Một phần	Một phần

	T3	T4	T5	T6	T3	T4	T5	T6
Tổ chức viêm	-	-	-	-	-	-	+	-
Tổ chức xơ	+	+	+	+	+	+	-	+
Hàng rào canxi hóa	Toàn bộ	Toàn bộ	Một phần	Toàn bộ	Một phần	Không	Không	Một phần

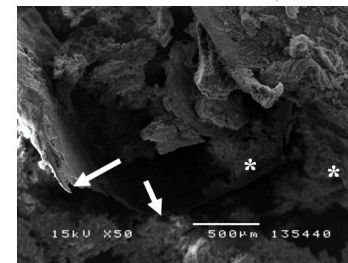
Quan sát dưới kính hiển vi quang học: Nhóm MTA: Không thấy hiện tượng viêm nhiễm quanh cuống răng, tổ chức xơ và tổ chức cứng xen lẫn với nhau và che phủ hoàn toàn cuống răng. Nhóm Ca(OH)₂: 2 mẫu tiêu bản (của thỏ 3, 6) xung quanh cuống không có hiện tượng viêm nhiễm, có sự hình thành của tổ chức xơ, có hình thành tổ chức cứng một phần.

Quan sát dưới kính hiển vi điện tử quét: Nhóm MTA: Không thấy hiện tượng viêm, tổ chức xơ và tổ chức cứng xen lẫn với nhau và che phủ hoàn toàn cuống răng (hình 3.5). Nhóm Ca(OH)₂: Có 1 mẫu (của thỏ 4) xung quanh cuống không có hiện tượng viêm, có hình thành tổ chức xơ, chưa hình thành HRTCC. Tuy nhiên mẫu của thỏ 5 thấy có nhiều ổ viêm rộng, đa số là các tế bào hóa mủ, không thấy hình thành tổ chức canxi hóa (Hình 3.6).



2 Hình 3.5. Sau 9 tuần (nhóm MTA)

Hình ảnh cắt dọc chóp - ổ răng: Tổ chức cứng (X), không có các ổ hoại tử, phá hủy, xen lẫn là các dải xơ đã khoáng hóa (→). Thành trong ống tủy tương đối bằng phẳng (*) chứa chất hàn (**). (x50, SEM).



3 Hình 3.6. Sau 9 tuần (nhóm Ca(OH)₂)

Cuống răng bị phá hủy hoàn toàn, thành cuống mỏng, tách khỏi mô bao quanh, không có các sợi liên kết (→). Ổ răng bị phá hủy hoàn toàn, chủ yếu là các mô thoái hóa, cấu trúc không rõ ràng (*). Hình của một áp xe đang tiên triển (x50, SEM).

Kết quả chung của nhóm MTA sau điều trị 6 và 9 tuần: Các mẫu nhóm MTA hoàn toàn không bị viêm nhiễm, diễn biến lành thương tốt, hình thành tổ chức xơ và tổ chức cứng che phủ cuống răng (một phần đến toàn bộ).

Kết quả chung của nhóm Ca(OH)₂ sau điều trị 6 và 9 tuần: Răng thỏ 2 và 5 có hiện tượng tái viêm nhiễm. Các mẫu còn lại có lành thương, có tổ chức xơ nhưng không hình thành HRTCC hoặc hình thành một phần.

3.2. Nhận xét đặc điểm lâm sàng và X – quang ở các RVV chưa đóng cuống trước điều trị

Nghiên cứu được tiến hành trên 46 bệnh nhân, tuổi trung bình 14,5 ± 7,2. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 8, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 37.

Bảng 3.7. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới (N = 46)

Giới	Tuổi ≤ 15		Tuổi > 15		Tổng số		P (test χ^2)
	n	%	n	%	n	%	
Nam	21	80,8	5	19,2	26	100,0	0,187
Nữ	12	60,0	8	40,0	20	100,0	
Tổng số	33	71,7	13	28,3	46	100,0	

Số lượng bệnh nhân nam là 26 (56,5%), nhiều hơn số bệnh nhân nữ là 20 (43,5%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ bệnh nhân ở lứa tuổi dưới 15 (71,7%) nhiều hơn trên 15 (28,3%).

Bảng 3.8. Phân bố nguyên nhân gây tổn thương theo nhóm tuổi (N = 56)

Nguyên nhân	Tuổi ≤ 15 tuổi		Tuổi > 15 tuổi		Tổng số		p (Fisher's Exact)
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Chấn thương	21	95,5	1	4,5	22	100,0	0,002
Núm phụ	10	45,5	12	54,5	22	100,0	0,001
Sâu răng	8	100,0	0	0,0	8	100,0	
Răng trong răng	1	25,0	3	75,0	4	100,0	0,066
Tổng số	40	71,4	16	28,6	56	100,0	

Nguyên nhân gặp chủ yếu do chấn thương và núm phụ (44/56 trường hợp, 78,6%). Tỷ lệ do chấn thương chủ yếu gặp ở nhóm ≤ 15T (95,5%), sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$. Tỷ lệ do sâu răng gặp 100% ở nhóm ≤ 15T. Trong nhóm > 15T tỷ lệ do núm phụ chiếm đa số (12/16 trường hợp).

Bảng 3.9. Phân bố nguyên nhân gây tổn thương theo giới (N = 56)

Nguyên nhân	Giới Nam		Giới Nữ		Tổng số		p
	n	%	n	%	n	%	
Chấn thương	16	72,7	6	27,3	22	100,0	0,035 (χ^2)
Núm phụ	10	45,5	12	54,5	22	100,0	0,230 (χ^2)
Sâu răng	4	50,0	4	50,0	8	100,0	
Răng trong răng	1	25,0	3	75,0	4	100,0	0,314 (Fisher's Exact)
Tổng số	31	55,4	25	44,6	56	100,0	

Tỷ lệ chấn thương gặp ở nam (72,7%) nhiều hơn ở nữ (27,3%) (có ý nghĩa với $p < 0,05$). Tỷ lệ do núm phụ, răng trong răng gặp ở nữ nhiều hơn (không có ý nghĩa). Ở nam: Tỷ lệ do chấn thương cao nhất 16/31 trường hợp (51,6%). Ở nữ: Tỷ lệ do núm phụ cao nhất 12/25 trường hợp (48,0%).

Bảng 3.10. Phân bố nguyên nhân gây tổn thương theo vị trí (N = 56)

Nguyên nhân	Nhóm răng RC, RN		Nhóm răng RHN		Nhóm răng RHL		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Chấn thương	22	100,0	0	0,0	0	0,0	22	100,0
Núm phụ	0	0,0	22	100,0	0	0,0	22	100,0
Sâu răng	0	0,0	3	37,5	5	62,5	8	100,0
Răng trong răng	4	100,0	0	0,0	0	0,0	4	100,0
Tổng số	26	46,4	25	44,7	5	8,9	56	100,0

Do chấn thương gặp 100% ở RC và RN, do núm phụ gặp 100% ở RHN, do sâu răng gặp 100% ở RHN và RHL, do răng trong răng gặp 100% ở RC.

Bảng 3.11. Phân bố dấu hiệu lâm sàng theo nhóm điều trị (N = 56)

Lâm sàng	Nhóm I		Nhóm II		Nhóm III		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Đau tự nhiên	0	0,0	6	22,2	21	77,8	27	100,0
Đổi màu	3	8,1	7	18,9	27	73,0	37	100,0
Nứt vỡ	12	42,9	7	25,0	9	32,1	28	100,0
Lung lay	0	0,0	5	29,4	12	70,6	17	100,0
Sung nê lợi	0	0,0	3	16,7	15	83,3	18	100,0
Lỗ rò	0	0,0	3	20,0	12	80,0	15	100,0
Gõ ấn đau	6	13,0	11	23,9	29	63,1	46	100,0
Tổng số	14	25,0	11	19,6	31	55,4	56	100,0

Tỷ lệ gặp nhóm III (TTQC > 5mm) cao nhất (55,4%). Các triệu chứng đau tự nhiên, răng lung lay, sung nê lợi và có lỗ rò chủ yếu gặp ở nhóm TTQC > 5mm (III) so với nhóm TTQC ≤ 5mm (II), (sung nê lợi: 83,3% so với 16,7%, lỗ rò: 80% so với 20%, đau tự nhiên: 77,8% so với 22,2%).

Bảng 3.12. Phân bố tình trạng bệnh lý theo nguyên nhân (N = 56)

Nguyên nhân	Bệnh lý THT		Bệnh lý VQCM		Bệnh lý VQCC		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Chấn thương	10	45,5	8	36,3	4	18,2	22	100,0
Núm phụ	0	0,0	15	68,2	7	31,8	22	100,0
Sâu răng	4	50,0	2	25,0	2	25,0	8	100,0
Răng trong răng	0	0,0	2	50,0	2	50,0	4	100,0
Tổng số	14	25,0	27	48,2	15	26,8	56	100,0

Tỷ lệ bệnh VQC cấp và VQC mạn (75%) cao hơn bệnh THT (25%). Nguyên nhân do núm phụ gặp 100% ở bệnh lý VQC (cấp và mạn), do răng trong răng gặp 100% ở bệnh lý VQC, do chấn thương, sâu răng gặp ở hai nhóm bệnh tùy hoại tử và VQC với tỷ lệ gần như nhau.

Bảng 3.15. Phân bố giai đoạn chấn thương theo tuổi (N = 56)

Tuổi	Giai đoạn 2		Giai đoạn 3		Giai đoạn 4		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
≤ 15 tuổi	1	2,5	9	22,5	30	75,0	40	100,0
> 15 tuổi	0	0,0	8	50,0	8	50,0	16	100,0
Tổng số	1	1,8	17	30,4	38	67,8	56	100,0

Tỷ lệ răng tổn thương với chấn thương ở giai đoạn 4 là nhiều nhất: 67,8%, hầu như không gặp chấn thương ở giai đoạn 2 (1,8%). Nhóm tuổi ≤ 15 chủ yếu gặp chấn thương với chấn thương ở giai đoạn 4 (75%). Nhóm tuổi > 15 gặp chấn thương với chấn thương ở giai đoạn 3 và giai đoạn 4 là như nhau (50%).

Bảng 3.17. Phân bố ranh giới theo nhóm TTQC (N = 42)

Nhóm	Nhóm II (3,79 ± 0,77 mm)		Nhóm III (8,57 ± 2,25 mm)		Tổng số	
	n	%	n	%	N	%
Rõ	3	14,3	18	85,7	21	100,0
Không rõ	8	38,1	13	61,9	21	100,0
Tổng số	11	26,2	31	73,8	42	100,0

Có 42 trường hợp có TTQC. Kích thước tổn thương trung bình ở nhóm III là 8,57 ± 2,25 lớn hơn gấp đôi so với nhóm II là 3,79 ± 0,77 mm. Tổn thương ranh giới rõ ở nhóm III (85,7%) cao hơn nhóm II (14,3%).

3.3. Đánh giá hiệu quả điều trị nội nha nhóm răng trên bằng MTA

3.3.1 Triệu chứng lâm sàng và chức năng ăn nhai sau điều trị

Sau điều trị 3, 6, 12 tháng tất cả các trường hợp đều bình thường. Ở thời điểm sau 18 tháng, 1 trường hợp (2%) có triệu chứng lâm sàng, ăn nhai đau.

3.3.2 Sự thay đổi kích thước tổn thương sau điều trị

Bảng 3.20. Sự thay đổi kích thước TTQC sau điều trị theo nhóm

Thời gian	Nhóm II (≤ 5mm)		Nhóm III (> 5mm)		Chung	
	n	TB ± SD	n	TB ± SD	n	TB ± SD
Trước điều trị	11	3,79 ± 0,77	31	8,57 ± 2,25	42	7,32 ± 2,89
Sau 3 tháng		1,66 ± 1,03		6,37 ± 2,30		5,14 ± 2,92
Sau 6 tháng		0,64 ± 0,89		4,06 ± 2,35		3,16 ± 2,56
Sau 12 tháng		0,39 ± 0,69		2,11 ± 1,89		1,66 ± 1,82
Sau 18 tháng		0,11 ± 0,37		0,78 ± 1,68		0,64 ± 1,48
p		0,000		0,000		0,000

Sử dụng kiểm định ANOVA lặp lại cho thấy: Chung cho các răng nghiên cứu và cả hai nhóm II, III đều có sự giảm kích thước TTQC sau điều trị có ý nghĩa thống kê. Sau 18 tháng không có trường hợp nào tăng kích thước hay xuất hiện tổn thương mới, giá trị TB kích thước tổn thương: Chung giảm 6,68mm, nhóm II giảm TB 3,56mm, nhóm III giảm TB 7,79mm, có ý nghĩa (p < 0,01).

Sự thay đổi kích thước TTQC theo ranh giới tổn thương (N = 42):

Giá trị TB kích thước TTQC ở mỗi nhóm đều có sự giảm rõ ràng sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,01 (test ANOVA lặp lại).

3.3.3 Sự hình thành hàng rào tổ chức cứng sau điều trị và hình thái

3.3.3.1 Sự hình thành hàng rào tổ chức cứng ở từng thời điểm sau điều trị

Sự hình thành HRTCC theo nhóm điều trị: Ở cả 3 nhóm đều có sự hình thành HRTCC với tỷ lệ cao ngay sau điều trị 3 tháng, tăng lên ở thời điểm 6 tháng, sau đó khá ổn định. Tại thời điểm sau 3 tháng, nhóm I (không TTQC) có tỷ lệ hình thành HRTCC cao nhất, nhóm III (TTQC > 5mm) có tỷ lệ hình thành HRTCC thấp nhất, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05, test Phi & Cramer's). Tại các thời điểm sau 6, 12, 18 tháng, tỷ lệ hình thành HRTCC giữa 3 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05, test Phi & Cramer's). Sau 18 tháng, tỷ lệ hình thành HRTCC ở nhóm I, II, III lần lượt là: 100%, 90,9%, 74,2%.

Hình thành HRTCC theo tuổi: Ở cả hai nhóm tuổi tỷ lệ hình thành HRTCC đều tăng lên theo thời gian. Tỷ lệ hình thành HRTCC ở nhóm ≤ 15 tuổi cao hơn nhóm > 15 tuổi ở tất cả các thời điểm có ý nghĩa thống kê (p < 0,01, test Fisher's Exact). Sau 18 tháng điều trị tỷ lệ hình thành HRTCC ở nhóm tuổi dưới 15 là 97,1%, cao hơn gấp đôi so với nhóm trên 15 tuổi là 50%.

Hình thành HRTCC theo ranh giới tổn thương: Ở cả 2 nhóm tỷ lệ hình thành HRTCC đều tăng lên theo thời gian. Tỷ lệ hình thành HRTCC ở nhóm ranh giới không rõ cao hơn nhóm ranh giới rõ ở tất cả các thời điểm có ý nghĩa (p < 0,01, test χ^2 , Fisher's Exact).

Bảng 3.21. Sự hình thành HRTCC chung sau điều trị

Thời điểm	Toàn bộ		Một phần		Không		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Sau 3 tháng	6	10,7	30	53,6	20	35,7	56	100,0
Sau 6 tháng	23	42,6	22	40,7	9	16,7	54	100,0
Sau 12 tháng	42	77,8	3	5,6	9	16,6	54	100,0
Sau 18 tháng	42	82,4	0	0,0	9	17,6	51	100,0

Sự hình thành HRTCC tăng dần theo thời gian. Sau 18 tháng có 82,4% trường hợp hình thành HRTCC toàn bộ, 17,6% không hình thành HRTCC.

3.3.3.2. Hình thái hàng rào tổ chức cứng được tạo thành

Bảng 3.22. Hình thái HRTCC theo tuổi sau 18 tháng điều trị (N = 42)

Nhóm tuổi	Hình thái		Hình nón		Tiếp tục phát triển		Tổng số	
	Cầu ngang		Hình nón		Tiếp tục phát triển		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
≤ 15	9	26,5	18	52,9	7	20,6	34	100,0
> 15	6	75,0	1	12,5	1	12,5	8	100,0
Tổng số	15	35,7	19	45,3	8	19,0	42	100,0

Có 42 trường hợp hình thành HRTCC toàn bộ. Tỷ lệ HRTCC hình nón cao nhất (45,3%), 19,0% trường hợp cuống răng tiếp tục phát triển. Tuổi ≤ 15 tỷ lệ gặp HRTCC dạng chóp nón cao nhất (52,9%). Tuổi > 15 tỷ lệ gặp HRTCC dạng cầu ngang cao nhất (75,0%). Trong số các trường hợp cuống răng tiếp tục phát triển, chủ yếu gặp ở nhóm ≤ 15 tuổi (7/8 trường hợp, 87,5%).

3.3.4 Kết quả điều trị chung

3.3.4.1. *Kết quả điều trị theo nhóm:* Kết quả tốt tăng dần ở cả 3 nhóm theo thời gian. Nhóm I tỷ lệ đạt kết quả tốt luôn cao hơn nhóm II và III, sau 3, 6, 12 tháng khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), sau 18 tháng khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Sau điều trị 18 tháng nhóm I đạt kết quả tốt là 100% (cao nhất), nhóm III đạt kết quả tốt là 64,5% (thấp nhất). Có một trường hợp từ khá trở thành kém ở nhóm III sau 18 tháng.

3.3.4.2. *Kết quả điều trị theo tuổi:* Kết quả tốt tăng dần ở cả 2 nhóm tuổi theo thời gian, nhóm ≤ 15 tuổi tỷ lệ đạt kết quả tốt luôn cao hơn nhóm > 15 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau điều trị 18 tháng nhóm ≤ 15 tuổi đạt kết quả tốt là 88,6% cao hơn so với nhóm > 15 tuổi chiếm 43,8%. Có một trường hợp từ khá trở thành kém ở nhóm ≤ 15 tuổi sau 18 tháng.

3.3.4.3. *Kết quả điều trị ranh giới tổn thương:* Kết quả tốt tăng dần ở cả 2 nhóm theo thời gian. Sau điều trị 18 tháng nhóm ranh giới không rõ đạt kết quả tốt là 90,5% cao hơn so với nhóm ranh giới rõ chiếm 47,6%. Sau điều trị 18 tháng có một trường hợp từ khá trở thành kém ở nhóm ranh giới rõ.

3.3.4.4. *Kết quả điều trị chung sau 3, 6, 12, 18 tháng:*

Bảng 3.39. Kết quả điều trị chung

Kết quả Thời gian	Tốt		Khá		Kém		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Sau 3 tháng	15	26,8	41	73,2	0	0,0	56	100,0
Sau 6 tháng	22	40,7	32	59,3	0	0,0	54	100,0
Sau 12 tháng	28	51,9	26	48,1	0	0,0	54	100,0
Sau 18 tháng	38	74,5	12	23,5	1	2,0	51	100,0

Kết quả điều trị tốt tăng dần qua các thời điểm đánh giá sau điều trị, sau 18 tháng kết quả tốt đạt 74,5%. Sau 6 tháng, 12 tháng có 2 trường hợp kết quả tốt không đến khám lại. Sau điều trị 18 tháng có 5 trường hợp kết quả tốt không đến khám lại, 1 trường hợp kết quả khá trở nên kém.

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1 Hiệu quả điều trị nội nha bằng MTA trên động vật thực nghiệm

3.1.1. 4.1.1. Về mặt đại thể:

Sau sáu tuần điều trị, ở cả hai nhóm đều có sự lành thương. Điều này được giải thích là do cả MTA và Ca(OH)₂ đều có đặc tính kháng khuẩn, có cảm ứng sinh xương và tạo hàng rào canxi hóa. Tuy nhiên, một mẫu thuộc nhóm Ca(OH)₂ có biểu hiện tái viêm nhiễm. Điều này có thể được giải thích là do MTA có khả năng kháng khuẩn kháng nấm tốt hơn, có khả năng kích thích tạo các cytokine và interleukine giúp lành thương tốt hơn (mà Ca(OH)₂ không có các đặc tính này). Hơn nữa, khả năng trám bít kín khít của MTA tốt hơn Ca(OH)₂ nên ngăn chặn sự tái nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ nên có thể kết quả còn hạn chế.

Sau chín tuần điều trị (còn bốn con thỏ), kết quả ở nhóm MTA vẫn rất ổn định. Tuy nhiên ở nhóm Ca(OH)₂, một mẫu có sự viêm nhiễm trở lại ở vùng cuống. Điều này có thể được giải thích do Ca(OH)₂ không đông cứng tạo nút chặn kín khít và tốc độ hình thành HRTCC chậm nên vi khuẩn vẫn có thể xâm nhập vào trong ống tủy và gây nên hiện tượng viêm. Ngược lại đối với nhóm được điều trị bằng MTA không có hiện tượng viêm do bản thân MTA khi đông cứng đã tạo nên một nút chặn ở phía cuống và hình thành lớp HA trên bề mặt này giúp tăng khả năng hàn kín. Đồng thời, MTA cũng có đặc tính kháng khuẩn, kháng nấm, kích thích lành thương và có thể, hàng rào canxi hóa được hình thành nhanh hơn so với Ca(OH)₂.

3.1.2 4.1.2. Về mặt vi thể

Sau sáu tuần, các mẫu nhóm MTA đã có sự lành thương đáng kể, đã hình thành HRTCC ở vùng cuống; còn nhóm Ca(OH)₂ chưa thấy hình thành HRTCC, không có sự hình thành xương mới. Điều này được giải thích là do khả năng kích thích lành thương, tạo hàng rào canxi hóa của MTA tốt hơn đáng kể so với Ca(OH)₂. Theo nghiên cứu của Pitts và CS (1984) Ca(OH)₂ có tính hòa tan cao ở trong dung dịch mô sau một tháng dẫn đến sự thâm nhiễm vi khuẩn vùng quanh cuống, gây trở ngại cho quá trình lành thương và hình thành HRTCC. Kết quả này của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Shabahang và Torabinejad trên chó (1999) và Ham K.A trên khỉ (2005): Sau 6 tuần ở nhóm MTA đã hình thành hàng rào canxi hóa, còn ở nhóm Ca(OH)₂ chỉ có tổ chức viêm, không có tổ chức xơ.

Tại thời điểm chín tuần, ở nhóm MTA về cơ bản đã có sự lành thương gần như hoàn toàn. Ở nhóm Ca(OH)₂, đã có biểu hiện của sự lành thương tuy nhiên ở mức độ ít hơn so với ở nhóm MTA và không đồng đều giữa các mẫu. Đặc biệt ở thỏ 5 hiện tượng viêm đang tiến triển mạnh. Lưu ý rằng thỏ 5 ở thời điểm sáu tuần vẫn bình thường. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Felipe MC trên chó (2005): Ở nhóm MTA HRTCC đã hình thành hoàn toàn, hình thành dây chằng quanh răng; còn ở nhóm Ca(OH)₂ cuống răng bị phá hủy hoàn toàn, có nhiều tổ chức viêm, hoại tử.

So sánh dọc sự lành thương của từng nhóm: Ở nhóm MTA, quá trình lành thương tiến triển theo hướng tích cực, sau 9 tuần HRTCC đã hình thành gần như hoàn toàn. Ở nhóm Ca(OH)₂ kết quả đạt được sau 9 tuần điều trị là không chắc chắn có sự lành thương. Điều này có thể do Ca(OH)₂ phá hủy ngà răng nếu sử dụng trong một thời gian dài hoặc theo Mackie và CS (2010) Ca(OH)₂ có tính tan nhiều trong dung dịch mô sau một tháng, dẫn đến sự không kín khít ở vùng cuống. Đây là một nhược điểm lớn khi dùng Ca(OH)₂ để đóng cuống. Như vậy, qua kết quả nghiên cứu này, chúng tôi thấy MTA cho kết quả tốt hơn so với Ca(OH)₂ trong cùng thời gian điều trị. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Felipe và CS (2005), Shabahang và CS (1999), Zarrabi và CS (2005), Ham và CS (2005).

4.2 Đặc điểm lâm sàng và X – quang ở những RVV chưa đóng cuống trước điều trị nội nha

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân được nghiên cứu là 14,5, tỷ lệ bệnh nhân ở lứa tuổi dưới 15 (71,7%) nhiều hơn bệnh nhân trên 15 tuổi (28,3%). Giai đoạn dưới 15 tuổi là giai đoạn các răng vĩnh viễn mới mọc và chân răng đang hoàn thiện, bất kỳ nguyên nhân nào gây tổn thương đến tủy răng đều có thể làm cho chân răng ngừng phát triển, cuống răng trong tình trạng mở. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Holden và CS (2008), Moore và CS (2010), Sarris và CS (2008).

Phân bố nguyên nhân gây tổn thương theo nhóm tuổi, giới

Tỷ lệ do chấn thương chủ yếu gặp ở nhóm dưới 15 tuổi (95,5%), ở nam (72,7%) nhiều hơn nữ (27,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; tỷ lệ do sâu răng gặp 100% ở nhóm dưới 15 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Adreasen FM (1985), Adreasen JO (2007), Holden DT (2008), Moore A (2010), Sarris S (2008). Theo Adreasen (2007) các trẻ nhỏ dưới 15 tuổi rất hiếu động và thích tìm tòi, khám phá, nhất là các trẻ nam, do đó có nguy cơ cao bị chấn thương răng, đồng thời đây cũng là giai đoạn răng mới mọc nên chưa được ngâm khoáng đầy đủ, men ngà chưa trưởng thành nên rất nhạy cảm với sâu răng.

Phân bố nguyên nhân gây tổn thương theo vị trí

Do chấn thương gặp 100% ở nhóm RC và RN, do núm phụ gặp 100% ở RHN, do sâu răng gặp 100% ở RHN và RHL. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của Adreasen (1985), Suphakorn (2008). Các RC là răng nhô ra trước nhất, thân răng mạnh hơn nên dễ bị tổn thương khi sang chấn. Hơn nữa ở trẻ nhỏ khoảng dây chằng quanh răng rộng, mật độ xương mềm vì nhiều hốc xương và ít bè xương hơn so với người trưởng thành, do đó răng dễ bị bật khỏi huyết ổ răng và dễ bị lún răng làm chết tủy.

Các trường hợp do núm phụ trong nghiên cứu này chỉ gặp ở RHN, phù hợp với các tài liệu trong y văn là thường gặp núm phụ ở RHN. Bên trong núm phụ thường có sự kéo dài của tủy răng sát tới đỉnh núm. Vì núm phụ nhô cao nên sẽ bị chạm sớm tại đỉnh núm và bị mòn nhanh gây lộ ngà tạo điều kiện cho vi khuẩn xâm nhập vào buồng tủy. Đồng thời, răng cũng chịu lực sang chấn mạn tính, lâu dần tủy sẽ chết và bị hoại tử.

Răng hàm có nhiều hố rãnh phức tạp dễ sâu răng. Tủy răng bị ảnh hưởng bởi vi khuẩn và độc tố của nó ở trong lỗ sâu, nhiều trường hợp trước khi vi khuẩn đi đến tủy răng thì độc tố của chúng đã tấn công mô tủy và gây ra phản ứng viêm, nếu không được điều trị kịp thời sẽ dẫn đến hoại tử tủy.

Phân bố dấu hiệu lâm sàng theo nhóm điều trị

Tỷ lệ gặp nhóm III (TTQC > 5mm) cao nhất (55,4%). Các triệu chứng đau tự nhiên, răng lung lay, sưng nề lợi và có lỗ rò chủ yếu gặp ở nhóm có tổn thương > 5mm (III). Như vậy hơn một nửa số răng (31/56) được điều trị có TTQC > 5mm với những triệu chứng rõ ràng, thấu quang quanh cuống khá lớn, là thách thức không nhỏ cho việc điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Pace (2007), Ghaziani (2007) về các

triệu chứng lâm sàng thường gặp ở các răng chưa đóng cuống hoại tử tủy có TTQC là có lỗ rò, đau, sưng nề lợi và răng đổi màu. Chúng tôi nhận thấy các dấu hiệu lâm sàng khá phù hợp với mức độ TTQC. Tổn thương càng lớn mức độ tiêu xương quanh răng càng nhiều làm răng kém vững chắc, ổ viêm phá hủy đến vỏ xương tạo thành những đường rò và hay có những đợt viêm cấp hoặc bán cấp tái diễn, lợi tương ứng sưng nề.

Phân bố tình trạng bệnh lý theo nguyên nhân

Nguyên nhân do núm phụ và răng trong răng gặp 100% ở bệnh lý VQC (cấp và mạn), nguyên nhân do chấn thương, sâu răng gặp ở hai nhóm bệnh tủy hoại tử và VQC với tỷ lệ gần như nhau. Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh: Các răng có núm phụ hay răng trong răng thường bị hoại tử tủy âm thầm, do vi khuẩn xâm nhập buồng tủy từ sớm hay do sang chấn mạn tính khi răng chưa đóng cuống nên các triệu chứng của bệnh viêm tủy (đau dữ dội) hầu như không gặp. Răng sẽ bị viêm quanh cuống trong thời gian dài, gây tiêu xương nhiều và bệnh nhân thường chỉ đi khám khi bị sưng đau hay rò mủ và nhiều trường hợp đã có TTQC khá lớn... Kết quả này của chúng tôi cũng đồng thuận với kết quả nghiên cứu của Suphakorn (2008).

Phân bố giai đoạn chân răng theo tuổi

Tỷ lệ gặp răng tổn thương với chân răng ở giai đoạn 4 nhiều nhất (67,8%), chỉ có 1 trường hợp chân răng ở giai đoạn 2 (1,8%). Nghiên cứu của Cvek (1992), Moore (2011) cũng cho thấy tỷ lệ tương đồng gặp các răng chưa đóng cuống chân răng ở giai đoạn 3 và 4; tuy nhiên Cvek vẫn gặp các trường hợp chân răng ở giai đoạn 1 và 2, khác với nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 1 trường hợp chân răng ở giai đoạn 2, có thể là do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ hơn hoặc những trường hợp này chân răng quá ngắn nên khó giữ khi bị chấn thương, viêm nhiễm.

Phân bố ranh giới và hình thái theo nhóm điều trị: Tỷ lệ gặp tổn thương có ranh giới rõ ở nhóm III (85,7%) cao hơn. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của Nguyễn Mạnh Hà (2005): Tổn thương nhỏ hơn 5mm chủ yếu là ranh giới không rõ (83%), trong khi ở nhóm tổn thương lớn từ 5 – 10mm chủ yếu là ranh giới rõ (40,9%). Theo một số tác giả khi kích thước TTQC ≤ 5mm, ranh giới không rõ thường có tiên lượng thời gian lành thương sau điều trị ngắn hơn so với các tổn thương có kích thước lớn hơn 5mm và ranh giới rõ.

4.3 Đánh giá hiệu quả điều trị nội nha nhóm răng trên bằng MTA

4.3.1 Triệu chứng lâm sàng và chức năng ăn nhai sau điều trị

Sau điều trị 3, 6, 12 tháng tất cả các trường hợp đều ổn định, ăn nhai bình thường. Tuy nhiên thời điểm 18 tháng sau điều trị có 1 trường hợp (2%) xuất hiện triệu chứng lâm sàng, bị đau khi ăn nhai. Cụ thể, trường hợp này lại xuất hiện lỗ rò tại vị trí cũ, trên phim X- quang thấy trường hợp này TTQC khá lớn, sau 18 tháng điều trị kích thước có giảm nhưng ít.

4.3.2 Sự thay đổi kích thước tổn thương sau điều trị

Tại các thời điểm 3, 6, 12, 18 tháng sau điều trị ở nhóm II và III và chung cho các răng nghiên cứu đều có sự giảm kích thước tổn thương quanh

cuồng rõ ràng so với trước điều trị và thời điểm khám lần trước. Qua 18 tháng theo dõi không có trường hợp nào tăng kích thước hay xuất hiện tổn thương mới. Theo Nguyễn Mạnh Hà (2005), Thomas (2010) những trường hợp có kích thước TTQC $\leq 5\text{mm}$ có khả năng lành thương cao hơn và nhanh hơn ở những trường hợp có kích thước TTQC $> 5\text{mm}$. Điều này được giải thích bởi thời gian lành thương cho tổn thương lớn dài hơn, hoặc là tổn thương lớn có thể để lại mô sẹo sau khi lành thương, làm cho việc xác định sự lành thương trên X-quang khó khăn hơn. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Simon (2007), Moore (2011), Zafer (2011).

Sự giảm kích thước tổn thương theo ranh giới có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể được giải thích như sau: MTA khi đã đông cứng tạo thành nút chặn kín khít ở cuồng răng, với khả năng tạo thành một lớp hydroxy apatit trên bề mặt càng làm tăng sự kín khít theo thời gian, tạo ra liên kết hóa học giữa MTA và thành ngà do đó ngăn chặn sự rò rỉ của vi khuẩn. Đồng thời với pH kiềm cao tạo ra một môi trường kháng khuẩn, cơ chế điều hòa tổng hợp cytokines phát huy vai trò hóa ứng động bạch cầu tập trung tới ổ viêm kích thích quá trình lành thương và sửa chữa mô. Như vậy, đặc tính và cơ chế hoạt động của MTA đóng vai trò quan trọng trong quá trình lành thương.

4.3.3 Sự hình thành hàng rào tổ chức cứng sau điều trị và hình thái

4.3.3.1 Sự hình thành hàng rào tổ chức cứng ở từng thời điểm sau điều trị

Sự hình thành HRTCC sát cuồng răng là một bằng chứng cho quá trình sửa chữa mô và lành thương quanh cuồng. MTA có khả năng cảm ứng sinh xương, thúc đẩy biệt hóa và di cư của các tế bào sản sinh mô cứng.

Sự hình thành HRTCC theo nhóm điều trị: Ở cả 3 nhóm I, II, III đều có sự hình thành HRTCC với tỷ lệ cao ngay sau điều trị 3 tháng. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Pradhan (2006): thời gian trung bình tạo HRTCC ở nhóm MTA là $3 \pm 2,9$ tháng (thấp hơn rõ rệt so với nhóm Ca(OH)_2 $7 \pm 2,5$ tháng).

Tại thời điểm 3 tháng, tỷ lệ hình thành HRTCC ở nhóm I cao nhất, nhóm III thấp nhất, sự khác biệt có ý nghĩa. Tại các thời điểm 6, 12, 18 tháng sau điều trị, tỷ lệ hình thành HRTCC tăng lên, tuy nhiên sự khác biệt giữa 3 nhóm không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của Moore (2011), Pradhan (2006). Sau 18 tháng, tỷ lệ hình thành HRTCC ở nhóm I, II, III lần lượt là: 100%, 90,9%, 74,2%. Điều này có thể được giải thích như sau: Những trường hợp không TTQC hay tổn thương ít, không hoặc ít viêm thì các tế bào vùng cuồng sẽ đáp ứng tốt hơn với sự tác dụng cảm ứng, kích thích tăng sinh và di cư tế bào sản sinh mô cứng của MTA. Và ở những thời điểm sau đó khi ổ viêm đã được giải quyết thì quá trình hình thành HRTCC sẽ thuận lợi hơn. Tuy nhiên, cũng có thể những trường hợp có tổn thương lớn thì việc quan sát sự hình thành hàng rào này trên X-quang khó khăn hơn, hoặc do đậm độ của hàng rào này chưa đủ để nhìn rõ.

Hình thành HRTCC theo tuổi: Ở cả 2 nhóm tuổi tỷ lệ hình thành HRTCC đều tăng lên theo thời gian. Tỷ lệ hình thành HRTCC ở nhóm ≤ 15

tuổi cao hơn nhóm > 15 tuổi ở tất cả các thời điểm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Theo Torabinejad (2012), những bệnh nhân trẻ sự tập trung mật độ tế bào gốc ở vùng cuồng răng cao hơn bệnh nhân lớn tuổi, vì vậy luôn có tiềm năng lành thương tốt hơn. Lứa tuổi dưới 15 là giai đoạn các răng vĩnh viễn mới mọc và chân răng đang trưởng thành, nhiều trường hợp còn bao biểu mô Hertwig's nên khả năng hình thành hàng rào tổ chức cứng cao hơn.

Hình thành HRTCC theo ranh giới tổn thương: Ở cả 2 nhóm ranh giới tỷ lệ hình thành HRTCC đều tăng lên theo thời gian, tỷ lệ hình thành HRTCC ở nhóm ranh giới không rõ cao hơn nhóm ranh giới rõ ở tất cả các thời điểm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Có thể lý giải điều này như sau: Ở các răng tổn thương quanh cuồng ranh giới rõ có lẽ là quá trình viêm nhiễm đã diễn ra kéo dài, tổn thương được bao bọc bởi một lớp vỏ (có thể là vỏ nang) nên sẽ cản trở vi tuần hoàn, quá trình lành thương sẽ chậm hơn.

Sự hình thành HRTCC chung: Tăng dần theo thời gian. Sau 18 tháng điều trị có 82,4% trường hợp đã hình thành HRTCC toàn bộ, còn 17,6% trường hợp không hình thành HRTCC. So sánh kết quả sự hình thành HRTCC trong nghiên cứu của chúng tôi với một số nghiên cứu khác:

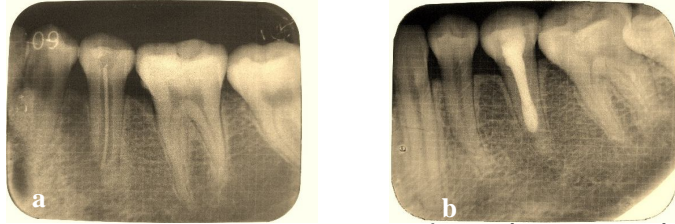
Tác giả	Thời điểm đánh giá	Tỷ lệ %
Pradhan (2006)	Sau điều trị 6 tháng	70%
El-Meligy (2007)	Sau điều trị 12 tháng	100%
Moore (2011)	Sau điều trị 6 tháng	63,6%
Đào Thị Hằng Nga (2014)	Sau điều trị 18 tháng	82,4%

Nghiên cứu của El-Meligy có tỷ lệ hình thành HRTCC cao nhất, có thể là do đối tượng nghiên cứu ở lứa tuổi dưới 12 – có mật độ tập trung tế bào gốc vùng cuồng cao hơn và với đa số là không TTQC hoặc tổn thương nhỏ trước điều trị. Kết quả của Moore được giải thích là do tác giả mới chỉ đánh giá ở thời điểm sau điều trị 6 tháng và tất cả các mẫu nghiên cứu đều có TTQC nên thời gian hình thành HRTCC chậm hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mẫu bao gồm cả những trường hợp không TTQC với tỷ lệ là 25%, số trường hợp dưới 15 tuổi là 71,4% (bảng 3.8) nên tỷ lệ hình thành HRTCC cao hơn so với nghiên cứu của Pradhan và Moore.

4.3.3.2 Hình thái hàng rào tổ chức cứng được tạo thành

Tỷ lệ HRTCC hình nón cao nhất (45,3%), có 19,0% trường hợp cuồng răng tiếp tục phát triển, lứa tuổi ≤ 15 tỷ lệ gặp hàng rào tổ chức cứng dạng hình chóp nón cao nhất (52,9%), trong số các trường hợp cuồng răng tiếp tục phát triển chủ yếu gặp ở nhóm ≤ 15 tuổi (7/8 trường hợp, 87,5%). Điều này phù hợp với giả thiết của Rule và Winter, lứa tuổi dưới 15 các răng vĩnh viễn mới mọc nên dù tùy răng có bị tổn thương, bao Hertwig vẫn còn cơ hội sống sót do đó nếu nhiễm khuẩn được loại bỏ sẽ tiếp tục biệt hóa thành cuồng răng hoặc HRTCC hình thành có dạng hình nón. Moore và CS (2011) gặp 7/22 trường hợp chân răng tiếp tục phát triển trên các bệnh nhân dưới 16 tuổi. Theo báo cáo của Yang và CS (1990): Trong phân cuồng răng phát triển thêm tác giả tìm thấy tổ chức mô tủy, tế bào tạo ngà, tiền ngà, ngà, xê

mãng. Một ví dụ về sự tiếp tục hình thành cuống răng trong nghiên cứu của chúng tôi sau điều trị 18 tháng:



Hình 4.10. Bệnh nhân Nguyễn Thị H, 22 tuổi (Nguồn: Đào Thị Hằng Nga).

a) Trước điều trị: chân răng giai đoạn 4, có TTQC.

b) Sau 18 tháng: Hết TTQC, chân răng tiếp tục phát triển.

4.3.4 Kết quả điều trị chung

4.3.4.1 Kết quả điều trị theo nhóm:

Sau điều trị nhóm I tỷ lệ đạt kết quả tốt luôn cao hơn nhóm II và III: Sau 3, 6, 12 tháng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), sau 18 tháng khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$); sau 18 tháng nhóm I đạt kết quả tốt là 100% (cao nhất), nhóm III đạt kết quả tốt là 64,5% (thấp nhất). Nhóm không có TTQC hoặc TTQC nhỏ (nhóm I, II) tốc độ lành thương nhanh hơn, hình thành HRTCC nhanh hơn. Như vậy có thể thấy rằng tình trạng quanh cuống: Có hay không có tổn thương, mức độ tổn thương có ảnh hưởng đến kết quả điều trị ở giai đoạn đầu (một năm đầu), ở giai đoạn sau sự ảnh hưởng này là không rõ rệt, thể hiện tính ưu việt của phương pháp và vật liệu điều trị.

4.3.4.2 Kết quả điều trị theo tuổi:

Nhóm ≤ 15 tuổi tỷ lệ đạt kết quả tốt luôn cao hơn nhóm > 15 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, sau điều trị 18 tháng nhóm ≤ 15 tuổi đạt kết quả tốt là 88,6% cao hơn so với nhóm > 15 tuổi chiếm 43,8%. Lứa tuổi dưới 15 được cho là có khả năng lành thương nhanh hơn do bao Hertwig's chưa bị phá hủy hoàn toàn, mật độ tế bào gốc tập trung ở vùng cuống răng cao hơn. Như vậy kết quả này hoàn toàn phù hợp.

4.3.4.3 Kết quả điều trị theo ranh giới tổn thương

Nhóm ranh giới tổn thương không rõ tỷ lệ đạt kết quả tốt luôn cao hơn nhóm ranh giới rõ. Theo nghiên cứu tổng hợp của Y.L – Ng (2007, 2008) về các yếu tố ảnh hưởng đến thành công trong điều trị nội nha như: Tình trạng có viêm quanh cuống làm giảm tỷ lệ thành công 28%, kích thước tổn thương quanh cuống nhỏ hơn 5mm có tỷ lệ thành công cao hơn 25% so với nhóm kích trên 5mm, ranh giới tổn thương không rõ thì thời gian lành thương nhanh hơn, tuổi càng lớn thì cơ hội thành công giảm đi, giới tính không ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của Souza (2011), Witherspoon (2008).

4.3.4.4 Kết quả điều trị chung

Kết quả điều trị tốt tăng dần qua các thời điểm đánh giá sau 3, 6, 12, 18 tháng sau điều trị, sau 18 tháng kết quả tốt đạt 74,5%. Kết quả tốt tập trung vào nhóm I (không TTQC) và II (TTQC ≤ 5 mm), lứa tuổi dưới 15, ranh giới tổn

thương không rõ. Kết quả như vậy là hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu tổng hợp của Y.L – Ng (2007, 2008). Nếu so sánh với với tỷ lệ thành công tương đối (gồm những răng đã hết tổn thương hoặc tổn thương đã thu nhỏ, không có triệu chứng lâm sàng) của các nghiên cứu khác như Simon (2007) là 95%, Holden (2008) là 90%, Mente (2013) là 96% thì kết quả của chúng tôi là tương đương.

Sau 18 tháng điều trị còn 23,5% trường hợp đạt kết quả khá, tập trung chủ yếu vào nhóm III (10/12 trường hợp), tuổi trên 15 (9/12 trường hợp), ranh giới rõ (10/12 trường hợp). Chúng tôi xem xét kích thước trung bình tổn thương, sự hình thành HRTCC liên quan đến những trường hợp này thấy các răng đều đang lành thương, tiên lượng khả quan do kích thước tổn thương đã giảm nhiều nhưng do kích thước tổn thương ban đầu lớn nên cần nhiều thời gian hơn cho quá trình lành thương. Nghiên cứu của Moore (2011) cũng cho thấy có tới 28% trường hợp TTQC biến mất hoàn toàn nhưng không có hình thành HRTCC. Tác giả cho rằng việc hình thành HRTCC không phải là điều kiện tiên quyết đánh giá sự lành thương.

KẾT LUẬN

1. Đánh giá hiệu quả điều trị nội nha bằng MTA trên động vật thực nghiệm

1.1. Đặc điểm lành thương đại thể: Nhóm MTA: Hết các triệu chứng viêm, kết quả ổn định sau điều trị 6 tuần và 9 tuần. Nhóm Ca(OH)_2 : Triệu chứng viêm hết ở một số mẫu, một số mẫu còn viêm nhiều, kết quả không ổn định, có hiện tượng tái viêm.

1.2. Đặc điểm lành thương vi thể: Nhóm MTA: Không có các tế bào viêm, kết quả tiến triển tích cực sau 6 và 9 tuần điều trị: Có hình thành tổ chức xơ, hình thành tổ chức canxi hóa một phần đến toàn bộ. Nhóm Ca(OH)_2 : Một số mẫu vẫn có tổ chức viêm, hoại tử, không hình thành hàng rào canxi hóa; một số mẫu khác hiện tượng viêm giảm, hình thành tổ chức canxi hóa một phần. Như vậy MTA có hiệu quả điều trị làm lành thương vùng quanh cuống tốt hơn so với Ca(OH)_2 trong cùng thời gian điều trị.

2. Nhận xét đặc điểm lâm sàng và X – quang ở những RVV chưa đóng cuống trước điều trị nội nha

Qua điều trị 46 bệnh nhân với 56 răng, tuổi trung bình là $14,5 \pm 7,2$, chủ yếu gặp nhóm ≤ 15 tuổi. Nguyên nhân tổn thương hay gặp là do chấn thương và nướu phụ. Trong đó chấn thương gặp chủ yếu ở nam, tuổi ≤ 15 và 100% ở nhóm răng cửa. Nướu phụ gặp 100% ở RHN. Bệnh lý hay gặp là viêm quanh cuống với các triệu chứng chính là đau, đổi màu răng, lung lay răng, lỗ rò, sưng nề lợi. Trên phim X-quang, hay gặp hình ảnh chân răng ở giai đoạn 4 với tổn thương quanh cuống > 5 mm, ranh giới rõ.

3. Đánh giá hiệu quả điều trị nội nha nhóm răng trên bằng MTA

Sự thay đổi kích thước tổn thương: Có sự giảm kích thước tổn thương rõ rệt ở các thời điểm đánh giá 3, 6, 12, 18 tháng sau điều trị. Nhóm II (≤ 5 mm): Trước: $3,79 \pm 0,77$ mm, sau 18 tháng: $0,11 \pm 0,37$ mm. Nhóm III (> 5 mm): Trước: $8,57 \pm 2,25$ mm, sau 18 tháng: $0,78 \pm 1,68$ mm.

Sự hình thành HRTCC: Sau 18 tháng điều trị có 82,4% trường hợp hình thành HRTCC toàn bộ. Trong đó tỷ lệ cuống răng tiếp tục phát triển: 19,0%; dạng hình nón: 45,3%; dạng cầu ngang 35,7%.

Kết quả điều trị: Kết quả điều trị tốt tăng dần qua các thời điểm đánh giá sau 3, 6, 12, 18 tháng sau điều trị. Sau 18 tháng kết quả chung là: 74,5% tốt, 23,5% khá, 2,0% kém. Kết quả tốt tập trung vào nhóm không có TTQC và TTQC ≤ 5 mm, nhóm tuổi ≤ 15 tuổi, ranh giới tổn thương không rõ.

KIẾN NGHỊ

1. Nguyên nhân tổn thương hay gặp là do chấn thương và nướu phụ. Do đó những trẻ có răng cửa bị chia, khắp khênh nhiều nên có những khí cụ bảo vệ khi chơi thể thao và tư vấn đi khám chỉnh nha. Khám răng định kì để phát hiện các bất thường cấu trúc răng, sâu răng để xử lý kịp thời.
2. Theo dõi sát sao sau khi bị chấn thương răng, mài chỉnh nướu phụ. Vì có nhiều trường hợp tùy răng sẽ phục hồi được sau chấn thương, nếu không phải điều trị kịp thời tránh để đến khi thấy răng đổi màu hoặc có biến chứng viêm quanh cuống mới điều trị sẽ giảm cơ hội thành công.
3. Đóng cuống răng bằng MTA là một phương pháp điều trị đem lại hiệu quả cao, rút ngắn thời gian điều trị trên ghế răng, nên khuyến khích áp dụng rộng rãi tại các cơ sở điều trị.
4. Trong các nghiên cứu về đóng cuống răng phải xác định được sự thay đổi về kích thước tổn thương, sự hình thành HRTCC, sự ổn định về mặt lâm sàng và khả năng thực hiện chức năng ăn nhai.
5. Sau điều trị đóng cuống nên phục hình sớm các răng để tránh gãy vỡ.

NHỮNG CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ

1. **Đào Thị Hằng Nga, Nguyễn Mạnh Hà, Trần Ngọc Thành và cộng sự (2014).** Nghiên cứu mô tả quá trình lành thương quanh cuống ở răng chưa đóng cuống bằng kỹ thuật nút chặn chóp sử dụng MTA và Ca(OH)_2 trên thỏ. *Tạp chí Y Học Thực Hành*, **5(917)**, 52-56.
2. **Đào Thị Hằng Nga, Nguyễn Mạnh Hà, Trần Ngọc Thành (2014).** Nhận xét đặc điểm lâm sàng và X-quang răng vĩnh viễn chưa đóng cuống có chỉ định điều trị đóng cuống. *Tạp chí Y Học Thực Hành*, **11 (941)**, 23-26.

3. **Đào Thị Hằng Nga, Nguyễn Mạnh Hà, Trần Ngọc Thành (2015).** Đánh giá hiệu quả hình thành hàng rào tổ chức cứng sau điều trị đóng cuống các răng vĩnh viễn cuống mở bằng MTA. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, **427 (1)**, 83 - 87.

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING MINISTRY OF HEALTH

HANOI MEDICAL UNIVERSITY

ĐÀO THỊ HANG NGA

RESEARCH ON ENDODONTIC TREATMENT OF PERMANENT
TEETH WITH INCOMPLETE ROOT FORMATION BY
MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE (MTA)

Specialization : Odonto Stomatology

Code : 62.72.06.01

MEDICAL DOCTOR THESIS SUMMARY

HÀ NỘI - 2015

THE THESIS WAS COMPLETED AT:

HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Scientific Instructors:

3.PhD. Nguyen Manh Ha

4.PhD. Tran Ngoc Thanh

Commentator 1: Prof. PhD Trinh Dinh Hai

Commentator 2: Assoc Prof. PhD Truong Uyen Thai

Commentator 3: Assoc Prof. PhD Truong Manh Dung

The thesis will be presented to the institute's scientific committee at Hanoi Medical University

At ,date.....month.....year.....

The thesis can be found at:

- National Library of Vietnam
- Library of Hanoi Medical University
- Library of Vietnam Medical Information.

A. THESIS INTRODUCTION BACKGROUND

In the endodontic treatment field, the cases of permanent teeth (PT) with incomplete root formation account for approximately 5% to 10% and are normally caused by injuries, abnormal tooth structure (evaginated teeth) or dental caries. However, treating these teeth with necrotic pulp or unrecoverable pulpitis is difficult because it is hard to completely clean and obturate the root canal and at a high risk of fracture after treatment.

Calcium hydroxide (Ca(OH)₂) is a material widely used to stimulate formation of hard tissue barriers (HTB) so that obturating root canal becomes easier. This method has a high successful rate, namely 87% according to El Meligy and Avery, but it needs from 6 to 21 months to form HTB. Duration of the treatment is long then the patients are easy to give up, the risk of tooth fracture is high and costs of later treatment are increased.

Mineral trioxide aggregate materials (MTA) born allows forming root barriers immediately, filling root canal earlier, highly biological compatibility and stimulating healing well and create HTB around the apex. Thus, the MTA solve the problems that the use of Ca(OH)₂ has been facing.

In Vietnam, though MTA is recently used in endodontic therapy, just a limited researches have applied MTA in the treatment of open apices teeth and these researches are also not long enough. With the desire of contribution to Dentists to access this treatment approach and modern materials in order to get best results, we conducted a thesis "**Research on endodontic treatment of permanent teeth with incomplete root formation by Mineral Trioxide Aggregate (MTA)**" with three objectives:

1. To evaluate the effectiveness of endodontic treatment by MTA on experimental animals.
2. To comment on clinical and radiographic features of permanent teeth with incomplete root formation before endodontic treatment.
3. To evaluate the endodontic treatment effects by MTA on above group.

THE NECESSARIES OF THE THESIS

The immature permanent teeth not only play a role of aesthetics and chewing, but also are very important in the creation of occlusion, stimulating the development of jaw; therefore the treatment to conserve them is very important in order to maintain bone volume until suitable alternatives. Evidence of the treatment effectiveness using MTA on experimental animals, clinical characteristics of immature permanent teeth with non vital pulps and the effectiveness of apical closure by MTA should be investigated and identified. This partly helps Dentists find the advanced treatment approaches and materials for patients to get the best results.

PRACTICAL SIGNIFICANCE & NEW CONTRIBUTIONS.

1. There are specific evidences of the healing effect and formation of HTB surrounding the apex of experimental animals.
2. To affirm that apical closure by MTA gets high results on experimental animals.
3. To describe the clinical characteristics of PT with incomplete root formation which are indicated to apical closure treatment in Vietnam.
4. To identify the main cause, common position, the vulnerable level of PT with incomplete root formation depending on causes.
5. To apply the apical closure for PT with incomplete root formation.
6. To confirm the effectiveness of MTA approach treatment in both short term and long term, not only healing the apex but also stimulating the apex to develop continuously in some cases.

THESIS STRUCTURE

Apart from the acknowledgment and conclusion, this thesis has 4 chapters: Chapter 1: Study overview: 34 pages; Chapter 2: Objects and research methodology: 28 pages; Chapter 3: Study results: 33 pages; Chapter 4: Discussion: 36 pages. The thesis comprises has 44 tables, 14 graphs, 69 images, 146 reference documents (in Vietnamese: 9 and in English: 137).

B. THESIS CONTENTS

Chapter 1. OVERVIEW

3.2 Embryo, dental anatomy related to diagnosis, endodontic treatment of permanent open apices teeth.

3.2.1 Teeth and periodontal embryology

The process of forming root: Hertwig's epithelial root sheath plays a main role in forming number, size and morphology of the root; is a source of stem cells that can differentiate into different cells in order to build hard tissues.

3.2.2 Anatomy of mature teeth and periodontal.

In permanent open apices teeth, enamel does not develop fully, dentin is thin, the root is quite short and thin. It is the reason why the tooth is easily fractured.

3.2.3 Some notes in diagnosis and treatment of permanent open apex teeth

3.2.3.1 The diagnosis

Mainly based on history, clinical examination and X-ray. The experimental pulpy test as thermal, electricity is not highly reliable. Methods of measuring oxygen saturation and laser doppler are more objective and accurately.

3.2.3.2 The treatment

Determination the working length: X-ray is the simplest, and most suitable method. Cleaning and shaping: Hand files are more effective with gentle manipulation, irrigate gently with 0.5% NaOCl to not affect the root dentin

and the tissues around the apex. Filling the root canal by thermoplasticised injectable gutta percha. Restoration the tooth as soon as possible.

3.3 Causes, clinical characteristics of non-vital open apex teeth

3.3.1 Causes and mechanisms of pulp pathology

3.3.1.1 Trauma

The proportion of dental trauma is about 6-34% of children aged from 8 to 15 years old, commonly seen in the front teeth, in boys more than in girls.

3.3.1.2 Abnormal tooth structure

Evaginated teeth: Usually seen in the premolar center occlusal, especially of the 2nd lower premolars; may be symmetric. The proportion of Asian with this is 0,5% – 4,5%. The pulp is necrotic gradually because the knob is worn out quickly leading to expose dentin and because of chronic traumas.

Dens in dente: common in the lateral incisors at the rate of 0.25% - 6.9%; may be symmetric. It has various manifestations, from a small hole in the cingular to a trench connected directly to the pulp, wedge shaped or grain shaped teeth. Teeth are easy to be decayed which affects the pulp early when root formation is incomplete.

3.3.1.3 Dental caries

3.3.1.4 Other causes

3.3.2 Characteristics of diseases

3.3.2.1 Clinical symptoms

It might have a history of trauma or pains, but they are usually transient and patients did not realize. They only come for examinations until tooth discoloration and having complications surrounding the apex. The main symptoms are hard tissue lesion, tooth discoloration, gum swelling or fistula, mobility and pain when knocking on.

3.3.2.2 Radiograph symptoms

Lesion seen in the teeth with necrotic pulp and apical periodontitis is a radiolucent area with clear border line or not and has heterogeneous density in associated with wide apical foramen or manifestation of widening periodontal ligament. The shape of lesions: Round, oval or crescent.

3.4 Medicines, materials and methods for apical closure

There are 3 methods using now:

3.4.1 Method of apexification using Ca(OH)_2

Ca(OH)_2 has been used for years thanks to good antibacterial, absorbent characteristics, cheap price and stimulating apical HTB capacity that is proven. However, due to long treatment duration which requires from 6 to 21 months or longer to creat HTB, patients are often tired and uncooperative; Ca(OH)_2 is not strong enough to eliminate all chronic lesions spreading on the apical area as well as also can make the teeth more brittle and easy to be broken when trauma because of absorbent and proteolysis features.

3.4.2 Method of apical barrier using MTA

Characteristics and mechanism of MTA: Setting time is 165 ± 5 minutes, pH value is 12.5; there have some suitable physical characters such as not be dissolved, good compressive strength, flexural strength and micro hardness. MTA has highly biocompatible properties and antibacterial, antifungal, good sealed, stimulating healing and bone formation and hydrophilia. MTA creates antibacterial environment due to alkaline pH which forms Ca(OH)_2 , hydroxy apatite (HA) to free calcium ions for the adhesion and cell differentiation, makes cytokine synthesis and signaling molecules, promote differentiation and migration of hard-tissue producing cells, forming HA on the surface of MTA and create biological sealing ability.

Strengths: MTA used is an instant root end stopper which can obturate the root canal early while still stimulating and healing HTB that leads to the higher long-term successful rate than using Ca(OH)_2 , reducing the duration of treatment, may prosthetic early and avoid breakage. In some cases, open apex still develops despite the necrotic pulp. MTA can be used in wet conditions without affecting the sealing ability.

3.4.3 Method of revascularizations

This is a biological method for regenerating tissues like dental pulp to replace the disease pulp structures by healthy ones and repair dentins, etc. Three key factors of this approach is stem cells, suitable cultivating medium, the molecule signal to stimulate and increase cell differentiation. This potential method could help the apex growing like physiological. However, it has unpredictable results for all cases especially large periapical lesions (PL) teeth and high treatment expenses; thereby the effectiveness of this method need reseaching and proving before widespread application.

3.5 The effectiveness of apical closure treatment by MTA in the world and in Vietnam

3.5.1 In the world

The review of clinical and experimental researches shows healing effects on clinic and X-ray when using MTA for treatment: better healing ability, HTB is formed firmly and coverage comprehensively for apex, apical periodontal tissue is repaired more and teeth are stronger when comparing with other materials. These studies have focused primarily on the injured incisors with or without periapical lesions; there is not many systematical research on all teeth with different levels of damage. It is the reason why a study to clarify this issue is important.

3.5.2 Viet Nam

Although MTA has been used in Vietnam, there is just a few systematical and fully researches with long time enough on both clinic and experiment for dental edodontic treatment with incomplete root formation using MTA.

Chapter 2: RESEARCH SUBJECTS AND METHODOLOGY

This research included 2 parts: Clinical and Experimental studies.

2.1. Experimental studies

2.1.6. Research Subjects

2.1.6.1. Slective criteria: 3-month-old male rabbits (adult) (total number: 6 ones) which were healthy and local breed (goats and rabbits were being bred in Son Tay center, Hanoi). Weight was about 1.8 to 2 kg for each rabbit. Their two mandibular incisors did not have hard tissue injuries, no pathologic and formed root incompletely. There were total of 12 teeth.

2.1.6.2. Rejective criteria: Too small rabbits which did not at required weight. Rabbits with broken and decaying teeth.

2.1.7. Research location and time

Location: Embryology Faculty - Hanoi Medical University; 69 Hospital – The Steering Command. Time: From January 2013 to May 2013.

2.1.8. Research methodology

Research design: Experimental study to discribe healing process after MTA edodontic treatment on the rabbits' teeth.

Sample size: Chose the most suitable sample number: 6 rabbits (12 teeth).

Sample selection: After causing diseases by creating periapical lesion, teeth were devided into 2 groups: MTA (right mandibular incisors) and Ca(OH)₂ (left mandibular incisors).

2.1.9. Research process

2.1.4.2. Steps of process

Step 1: Marked rabbits in order from 1 to 6 (T1-T6). Anaesthetized by ketamine hydrochloride with the dose of 0.07ml/100g weight. Firstly took X-ray. Local anaesthetizing for incisors with a mixture of 1 ml of lidocaine 2% and epinephrine 1/100,000. Crowns were truncated, got out the pulp, left it connecting directly to the oral environment for a periapical lesion.

Step 2: After 2 weeks, anaethetized and cleaned the root canal with saline, then filled by Caviton in order to stimulate periapical lesions.

Step 3: After 2 weeks. Anaethetized, identified periapical lesions based on clinic and X-ray. Got temporary filling. Determined length, shaped and cleaned root canal. Dress Ca(OH)₂ in the canal to disifect and filled by GIC.

Step 4: After 1 week: If it still had clinical symptoms, reputting Ca(OH)₂. If not: Ca(OH)₂ group: unchanged; MTA group: Rejected GIC and Ca(OH)₂, cleaned and dried. Put MTA 4-5mm in the root canal toward the apex). After 2 days, obturated the canal by thermoplasticised injectable gutta percha (GP, Obtura III machine) and permanantly filled by GIC.

Step 5: Made specimens after 6 weeks (2 rabbits) and 9 weeks (4 rabbits) from the time of MTA filling: Cut the whole block including mandibular

incisors and jaw 4 - 5mm from root-end. Marked sign for each specimen: T (rabbit, T1-T6), L (L1: 6w, L2: 9w), B (B1: MTA, B2: Ca(OH)₂).

Making specimens under an optical microscopy: Fixed teeth and jaw (Bowin liquid: 7 – 10 days). Removed calcium by 7.5% HNO₃ (1-2 weeks). Neutralized acid by 5% sodium sulfate liquid in four hours and irrigated for a day to clean neutralized mixture. Used alcohol (seven kinds: 70°, 80°, 90°, 96°, 100° I, 100° II, 100° III, each bottle per hour). Ran through Toluene (three kinds: Toluene I, II, III, each bottle per hour). Moulded by paraffin. Sliced and stained specimens: Each was cut into three 5-micrometer slicers with 1 mm space. Dyed by Hematoxilin - Eosin (HE). Read the specimens under the multipletask microscope Axioplan 2, using the KS 400 software.

Making specimens under a SEM: Four samples (two per group) at the stage of 9w: Fixed in formalin 10% with 1/20 volume ratio during 24 hours. Sawed samples into small pieces: Cut between the tooth crown and 3 – 4 mm over the apex, then cut vertically through the apex; removed sawdust under running warm water in 3-5 minutes; removed organic in bone by NaOCl 5% in 5-7 minutes. Dehydrated with alcohol: 70° x 20 minutes/time x 1 time, 90° x 20 minutes/ time x 1 time, 100° x 20 minutes/time x 2 times. Dried the sample and using stereo microscope to determine sample surface. Gold plated on metal equipment (JFC 1200 - JEOL - Japan). Looked sample at SEM (JSM 5410LV - JEOL - Japan) with a voltage of 15 kV.

We observed the specimens and compared between two groups.

2.1.10. Research variables

Independent variables: Dental group. *Dependent variables:* Macroscopically: Observed gum discoloration, swelling, abscesses, had pus when pressing along, fistula, periostitis: active (+), not (-). Microscopically: The existence of inflamed structure (periodontic ligaments had uneven thickness, in some area the bone structure was destroyed and there are inflammatory cells and necrosis organizations) and fibrous organizations. The calcification was split into 3 levels: No, partly and fully formation.

2.2. Clinical Studies

2.2.1. Research Subjects

2.2.1.1. Slective criteria: Patients having PT with incomplete root formation were indicated to apical closure treatment (not preseving pulp). Teeth were in a capability to recover the crowns. Patients were Vietnamese and cooperated in the study.

2.2.1.2. Rejective criteria: Teeth were found with periodontitis and mobility at levels II or III according to Miller. Teeth were cracked and broken. Patients were in trouble with cardiovascular diseases (stenosis mitral valve insufficiency, heart failure), diabetes, nephritis... or other unstable diseases. Patients did not cooperate for studying.

2.2.2. Research location and time

Location: School of Odonto – Stomatology , Dental Clinic 225 Truong Chinh; Endodontic Department - Nation Hospital of Odonto – Stomatology.
Time: From 09/2011 to 09/2014.

2.5.3. Research Methodology

2.5.3.1. *Research design*: Clinical intervened studies without references, comparing the results under the before – after model to evaluate the effectiveness of dental root-end closure treatment using MTA.

2.5.3.2. *Research sample sizes*: Applied the formula for calculating sample sizes to test the percentage of a described group:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{p_0q_0} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_aq_a})^2}{(p_a - p_0)^2}$$

In which: n: the minimum sample size; pa: the estimated successful rate when using MTA in this study (estimate pa = 0.93); qa = 1 – pa ; po: The successful rate when using MTA for apical closure treatment in Simons' research in 2007 (po = 0.8), q0 = 1 – po ; α: The level of statistical significance, chose α = 0.1. $Z_{1-\alpha/2} = 1.645$. β: The probability of Type II error, chose β = 0.2. Looked up in the table $Z_{1-\beta} = 0.84$. We calculated the result: n = 45 teeth. In fact, the sample size in this study was 56 teeth in 46 patients.

2.5.3.3. *Sampling techniques*: Selected qualified objects as above and accepted to participate in the study group until having enough sample sizes (Non - probability sampling technique: Convenient sample).

2.5.4. Research process

2.5.4.1. *Information collecting materials*: Using white MTA (Dentsply)

2.5.4.1. *Information collecting form*

2.5.4.2. *Clinical examination*

2.5.4.3. *Treatment steps*

First appointment (Cleaning root canals): Set the rubber damp, accessed and removed the pulp tissue. Determined the working length. Shaped and cleaned the canal: using hand file softly (K file), irrigating carefully with warm NaOCl 0.5% (37°C). Dried and dressed Ca(OH)₂ paste for antiseptis and temporary filling. Checked by X ray. It was acceptable if the Ca(OH)₂ excessed about 1mm. If the deficiency or excess > 1mm compared to the apical limitations, it would be redone. Left Ca(OH)₂ in the root canal for 1w.

Second appointment (Putting MTA): After 1w, if there were still clinical symptoms, repeated the steps above. If not: Took the temporary filling and cleaned with warm NaOCl 0.5% to remove Ca(OH)₂, dried. MTA was placed gently in the root canal 4 - 5mm from the apex. Placed a moist cotton piece over the MTA and filled temporarily. Checked by Xray. **Standards**:

MTA was placed 4 - 5 mm in the root canal, closely fitted and it was acceptable if MTA was 0.5mm over the apex. If not, did the steps again.

Third appointment (filling root canal): After 3-4 days took temporary filling out, checked the setting of MTA by hand file. Obturated the root canal by thermoplasticised injectable GP then filled permanently by Composite. Xray to check. **Standards**: GP was filled fitly and closely to the root canal wall. If they did not meet the standards, do the steps again.

2.5.5. Evaluate effectiveness of the treatment results:

After treatment 3, 6, 12, 18 months. We observed: Had or not have clinical symptoms (pain, swelling and draining pus), the teeth had fully function? Changes of periapical lesion size (before and after treatment, used a bar with divided lines to press again the film to limit errors and with the support of Autocad 2007 software). HTB was formed: Not formed, partly and fully). Assessed the level of the worst tooth in multi-root. Observed the morphology of HTB: The apex was continued to develop, bridge or cap shape. The treatment results were evaluated with 3 levels: Good, fair, poor.

2.5.6. Research variables

Independent variables: Age, gender, teeth number: Incisors and canines, premolars, molars. *Dependent variable*: Radiographic and clinical features before treatment: reasons of the examination, causes, clinical symptoms, periods of the apex (5 stages according to Cvek), periapical lesion sizes (Group I: No periapical lesion, group II: ≤ 5 mm, group III: > 5mm), lesion border (clear / unclear), shapes (crescent, round or oval), diagnosis (Necrotic pulp, Chronic apical peridontitis, Acute apical peridontitis). After treatment: HTB (fully, partly, not formed), HTB morphology (continue to develop, bridge, cap), functions, treatment results (good, fair, poor).

2.5.7. Track and manage patients and collect data of the research:

Collected the research data through 5 evaluating times: Before treatment; 3, 6, 12, 18 months after treatment through clinical examinations; index evaluated and measured on the local film by Autocad 2007 based on above criteria. Detail data was recorded on the tracking form.

2.6. Methods to overcome the errors: Methods were applied to limit the errors from sample selection, information collection and data handling.

2.7. Data handling: Data was collected and analyzed by medical statistic methods, using SPSS 22.0 software and statistical algorithms.

2.8. Researching ethnic: All the patients (and their parents) participated in the research were explained fully and in detail. They signed voluntarily in the research participation form. The data collected from these patients were kept secret and only used for the research purposes. For the studies on rabbits, the regulations of the laboratory applied for animals were complied and restrict pain to the minimum level for the rabbits.

Chapter 3: RESULTS

3.4. Evaluate the effectiveness of the endodontic treatment using MTA on experimental animals

3.4.1. Macroscopically: After 6w, observed the symptoms of 6 rabbits, 2 rabbits (T1, T2) were killed for observing periostitis and making specimens.

Table 3.1. Macroscopic results after 6w of treatment (6 rabbits)

Features	MTA group						Ca(OH) ₂ group					
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Gum discoloration	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Swelling	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Abscess	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pusy when pressing	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Fistula	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Periostitis	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-

MTA group: All the teeth were normal. Ca(OH)₂ group: Symptoms of the infection of the rabbit 2: Gum discoloration, swelling, appearing pus when pressing along it and periostitis.

Table 3.2. Macroscopic results after 6w of treatment (4 rabbits)

Features	MTA group				Ca(OH) ₂ group			
	T3	T4	T5	T6	T3	T4	T5	T6
Gum discoloration	-	-	-	-	-	-	+	-
Swelling	-	-	-	-	-	-	+	-
Abscess	-	-	-	-	-	-	+	-
Pusy when pressing	-	-	-	-	-	-	+	-
Fistula	-	-	-	-	-	-	-	-
Periostitis	-	-	-	-	-	-	+	-

4 rabbit left. MTA group: All teeth were normal. Ca(OH)₂ group: Teeth of Rabbit 5 appeared inflamed symptoms: Gum discoloration, swelling, pusy when pressing and periostitis; the other rabbits were normal.

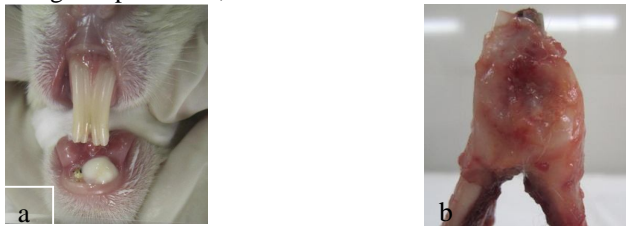


Figure 3.2. Clinic and periosteal reaction of Rabbit 5
a) Swelling in the left gum b) Periostitis

3.4.2. Microscopically

Table 3.3. Microscopic results after 6w

Research Variables	MTA group		Ca(OH) ₂ group	
	T1	T2	T1	T2
Inflamed organization	-	-	-	+
Fibrous organization	+	+	+	-
HTB	Partly	Partly	No	No

Observing the specimens under the optical microscope:

MTA Group: All samples were not found inflammation around the apex. Connective tissues contained many fibers in parallel. Marrowbone had lots of blood vessels. The alveolar bone included many widening hallows of marrow in which contained a lot of cells, the area which closed to ligament cells had many osteoplasts, no osteoclasts; many young bone walls were staining base. HTB around the apex were formed partly (Figure 3.3).

Ca(OH)₂ group: The specimen of Rabbit 1 was not seen inflammation and HTB around the apex but had fibrous organization formation. The specimen of Rabbit 2 formed much inflammation, little fibrous organization and no HTB (Figure 3.4).

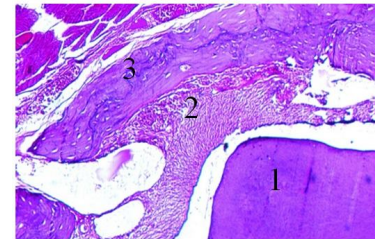


Figure 3.3. Rabbit 1, MTA group
1. Tooth, 2. Fibrous
3. HTB (H.E x 250)

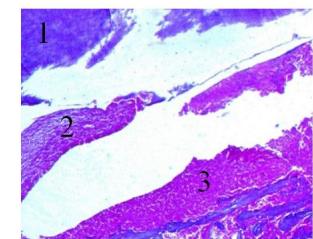


Figure 3.4. Rabbit 2, Ca(OH)₂ group
1. Tooth, 2. Fibrous
3. Inflammation.(HE, x 125)

Table 3.4. Microscopic results after 9w

Research Variables	MTA group				Ca(OH) ₂ group			
	T3	T4	T5	T6	T3	T4	T5	T6
Inflamed org	-	-	-	-	-	-	+	-
Fibrous org	+	+	+	+	+	+	-	+
HTB	Full	Full	Partly	Full	Partly	No	No	Partly

Observe under the optical microscope: MTA Group: Did not find inflammation around the apex, fibrous organization and hard organization mixed to each other and completely covered the root end. Ca(OH)₂ group: 2

specimens (of rabbits 3, 6) did not have apex surrounding inflammation and had fibrous organizations and partly formed hard organizations.

Observe under a SEM: MTA Group: Did not see inflammation, fibrous and HTB that intermingled and completely covered the apex (Figure 3.5). Ca(OH)₂ group: 1 sample (rabbit 4) was without inflammation, had fibrous organization and did not form HTB. However, the sample of the rabbit 5 was found many large inflamed areas with the majority of pus cells, no calcification organization (Figure 3.6).

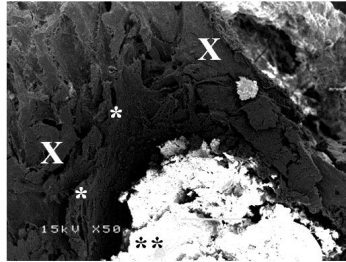


Figure 3.5. After 6w (MTA group)
The image of slicing the apical – alveolar: Hard organization (X), no necrosis, along with mineralized fibrous strips (→). The root canal wall was quite flat (*) and contained material (**) (x50, SEM)

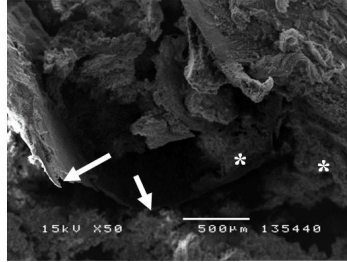


Figure 3.6. After 6w (Ca(OH)₂ group)
The apex was totally destroyed, the thin root wall was separated from the surrounding tissues, no connective fiber (→). The alveolar was destroyed completely with degenerative tissues, unclear structures (*). Figure of a progressive abscess (x50, SEM)

The result of the MTA group after 6 and 9w: All the samples absolutely occurred no infection, well healing process and formed the fibrous and HTB to cover the apex (partly to fully).

The result of the Ca(OH)₂ group after 6 and 9w: Teeth of Rabbit 2 and 5 reoccurred the infections. The other samples had healing and fibrous organization but no or partly HTB.

3.5. Evaluate the clinical and radiographic features of the PT with incomplete root formation before treatment

The research was conducted on 46 patients with 14.5 ± 7.2 age on average. The youngest was 8 while the oldest one was 37.

Table 3.7. Distribution of patients based on ages and genders (N=46)

Genders	Age ≤ 15		Age > 15		Total		P (test χ^2)
	n	%	n	%	n	%	
Male	21	80.8	5	19.2	26	100.0	0.187
Female	12	60.0	8	40.0	20	100.0	
Total	33	71.7	13	28.3	46	100.0	

There were 26 male patients (56.5%) and 20 female ones (43.5%), the difference was not statistically significant. The proportion of patients under 15 age (71.7%) was higher than this of over 15 (28.3%).

Table 3.8. Distribution of lesion causes based on ages (N=56)

Causes	Age ≤ 15		Age > 15		Total		p (Fisher's Exact)
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Trauma	21	95.5	1	4.5	22	100.0	0.002
Evaginated teeth	10	45.5	12	54.5	22	100.0	0.001
Dental caries	8	100.0	0	0.0	8	100.0	
Dens in dente	1	25.0	3	75.0	4	100.0	0.066
Total	40	71.4	16	28.6	56	100.0	

The major reasons were trauma and evaginated teeth (44/55 cases, 78.6%). Trauma ratio was mainly seen in group ≤ 15 age (95.5%), the difference was statistically significant with p < 0.01. Caries ratio was 100% in group ≤ 15. In group > 15 age, the most reason was evaginated teeth (12/16 cases).

Table 3.9. Distribution of lesion causes based on genders (N = 56)

Causes	Gender Male		Gender Female		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Trauma	16	72.7	6	27.3	22	100.0	0.035 (χ^2)
Evaginated teeth	10	45.5	12	54.5	22	100.0	0.230 (χ^2)
Dental caries	4	50.0	4	50.0	8	100.0	
Dens in dente	1	25.0	3	75.0	4	100.0	0.314 (Fisher's Exact)
Total	31	55.4	25	44.6	56	100.0	

The rate of trauma in male (72.7%) was higher than in female (27.3%) (statistical significance with p < 0.05). Evaginated teeth and dens in dente ratio were more in female cases (no statistical significance). In males, trauma ratio was highest, 51.6% (16/31 cases). For females, evaginated teeth ratio was highest, 48,0% (12/25 cases).

Table 3.10. Distribution of lesion causes based on position (N=56)

Causes	Teeth group Incisors, Canines		Premolars		Molars		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Trauma	22	100.0	0	0.0	0	0.0	22	100.0
Evaginated teeth	0	0.0	22	100.0	0	0.0	22	100.0
Dental caries	0	0.0	3	37.5	5	62.5	8	100.0
Dens in dente	4	100.0	0	0.0	0	0.0	4	100.0
Total	26	46.4	25	44.7	5	8.9	56	100.0

The cause was seen: By trauma-100% in incisors and canines, by evaginated teeth-100% in premolars, by caries 100%-in premolars and molars, by dens in dente-100% in incisors and canines.

Table 3.11. Distribution of clinical symptoms based on treatment group (N=56)

Clinical Sts	Group I		Group II		Group III		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Pain	0	0.0	6	22.2	21	77.8	27	100.0
Discoloration	3	8.1	7	18.9	27	73.0	37	100.0
Cracky	12	42.9	7	25.0	9	32.1	28	100.0
Mobility	0	0.0	5	29.4	12	70.6	17	100.0
Swelling	0	0.0	3	16.7	15	83.3	18	100.0
Fistula	0	0.0	3	20.0	12	80.0	15	100.0
Pain when pressing	6	13.0	11	23.9	29	63.1	46	100.0
Total	14	25.0	11	19.6	31	55.4	56	100.0

The rate of group III was the highest (55.4%). The symptoms including pain, mobility, swelling and fistula appearing were mainly in group III compared to group II (swelling was 83.3% in group III vs 16.7% in group II; fistula: 80% vs 20% and pain: 77.8% vs 22.2% respectively).

Table 3.12. Distribution of disease status based on causes (N=56)

Causes	Necrotic pulp		Chronic apical peridontitis		Acute apical peridontitis		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Trauma	10	45.5	8	36.3	4	18.2	22	100.0
Evaginated teeth	0	0.0	15	68.2	7	31.8	22	100.0
Dental caries	4	50.0	2	25.0	2	25.0	8	100.0
Dens in dente	0	0.0	2	50.0	2	50.0	4	100.0
Total	14	25.0	27	48.2	15	26.8	56	100.0

The proportions of acute and chronic periapical inflammation (75%) are higher than of necrotic pulp (25%). Both evaginated teeth and dens in dente caused 100% of cases of apical peridontitis (chronic and acute) while the trauma and caries were the reasons of necrotic pulp and apical peridontitis at the equal rate in each group.

Table 3.15. Distribution of stages of tooth root based on ages (N=56)

Stages	Stages 2		Stages 3		Stages 4		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%
≤ 15	1	2.5	9	22.5	30	75.0	40	100.0
> 15	0	0.0	8	50.0	8	50.0	16	100.0
Total	1	1.8	17	30.4	38	67.8	56	100.0

Roots of teeth usually got lesion in stage 4 with the highest percent of stages (67.8%) and in stage 2 with lowest one (1.8%). Under-15 age group met

lesion in the root of the tooth mainly in stage 4 (75%). The other age group was in troubles with the root of stage 3 and stage 4 at the same rate (50%).

Table 3.17. Distribution of borderline based on group (N=42)

Border line	Group II (3.79 ± 0.77 mm)		Group III (8.57 ± 2.25 mm)		Total	
	n	%	n	%	N	%
Clear	3	14.3	18	85.7	21	100.0
Unclear	8	38.1	13	61.9	21	100.0
Total	11	26.2	31	73.8	42	100.0

There were 42 cases of periapical lesions. The mean size was 8.57 ± 2.25 in group III - which was twice of group II (3.79 ± 0.77). The rate of clear border in group III was higher than group II (85.7% vs 14.3% respectively).

3.6. Evaluate the effectiveness of treatment using MTA in these teeth

3.3.5 Clinical symptoms and teeth function after treatment

After treatment 3, 6, 12m, all cases were normal. After 18m, there was 1 case (occupying 2%) with clinical symptoms and pain when chewing.

3.3.6 Changes of lesion size after treatment

Table 3.20. Changes of periapical lesions size based on groups

Time	Group II (≤ 5mm)		Group III (> 5mm)		General	
	n	TB ± SD	n	TB ± SD	n	TB ± SD
Before	11	3.79 ± 0.77	31	8.57 ± 2.25	42	7.32 ± 2.89
After 3m		1.66 ± 1.03		6.37 ± 2.30		5.14 ± 2.92
After 6m		0.64 ± 0.89		4.06 ± 2.35		3.16 ± 2.56
After 12m		0.39 ± 0.69		2.11 ± 1.89		1.66 ± 1.82
After 18m		0.11 ± 0.37		0.78 ± 1.68		0.64 ± 1.48
p	0.000		0.000		0.000	

Using repeated ANOVA test: All teeth in the study and in both group II and III had the smaller size of the periapical lesion after treatment with statistical significance. After 18 months, there was no case of increasing size or appearing new lesion, mean lesion size: 6.68mm decrease in general, 3.56mm decrease for group II and 7.79mm for group III on average with statistical significance ($p < 0.01$)

Changes of the size of periapical lesions based on border lesion (N=42)

The mean size of the periapical lesion of each group decreased with statistical significance of $p < 0.01$ (repeated ANOVA test).

3.3.7 HTB formation after treatment and its morphology

3.3.3.3. HTB formation at each stage after treatment

HTB formation based on treatment groups: All of the 3 groups formed HTB in high percentages after 3 months and these percentages increased at the time of 6 month, and then were quite stable. At the time of 3 month, the

rate of HTB formation was the highest in group I (without periapical lesions) and the lowest in group III (periapical lesion size > 5mm), the difference had statistical significance ($p < 0.05$, Phi & Cramer's test). After 6, 12 and 18 months, those proportions among 3 groups had no statically significant difference ($p > 0.05$, Phi & Cramer's test). After 18 months, the rates of HTB creation in group I,II, III were 100%, 90.9%, 74.2% respectively.

HTB formation based on age groups: For both 2 age groups, the rates of HTB formation increased along treatment time, this rate in group ≤ 15 was higher than in other one at any time with statistical significant ($p < 0.01$, Fisher's Exact test). After 18 months, this rate was 97.1% for patients who was ≤ 15 , which was nearly 2 times higher than this for > 15 group (50%).

HTB formation based on border lesion: For both clear and unclear border groups, the rates of HTB formation increased along treatment time. HTB proportion in the group of unclear border was higher than in other one at any time with statistical significance ($p < 0.01$, test χ^2 , Fisher's Exact).

Table 3.21. General HTB formation after treatment

Time	Fully		Partially		No		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	N	%
After 3m	6	10.7	30	53.6	20	35.7	56	100.0
After 6m	23	42.6	22	40.7	9	16.7	54	100.0
After 12m	42	77.8	3	5.6	9	16.6	54	100.0
After 18m	42	82.4	0	0.0	9	17.6	51	100.0

The formation of HTB increased gradually after treatment. After 18m, the rate of fully HTB formation was 82.4%, 17.6% of cases did not form HTB.

3.3.3.4. Hình thái hàng rào tổ chức cứng được tạo thành

Table 3.22. HTB morphology based on ages after 18m (N=42)

Morphology	Bridge		Cap		Continue to develop		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Age groups ≤ 15	9	26.5	18	52.9	7	20.6	34	100.0
> 15	6	75.0	1	12.5	1	12.5	8	100.0
Total	15	35.7	19	45.3	8	19.0	42	100.0

There were 42 cases forming full HTB. The rate of cap shape HTB was the highest (45.3%), the lowest rate (19.0%) was the continue-to-grow apex group. Patients ≤ 15 years old had the most cap-shaped HTB (52.9%), the older ones had the most bridge shaped HTB (75.0%). The cases of continuously growing apex were mainly seen at under-15 group (7/8 cases, 87.5%).

3.3.8 General treatment results

3.3.4.5. Treatment results based on groups: Good results increased in 3 groups gradually. The rate of good results in group I was always higher than group II, III after 3, 6, 12m (statistical difference, $p < 0.05$), but no statistical difference after 18m ($p > 0.05$). After 18m, 100% of group I got good results (the highest rate) meanwhile this rate in group III was just 64.5% (the lowest rate). 1 case was changing from fair to poor after 18m in group III.

3.3.4.6. Treatment results based on ages: Good outcomes increased gradually in both 2 age groups; the group ≤ 15 getting good results was always higher than the other one, statistically significant difference with $p < 0.05$. After 18m, good outcome in the under 15 group was 88.6% and in the over 15 group was 43.8%; 1 case was changing from fair to poor.

3.3.4.7. Treatment results based on border lesion: Good outcomes increased gradually in both 2 groups. After 18m, unclear border group got good outcome at 90.5%, higher than in the other group (47.6%). There was 1 case changing outcome from fair to poor after 18m in the clear border group.

3.3.4.8. General treatment results after 3, 6, 12, 18 months:

Table 3.39. General treatment results

Time	Results		Good		Fair		Poor		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%		
After 3m	15	26.8	41	73.2	0	0.0	56	100.0		
After 6m	22	40.7	32	59.3	0	0.0	54	100.0		
After 12m	28	51.9	26	48.1	0	0.0	54	100.0		
After 18m	38	74.5	12	23.5	1	2.0	51	100.0		

Good results increased gradually after treatment, after 18m it reaches 74.5% of outcomes. At the time of 6m and 12m, 2 cases with good results did not take re-examination; after 18m, this number was 5 patients and there was 1 cases changing result from fair to poor.

Chapter 4: DISCUSSION

4.4 Effectiveness of MTA endodontic treatment on experimental animals

4.1.1. Macroscopically:

After six weeks of treatment, both groups had the healing. This was explained by antibacterial properties of MTA and Ca(OH)_2 and both of them had bone creative induction and create calcified barrier. However, a sample of Ca(OH)_2 group expressed a re-infection. The reason was the MTA has better antibacterial and antifungal characteristics and was able to stimulate cytokine and interleukine to help better healing (meanwhile Ca(OH)_2 did not have this feature). Moreover, the sealing ability of MTA was better than of

Ca(OH)₂, thereby it could prevent the re-infection. Due to small sample in our research, the results might be limited.

After 9 weeks of treatment (4 rabbits left), the results using MTA were still stable. However, in the Ca(OH)₂ group, there was a sample with the apex re-infection. Because Ca(OH)₂ was not setting to create a tight stopper as well as the HTB formation speed was quite low, bacteria could penetrate into the root canal and cause inflammation. In contrast, the MTA method helped no re-infection phenomenon. When MTA setting, it created a stopper in the apex and form HA in this surface which enhanced sealing. At the same time, the MTA had antibacterial and antifungal features, stimulated healing and may be, created calcified barrier faster than Ca(OH)₂.

4.1.2. Microscopically

After 6 weeks, the healing of the MTA group samples was significant and there was HTB around the apex; but in the group of Ca(OH)₂, the samples did not form HTB and new bones. This was explained by the ability to stimulate healing and creating calcified barriers of MTA which was much better than of Ca(OH)₂. According to research by Pitts and Collagues (1984), Ca(OH)₂ had high solubility in tissue fluid after a month leading to bacterial infection around the apex and interfering the healing process and HTB formation. Our result was similar to a study on dogs of Shabahang and Torabinejad (1999) and on monkeys of Ham K.A (2005): After 6 weeks, the MTA group was formed calcified barrier, but Ca(OH)₂ group just contain inflammation organization and no fibrous one.

At the time of ninth weeks, it was basically seen the almost complete healing in the MTA group. Meanwhile, the group of Ca(OH)₂ witnessed a healing expression but it was at a lower level and uneven among patterns. Especially for rabbit 5, the inflamed phenomenon grew strongly. We have to know that the rabbit 5 at the time of sixth weeks was still normal. This result was similar to research on dogs of Felipe MC (2005): MTA formed full HTB and periodontal ligament; but in Ca(OH)₂ group, the apex was completely destroyed with many inflammation organizations and necrosis.

To compare the healing along the time of each group: MTA group: The healing process was positive and the HTB was formed almost entirely after 9 weeks. Ca(OH)₂ group: The healing results after 9 weeks were uncertain. This may be caused from dentin destroyed characteristic of Ca(OH)₂ if using it for a long time, or from the high solubility in the tissue fluid after a month which resulted not be seal in the apex depending on Mackie and colleagues (2010). This is a major disadvantage of Ca(OH)₂ in the root-end closure treatment. Thus, thank to this study, we found that MTA gave better results than Ca(OH)₂ in a same period of treatment. Our results are similar to the

results of Felipe and Colleagues (2005), Shabahang and Colleagues (1999), Zarrabi and Colleagues (2005) and Ham and Colleagues (2005).

4.5 Clinical and radiographic features of PT with incomplete root information before the endodontic treatment

The average age of the studied patient group was 14.5 in which 71.7% of them were under 15, higher than upon 15. In the period of under 15 years old, permanent teeth start growing and the roots of the teeth are on the way to grow completely; any reason that affects the dental pulp is able to stop the development of the dental root and create incomplete root formation. This result is also the same as the researches of Holden (2008), Moore (2010) and Sarris (2008).

Distribution of the lesion causes based on ages and genders

The reason of trauma was mainly in the under 15 group (95.5%), more in males (72.7%) than in females (27.3%), with statistic difference. The cavity was the only cause of lesion for under-15 group. The results of our research are similar to these of Adreasen FM (1985), Adreasen JO (2007), Holden (2008), Moore A (2010) and Sarris S (2008). According to Adreasen (2007), the under-15 children are interested in discovery, especially boys that explain why they have higher risks of dental trauma; simultaneously in this age, permanent teeth have just grown without fully mineral sorption and fully mature dentin enamel which make teeth sensitive with dental caries.

Distribution of the lesion causes based on position

The cause by trauma was seen 100% in incisors and canines, 100% of the lesions in the premolars were due to evaginated teeth while dental caries were in 100% of premolars and molars. Our results are similar to these of Adreasen's research (1985) and Suphakorn (2008). Incisors are protruding teeth and their crowns are thinner that is the reason why incisors are traumatic easily. Moreover, the dental periodontal ligament space is wide; bone density is soft because of more cavities and less chunky than adults; therefore teeth are vulnerable easily and to be sunk which makes pulp die.

Cases caused by evaginated teeth in this reasearch were only in premolars, which is suitable with medical documents. Inside these teeth, the pulp usually prolongs closely to the top of the nipple. Since the nipple protrudes, it is worn rapidly which makes the conditions for bacteria to enter the root canal. Simutaneously, teeth also have to stand chronic traumas. In a long time, the dental pulp will be died and be necrosed.

The molars have a lot of complex fissures which is easy to decay teeth. The pulp is affected by the bacteria and its toxin; in many cases, before the bacteria go to the pulp, its toxin were attacked the pulp tissue and cause inflammation. It will lead to pulp necrosis if no timely treatment.

Distribution of clinical symptoms based on treatment group

The rate of group III (lesion size > 5mm) was the highest (55.4%). The symptoms including pain, tooth mobility, swelling and fistula were mainly in the group with > 5mm lesion (group III). Hence over half of the number of the treated teeth (31/56) resulted periapical lesion size > 5mm with clear symptoms which is a challenge of treatment. Our studied results are similar to results of the researches of Pace (2007) and Ghaziani (2007) about usual clinical symptoms of the immature necrotic teeth and periapical lesion: is having fistula, pain, swelling and tooth discoloration. We witnessed the clinical signals equal to levels of the apical lesions. The larger the lesion was, the higher level of bone resorption was. This makes teeth weak and the inflammation destroy the cortical bone and creates fistula which leads to recur acute or subacute inflammation, the corresponding gum is swollen.

Distribution of disease status based on caused

100% of evaginated teeth and dens in dente caused acute and chronic apical periodontitis; the reasons including trauma and decay led to the necrotic pulp and apical periodontitis with equal proportion. This was suitable with the pathogenesis mechanism: The evaginated teeth and dens in dente were usually necrosed due to bacteria entered the pulp canal early or due to chronic trauma when the dental root is informed, hence the symptoms of the pulp inflammation disease did not appear clearly. The teeth were inflamed around the apex for a long time which caused bone resorption and patients only went for an examination till their teeth were swollen and leaked pus and even many cases had large periapical lesions, etc. Our results also have agreement with the ones of Suphakorn (2008).

Distribution of stages of the dental root based on ages

The proportion of lesion with teeth in the stage 4 was the highest (67.8%) and there was only 1 case of the root in the stage 2 (1.8%). Researches of Cvek (1992) and Moore (2011) also showed the similar rate of the dental root in stages 3 and 4; Cvek still had unformed dental root cases in the stage 1 and 2 which was different from only 1 case in the stage 2 in our research. The reason might be due to our smaller sample size or in these cases, the roots of teeth were too short, then it was difficult to keep when injuring or inflaming.

Distribution of border line and morphology based on treatment group:

The percent of clear border lesion in group III was higher (85.7%). Our results were similar to the ones of Nguyen Manh Ha (2005): Lesions which were smaller than 5 mm had unclear border (83%) in majority, while in the group of larger lesions from 5 - 10mm, the mainly border were clear (40.9%). According to some authors, as periapical lesions ≤ 5 mm in size, the lesions with the unclear border healed for a shorter time than the one with larger than 5 mm in size and clear border.

4.6 Effective evaluation of the endodontic treatment using MTA

4.6.1 Clinical symptoms and the functions after treatment

After treatment 3, 6, 12 months all cases were stable and normal chewing. However, after 18 months of treatment, we saw 1 case (2%) with clinical symptoms and pain when chewing. Specifically, this case appeared fistula at the same position, the X-ray film indicated a large periapical lesion case and reduced size but little after 18 months of treatment.

4.6.2 Changes of the size lesions after treatment

At the time of 3, 6, 12, 18 months after treatment, group II and III and the general researched teeth reduced the size of periapical lesions clearly compared to their status before treatment and at the time of the last examination. After 18 months of tracking no cases increased the size or appeared of new lesions. According to Nguyen Manh Ha (2005) and Thomas (2010) cases with ≤ 5mm size of the lesions were capable to heal faster. This was explained by the healing time was longer for larger lesions, or lesions which were large could leave scar tissues after healing and made the determination of the X-ray on healing more difficult. The results of our study were similar to those of Simon (2007), Moore (2011), Zafer (2011).

The reduced size of lesions based on border had statistical significance. This was because: When the MTA set, it formed a stopper sealing the apex, with the possibility of forming a HA layer on the surface increases the seal over time, then created a chemical connection between the MTA and the dentin wall so that it could prevent the leakage of bacteria. Simultaneously, with high pH to create an antibacterial environment, the moderated and synthetic mechanisms of cytokines promoted leukocyte's role to concentrate to the inflammation, stimulate healing and tissue repair. Thus, the characteristics and mechanisms of MTA played an important role in the healing process.

4.6.3 The formation of HTB after treatment and its morphology

4.6.3.1 The formation of HTB at stages after treatment

The formation of HTB near the apex was an evidence for the process of tissue repair and healing. MTA has a ability of bone forming induction, promote differentiation and migration of hard tissue producing cells.

The formation HTB based on treatment groups: All 3 groups I, II, III witnessed a high rate of HTB formation after 3 months of the treatment. This result was consistent with the studies of Pradhan (2006): Mean time to create HTB in the MTA group was 3 ± 2.9 months (significantly lower compared to in Ca(OH)_2 group with 7 ± 2.5 months).

At the point of 3 months, the percentages of HTB formation were highest in group I and lowest in group III with the significant difference. After treatment of 6, 12, 18 months, this HTB formation rate increased, however, no statistical differences. The results of our study were similar to

the results of Moore (2011) and Pradhan (2006). After 18 months, these rates in groups I, II and III were 100%, 90.9% and 74.2% respectively. The reason was: The cases without or a small of lesions, no or a little of inflammation, the cells would respond better to the touch effect, stimulate produce and migration of cell creating hard tissues of the MTA. After the inflammation resolved, the process of HTB formation was easier. It needed to note that the cases with larger lesions were harder to be observed this barrier formation on X-ray, or the density of this barrier was not enough to see clearly.

The formation of HTB based on ages: In the two age groups, HTB forming rate both increased along with time. The HTB formation percent of the younger group (≤ 15) was higher than one of the > 15 year group at all the times with statistical significance ($p < 0.01$). According to Torabinejad (2012), in the younger patients, the density concentration of stem cells in the apex was higher than in the elderly patients, so there was always better potential for healing. Under-15 years old is the age period of new permanent teeth and growing roots, many cases still have the Hertwig's epithelial root sheath so they have higher capacity to create hard tissue barriers.

The formation of HTB based on lesion border: In both 2 border groups, HTB forming rate were higher over time, the rate of HTB formation in the unclear border group was higher than the other group at all the times with statistical significance ($p < 0.01$). We found the reason: In the teeth with clear border lesions, the inflammation process might be took place for a long time, the lesions were covered by a cover (probably capsules) then obstructing the microcirculation and make the healing process slower.

The general formation of HTB: Increased over time. After 18 months of treatment, 82.4% of cases formed full HTB, 17.6% of cases did not form HTB. Comparing results of HTB formation in our study with other studies:

Authors	Evaluated time	Tỷ lệ %
Pradhan (2006)	After 6m of treatment	70%
El-Meligy (2007)	After 12m of treatment	100%
Moore (2011)	After 6m of treatment	63.6%
Dao Thi Hang Nga (2014)	After 18m of treatment	82.4%

Studies of El-Meligy had the highest rate of HTB formation because the ages of study subjects were under 12 - with a high density of the stem cells concentrated around the apex and the majority of them did not contain periapical lesions or small lesions before the treatment. The results of Moore were explained by the authors that they just evaluated at the time of 6 months after the treatment and all the samples had the periapical lesions so HTB had been formed more slowly. In our study, the samples included 25% of the cases without the lesions and 71.4% of under-15-year-old cases of age

(Table 3.8), therefore the rate of HTB formation in our study was higher than of Pradhan and Moore.

4.6.3.2 The morphology of hard tissue barriers

The percentage of cap-shapes HTB was highest (45.3%); 19.0% of the cases the apex continued to grow; age of ≤ 15 years old met cap-shaped HTB most (52.9 %); of the cases of continuing to grow the apex, the ≤ 15 of age group accounted for the largest percent (7/8 cases, 87.5%). This was consistent with the hypothesis of Rule and Winter that in the under 15 age, permanent teeth have just grown up so if the pulp was affected, the Hertwig's epithelial root sheath still had a chance of survival, then if the infection was removed, it would be continue differentiate to the apex or cap shaped HTB formation. Moore (2011) witnessed 7/22 cases that the apex were continue developing in patients under 16 years of age. Depending on reports of Yang (1990): In the additional development of the apex, authors found pulp tissues, dentin cells, predentin, dentin and cementum. There was a sample of the further apex formation in our study after 18 months:

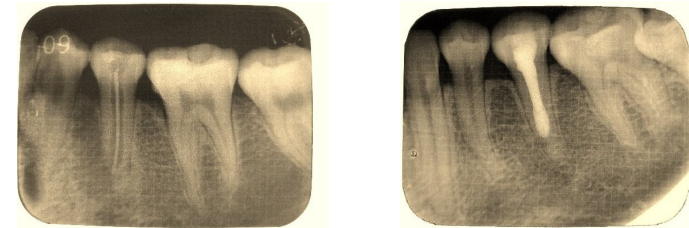


Figure 4.10. Nguyen Thi H, 22 years old (Source: Dao Thi Hang Nga).
a) Before the treatment: the dental root at stage 4 with periapical lesions.
b) After 18 months: no periapical lesion, the apex continued to develop.

4.6.4 General treatment results

4.6.4.1 Treatment results based on groups

After treatment, good result percent of group I was always higher than group II and III: At 3, 6, 12m, the difference was statistically significant ($p < 0.05$), at 18 months, the difference was not significantly ($p > 0.05$). After 18 months, group I achieved 100% of good result (the highest percentage) while group III reached 64.5% of good result (the lowest one). Groups with no or small lesion size (group I, II) healed and formed HTB faster. Hence we can see that the periapical condition: Have or do not have lesions, it level could affect the outcome at the early stage (the first year), but this impact was not marked later reflecting the advantages of this method and materials.

4.6.4.2 Treatment results based on ages:

The group of under 15 years old got higher rate of good outcome than that of over 15, statistically significant with $p < 0.05$. After 18 months,

88.6% of the younger patients had good result while this rate in the other one was just 43.8%. Ages under 15 were supposed for faster healing since the Hertwig's epithelial root sheath was not completely destroyed, higher stem cell density concentrated. It means that our results were entirely reasonable.

4.6.4.3 Treatment results based on border lesion

Group with unclear border reached a higher rate of good result than of the clear border group. According to the study of YL - Ng (2007, 2008) on the factors affecting the success of treatment such as: Inflammation around the apex reduced 28% of success rate, size of the periapical lesions which were less than 5 mm had the success rate of 25% higher than in group that over 5 mm in size, unclear border led to faster healing time, the older the patients the less successful rates, genders did not influence this rate. Our results were same as the one of Souza (2011) and Witherspoon (2008).

4.6.4.4 General treatment results

Treatment outcomes were better and better over the time after 3, 6, 12, 18 months; at the time of 18th month, the good results achieved 74.5%. Good results focused on group I and II, under-15 age group, unclear border lesion. These results were totally consistent with the integrated study of YL - Ng (2007, 2008). In comparison with the relative success rate (including the teeth with no or minimized lesions, no clinical symptoms after treatment) of other studies such as 95% in Simon's study (2007), 90% in Holden's study (2008) and 96% in Mente's study (2013), our results are similar.

After treating for 18 months, 23.5% of fair outcomes were mostly on group III (10/12 cases), over 15 age group (9/12 cases), clear border (10/12 cases). For the average lesion size, the HTB formation related to these cases showed that the teeth were healing positively, the lesion size reduced significantly but it took a longer time to heal due to the initial lesions were quite large. Researches of Moore (2011) also demonstrated that 28% of the periapical lesions disappeared completely but forming HTB. The author considered that the HTB formation is not a prerequisite condition to assess the healing.

CONCLUSION

4. Effectiveness evaluation of the MTA endodontic treatment on experimental animals

4.1. *Macroscopic healing features:* MTA group: No inflammation symptoms, stable results after 6 weeks and 9 weeks of the treatment. Ca(OH)₂ group: no inflammation symptoms in some samples, unstable treatment results and have the re-inflamed phenomenon.

4.2. *Macroscopic healing features:* MTA group: No inflamed cells, positive results after 6 and 9 weeks of treatment: Forming fibrous organizations, forming partly to fully HTB. Ca(OH)₂ group: Some samples still had

inflamed organizations and necrosis, did not form HTB; some other samples reduced in inflammation symptoms and formed HTB partly. Thus, MTA healed the periapical lesion better than Ca(OH)₂ in the same duration.

5. Evaluate the clinical and radiographic features of the PT with incomplete root formation before treatment

By the treatment of 46 patients, the average age was 14.5 ± 7.2 in which the under-15 patients were major. The usual causes were trauma and evaginated teeth. The trauma reasons were met mainly in males, under 15 and 100% of these trauma were in the incisors. Evaginated teeth appeared 100% on premolars. The common disease was the apical periodontitis with the most symptoms were pain, tooth discoloration, tooth mobility, swelling and fistula. On X-ray, the common image was root of the tooth in stage 4 with the > 5 mm periapical lesion and clear border lesion.

6. Evaluate the effectiveness of treatment using MTA in these teeth

Changes of lesion size: The lesion size decreased clearly at the time of 3, 6, 12, 18 months after the treatment. Group II (≤ 5 mm): Initial size: 3.79 ± 0.77 mm, after 18 months: 0.11 ± 0.37 mm. Group III (>5mm): Initial size: 8.57 ± 2.25 mm, after 18 months: 0.78 ± 1.68 mm.

Formation of HTB: After 18 months, there were 82.4% of fully HTB formation cases, in which the rates of continuously growing apex, cap-shaped and bridge shaped HTB were 19.0%, 45.3% and 35.7% respectively.

Treatment results: Good results increased overtime at the points of 3, 6, 12, 18 months. After 18 months, the general outcomes were: Good: 74.5%, Fair: 23.5%, Poor: 2.0%. Good results were concerned in the group with no or ≤ 5 mm of lesions, under 15 aged group and unclear border.

RECOMMENDATION

6. The common causes are trauma and evaginated teeth. Therefore the children with crowded, protruded teeth should be protected when playing sports and go for orthodontic consultant. Periodic dental examinations to detect abnormal structural and dental caries to handle in time.
7. Following closely after dental trauma, abrading the nipple of evaginated teeth. Since the pulp may recover after trauma in many cases, the treatment need conducting in time. If the treatment is taken till teeth discoloration or complications of periapical inflammation, chances of success will be reduced.
8. Apical closure by MTA method provides high results, shorten the duration of treatment in dental chairs, should be encouraged to widely apply in the treatment facilities.
9. In the researches of apical closure, the identifying changes of lesion sizes, the HTB formation, the clinical stability and capability of function is necessary.
10. Teeth should be prosthesis early after the treatment to avoid be fractured.

**LIST OF PUBLIC SCIENTIFIC WORKS RELATED TO THE
THESIS**

- 4. Dao Thi Hang Nga, Nguyen Manh Ha, Tran Ngoc Thanh and Colleagues (2014).** A Description Study of Apical Healing of Open Apices Teeth Using MTA and Ca(OH)₂ Apical Plugs on Rabbits. *Journal of Practical Medicine*, **5(917)**, 52-56.
- 5. Dao Thi Hang Nga, Nguyen Manh Ha, Tran Ngoc Thanh (2014).** Immature Permanent Teeth: Cause, Lesion Characters and Radiography. *Journal of Practical Medicine*, **11 (941)**, 23-26.
- 6. Dao Thi Hang Nga, Nguyen Manh Ha, Tran Ngoc Thanh (2015).** Evaluation of Calcific Barriers Induction in Permanent Open Apex Teeth After Endodontic Management Using MTA. *Vietnam Journal of Medicine*, **427 (1)**, 83 – 87.