

MSC CM ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA CƠ XƯƠNG KHỚP

Tác giả:

*Nhóm Nghiên cứu lâm sàng
Future Biomed*

Viêm xương khớp là một bệnh thoái hóa khớp có thể ảnh hưởng đến nhiều mô của khớp. Theo Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh, đây là dạng viêm khớp phổ biến nhất, ảnh hưởng đến hơn 32,5 triệu người trưởng thành ở Hoa Kỳ. Các dấu hiệu và triệu chứng của nó thường xuất hiện nhiều hơn ở những người trên 50 tuổi. Tuy nhiên, viêm khớp cũng có thể ảnh hưởng đến những người trẻ tuổi hơn, đặc biệt là những người đã bị chấn thương khớp trước đó, chẳng hạn như bị rách hoặc sụn chêm.

Nó thường phát triển chậm theo thời gian, nhưng sau một chấn thương như vậy, nó có thể phát triển nhanh hơn nhiều, chỉ trong vòng vài năm. Viêm khớp không phải là một căn bệnh lão hóa không thể tránh khỏi. Khi đã bị viêm khớp sẽ ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống do việc di chuyển khó khăn từ đó thực hiện những công việc hàng ngày cũng rất khó, nhiều trường hợp có thể gây tai nạn dẫn tới thương tật khác thậm chí có thể tử vong.

Không có cách chữa khỏi viêm khớp hoàn toàn, nhưng có nhiều cách để hạn chế viêm khớp để giảm thiểu cơn đau, tiếp tục các hoạt động thể chất, duy trì chất lượng cuộc sống tốt và duy trì khả năng di chuyển.

Bệnh thoái hoá khớp

Thoái hoá khớp là một tình trạng bệnh lý mà các khớp trong cơ thể bị mất dần sụn khớp, dẫn đến cơ thể khó di chuyển và gây đau (**Hình 1**). Sụn khớp là một loại mô liên kết các đầu xương trong khớp, giúp chúng trượt trơn trên nhau và giảm ma sát. Khi sụn khớp bị thoái hoá, chúng trở nên mỏng và bong tróc, làm cho các đầu xương gặp nhau trực tiếp, gây ra đau và khó khăn trong việc di chuyển [1]. Thoái hoá khớp có thể xảy ra ở bất kỳ khớp nào trong cơ thể, nhưng thường xảy ra ở khớp gối, khớp hông, khớp cổ tay và khớp vai.

Nguyên nhân gây ra bệnh khớp gối bao gồm:

- Tuổi tác:** Tuổi tác là một yếu tố chính trong việc gây ra thoái hoá khớp. Nguy cơ phát triển viêm khớp tăng theo tuổi và các triệu chứng nói chung, thường xuất hiện ở những người trên 50 tuổi.
- Tổn thương khớp:** Gãy xương, rách sụn hoặc dây chằng có thể dẫn đến viêm khớp, đôi khi nhanh hơn so với trường hợp khớp không có chấn thương rõ ràng. Ngoài ra, sử dụng lặp đi lặp lại cùng một vị trí khớp trong công việc hoặc thể thao có thể dẫn đến viêm khớp hoặc một số bệnh khác [1].
- Béo phì:** Trọng lượng dư thừa làm tăng thêm căng thẳng và áp lực lên khớp, cộng với các tế bào mỡ thúc đẩy quá trình viêm.
- Giới tính:** Phụ nữ có nhiều khả năng phát triển viêm khớp hơn nam giới.

Triệu chứng bệnh khớp gối bao gồm:

Bệnh thoái hoá khớp thường dẫn đến tình trạng đau, khó khăn khi di chuyển và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống với các triệu chứng cụ thể như:

- Đau hoặc nhức khớp khi hoạt động, sau khi hoạt động lâu hoặc vào cuối ngày. Cứng khớp thường xảy ra vào buổi sáng hoặc sau khi nghỉ ngơi.
- Sưng quanh khớp, phạm vi di chuyển hạn chế, yếu cơ xung quanh.
- Khớp không ổn định hoặc cong vênh.

Phương pháp điều trị bệnh thoái hoá khớp

Hiện vẫn chưa có cách chữa khỏi viêm khớp hoàn toàn. Sử dụng thuốc men, thiết bị hỗ trợ và các liệu pháp khác không liên quan đến thuốc có thể giúp giảm đau. Hiện nay, các biện pháp được áp dụng để điều trị thoái hoá khớp chủ yếu là thay đổi lối sống (tập thể dục thường xuyên, giảm cân) hoặc sử dụng các loại thuốc như: Thuốc giảm đau bao gồm acetaminophen và opioids. Thuốc chống viêm không steroid (NSAID). Đây là những loại thuốc được sử dụng phổ biến nhất để giảm viêm và đau.

Chúng bao gồm aspirin, ibuprofen, naproxen và celecoxib. Ngoài ra, có Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP), sản phẩm này nhằm giúp giảm đau và viêm. Các loại thuốc chống trầm cảm duloxetine (Cymbalta) và thuốc chống động kinh pregabalin (Lyrica) là những loại thuốc uống được FDA chấp thuận để điều trị đau viêm khớp. Hoặc sử dụng các biện pháp vật lý trị liệu để giúp giảm đau và viêm ở khớp [1]. Bên cạnh đó có thể sử dụng phương pháp phẫu thuật để thay thế khớp bị tổn thương hoặc khớp bị cứng nếu các biện pháp điều trị trên không giúp giảm đau và cải thiện chất lượng cuộc sống. Sử dụng phương án này với một khớp bị hư hỏng nặng có thể được phẫu thuật hợp nhất hoặc thay thế bằng một khớp làm bằng sự kết hợp của kim loại, nhựa và/hoặc gốm.

Hiệu quả điều trị của MSC-CM trong các mô hình bệnh lý khớp

Môi trường đã điều hòa (CM) là môi trường nuôi cấy tế bào gốc trong điều kiện phòng thí nghiệm, môi trường này sau đó chứa các yếu tố được tế bào gốc tiết ra, chẳng hạn như các cytokine, các yếu tố tăng trưởng và các túi ngoại bào (**Hình 2**). Việc sử dụng CM trong điều trị bệnh khớp là một chủ đề được quan tâm trong những năm gần đây.

Cơ sở để áp dụng CM trong điều trị là do tế bào gốc trung mô (MSC) giải phóng ra một loạt các yếu tố dinh dưỡng, bao gồm các yếu tố tăng trưởng, cytokine, chemokine và các thành phần ma trận ngoại bào, để điều chỉnh môi trường mô bị tổn thương và hỗ trợ sửa chữa các mô bị tổn thương thông qua các quá trình tái tạo bao gồm: di cư tế bào, tăng sinh, biệt hóa và tổng hợp chất nền [2, 3]. CM có thể dễ dàng bảo quản bằng cách đông lạnh mà không cần thêm chất bảo quản lạnh trong thời gian dài, thuận tiện cho ứng dụng ngay lập tức và giảm thiểu chi phí cũng như tác dụng phụ không mong muốn.

Cho tới nay, việc sử dụng các chế phẩm của MSC trong các mô hình thử nghiệm động vật hay lâm sàng ở người còn khá ít. Năm 2020, Huňáková và cộng sự đã chứng minh được giả thuyết khi sử dụng liệu pháp tiêm MSC-CM có nguồn gốc từ mô mỡ ở chó có hiệu quả trong việc giảm đau liên quan tới viêm khớp, viêm bao hoạt dịch và cải thiện khả năng vận động [5]. Hiệu quả lâm sàng trong chữa trị cho chó bị viêm khớp có tiềm năng lớn bởi nguồn tế bào gốc dồi dào trong mô mỡ, dễ thu thập và ít rủi ro.

Ở một nghiên cứu khác, CM từ MSC có nguồn gốc khác nhau như mô mỡ, dây rốn và tủy xương được chứng minh có ý nghĩa khác nhau trong điều trị bệnh xương khớp [6]. Nghiên cứu này tóm tắt các thông tin về chức năng, thành phần cũng như sự kết hợp của một số protein/ncRNA và biểu hiện của nó đối với tế bào sụn giúp hạn chế sự biểu hiện của protein liên quan NF- κ B – một signaling pathway ảnh hưởng tới cơ chế viêm, hay sự chỉnh sửa của WNT/ β -catenin trong sự cân bằng yếu tố nội môi [6]. Sự tương tác liên tục giữa yếu tố tiền viêm và chống viêm giúp thúc đẩy quá trình tu sửa và cải thiện cấu trúc tế bào.

Các quá trình sinh học mà MSC-CM sử dụng điều hoà bệnh lý xương khớp

Một trong những cách mà MSC-CM sử dụng để điều hoà bệnh lý xương khớp đó là khả năng kích thích sửa chữa và tái tạo mô. Ví dụ, các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng MSC-CM có thể thúc đẩy quá trình tạo sụn và sửa chữa sụn, điều này có thể có lợi cho việc điều trị các bệnh về khớp như viêm xương khớp [7, 8]. Việc nuôi cấy tế bào sụn viêm khớp đồng thời với MSC-CM có tác dụng bảo vệ tế bào qua trung gian NF- κ B thông qua tăng cường sản xuất collagen II, ức chế IL-6, TNF và các MMP khác nhau, cũng như điều hòa lại IL-10.

Tương tự như vậy, bằng cách sử dụng các chất giải phóng sụn viêm khớp, MSC-CM đã được chứng minh là can thiệp vào con đường NF- κ B để làm trung gian cho các tác dụng chống viêm.

Ngoài ra, trên một thử nghiệm khác, CM có tác dụng chống viêm có lợi cho việc điều trị bệnh khớp. Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng môi trường điều hoà có nguồn gốc từ MSC có thể ngăn chặn quá trình sản xuất cytokine gây viêm và thúc đẩy sản xuất các cytokine chống viêm [9].

Một trong những ưu điểm tiềm năng khác của việc sử dụng CM là nó có thể được sử dụng để đưa các tác nhân trị liệu trực tiếp

đến các mô bị ảnh hưởng. Ví dụ, CM có thể được sử dụng làm phương tiện cho liệu pháp gen hoặc phân phối thuốc, có thể hiệu quả hơn so trong điều trị mô đích [8].

Kết luận

Đã có nhiều nghiên cứu về lợi ích tiềm năng của CM trong điều trị bệnh khớp, vẫn cần nhiều nghiên cứu hơn để hiểu đầy đủ về cơ chế hoạt động và hiệu quả của nó trên cơ thể sống. Việc sử dụng CM từ MSC có khả năng giải quyết vấn đề về tính an toàn liên quan trong việc cấy ghép tế bào bao gồm khả năng tương thích miễn dịch, nguy cơ tạo khối u và lây truyền bệnh nhiễm trùng. Ngoài ra, các nghiên cứu triển khai nhằm tiêu chuẩn hóa các phương thức tiết và hệ chất tiết là cần thiết để đảm bảo tính nhất quán và khả năng tái tạo của kết quả.

Tài liệu tham khảo:

1. Kloppenburg, M. and F. Berenbaum, *Osteoarthritis year in review 2019: epidemiology and therapy*. Osteoarthritis and cartilage, 2020. **28**(3): p. 242-248.
2. Villatoro, A.J., et al., *Comparative analysis and characterization of soluble factors and exosomes from cultured adipose tissue and bone marrow mesenchymal stem cells in canine species*. Veterinary Immunology and Immunopathology, 2019. **208**: p. 6-15.
3. Xiang, X.-N., et al., *Mesenchymal stromal cell-based therapy for cartilage regeneration in knee osteoarthritis*. Stem Cell Research & Therapy, 2022. **13**(1): p. 14.
4. Rosochowicz, M.A., Lach, M.S., Richter, M. et al., *Conditioned Medium – Is it an Undervalued Lab Waste with the Potential for Osteoarthritis Management?*. Stem Cell Rev and Rep 2023(<https://doi.org/10.1007/s12015-023-10517-1>).
5. Huňáková, K., et al., *Study of bilateral elbow joint osteoarthritis treatment using conditioned medium from allogeneic adipose tissue-derived MSCs in Labrador retrievers*. Research in Veterinary Science, 2020. **132**: p. 513-520.
6. Rosochowicz, M.A., et al., *Conditioned Medium – Is it an Undervalued Lab Waste with the Potential for Osteoarthritis Management?* Stem Cell Reviews and Reports, 2023.
7. Platas, J., et al., *Conditioned media from adipose-tissue-derived mesenchymal stem cells downregulate degradative mediators induced by interleukin-1 β in osteoarthritic chondrocytes*. Mediators of inflammation, 2013. **2013**.

8. Mancuso, P., et al., *Mesenchymal Stem Cell Therapy for Osteoarthritis: The Critical Role of the Cell Secretome*. Front Bioeng Biotechnol, 2019. **7**: p. 9.

9. Van Buul, G., et al., *Mesenchymal stem cells secrete factors that inhibit inflammatory processes in short-term osteoarthritic synovium and cartilage explant culture*. Osteoarthritis and Cartilage, 2012. **20**(10): p. 1186-1196.