

Efektivitas injeksi intra articular sekretom sel punca jaringan adiposa terhadap regenerasi tulang rawan pada osteoarthritis sendi lutut : penelitian pada domba = Efficacy of intra-articular injection of adipose-derived mesenchymal stem cells secretome on cartilage regeneration on knee osteoarthritis : a study in sheep model

Andra Hendriarto, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20502780&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Pendahuluan: Sebagai salah satu penyebab nyeri dan disabilitas, saat ini tidak terdapat terapi efektif yang dapat mencegah osteoarthritis lutut. Saat ini, sel punca mesenkimal (SPM) telah mendapatkan banyak perhatian karena kapasitas regeneratifnya. Meskipun demikian, penggunaan SPM berkaitan dengan beberapa kekurangan seperti dibutuhkan jumlah investasi uang yang besar, sulitnya penanganan dan manufaktur sel, dan prosedur pengambilan yang invasif. Bukti saat ini menunjukkan bahwa SPM memperbaiki osteoarthritis lutut melalui aksi parakrin faktor pertumbuhan dan sitokin yang disekresikan oleh SPM; faktor yang disekresi ini disebut sekretom. Secara klinis, sekretom yang didapatkan dari SPM dapat menjadi alternatif yang lebih baik daripada terapi berbasis SPM, karena sekretom memiliki komplikasi lebih sedikit, penanganan, manufaktur, dan transportasi sel yang lebih mudah. Saat ini, tidak ada penelitian terpublikasi mengenai penggunaan sekretom SPM asal jaringan adiposa pada model domba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sekretom yang didapatkan dari SPM jaringan adiposa pada model domba dengan osteoarthritis.

Metode: Induksi osteoarthritis lutut dilakukan dengan menisektomi lateral total. Domba-domba (n=15) dibagi menjadi tiga kelompok; setiap kelompok terdiri dari lima domba. Kelompok pertama mendapatkan sekretom SPM jaringan adiposa, kelompok kedua mendapatkan asam hyaluronat (AH), dan kelompok ketiga mendapatkan sekretom dan asam hyaluronat. Masing-masing terapi diberikan mulai saat 4 minggu pascaoperasi. Empat minggu setelah injeksi, seluruh domba dikorbankan. Lutut dari ketiga kelompok dibandingkan secara makroskopik dan mikroskopik menggunakan skor OARSI.

Hasil: Dalam 4 minggu pasca injeksi, ditemukan fibrosis pada kelompok sekretom ditambah dengan AH yang tidak ditemukan pada kelompok lainnya. Skor osteofit pada kelompok yang diberikan sekretom lebih rendah dibandingkan kelompok-kelompok lainnya (p=0,031). Parameter-parameter lainnya, baik makroskopik maupun histologis, tidak memiliki perbedaan signifikan antar grup.

Diskusi: Hasil yang didapatkan disebabkan oleh penggunaan sekretom dari sel punca mesenkimal yang tidak diinisiasi sehingga tidak memiliki potensi anti-inflamasi maksimal. Selain itu, injeksi sekretom setelah masa inflamasi mengurangi potensi anti-inflamasi yang dimiliki oleh sekretom. Penggunaan sekretom xenogenik meningkatkan potensi inflamasi dan fibrosis karena memiliki MHC kelas I dan II.

Kesimpulan: Tidak ditemukan perbedaan signifikan pada parameter-parameter lainnya, baik makroskopik mikroskopik, pada 4 minggu pasca injeksi. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk membandingkan sel punca mesenkimal dengan sekretom, dengan mengikutsertakan penilaian fungsional.

<hr>

ABSTRACT

Introduction: Despite being a common source of pain and disability, currently therapies that could retard the progression of knee osteoarthritis (KOA) are lacking. Nowadays, mesenchymal stem cells (MSCs) have garnered many interests due to their regenerative capacity. However, the use of such cells is associated with several drawbacks including high capital investment, complex cell handling and manufacturing, and invasive collection procedure. Moreover, existing evidence demonstrated that these cells ameliorate KOA via paracrine actions of growth factors and cytokines secreted from them, which is referred as secretome. Clinically, the secretome derived from MSC may represent a better alternative compared with the MSC-based treatments as the former is associated with less complications, easier cell handling, manufacturing, and transportation. To date, there are no published studies regarding the use of adipose- derived mesenchymal stem cells (AD-MSCs) secretome in sheep models. The objective of this study is to investigate the effect of secretome derived from AD-MSCs in a sheep model of KOA.

Methods: Induction of KOA was performed surgically through anterior cruciate ligament transection and lateral meniscectomy. The sheep (n=15) were divided into three groups; each group consisted of five sheep. The first group received secretome derived from AD- MSCs, the second group was administered with hyaluronic acid (HA), and the third group received both secretome and HA. Each of the therapy was given weekly four weeks postoperatively. Four weeks post-injection, the sheep were sacrificed. Knees of the three groups were compared macroscopically and histologically.

Results: At 4 weeks post-injection, we found intraarticular fibrosis on secretome combined with HA, which were not found on two other groups. The osteophyte score in the secretome-treated group was lower compared to the other groups ($p=0.031$). Other parameters, both macroscopic and histological ones did not differ significantly between groups.

Discussion: The results showed that using non-activated secretome from stem cells do not confer therapeutic advantage. The injection of secretome past the inflammation phase also attenuates the potency of secretome. The use of xenogeneic secretome which possess MHC Class I and II also enhances the pro-inflammatory capabilities of secretome and contributes to fibrosis formation .

Conclusions: Macroscopic and microscopic scores did not significantly differ between the groups after 4 weeks of injection. Further studies are needed to directly compare secretome with MSCs, including functional parameters.