

Michał Błachowski

**Badanie właściwości mechanicznych łąkotek w stawie kolanowym
objętym chorobą zwyrodnieniową**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne



Klinika Ortopedii i Traumatologii,
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Promotor: **dr hab. n. med. Tomasz Trzeciak**

Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2022

*Składam serdeczne podziękowania Promotorowi
Panu dr hab. n. med. Tomaszowi Trzeciakowi,
a także Pani dr n. med. Magdalenie Richter
za cenne wskazówki i wszechstronną pomoc
udzieloną podczas realizacji niniejszej pracy.
Dziękuję również mgr. Tomaszowi Szymańskiemu
oraz dr inż. Łukaszowi Majchrzyckiemu za pomoc
w przeprowadzeniu pomiarów nanoindentacyjnych.*

Spis treści

1. Wprowadzenie.....	6
1.1 Choroba zwyrodnieniowa.....	6
1.2 Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego.....	7
1.3 Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.....	8
1.4 Anatomia łąkotec stawu kolanowego.....	10
1.5 Oś kończyny dolnej.....	12
1.6 Nanoindentacja.....	13
2. Założenia i cel pracy.....	14
2.1 Założenia.....	14
2.2 Hipotezy badawcze.....	14
2.3 Cel pracy.....	15
2.3.1. Cele szczegółowe	15
3. Materiał i metody.....	16
3.1 Materiał	16
3.1.1 Kryteria włączenia.....	16
3.1.2 Kryteria wyłączenia.....	16
3.2 Charakterystyka grupy badanej.....	17
3.3 Metody	19
3.3.1 Transport, magazynowanie i przygotowanie materiału do badań.....	19
3.3.2 Pomiary nanoindentacyjne	20
3.3.3 Dane kliniczne.....	24
3.4.3 Analiza statystyczna.....	25
4. Wyniki.....	26
4.1 Ocena wpływu osi kończyny na parametry mechaniczne.....	30

4.2 Ocena powiązania nasilenia zmian radiologicznych stawu kolanowego z parametrami mechanicznymi łąkotek.....	33
4.3 Ocena powiązania czasu trwania objawów stawu kolanowego z parametrami mechanicznymi łąkotek.....	37
5. Omówienie wyników i dyskusja.....	41
6. Wnioski	54
7. Streszczenie.....	55
8. Abstract.....	56
9. Piśmiennictwo.....	57
10. Załączniki.....	68

Lista skrótów użytych w pracy

CHZS – choroba zwyrodnieniowa stawów

CSM – ang. *continuous stiffness measurement mode* - tryb ciągłego pomiaru sztywności

kPa – kilopaskal - 10^3 Paskala

LDPE – ang. *low density PE*- polietylen o małej gęstości

MPa – megapaskal - 10^6 Paskala

PRP – ang. *platelet-rich plasma* – osocze bogatopłytkowe

Skala K-L - skala Kellgrena-Lawrence'a

StDev – ang. *standard deviation* – odchylenie standardowe

Vs. – ang. *versus* – przeciwko

Słowa kluczowe wykorzystane w pracy

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, ChZS, nanoindentacja, łąkotka, właściwości mechaniczne, twardość, moduł elastyczności, oś kończyny dolnej, szpotawość stawu kolanowego, skala Kellgrena-Lawrence'a.

Knee osteoarthritis, OA, Nanoindentation, meniscus, mechanical properties, hardness, elastic modulus, lower limb axis, genu varum, varus knee, Kellgren-Lawrence scale.

1. Wprowadzenie

1.1 Choroba zwyrodnieniowa

Choroba zwyrodnieniowa jest to przewlekła, postępująca patologia stawu wynikająca z zaburzenia równowagi pomiędzy procesem degeneracji i regeneracji chrząstki stawowej z towarzyszącymi zmianami w obrębie pozostałych struktur stawu, prowadzącymi do ograniczenia jego funkcji [1]. Choroba zwyrodnieniowa jest najczęstszym schorzeniem stawów na świecie [2]. Radiologiczne wykładniki choroby zwyrodnieniowej stwierdza się u ponad 80% populacji powyżej 75 roku życia [3]. Czynniki ryzyka rozwoju tej jednostki chorobowej opisywane w literaturze to: wiek, nadwaga lub otyłość, płeć żeńska, uraz w wywiadzie, duże obciążenia stawu, zmiany wrodzone i genetyczne [4,5,6]. Badania nad etiopatogenezą tego schorzenia opisują również wpływ czynników genetycznych, które odgrywają istotną rolę w rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawów, lecz rola poszczególnych genów nie jest jednoznaczna [7,8,9].

Etiologicznie chorobę zwyrodnieniową stawów dzielimy na dwie grupy:

- 1) pierwotną (idiopatyczną) chorobę zwyrodnieniową stawów – w której stwierdza się brak uchwytnej przyczyny w wywiadzie, badaniu fizykalnym, badaniach laboratoryjnych i obrazowych.
- 2) wtórną chorobę zwyrodnieniową stawów – która rozwija się w wyniku ściśle określonego, wrodzonego lub nabytego zaburzenia budowy lub funkcji elementów składowych stawu.

1.2 Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego

Objawowa choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego jest powszechnym schorzeniem ortopedycznym. Cechuje się bólem w stawie kolanowym przez większość dni w ciągu ostatniego miesiąca ze współistniejącymi radiologicznymi wykładnikami choroby zwyrodnieniowej w tym stawie. Na podstawie badań radiologicznych u pacjentów do 65 roku życia stwierdza się cechy choroby zwyrodnieniowej u ponad 80% populacji, a aż 40% skarży się na dolegliwości bólowe stawów [10]. Rozwój choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego jest wieloczynnikowy. Poza wcześniej wymienionymi czynnikami ryzyka wspólnymi dla wszystkich postaci choroby zwyrodnieniowej stawów, wśród specyficznych dla stawu kolanowego możemy wyróżnić przebyty w przeszłości uraz łąkotki lub jej ekstrakcję - czyli wysunięcie się poza powierzchnię stawową [11]. Stan po usunięciu łąkotki, a także zerwanie więzadła krzyżowego przedniego również zwiększają ryzyko rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego [12,13]. Nielezione, urazowe uszkodzenie chrząstki stawowej może prowadzić do rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego [14,15]. Po całkowitym usunięciu łąkotki pole powierzchni kontaktu chrząstki stawowej kości udowej i piszczelowej znacznie zmniejsza się, co powoduje miejscowy wzrost ciśnienia, a w efekcie przyspiesza rozwój zmian zwyrodnieniowych [16]. By zapobiec powstaniu zmian zwyrodnieniowych w stawie kolanowym należy zaopatrzyć wszystkie uszkodzenia łąkotek wykryte podczas artroskopii stawu [17]. Postęp choroby zwyrodnieniowej prowadzi do znacznych uszkodzeń chrząstki stawowej obejmującej powierzchnię stawowe kłykci kości udowej oraz bliższego końca kości piszczelowej. Dalszy przebieg choroby powoduje patologiczną przebudowę warstwy podchrzęstnej wyżej wymienionych struktur kostnych [18]. Powyższym zmianom towarzyszy stan zapalny obejmujący cały staw kolanowy [19]. Postęp choroby zwyrodnieniowej oraz towarzyszący stan zapalny nie pozostają bez wpływu na strukturę wewnątrz stawu kolanowego. Znany jest wpływ choroby zwyrodnieniowej na zmiany zachodzące w chrząstce stawowej, warstwie podchrzęstnej oraz w strukturze beleczkowej kości tworzących staw kolanowy [20,21]. Znane są także zmiany zachodzące w przyczepach łąkotek [22]. Znajdujące się w literaturze informacje z zakresu zmian zachodzących w łąkotkach podczas trwania choroby zwyrodnieniowej są niepełne mimo ich oczywistego udziału w przenoszeniu obciążeń, dlatego zbadanie właściwości mechanicznych łąkotek, w stawach kolanowych objętych procesem zwyrodnieniowym jest kluczowe dla zrozumienia zmian zachodzących w nich wraz z postępem choroby i pozwoli na lepsze zrozumienie roli łąkotek w postępie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.

1.3 Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego

Postępowanie w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego jest procesem złożonym. Dostępne opcje terapeutyczne możemy podzielić na dwie grupy:

- leczenie nieoperacyjne (zachowawcze)
- leczenie operacyjne

Podstawową funkcją leczenia zachowawczego jest spowolnienie postępu choroby, co osiąga się poprzez zmianę stylu życia, fizjoterapię oraz farmakoterapię. Modyfikowalnym czynnikiem ryzyka wpływającym bezpośrednio na przebieg choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego jest redukcja masy ciała [23]. Istotny wydaje się również wpływ aktywności sportowej, w szczególności uprawianej wyczynowo, charakteryzującej się przenoszeniem dużych obciążeń przez kończyny dolne [24]. Fizjoterapia znacząco zmniejsza dolegliwości bólowe oraz poprawia funkcję stawu kolanowego objętego chorobą zwyrodnieniową [25].

Farmakoterapia w leczeniu tego schorzenia stosowana jest ogólnoustrojowo lub dostawowo. Doustnie przyjmowane leki z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych znacząco obniżają odczuwany przez pacjenta ból [26]. Suplementacja siarczanu chondroityny lub siarczanu glukozaminy, także redukuje ból u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, jednakże nie odnotowano istotnego wpływu na poprawę funkcji stawu. Nie odnotowano, także korzyści płynących z jednoczesnego stosowania obu ww. substancji [27]. Dostawowo podawane są preparaty zawierające kwas hialuronowy, osocze bogatopłytkowe oraz glikokortykosteroidy. Wiskosuplementacja - iniekcje dostawowe preparatów zawierających kwas hialuronowy - to bezpieczna i efektywna metoda w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego szczególnie we wczesnym etapie schorzenia [28]. Pierwsze efekty terapeutyczne kilkukrotnych iniekcji widoczne są w obserwacji sześciomiesięcznej [29]. Dostawowe iniekcje z użyciem PRP (ang. *platelet-rich plasma* – osocze bogatopłytkowe) stosowane w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego poprawiają funkcję stawu, zmniejszają sztywność stawu oraz zmniejszają dolegliwości bólowe w obserwacji rocznej [30]. Stosowanie kortykosterydów w iniekcjach dostawowych znacząco redukuje ból [31].

Po wykorzystaniu zachowawczych metod leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, przy braku satysfakcjonującego efektu terapeutycznego należy rozważyć interwencję chirurgiczną. Często pierwszą wykonywaną procedurą jest artroskopia stawu kolanowego, mimo iż jej zasadność w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego pozostaje kontrowersyjna [32]. W początkowych stadiach choroby, przy występowaniu zaburzeń osiowych pod postacią koślawości lub szpotawości kończyny dolnej i nasilonym zmianom jednego przedziału – przyśrodkowego lub bocznego, pod roz wagę brane są osteotomie korygujące oś lub endoprotezoplastyki jednoprzedziałowe. Przy odpowiednim doborze techniki operacyjnej do warunków pacjenta, uzyskuje się satysfakcjonującą funkcję stawu [33]. Przy dalszej progresji choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego operacją z wyboru jest całkowita endoprotezoplastyka stawu kolanowego [34].

1.4 Anatomia łąkotek stawu kolanowego

Łąkotki są to elastyczne struktury, zbudowane z tkanki chrzęstnej włóknistej, odpowiedzialne za pogłębienie powierzchni stawowej kości piszczelowej. Ich głównym zadaniem jest przenoszenie obciążeń w stawie kolanowym poprzez zwiększanie powierzchni kontaktu pomiędzy kłykcami kości udowej a *plateau* kości piszczelowej [35]. Wraz ze wzrostem obciążenia przenoszonego przez staw kolanowy wzrasta udział łąkotek w dystrybucji nacisku, co poprawia stabilność stawu [36].

Łąkotka przyśrodkowa jest dłuższa, szersza, słabiej zakrzywiona [37]. Przyczep początkowy znajdujący się na części płaskiej wyniosłości międzykłykciowej *plateau* kości piszczelowej wykazuje niewielką zmienność anatomiczną [38]. Róg tylny łąkotki przyśrodkowej przyczepia się w polu międzykłykciowym tylnym w linii guzka międzykłykciowego przyśrodkowego [39].

Łąkotka boczna jest nieco krótsza, silniej zakrzywiona i bardziej pierścieniowata [37]. Róg przedni rozpoczyna swój przebieg nieznacznie ku przodowi od guzka międzykłykciowego bocznego, współdzieląc w ponad 40% pole przyczepu więzadła krzyżowego przedniego [40]. Róg tylny przyczepia się do kości piszczelowej do przodu od więzadła krzyżowego tylnego i ku tyłowi w stosunku do przyczepu rogu tylnego łąkotki przyśrodkowej [41].

Przyczepy więzadłowe są pasmami łącznotkankowymi zbudowanymi z kolagenu typu II, których zadaniem jest utrzymywanie łąkotek w miejscu podczas przenoszenia obciążeń [42]. W przekroju poprzecznym łąkotki mają kształt klinowaty, a podstawa klina, zwrócona zewnętrznie, zrośnięta jest z torebką stawową [37]. Ramiona klina tworzą powierzchnie stawowe łąkotek pomiędzy którymi znajduje się macierz zewnątrzkomórkowa. Biochemicznie łąkotki zbudowane są z tkanki chrzęstnej włóknistej. Składają się głównie z kolagenu typu I z niewielkim odsetkiem glikoprotein, z zwieszonymi komórkami podobnymi do fibroblastów oraz komórkami podobnymi do chondrocytów [43]. Łąkotki składają się w 72% z wody. Pozostałe substancje występujące w małych stężeniach to siarczan chondroityny, siarczan dermatanu czy siarczan keratyny [44].

Od strony torebki stawowej wnikają naczynia krwionośne tworząc sploty, które unaczyniają obwodowe części łąkotek, oddając następnie gałęzie radialne w ich głąb [45]. Na podstawie unaczynienia łąkotek, został opracowany podział na strefy: czerwoną (dobrze unaczynioną), czerwono-białą (o pośrednim unaczynieniu) i białą (nie posiadającą naczyń), który jest istotny klinicznie ze względu na szansę wygojenia uszkodzenia [46].

Właściwości mechaniczne powierzchni stawowych zdrowych łąkotek zostały opisane przez Moyera i wsp. [47]. Dane na temat zmian zachodzących podczas trwania choroby zwyrodnieniowej są niewystarczające. Wydaje się, iż zmiany zachodzące na powierzchniach stawowych łąkotek w trakcie trwania choroby zwyrodnieniowej odgrywają istotną rolę w zmianie właściwości biomechanicznych stawu kolanowego w związku z około 60% kontaktem powierzchni stawowych łąkotek w przedziale przyśrodkowym oraz 80% kontaktem w przedziale bocznym [48]. Rola prawidłowych łąkotek jest niezaprzeczalna w spowolnieniu procesu zwyrodnieniowego stawu kolanowego [49]. Zmiana ich właściwości mechanicznych, skutkująca pogorszeniem funkcji łąkotek, będzie przyczyniać się do postępu CHZS (choroby zwyrodnieniowej stawów). Zatem zrozumienie wyżej opisanego procesu jest kluczowe dla opracowania metody spowolnienia postępu zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego, co w efekcie powinno wydłużyć czas prawidłowej funkcji stawu.

1.5 Oś kończyny dolnej

Istotnym aspektem przeprowadzonych badań jest określenie osi operowanej kończyny dolnej w płaszczyźnie czołowej. Obecnie jako przyjęty sposób postępowania uważa się rentgenogramy całej kończyny dolnej wykonywane pod ciężarem własnego ciała [50].

Tak wykonany rentgenogram pozwala na wyznaczenie linii Mikulicza, zwanej także osią mechaniczną kończyny dolnej, która przebiega przez środek głowy kości udowej i środek powierzchni stawowej bloczka kości skokowej [51]. Punkt, w którym linia Mikulicza krzyżuje *plateau* kości piszczelowej określa oś kończyny dolnej, fizjologicznie jest to 4 ± 2 mm przyśrodkowo od punktu centralnego stawu kolanowego. Gdy linia krzyżuje staw kolanowy poprzez przedział przyśrodkowy, bardziej niż ww. norma, mówimy o deformacji szpotawej. Gdy linia krzyżuje staw kolanowy poprzez przedział boczny, deformację taką określamy jako koślawość kończyny dolnej [52].

W związku z pierwotnie mechanicznym podłożem idiopatycznej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, wpływ osi kończyny dolnej wydaje się istotnym czynnikiem. Przesunięcie osi mechanicznej kończyny przyśrodkowo zwiększa udział łąkotki przyśrodkowej w przenoszeniu obciążeń poprzez staw kolanowy potencjalnie wpływając na progresję zmian jej właściwości mechanicznych.

1.6 Nanoindentacja

Nanoindentacja jest metodą badania twardości materiału za pomocą pomiaru siły w funkcji zagłębienia ostrza wgłębnika [53]. Polega ona na pomiarze zagłębienia końcówki pomiarowej o znanej geometrii w materiał badany ze znaną siłą, co w efekcie pozwala na określenie twardości próbki [54]. Za pomocą obliczeń uzyskujemy także inne właściwości mechaniczne takie jak elastyczność (moduł elastyczności) czy ugięcie. Na dokładność pomiaru wpływają czynniki takiej jak, rodzaj badanego materiału, geometria końcówki pomiarowej a nawet warunki otoczenia pomiarowego. Dla pomiarów tkanek miękkich - określenie to odnosi się do tkanek fizjologicznie niezmineralizowanych - zalecane jest użycie sferycznej końcówki pomiarowej w środowisku wilgotnym [55,56]. Dzięki dokładności otrzymywanych wyników nanoindentacja jest metodą szeroko wykorzystywaną w medycynie [57,58,59] mimo, iż pierwotnie metoda ta była i nadal jest stosowana do wyznaczania właściwości materiałów o znacznie wyższym współczynniku twardości. Badania właściwości mechanicznych tkanek elastycznych z wykorzystaniem nanoindentacji prowadzone są od lat, dzięki czemu opracowane zostały zasady pozwalające na otrzymanie wiarygodnych wyników oraz ich interpretację [60,61]. Dokładność wyników otrzymanych podczas nanoindentacji wydaje się kluczowa do zaobserwowania potencjalnie niewielkich zmian właściwości mechanicznych łąkotek stawu kolanowego nasilanych przez postęp choroby zwyrodnieniowej. Wykorzystując nanoindentację wykazano zależność opisanych powyżej czynników na właściwości chrząstki stawowej stawu kolanowego objętego procesem zwyrodnieniowym [58]. Autor nie odnalazł badań wykorzystujących nanoindentację do oceny właściwości mechanicznych łąkotek pochodzących ze stawów kolanowych objętych procesem zwyrodnieniowym co stanowiło podstawę do przeprowadzenia niniejszych badań.

2. Założenia i cel pracy

2.1 Założenia

Zakłada się, że postęp zmian zwyrodnieniowych obejmujących staw kolanowy, wpływa na zmianę właściwości mechanicznych łąkotec. W przebiegu choroby, wzrasta wartość twardości oraz modułu elastyczności – co oznacza spadek elastyczności. Zmiany zachodzące w przebiegu zmian zwyrodnieniowych w łąkotkach - bocznej i przyśrodkowej, zależne są od ich udziału w przenoszeniu obciążeń przez staw kolanowy.

2.2 Hipotezy badawcze

Łąkotki pochodzące z jednego stawu kolanowego różnią się właściwościami mechanicznymi. W zależności od sposobu przenoszenia ciężaru przez staw zmiany właściwości mechanicznych są bardziej zaawansowane dla łąkotki przyśrodkowej, w deformacji szpotawej stawu kolanowego. Pacjenci poddani operacji całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego z dużym nasileniem zmian radiologicznych (III oraz IV stopień wg. skali Kellegrena-Lawrence'a), posiadają łąkotki o parametrach mechanicznych różniących się istotnie w stosunku do łąkotec pacjentów o niskim nasileniu zmian wg kryteriów radiologicznych (I oraz II stopień wg. skali Kellegrena-Lawrence'a). Również czas trwania choroby zwyrodnieniowej, licząc od pojawienia się pierwszych objawów do operacji całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego, wpływa na zmianę właściwości mechanicznych łąkotec.

2.3 Cel pracy

Głównym celem pracy była ocena wpływu procesu zwyrodnieniowego obejmującego staw kolanowy na właściwości mechaniczne łąkotec.

2.3.1 Cele szczegółowe

1. Ocena wpływu sposobu przenoszenia obciążenia przez staw kolanowy na zmianę wybranych właściwości mechanicznych łąkotec.
2. Ocena korelacji nasilenia zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego w badaniu RTG z wybranymi właściwościami mechanicznymi łąkotec.
3. Ocena korelacji czasu trwania choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego z wybranymi właściwościami mechanicznymi łąkotec.

3. Materiał i metody

Na badania otrzymano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu nr 514/19 z dniem 11.04.2019 r. (Załącznik nr 1).

3.1 Materiał

Materiał do badań stanowiły obie łąkotki stawu kolanowego objętego chorobą zwyrodnieniową pobrane podczas operacji endoprotezoplastyki całkowitej stawu kolanowego od chorych leczonych operacyjnie w Oddziale Alloplastyki Stawów Biodrowych i Kolanowych, Kliniki Ortopedii i Traumatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Podczas standardowego przebiegu operacji następuje usunięcie obu łąkotek. Nie prowadzi się rutynowo badania histopatologicznego tych struktur, co czyni je odpadem medycznym. Taki dobór materiału nie zwiększał ryzyka związanego z operacją.

3.1.1 Kryteria włączenia

Do badań włączeni zostali pacjenci w wieku 46-78 lat z rozpoznaniem pierwotnej, idiopatycznej choroby zwyrodnieniowej zakwalifikowani do całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego.

3.1.2 Kryteria wyłączenia

Z badań zostali wyłączeni:

pacjenci ze współistniejącymi chorobami reumatycznymi o podłożu zapalnym;

pacjenci, u których zwyrodnienie stawu kolanowego rozwinęło się po masywnym urazie kostnym bliższego końca kości piszczelowej lub dalszego końca kości udowej;

pacjenci manifestujący wrodzone deformacje stawu kolanowego;

pacjenci, którzy przebyli procedurę usunięcia łąkotki bocznej lub przyśrodkowej (częściową lub całkowitą).

3.2 Charakterystyka grupy badanej

W Klinice Ortopedii i Traumatologii, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w trakcie rekrutacji do badania zostało przeprowadzonych 178 pierwotnych, całkowitych endoprotezoplastyk stawu kolanowego. Kryteriów włączenia nie spełniało 55 pacjentów. 66 pacjentów zostało zdyskwalifikowanych z powodu kryteriów wyłączenia. 17 pacjentów zostało zdyskwalifikowanych z powodu błędów w przygotowaniu materiału do badań nanoindentacyjnych (magazynowanie i transport). U 10 pacjentów nie udało się otrzymać wystarczającej ilości pomiarów do badań.

Badaniami objęto grupę 30 osób dorosłych obojga płci (24 kobiet i 6 mężczyzn).

Najmłodszy z uczestników w momencie operacji był w wieku 46 lat, zaś najstarszy w wieku 78 lat. Średnia wieku w trakcie operacji wyniosła 68 lat.

Zakres BMI liczony na podstawie wagi oraz wzrostu mierzonych w dniu przyjęcia do szpitala przed planowaną operacją był w zakresie od 24,90 kg/m² do 40,90 kg/m². Średnie BMI pacjentów wynosiło 30,18 kg/m².

W grupie pacjentów zakwalifikowanych do badań szesnaścioro zostało poddanych całkowitej endoprotezoplastyce stawu kolanowego lewego oraz czternaścioro przeszło operację całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego prawego.

W dziesięciu przypadkach operowany staw kolanowy był w przeszłości poddany artroskopii, bez interwencji chirurgicznych na łąkotkach. Dla pozostałych dwudziestu stawów kolanowych endoprotezoplastyka była pierwszą interwencją operacyjną na stawie kolanowym.

Grupa badana została podzielona, także ze względu na czas od pojawienia się pierwszych objawów (ból stawu kolanowego pojawiający się podczas rutynowych czynności codziennych) do operacji na trzy kategorie: dolegliwości poniżej dwunastu miesięcy (pięcioro pacjentów), dolegliwości trwające dłużej niż rok, lecz krócej niż pięć lat (dwanaścioro pacjentów) oraz dolegliwości ponad pięć lat (dziesięścioro pacjentów). Powyższej informacji nie uzyskano od trzech pacjentów.

Wszyscy pacjenci objęci badaniem mieli wykonane rentgenogramy całej kończyny dolnej wykonywane pod ciężarem własnego ciała celem oceny osi kończyny operowanej. U dwudziestu pacjentów zaobserwowano zaburzenie osi kończyny pod postacią deformacji

szpotawej. Pozostali pacjenci (10 osób) nie manifestowali zaburzeń osiowych kończyny operowanej.

U wszystkich pacjentów włączonych do badania, określono stopień zaawansowania zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego wg. skali Kellgrena-Lawrence'a. Stawy kolanowe czterech pacjentów przyporządkowano jako II stopień w ww. skali, dwanaście stawów kolanowych określono na III stopień, natomiast pozostali pacjenci (czternaścioro) posiadali zmiany zwyrodnieniowe określone na IV stopień. Badaniem nie objęto żadnego pacjenta z I stopniem zmian radiologicznych wg. skali Kellgrena-Lawrence'a.

3.3 Metody

3.3.1 Transport, magazynowanie i przygotowanie materiału do badań

Łąkotki bezpośrednio po pobraniu zostały przeniesione do jałowych pojemników owinięte jałową gazą wysyconą roztworem soli fizjologicznej (ang. *phosphate buffered saline*, PBS) i poddane mrożeniu do -20°C . Każda łąkotka przyśrodkowa była oznaczona podczas operacji pojedynczym szwem chirurgicznym, co umożliwiło jej identyfikację na każdym etapie przygotowania materiału. Badacz przewoził zamrożone pojemniki w ujemnej temperaturze do Wielkopolskiego Centrum Zaawansowanych Technologii. Bezpośrednio przed pomiarem łąkotki pobrane od jednego pacjenta – boczna oraz przyśrodkowa – zostały poddane jednemu cyklowi rozmrażania. Pobrano z każdej z nich fragment centralny 3mm na 3mm obejmujący powierzchnię stawową proksymalną (górną) każdej łąkotki, gdyż fragment ten posiada właściwości mechaniczne typowe dla całej łąkotki [47].

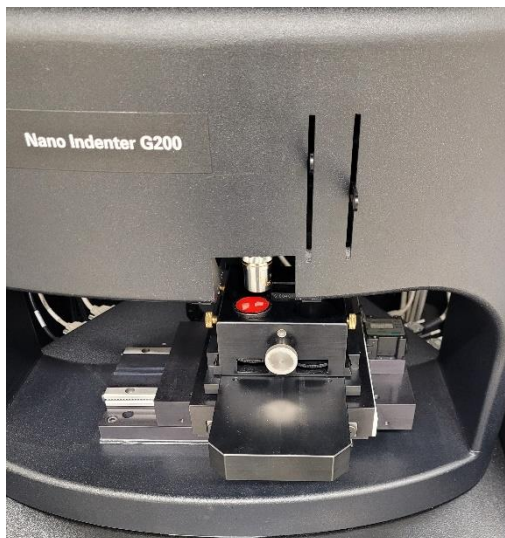


Rycina 1. Schemat pobrania fragmentu wykorzystanego do badań z części centralnej łąkotki –
rycina własna

Tak przygotowane próbki umieszczono powierzchnią stawową ku górze na dedykowanym uchwycie i ustabilizowano żywicą akrylową (Form Plast, Zhermapol®, Warszawa, Polska). Po utwardzeniu żywicy, powierzchnię łąkotki zalano solą fizjologiczną celem zminimalizowania ryzyka wyschnięcia i umieszczono próbki w nanoindenterze. Aby zminimalizować ryzyko błędu wszystkie próbki zostały przygotowane wspólnie z pracownikiem Wielkopolskiego Centrum Zaawansowanych Technologii Panem mgr. Tomaszem Szymańskim.

3.3.2 Pomiary nanoindentacyjne

W celu analizy modułu elastyczności łąkrotek wykonane zostały pomiary nanoindentacji za pomocą nanoindentera G200 (Agilent).



Rycina 2. Nanoindenter Agilent G200 z osadzonym uchwytem pomiarowym w którym znajdują się fragmenty obu łąkrotek użyte do pomiarów, pochodzące od jednego pacjenta

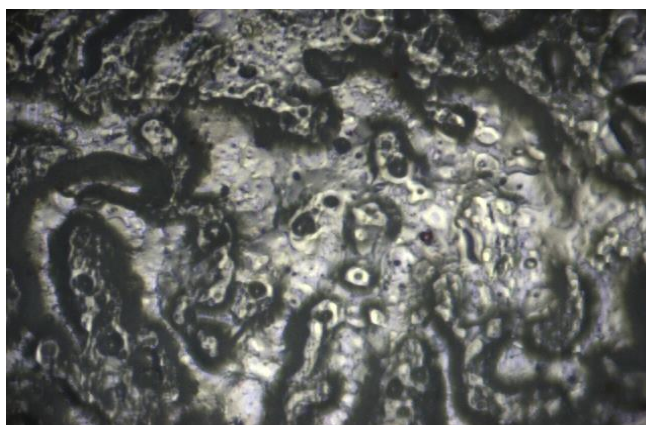
Indentacje były wykonywane z wykorzystaniem sferycznego indentera szafirowego o średnicy nominalnej 158.0 μm . Podczas pomiarów indentacyjnych średnica efektywna indentera może odbiegać od nominalnej, dlatego została wykonana kalibracja funkcji kształtu (ang. *area function*) indentera z wykorzystaniem materiału referencyjnego [62]. Jako materiał referencyjny wykorzystano polietylen o małej gęstości (LDPE) o wartości modułu elastyczności wynoszącej (510 ± 17) MPa (*megapaskal* - 10^6 Paskala). Wartość modułu elastyczności materiału referencyjnego została uzyskana z pomiaru metodą nanoindentacji w trybie ciągłego pomiaru sztywności (ang. *continuous stiffness measurement mode* - CSM) z wykorzystaniem skalibrowanego ostrza o kształcie typu Berkovich [63]. Kalibracja sferycznego indentera została wykonana w trybie CSM i miała na celu dopasowanie funkcji kształtu w formie [54]:

$$A(h_c) = C_0 h_c^2 + C_1 h_c + C_2 h_c^{\left(\frac{1}{2}\right)} + \dots + C_n h_c^{\left(\frac{1}{2^{(n-1)}}\right)}$$

Uzyskane dopasowanie zostało ograniczone do dwóch pierwszych wyrazów rozwinięcia, związanych z promieniem indentera R poprzez zależność [62]:

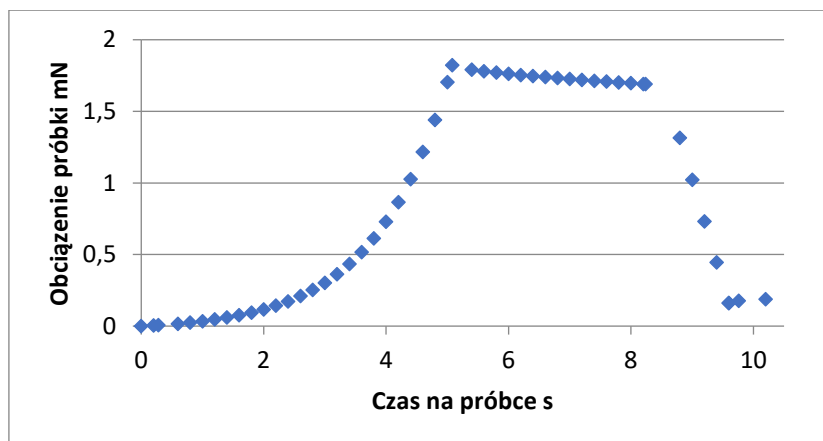
$$A(h_c) = -\pi h_c^2 + 2\pi R h_c$$

Podczas typowych pomiarów nanoindentacyjnych było wykonywanych 12 indentów rozłożonych w układzie prostokątnym 3x4 indenty. Pomiary były wykonywane na płaskiej powierzchni łąkotki w kierunku prostopadłym do powierzchni.



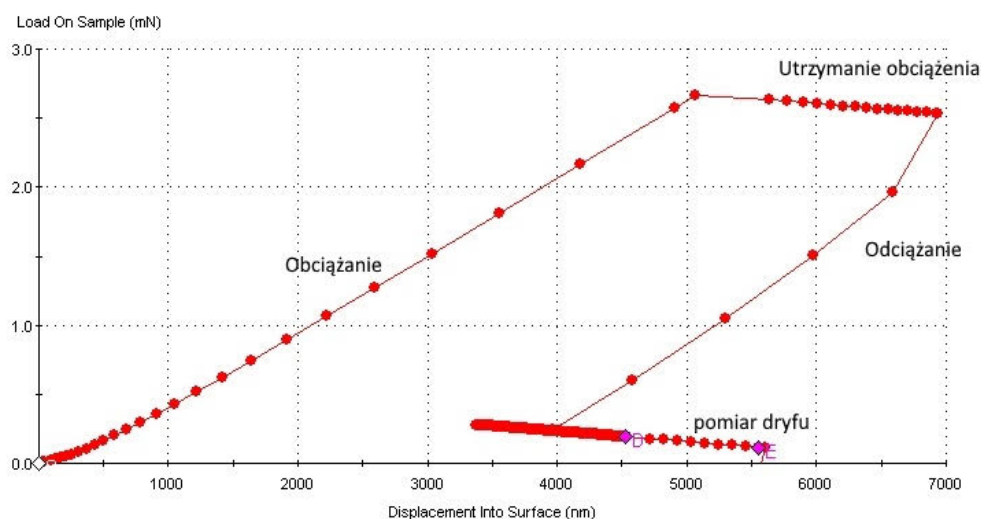
Rycina 3. Powierzchnia łąkotki bocznej widoczna w mikroskopie przed pomiarem –
rycina własna

Dystans pomiędzy indentacjami wynosił w obu kierunkach po 200 μm aby zapobiec wpływowi deformacji po poprzednich indentacjach na aktualny pomiar. Limit głębokości indentacji został ustalony eksperymentalnie na 5 μm po uprzednich testach indentacyjnych ze wzrastającą głębokością. Liczba Poissona łąkotki została ustalona na 0.38 [47]. Zależność czasowa każdego pomiaru indentacyjnego, pokazana na rycinie 4, składała się z fazy obciążania ze współczynnikiem odkształcania (ang. *strain rate*) wynoszącym 1 1/s, fazy utrzymania obciążenia trwającej 3s oraz fazy odciążania z prędkością równą maksymalnej uzyskanej prędkości obciążania.

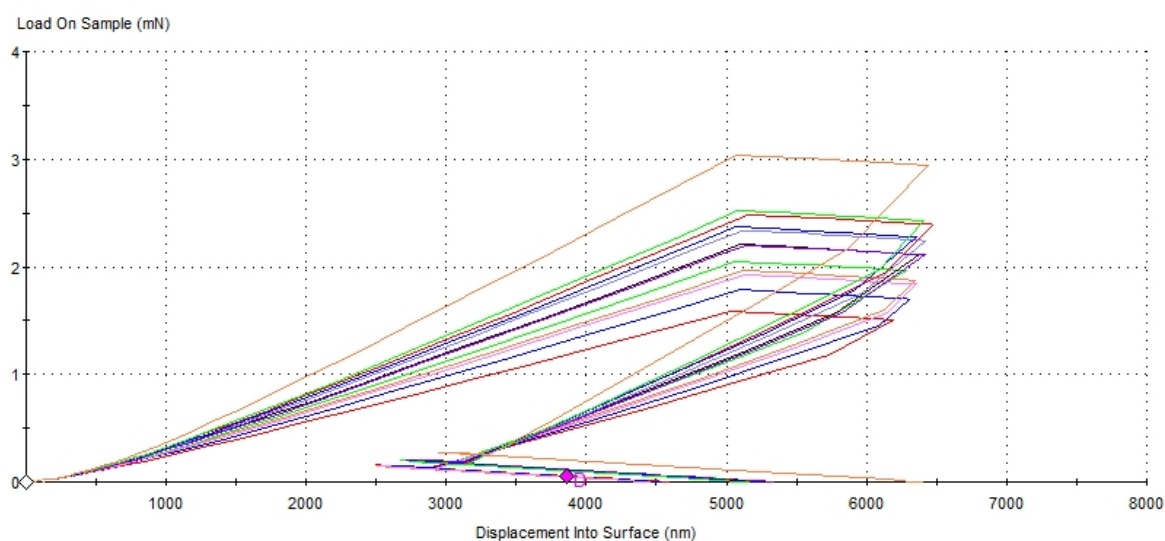


Rycina 4. Obciążanie próbki w funkcji czasu

Rycina 5 przedstawia krzywą obciążania, czyli zależność siły z jaką oddziałuje wgłębnik (indenter) na próbkę, od zagłębienia indentera w materiał badany. Wynik pomiaru jest odzwierciedleniem zależności czasowej pomiaru (rycina 4) i składa się z etapu obciążania (zwiększania siły przyłożonej do indentera), fazy utrzymania obciążenia, odciążania (zmniejszania siły) oraz fazy pomiaru dryfu termicznego. Na podstawie tak uzyskanej krzywej, przy znajomości funkcji kształtu ostrza, możliwe jest wyznaczenie parametrów mechanicznych próbki, w szczególności modułu elastyczności oraz twardości.



Rycina 5. Pojedynczy pomiar otrzymany z nanoindentera z opisaniem faz cyklu pomiarowego



Rycina 6. Graficzne przedstawienie wszystkich pomiarów wykonanych dla jednej łąkotki

Pomiary zostały wykonane w Pracowni Pomiarów Mikroskopowych i Nanomechanicznych znajdującej się w Centrum Zaawansowanych Technologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu przez wyspecjalizowanego w pomiarach indentacyjnych pracownika Pana dr inż. Łukasza Majchrzyckiego.

3.3.3 Dane kliniczne

Podczas hospitalizacji w Oddziale Alloplastyki Stawów Biodrowych i Kolanowych, Kliniki Ortopedii i Traumatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu pacjenci udzielili informacji na temat czasu trwania objawów oraz o uprzednio wykonywanych artroskopiach stawu kolanowego wykorzystanych w statystyce. Ponadto zostali zważeni oraz zmierzeni celem wyznaczenia BMI oraz analiz statystycznych czynników ryzyka rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Podczas hospitalizacji zostały wykonane także radiogramy przedoperacyjne obu kończyn dolnych na których wyznaczono oś stawu oraz szczegółowe zdjęcie rentgenowskie stawu kolanowego zakwalifikowanego do operacji na podstawie którego oznaczono stopień zaawansowania zmian wg. skali Kellgrena-Lawrence'a [5]:

- Stopień 0 - Brak uchwytnych zmian radiologicznych
- Stopień I - Początek formowania osteofitów na wyniosłościach międzykłykciowych
- Stopień II - Początkowa faza zwężania szpary stawowej, początkowa faza sklerotyzacji podchrzęstnej
- Stopień III - >50% zwężenia szpary stawowej, znacznego nasilenia sklerotyzacja podchrzęstna, wyraźnie zarysowane osteofity
- Stopień IV - Zniszczenie stawu, zatarcie szpary stawowej, torbiele podchrzęstne w bliższym końcu kości udowej oraz kłykciach kości udowej, możliwe podwichnięcie stawu

3.4.3 Analiza statystyczna

Analizy statystyczne przeprowadzono z zastosowaniem programu Excel dla Microsoft 365 MSO (wersja 2109 kompilacji 16.0.14430.20292) w oparciu o zbiorcze dane z tabeli 1 oraz tabeli 2 przyjmując poziom istotności statystycznej $p < 0.05$.

W związku z dużą wariancją wyników otrzymanych podczas nanoindentacji łąkotek, dla analiz tych danych wykonano test t dla prób niezależnych, gdzie liczba n była liczbą obserwacji.

Do analizy danych pomiędzy grupami podzielonymi ze względu na osiowość kończyny (oś vs szpotawość) przyjęto dane twardości oraz modułu elastyczności otrzymane w pomiarach nanoindentacyjnych.

Do analizy danych pomiędzy grupami podzielonymi ze względu na zaawansowanie radiologiczne zmian zwyrodnieniowych oraz czasu trwania objawów zadeklarowanych przez pacjentów użyto średniego modułu elastyczności wyliczonego ze wzoru:

$$\text{Średni moduł elastyczności} = (\text{Moduł elastyczności Łąkotka przysródkowa} + \text{Moduł elastyczności Łąkotka boczna}) : 2$$

Do analizy danych pomiędzy grupami podzielonymi ze względu na zaawansowanie radiologiczne zmian zwyrodnieniowych oraz czasu trwania objawów choroby użyto średniej twardości wyliczonej ze wzoru:

$$\text{Średnia twardość} = (\text{Twardość Łąkotka przysródkowa} + \text{Twardość Łąkotka boczna}) : 2$$

4. Wyniki

W tabeli 1 zamieszczono zestawienie danych klinicznych otrzymanych od pacjentów, danych pomiarowych uzyskanych podczas hospitalizacji użytych do analizy statystycznej. Pacjentów posegregowano względem liczby porządkowej, dane osobowe utajniono.

Tabela 1. Dane kliniczne oraz nasilenie zmian radiologicznych pacjentów objętych badaniem

Lp	Waga	Wzrost	BMI	Wiek w trakcie operacji	Strona operowana L/P	Płeć	Czas trwania objawów- Kategoria	Artro-skopia	Oś operowanego stawu kolanowego	skala Kellgrena - Lawrence'a
1	75	158	30,04	63	L	K	1	N	oś	II
2	78	154	32,89	78	P	K	1	N	oś	II
3	74	162	28,2	69	P	K	3	T	oś	II
4	69	150	30,67	66	l	K	1	N	oś	III
5	73	156	30	51	P	K	2	T	oś	III
6	91	174	30,06	70	L	K	2	N	oś	III
7	73	166	26,49	74	P	K	2	T	oś	III
8	93	170	32,18	75	P	K	3	T	oś	III
9	77	160	30,08	71	L	K	NA	N	oś	III
10	85	168	30,12	70	L	K	3	T	oś	IV
11	78	177	24,9	59	P	M	2	N	sz	II
12	88	168	31,18	73	P	K	1	N	sz	III
13	92,5	186	26,74	76	P	M	1	N	sz	III
14	73	155	30,39	70	P	K	2	N	sz	III
15	80	176	25,83	74	L	M	3	N	sz	III
16	77	163	28,98	75	P	M	3	T	sz	III
17	69	150	30,67	75	L	K	3	T	sz	III
18	100	182	30,19	46	L	K	2	N	sz	IV
19	70	164	26,03	62	L	K	2	N	sz	IV
20	76	165	27,92	63	L	K	2	T	sz	IV
21	102	170	35,29	63	L	K	2	N	sz	IV
22	87	170	30,1	65	L	K	2	T	sz	IV
23	78	156	32,05	73	P	K	2	N	sz	IV
24	83	162	31,63	74	L	K	2	N	sz	IV
25	89	162	33,91	54	L	K	3	N	sz	IV
26	70	149	31,53	70	P	K	3	N	sz	IV
27	84	164	31,23	71	l	K	3	N	sz	IV
28	82	176	26,47	78	L	M	3	N	sz	IV
29	87	174	28,74	57	P	K	NA	T	sz	IV
30	128	177	40,9	64	P	M	NA	N	sz	IV

W tabeli 1 waga została podana w kilogramach, wzrost w centymetrach. BMI podano w kg/m^2 . Kolumna „Wiek w trakcie operacji” dotyczy skończonych lat w dniu operacji. Kolumna „Strona operowana L/P” odnosi się do strony operowanego stawu kolanowego, lewego lub prawego. Płeć oznaczono „K” dla kobiet oraz „M” dla mężczyzn. Kolumna „Czas trwania objawów- Kategoria” przyporządkowuje pacjenta do grupy 1 – jeżeli objawy trwały poniżej 1 roku, 2 – jeżeli objawy trwały dłużej niż rok, lecz krócej niż pięć lat lub 3 – gdy objawy u pacjenta trwały powyżej pięciu lat. NA oznacza, iż pacjent nie podał czasu trwania objawów. Kolumna „Artroskopia” odnosi się do stawu kolanowego poddanego operacji całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego jednocześnie objętego badaniem. W kolumnie „Oś operowanego stawu kolanowego” jako „sz” oznaczone są stawy kolanowe objęte deformacją szpotawą, natomiast stawy kolanowe o prawidłowej osi zostały oznaczone jako „oś”. W kolumnie „skala Kellgrena-Lawrence'a” oznaczono nasilenie zmian zwyrodnieniowych, cyfry rzymskie oznaczają stopień w ww. skali.

Poniżej, na stronie 28, zamieszczono tabelę 2 zawierającą dane pochodzące z nanoindentacji, wartości odchyłeń standardowych oraz obliczenia średnich - modułu elastyczności oraz twardości - wykonane na podstawie wzorów z podrozdziału 3.4.3 analiza statystyczna.

Tabela 2. Wyniki pomiarów nanoindentacyjnych oraz ich pochodne obliczeniowe.

L p	Moduł elastyczności - łakotka przyśrodkowa	Twardość - łakotka przyśrodkowa	Moduł elastyczności - łakotka boczna	Twardość - łakotka boczna	Łakotka przyśrodkowa - moduł elastyczności StDev	Łakotka przyśrodkowa - twardość StDev	Łakotka boczna - moduł elastyczności StDev	Łakotka boczna - twardość StDev	Średni moduł elastyczności	Średnia twardość
1	11319,685	696,097	9628,514	831,288	2138,482	141,51	887,434	92,954	10474,0995	763,6925
2	10109,65	767,983	13225,748	915,529	2208,846	210,058	3313,26	214,666	11667,699	841,756
3	9386,103	547,354	10112,13	836,342	1138,657	115,117	1814,294	142,64	9749,1165	691,848
4	7640,019	498,282	7232,182	538,908	882,938	51,45	1294,805	118,015	7436,1005	518,595
5	10809,972	727,528	9512,816	759,548	2654,096	198,156	2103,153	120,38	10161,394	743,538
6	10983,93	722,092	11808,541	785,362					11396,2355	753,727
7	8732,021	703,291	9307,276	701,255	2852,334	242,938	3099,002	210,126	9019,6485	702,273
8	7099,715	583,359	11527,27	639,347	1029,152	89,544	3541,814	181,908	9313,4925	611,353
9	3812,354	302,688	8799,518	731,632					6305,936	517,16
10	15327,187	1116,449	15540,567	1153,978	9915,476	612,372	6866,954	416,416	15433,877	1135,2135
11	10361,325	856,769	13262,679	1112,662	2629,106	177,27	5552,597	450,465	11812,002	984,7155
12	9365,343	743,056	25899,929	1238,521	1910,617	147,815	18246,459	486,32	17632,636	990,7885
13	11914,209	814,744	6599,54	502,173	4827,5	298,087	2498,146	174,212	9256,8745	658,4585
14	19131,441	1138,73	15693,838	745,735	12658,683	737,372	3520,504	188,379	17412,6395	942,2325
15	17125,079	878,123	11255,103	874,59	6228,869	322,327	4298,757	355,495	14190,091	876,3565
16	13416,833	830,81	7386,993	595,163	2455,346	157,099	832,841	79,595	10401,913	712,9865
17	51221,89	968,075	7468,175	590,943	77380,014	387,711	1225,263	71,847	29345,0325	779,509
18	10785,958	878,128	9113,736	580,568	4963,904	342,495	1950,953	163,944	9949,847	729,348
19	15040,024	973,872	19226,131	1174,084	4832,874	301,786	11596,144	436,155	17133,0775	1073,978
20	14162,924	1041,278	9635,747	833,097	6220,876	440,048	1740,08	112,227	11899,3355	937,1875
21	30260,813	1687,933	7961,129	682,587	19003,928	1100,963	2238,035	178,776	19110,971	1185,26
22	10583,656	766,24	8014,55	732,389	3664,22	249,004	2842,549	228,843	9299,103	749,3145
23	14865,833	757,529	16790,411	1014,77	4651,887	208,733	4192,409	285,698	15828,122	886,1495
24	21598,713	802,637	8185,948	669,084	21342,024	338,051	1404,577	115,249	14892,3305	735,8605
25	8054,588	620,586	7498,842	569,818	945,291	76,803	2027,828	163,968	7776,715	595,202
26	8564,166	778,673	7666,753	688,417	2343,223	175,452	1405,126	98,993	8115,4595	733,545
27	12166,28	743,864	14975,785	1029,086	4659,554	208,721	2241,091	119,163	13571,0325	886,475
28	26684,66	1356,109	7933,981	631,497	26080,326	862,219	914,309	67,636	17309,3205	993,803
29	14995,288	1037,915	7704,783	689,3	4033,178	255,82	1940,064	161,783	11350,0355	863,6075
30	11056,8	735,669	21772,286	1207,02	2867,623	215,913	12769,785	533,126	16414,543	971,3445

Kolumny „Moduł elastyczności - łąkotka przyśrodkowa”, „Twardość - łąkotka przyśrodkowa”, „Moduł elastyczności - łąkotka boczna” oraz „Twardość - łąkotka boczna” zawierają dane otrzymane z nanoindentera. Kolumny „Łąkotka przyśrodkowa - moduł elastyczności StDev” (StDev – ang. standard deviation – odchylenie standardowe), „Łąkotka przyśrodkowa - twardość StDev”, „Łąkotka boczna - moduł elastyczności StDev”, „Łąkotka boczna - twardość StDev” określają odchylenia standardowe dla analogicznych wartości. W dwóch przypadkach ilość otrzymanych indentów wynosiła jeden, dlatego dane o odchyleniu standardowym dla dwóch pacjentów nie są dostępne. Pomijając powyższe pomiary średnia ilość pomiarów (indentów) dla łąkotki przyśrodkowej wyniosła osiem natomiast dla łąkotki bocznej dziewięć. Kolumny „Średni moduł elastyczności” oraz „Średnia twardość” są pochodnymi obliczeniowymi.

4.1 Ocena wpływu osi kończyny na parametry mechaniczne

W tabeli 3 przedstawione zostało porównanie wartości modułu elastyczności łąkotec przyśrodkowych ze względu na oś stawu kolanowego. Moduł elastyczności łąkotec przyśrodkowych jest istotnie statystycznie wyższy dla stawów kolanowych z deformacją szpotawą ($p < 0,01$).

Tabela 3. Porównanie wartości modułu elastyczności łąkotec przyśrodkowych ze względu na oś stawu kolanowego

	Moduł elastyczności łąkotec przyśrodkowych dla kończyn operowanych o prawidłowej osi	Moduł elastyczności łąkotec przyśrodkowych dla kończyn operowanych ze szpotawym zaburzeniem osi
Średnia arytmetyczna	9522,0636	16567,79115
Wariancja	9302802,279	100733298
Obserwacje	10	20
Odchylenie standardowe	3050,05	10036,6
Odchylenie standardowe w %	32	61
Wartość p	0,0079	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa (*kilopaskal* - 10^3 Paskala).

W tabeli 4 przedstawione zostało porównanie wartości modułu elastyczności łąkotec bocznych ze względu na oś stawu kolanowego. Moduł elastyczności łąkotec bocznych nie wykazuje istotnej statystycznie różnicy w grupach podzielonych ze względu na oś kończyny ($p > 0,05$).

Tabela 4. Porównanie wartości modułu elastyczności łąkówek bocznych ze względu na oś stawu kolanowego

	Moduł elastyczności łąkówek bocznych dla kończyn operowanych o prawidłowej osi	Moduł elastyczności łąkówek bocznych dla kończyn operowanych ze szpotawym zaburzeniem osi
Średnia arytmetyczna	10669,4562	11702,31695
Wariancja	5799417,144	31179571,35
Obserwacje	10	20
Odchylenie standardowe	2408,198	5583,867
Odchylenie standardowe w %	23	48
Wartość p	0,4859	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 5 przedstawione zostało porównanie wartości twardości łąkówek przyśrodkowych ze względu na oś stawu kolanowego. Twardość łąkówek przyśrodkowych jest istotnie statystycznie wyższa dla stawów kolanowych z deformacją szpotawą ($p < 0.01$).

Tabela 5. Porównanie wartości twardości łąkówek przyśrodkowych ze względu na oś stawu kolanowego

	Twardość łąkówek przyśrodkowych dla kończyn operowanych o prawidłowej osi	Twardość łąkówek przyśrodkowych dla kończyn operowanych ze szpotawym zaburzeniem osi
Średnia arytmetyczna	666,5123	920,537
Wariancja	44840,22331	60939,98809
Obserwacje	10	20
Odchylenie standardowe	211,7551	246,8603
Odchylenie standardowe w %	32	27
Wartość p	0,0081	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 6 przedstawione zostało porównanie wartości twardości łąkotec bocznych ze względu na oś stawu kolanowego. Twardość łąkotec bocznych nie wykazuje istotnej statystycznie różnicy w grupach podzielonych ze względu na oś kończyny ($p>0.05$).

Tabela 6. Porównanie wartości twardości łąkotec bocznych ze względu na oś stawu kolanowego

	Twardość łąkotec bocznych dla kończyn operowanych o prawidłowej osi	Twardość łąkotec bocznych dla kończyn operowanych ze szpotawym zaburzeniem osi
Średnia arytmetyczna	789,3189	808,0752
Wariancja	27784,44533	56140,05965
Obserwacje	10	20
Odchylenie standardowe	166,6867	236,9389
Odchylenie standardowe w %	21	29
Wartość p	0,8039	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

4.2 Ocena powiązania nasilenia zmian radiologicznych stawu kolanowego z parametrami mechanicznymi łąkotec

W tabeli 7 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych, ocenionego na podstawie skali Kellgrena-Lawrence'a pomiędzy grupą chorych z II stopniem zmian ww. skali a stopniem III. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p>0,05$).

Tabela 7. Porównanie wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych (K-L II vs K-L III)

	Średni moduł elastyczności łąkotec dla II stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a	Średni moduł elastyczności łąkotec dla III stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a
Średnia arytmetyczna	10925,73	12656
Wariancja	974795,2	40425533
Obserwacje	4	12
Odchylenie standardowe	987,3174	6358,108
Odchylenie standardowe w %	9	50
Wartość p	0,3806	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 8 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych, ocenionego na podstawie skali Kellgrena-Lawrence'a pomiędzy grupą chorych z II stopniem zmian ww. skali a stopniem IV. Wykazano istotną statystycznie różnicę dla tych podgrup ($p<0,05$).

Tabela 8. Porównanie wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych (K-L II vs K-L IV)

	Średni moduł elastyczności łąkotec dla II stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a	Średni moduł elastyczności łąkotec dla IV stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a
Średnia arytmetyczna	10925,73	13434,55
Wariancja	974795,2	13685869
Obserwacje	4	14
Odchylenie standardowe	987,32	3699,44
Odchylenie standardowe w %	9	28
Wartość p	0,0374	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 9 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych, ocenione na podstawie skali Kellgrena-Lawrence'a pomiędzy grupą chorych z III stopniem zmian ww. skali a stopniem IV. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p > 0,05$).

Tabela 9. Porównanie wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych (K-L III vs K-L IV)

	Średni moduł elastyczności łąkotec dla III stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a	Średni moduł elastyczności łąkotec dla IV stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a
Średnia arytmetyczna	12656	13434,55
Wariancja	40425533	13685869
Obserwacje	12	14
Odchylenie standardowe	6358,108	3699,442
Odchylenie standardowe w %	50	28
Wartość p	0,7134	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 10 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniej twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych, ocenionego na podstawie skali Kellgrena-Lawrence'a pomiędzy grupą chorych z II stopniem zmian ww. skali a stopniem III. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p>0,05$).

Tabela 10. Porównanie wyników średniej twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych (K-L II vs K-L III)

	Średnia twardość łąkotec dla II stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a	Średnia twardość łąkotec dla III stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a
Średnia arytmetyczna	820,503	733,9148
Wariancja	15732,33	22521,22
Obserwacje	4	12
Odchylenie standardowe	125,4286	150,0707
Odchylenie standardowe w %	15	20
Wartość p	0,2993	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 11 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniej twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych, ocenionego na podstawie skali Kellgrena-Lawrence'a pomiędzy grupą chorych z II stopniem zmian ww. skali a stopniem IV. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p>0,05$).

Tabela 11. Porównanie wyników średniej twardości obu łąkotek stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych (K-L II vs K-L IV)

	Średnia twardość łąkotek dla II stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a	Średnia twardość łąkotek dla IV stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a
Średnia arytmetyczna	820,503	891,1635
Wariancja	15732,33	29401,85
Obserwacje	4	14
Odchylenie standardowe	125,4286	171,4697
Odchylenie standardowe w %	15	19
Wartość p	0,3932	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 12 przedstawiono wyniki przeprowadzonego test t dla prób niezależnych wyników średniej twardości obu łąkotek stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych, ocenionego na podstawie skali Kellgrena-Lawrence'a pomiędzy grupą chorych z III stopniem zmian ww. skali a stopniem IV. Wykazano istotną statystycznie różnicę dla tych podgrup ($p < 0,05$).

Tabela 12. Porównanie wyników średniej twardości obu łąkotek stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych (K-L III vs K-L IV)

	Średnia twardość łąkotek dla III stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a	Średnia twardość łąkotek dla IV stopnia zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a
Średnia arytmetyczna	733,9148	891,1635
Wariancja	22521,22	29401,85
Obserwacje	12	14
Odchylenie standardowe	150,0707	171,4697
Odchylenie standardowe w %	20	19
Wartość p	0,0199	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

4.3 Ocena powiązania czasu trwania objawów stawu kolanowego z parametrami mechanicznymi łąkotec

W tabeli 13 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych dla wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów pomiędzy grupą chorych z objawami trwającymi poniżej rok, a grupą u której objawy występują dłużej niż rok, lecz krócej niż pięć lat. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p > 0,05$).

Tabela 13. Porównanie wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów (objawy < 1 roku vs objawy 1-5 lat)

	Średni moduł elastyczności obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi poniżej 1 roku	Średni moduł elastyczności obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi powyżej 1 roku, lecz krócej niż 5 lat
Średnia arytmetyczna	11293,48	13159,56
Wariancja	15005865	12478835
Obserwacje	5	12
Odchylenie standardowe	3873,74	3532,539
Odchylenie standardowe w %	34	27
Wartość p	0,3842	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 14 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów pomiędzy grupą chorych z objawami trwającymi poniżej rok, a grupą u której objawy występują dłużej niż pięć lat. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p > 0,05$).

Tabela 14. Porównanie wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów (objawy < 1 roku vs objawy >5 lat)

	Średni moduł elastyczności obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi poniżej 1 roku	Średni moduł elastyczności obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi powyżej pięciu lat
Średnia arytmetyczna	11293,48	13520,61
Wariancja	15005865	41415141
Obserwacje	5	10
Odchylenie standardowe	3873,74	6435,46
Odchylenie standardowe w %	34	48
Wartość p	0,4209	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 15 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów pomiędzy grupą chorych z objawami trwającymi dłużej niż rok, lecz mniej niż pięć lat, a grupą u której objawy występują dłużej niż pięć lat. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p > 0,05$).

Tabela 15. Porównanie wyników średniego modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów (objawy 1-5 lat vs objawy > 5 lat)

	Średni moduł elastyczności obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi powyżej 1 roku, lecz krócej niż 5 lat	Średni moduł elastyczności obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi powyżej pięciu lat
Średnia arytmetyczna	13159,56	13520,61
Wariancja	12478835	41415141
Obserwacje	12	10
Odchylenie standardowe	3532,54	6435,46
Odchylenie standardowe w %	27	48
Wartość p	0,8764	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 16 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniej twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów pomiędzy grupą chorych z objawami trwającymi poniżej rok, a grupą u której objawy występują dłużej niż rok, lecz krócej niż pięć lat. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p>0,05$).

Tabela 16. Porównanie wyników średniej twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów (objawy < 1 roku vs objawy 1-5 lat).

	Średnia twardość obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi poniżej 1 roku	Średnia twardość obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi powyżej 1 roku, lecz krócej niż 5 lat
Średnia arytmetyczna	754,6581	868,632
Wariancja	32101,35	24919,21
Obserwacje	5	12
Odchylenie standardowe	179,17	157,86
Odchylenie standardowe w %	24	18
Wartość p	0,2562	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 17 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniej twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów pomiędzy grupą chorych z objawami trwającymi poniżej rok, a grupą u której objawy występują dłużej niż pięć lat. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p>0,05$).

Tabela 17. Porównanie wyników średniej twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów (objawy < 1 roku vs objawy >5 lat)

	Średnia twardość obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi poniżej 1 roku	Średnia twardość obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi powyżej 5 lat
Średnia arytmetyczna	754,6581	801,6292
Wariancja	32101,35	29427,07
Obserwacje	5	10
Odchylenie standardowe	179,17	171,54
Odchylenie standardowe w %	24	21
Wartość p	0,6404	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

W tabeli 18 przedstawiono wyniki przeprowadzonego testu t dla prób niezależnych wyników średniej twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów pomiędzy grupą chorych z objawami trwającymi dłużej niż rok, lecz mniej niż pięć lat, a grupą u której objawy występują dłużej niż pięć lat. Test nie wykazał istotnych statystycznie różnic w tych podgrupach ($p>0,05$).

Tabela 18. Porównanie wyników średniej twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów (objawy 1-5 lat vs objawy > 5 lat)

	Średnia twardość obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi powyżej 1 roku, lecz krócej niż 5 lat	Średnia twardość obu łąkotec dla grupy z dolegliwościami bólowymi powyżej 5 lat
Średnia arytmetyczna	868,632	801,6292
Wariancja	24919,21	29427,07
Obserwacje	12	10
Odchylenie standardowe	157,86	171,54
Odchylenie standardowe w %	18	21
Wartość p	0,3562	

Podane wartości średniej arytmetycznej wyrażone są w kPa.

5. Omówienie wyników i dyskusja

Przeprowadzone badania miały na celu ocenę wpływu choroby zwyrodnieniowej na właściwości mechaniczne łąkotec w stawie kolanowym. Porównano wyniki otrzymane podczas nanoindentacji łąkotec z czynnikami takimi jak sposób przenoszenia obciążenia przez staw kolanowy, zaawansowanie zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego określonych na podstawie skali Kellgrena-Lawrence'a oraz czas trwania objawów.

Grupa badana składała się z 24 kobiet i 6 mężczyzn. Różnica ta wynikała z częstotliwości występowania choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, gdyż płeć żeńska jest niemodyfikowalnym czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego [65]. Wyższa częstość występowania choroby zwyrodnieniowej wśród kobiet, w stosunku do mężczyzn, mogła wynikać z powodu znacznie większego zniszczenia chrząstki stawowej w obrębie stawu kolanowego, w przedziale wiekowym pomiędzy 50 a 79 rokiem życia, odnotowanego u płci żeńskiej [66]. Wpływa to na liczbę całkowitych endoprotezoplastyk stawu kolanowego, których większość wykonywana jest właśnie u kobiet [67]. Nie i wsp. udowodnili wpływ zespołu metabolicznego na częstsze występowanie choroby zwyrodnieniowej u kobiet, nie wykazując takiej zależności u mężczyzn, co również może przekładać się na znacznie wyższy odsetek kobiet wśród ogólnej liczby pacjentów poddawanych całkowitej endoprotezoplastyce stawu kolanowego, którą to tendencję zaobserwowano w powyższych badaniach [68].

Analizując BMI grupy badanej zauważalnym jest, iż tylko jeden pacjent mieści się w zakresie normy, u pozostałych dwudziestu dziewięciu pacjentów stwierdzono nadwagę (9 osób) lub otyłość (20 osób). Zarówno nadwaga jak i otyłość są najlepiej opisanymi, modyfikowalnymi czynnikami ryzyka rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, dlatego odsetek pacjentów z nieprawidłowym BMI w grupie badanych jest wysoki, co potwierdzili w badaniu Martel – Pelletier i wsp. [2].

U pacjentów zakwalifikowanych do badania wykonane zostały radiogramy obu kończyn dolnych celem oceny osi operowanego stawu kolanowego. Odnotowano dwukrotnie wyższy odsetek stawów kolanowych z zaburzoną osią kończyny pod postacią szpotawości w stosunku do stawów kolanowych o prawidłowej osi. Jak podają Sappey-Mariniér i wsp. w idiopatycznej chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego deformacja szpotawa występuje znacznie

częściej w stosunku do zdrowych, niezmiennych chorobowo stawów co sugeruje wpływ szpotawości na postęp zwyrodnienia stawu [69].

Wśród pacjentów zakwalifikowanych do badania nie odnotowano żadnego stawu objętego idiopatyczną chorobą zwyrodnieniową z zaburzeniem osi pod postacią koślawości. Wynika to prawdopodobnie z niskiego odsetka pacjentów, których stawy kolanowe są zmienione przez chorobę zwyrodnieniową bez innych współistniejących patologii. Zaburzenie osi kończyny pod postacią koślawości jest bardziej charakterystyczne dla stawów kolanowych objętych reumatoidalny zapaleniem stawów, a pacjenci z takim rozpoznaniem zostali wykluczeni z badania [70]. Istotnym wydaje się także wpływ deformacji na zużycie chrząstki stawowej w przebiegu idiopatycznej choroby zwyrodnieniowej prowadzące do nasilenia objawów bólowych, których redukcja jest główną motywacją, obok poprawy aktywności fizycznej i zakresu ruchomości stawu, do poddania się całkowitej endoprotezoplastyce stawu kolanowego przez pacjentów [71]. W dużych badaniach kohortowych z 2010 roku obejmujących 1752 pacjentów, prowadzonych przez Sharma'ę oraz wsp. wykazano, iż deformacja szpotawa przyczynia się do progresji choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, jednakże nie wykazano takiej zależności dla stawów kolanowych o deformacji koślawej [72]. W efekcie przekłada się to na znacznie częstsze występowanie szpotawych stawów kolanowych wśród pacjentów poddanych operacji całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego. W badaniach przeprowadzonych przez Barrett'a i wsp. średni wiek pacjentów poddanych operacji całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego różnił się pomiędzy grupami, podzielonymi ze względu na rodzaj deformacji, o około 7 lat (72 lata średni wiek pacjenta w chwili operacji dla kolan szpotawych vs 79 lat dla kolan koślawych) [73].

Celem przeprowadzonych badań było określenie w jaki sposób, przenoszone przez staw kolanowy obciążenia wpływają na zmianę właściwości mechanicznych łąkotek stawu kolanowego objętego chorobą zwyrodnieniową. W tabeli nr 3 przedstawiono porównanie wartości modułu elastyczności łąkotek przyśrodkowych względem osi stawu kolanowego. Średni moduł elastyczności łąkotki przyśrodkowej w stawie kolanowym bez zaburzeń osiowych wyniósł $9,52 \pm 3,05$ MPa, natomiast dla stawów kolanowych z deformacją szpotawą wyniósł $16,57 \pm 10,04$ MPa. Dla łąkotki bocznej średni moduł elastyczności w stawach kolanowych bez zaburzeń osiowych wyniósł $10,67 \pm 2,41$ MPa, natomiast w stawach kolanowych ze szpotawością wyniósł $11,70 \pm 5,58$ MPa (tabela nr 4). Zaobserwowano istotny statystycznie wzrost modułu elastyczności dla łąkotki przyśrodkowej oraz brak takiej zależności dla łąkotki bocznej, potwierdzając tym samym wpływ zaburzeń osiowych stawu

kolanowego na zmianę właściwości mechanicznych łąkotek stawu kolanowego objętego chorobą zwyrodnioną. Warto podkreślić, że w badaniach przeprowadzonych przez Moyera i wsp. na zdrowych łąkótkach stawu kolanowego, pobranych pośmiertnie, średni moduł elastyczności dla regionu centralnego wyniósł $3,56 \pm 0,19$ MPa co oznacza, iż nawet najmniej zmienione łąkotki, pobrane od pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, wykazywały wyższy moduł elastyczności. Obrazuje to destrukcyjny wpływ choroby zwyrodnieniowej na łąkotki stawu kolanowego (najniższa wartość modułu elastyczności otrzymana w powyższych badaniach wynosiła dla łąkotki przyśrodkowej 3,81 MPa, natomiast dla łąkotki bocznej było to 6,60 MPa vs około 3,56 MPa otrzymane przez Moyer'a i wsp.) [47].

Powyższą zależność zaobserwowano, także dla twardości łąkotek. Statystycznie wyższa twardość łąkotki przyśrodkowej stawów kolanowych ze szpotawym zaburzeniem osi, świadczy o wpływie przenoszonego przez przedział przyśrodkowy obciążenia, które istotnie wpływa na ich właściwości mechaniczne. Średnia wartość twardości łąkotki przyśrodkowej, stawów kolanowych o prawidłowej osi kończyny, wyniosła $0,67 \pm 0,21$ MPa, natomiast dla szpotawych stawów kolanowych wartość ta wyniosła $0,92 \pm 0,25$ MPa. Powyższej zależności nie zaobserwowano dla łąkotki bocznej. Średnia wartość twardości łąkotek bocznych stawów kolanowych o prawidłowej osi wyniosła $0,79 \pm 0,17$ MPa natomiast dla stawów kolanowych o szpotawym zaburzeniu osi kończyny wynosiła $0,81 \pm 0,24$ MPa. Wynika to z faktu, iż w deformacji szpotawej znacznie większe obciążenia przenoszone są z udziałem łąkotki przyśrodkowej, natomiast obciążanie przenoszone przez łąkotkę boczną jest mniejsze w stosunku do osiowego tj. prawidłowego ustawienia stawu kolanowego [64]. Nie odnaleziono w literaturze wartości twardości dla ludzkich łąkotek stawu kolanowego objętego chorobą zwyrodnieniową, aby porównać otrzymane dane z innymi autorami, jednakże Mieloch i wsp. opublikowali dane dotyczące twardości chrząstki stawowej pochodzącej ze stawów kolanowych objętych CHZS. Otrzymane przez nich średnie wartości twardości chrząstki stawowej wynosiły: $0,317 \pm 0,397$ MPa dla regionu przenoszącego obciążenie w stopniu znacznym (vs. otrzymane $0,92 \pm 0,25$ MPa dla średniej twardości łąkotki przyśrodkowej szpotawych stawów kolanowych) oraz $0,455 \pm 0,434$ MPa dla regionu odciążanego (vs otrzymane $0,81 \pm 0,24$ MPa dla średniej twardości łąkotki bocznej szpotawych stawów kolanowych). Analizując powyżej zestawione wyniki można zauważyć, iż wartość średniej twardości łąkotki jest znacznie wyższa w stosunku do odpowiadającej jej chrząstki stawowej. W ww. badaniach wartość średniej twardości chrząstki stawowej różniła się w sposób istotny pomiędzy przedziałami, co potwierdza wpływ przenoszonego obciążenia na zmianę

właściwości mechanicznych struktur stawu kolanowego [58]. Sharma i wsp. zaobserwowali, iż deformacja szpotawa stawu kolanowego nasila radiologiczną progresję choroby zwyrodnieniowej w przedziale przyśrodkowym oraz wykazali wpływ koślawości stawu kolanowego na progresję choroby zwyrodnieniowej w przedziale bocznym [74]. Powyższą zależność można odnieść do zaprezentowanych wyników – deformacja szpotawa, zaobserwowana na radiogramach, w istotny sposób pogarsza właściwości mechaniczne łąkotki przyśrodkowej w stosunku do łąkotki bocznej. Powyższej zależności nie udało się zaobserwować dla stawów kolanowych o prawidłowej osi. Powyższa obserwacja może odgrywać istotną rolę w pozytywnym oddziaływaniu osteotomii podkolanowej u pacjentów z deformacją szpotawą, gdyż korekcja osi powinna spowalniać zmiany zachodzące nie tylko w chrząstce stawowej przedziału przyśrodkowego, ale także w łąkotce przyśrodkowej. Wu i wsp. zaobserwowali, że osteotomia podkolanowa jest efektywną metodą leczenia choroby zwyrodnieniowej przedziału przyśrodkowego ze szpotawością kończyny dolnej co wykazuje słuszność wyżej postawionej tezy [75]. Jest to wniosek potencjalnie istotny klinicznie, w kontekście debaty trwającej pomiędzy zwolennikami endoprotezoplastyki jednoprzędziałowej oraz zwolennikami osteotomii podkolanowej. Wydaje się uzasadnionym stwierdzenie, że już przy średnim zaawansowaniu zmian przedziału przyśrodkowego z towarzyszącym zaburzeniem osi pod postacią szpotawości, to osteotomia podkolanowa powinna być operacją z wyboru. Na korzyść takiego postępowania przemawia wynik badania przeglądowego przeprowadzonego przy wykorzystaniu duńskiego rejestru endoprotezoplastyk stawów kolanowych przez El-Galaly'ego i wsp. sugerujący dłuższy czas funkcjonowania z całkowitą endoprotezoplastyką stawu kolanowego, przed endoprotezoplastyką rewizyjną, wykonaną w następstwie osteotomii podkolanowej w przeciwieństwie do endoprotezoplastyki całkowitej wykonanej w następstwie endoprotezoplastyki jednoprzędziałowej [76]. Przytoczone wcześniej badanie przeglądowe przeprowadzone przez Cao i wsp. sugeruje podobny poziom zadowolenia pacjentów po obydwu procedurach, jednakże to grupa poddana osteotomii podkolanowej wykazuje lepsze wyniki zakresu ruchomości stawu kolanowego [33]. Natomiast badania przeprowadzone przez Lim'a i wsp. pokazują, że jeżeli zaistnieje konieczność rewizji po osteotomii podkolanowej lub endoprotezoplastyce jednoprzędziałowej do endoprotezoplastyki całkowitej stawu kolanowego to wynik takiego leczenia jest podobny [77]. Nie pozostawia wątpliwości, iż endoprotezoplastyka całkowita stawu kolanowego jest efektywną metodą leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego i poprawia stan funkcjonalny, zmniejsza dolegliwości bólowe oraz poprawia poziom jakości życia w znacznym stopniu w obserwacji sześciomiesięcznej po operacji [78].

W niniejszej pracy przeprowadzono także analizę korelacji stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego z wartościami wybranych właściwości mechanicznych łąkotek uzyskanych podczas nanoindentacji. Szczegółowe rentgenogramy zostały wykonane w trakcie tej samej hospitalizacji, podczas której odbyła się operacja i zostały one ocenione w skali Kelleghena-Lawrence'a. W przypadku chrząstki stawowej nasilenie radiologiczne zmian nie zawsze koreluje z jej faktycznym uszkodzeniem. Abdelaziz i wsp. udowodnili, iż ocena rentgenogramów nie oddaje zaawansowania zmian zwyrodnieniowych zachodzących w stawie kolanowym, gdyż rzeczywisty stan chrząstki stawowej oceniany śródoperacyjnie wielokrotnie okazał się bardziej zaawansowany niż wskazywały na to przedoperacyjne rentgenogramy [79]. Warto podkreślić, iż radiologiczna ocena przedoperacyjna jest stosowana powszechnie i mimo pewnych ograniczeń, niesie wiele cennych informacji. Jest ona kluczowa dla wdrożenia właściwej techniki operacyjnej, pozwala na zaobserwowanie defektów kostnych wymagających zaopatrzenia w czasie całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego, a także może zostać wykorzystana do oceny zaburzeń osiowych powstałych pourazowo celem prawidłowego osadzenia implantów [80,81,82]. Youlden i wsp. udowodnili, iż znaczny stopień nasilenia zmian, zaobserwowany na rentgenogramach przedoperacyjnych, jest związany z większym zadowoleniem pacjenta w ocenie pooperacyjnej [83]. Do takich samych wniosków doszli Hoorntje i wsp. [84]. Mając na uwadze powyższe doniesienia, odnoszące się głównie do powierzchni stawowych, skorelowano stopień nasilenia zmian zwyrodnieniowych zaobserwowanych na rentgenogramach z wynikami otrzymanymi w nanoindentacji.

W tabelach 7, 8 i 9 przedstawiono wyniki przeprowadzonych testów t dla prób niezależnych wyników średnich modułów elastyczności obu łąkotek stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych, ocenionego na podstawie skali Kelleghena-Lawrence'a. Tabela 19 jest podsumowaniem wartości p, otrzymanych w porównaniu wyników średnich modułu elastyczności obu łąkotek stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych. Do tabel podsumowujących zastosowano identyfikację graficzną – opis poniżej tabel.

Tabela 19. Zbiorcze wartości p otrzymane w przeprowadzonych testach t dla prób niezależnych porównujące średnią modułu elastyczności łąkotec względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych ocenionych wg. skali Kellgrena-Lawrenc'a

	KL II	KL III	KL IV
KL II	X	0.3806	0.0374
KL III	0.3806	X	0.7134
KL IV	0.0374	0.7134	X

Kolorem zielonym zaznaczono wartości $p < 0.05$, natomiast kolorem czerwonym zaznaczono wartości $p > 0.05$. KL oznacza stopień nasilenia wg. skali Kellgrena-Lawrence'a.

Zauważalnym jest, że hipoteza o korelacji radiologicznego nasilenia zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego z właściwościami mechanicznymi łąkotec stawu kolanowego jest prawidłowa jedynie dla porównania pomiędzy grupami z najniższym oraz najwyższym stopniem nasilenia zmian. Zauważono istotną statystycznie różnicę w średnich wartościach modułu elastyczności obu łąkotec stawu kolanowego jedynie pomiędzy grupą z najmniej nasilonymi radiologicznie zmianami, wśród pacjentów objętych badaniem, czyli II stopniem w skali Kellgrena-Lawrence'a a nasileniem najwyższym, to jest IV stopniem ww. skali. Powyższej zależności nie zaobserwowano pomiędzy grupą z II stopniem a stopniem III, a także pomiędzy grupami pacjentów z III stopniem a IV stopniem radiologicznego nasilenia zmian zwyrodnieniowych. Prawdopodobnie wynika to z subiektywności oceny radiogramów. Trudność oceny radiologicznej opisali Riddle i wsp. ukazując na grupie zaledwie czterech lekarzy ortopedów, dwóch doświadczonych i dwóch niedoświadczonych, dużą zmienność oceny radiologicznej obserwowanych stawów kolanowych zajętych chorobą zwyrodnieniową [85]. Dodatkowo problem może sprawiać mała liczba pacjentów z niskim zaawansowaniem zmian radiologicznych. W badaniu ankietowym prowadzonym przez Li i wsp. obejmującym 173 praktykujących specjalistów z dziedziny ortopedii wykazano, iż co trzeci ankietowany proponuje leczenie operacyjne, polegające na endoprotezoplastyce jednoprzędziałowej stawu

kolanowego lub całkowitej endoprotezoplastyce stawu kolanowego, poniżej 20% badanych pacjentów ze stwierdzonym niskim zaawansowaniem zmian radiologicznych (I-III stopień w skali Kellgrena-Lawrence'a). Skutkuje to znacznie niższą frekwencją pacjentów operowanych z powodu choroby zwyrodnieniowej o małym nasileniu zmian radiologicznych, w stosunku do pacjentów ze zmianami o dużym nasileniu [86]. Z badań przeprowadzonych przez Fraenkel'a i wsp. wynika, iż ortopedzi praktykujący na terenie Stanów Zjednoczonych są bardziej skłonni skierować pacjenta ze średniozaawansowaną chorobą zwyrodnieniową do operacji całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego, niż lekarze ortopedzi praktykujący na terenie Europy, co również może przyczyniać się do mniejszej ilości pacjentów z niskim radiologicznym zaawansowaniem zmian zwyrodnieniowych wśród wszystkich pacjentów operowych [87].

W tabelach 10, 11 i 12 przedstawiono wyniki przeprowadzonych testów t dla prób niezależnych średnich wyników twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych, ocenionego na podstawie skali Kellgrena-Lawrence'a. W tabeli 20 zamieszczono podsumowanie wartości p, otrzymanych w porównaniu wyników średnich twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych.

Tabela 20. Zbiorcze wartości p otrzymane w przeprowadzonych testach t dla prób niezależnych porównując średnią twardość łąkotec względem stopnia zaawansowania zmian zwyrodnieniowych ocenionych wg. skali Kellgrena-Lawrenc'a

	KL II	KL III	KL IV
KL II	X	0,2993	0,3932
KL III	0,2993	X	0,0199
KL IV	0,3932	0,0199	X

Kolorem zielonym zaznaczono wartości $p < 0.05$, natomiast kolorem czerwonym zaznaczono wartości $p > 0.05$. KL oznacza stopień nasilenia wg. skali Kellgrena-Lawrence'a.

Podobnie jak dla modułu elastyczności, tezę o korelacji zależności zaawansowania zmian radiologicznych stawu kolanowego z właściwościami mechanicznymi łąkotec stawu kolanowego jest prawidłowa tylko dla grup o zaawansowaniu zmian o średnim stopniu nasilenia, to jest dla grupy określonej jako III stopień oraz znacznym, czyli grupy ze stopniem IV w skali Kellgrena-Lawrence'a. Na uzyskane wyniki również wpływ może mieć mała liczba obserwacji pacjentów z niskim zaawansowaniem radiologicznych wykładników choroby zwyrodnieniowej. Pomiędzy grupami pacjentów różniącymi się istotnie statystycznie występuje podobna liczba obserwacji (12 dla III stopnia w skali K-L vs 14 dla IV stopnia w skali K-L), odchylenie standardowe jest w podobnym zakresie (20% dla III stopnia w skali K-L vs 19% dla IV stopnia w skali K-L). Grupa z 4 obserwacjami dla II stopnia w skali K-L utrudnia interpretację. Ocena słuszności tezy o korelacji radiologicznego nasilenia zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego z wybranymi właściwościami mechanicznymi łąkotec stawu kolanowego wymaga dalszych badań, gdyż w obecnym stanie wiedzy nie można jej potwierdzić, jak również nie można jej wykluczyć.

Następnie przeprowadzono ocenę powiązania czasu trwania objawów choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego z wybranymi parametrami mechanicznymi łąkotec. Tabele 21 oraz 22 stanowią podsumowanie wartości p, otrzymanych w porównaniu średnich wyników modułu elastyczności oraz średnich wyników twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów.

Tabela 21. Zbiorcze wartości p otrzymane w przeprowadzonych testach t dla prób niezależnych porównujące średnią modułu elastyczności łąkotec z czasem trwania objawów choroby zwyrodnieniowej

	< 1 roku	> 1 rok < 5 lat	> 5 lat
< 1 roku	X	0,3842	0,4209
> 1 rok < 5 lat	0,3842	X	0,8764
> 5 lat	0,4209	0,8764	X

Kolorem zielonym zaznaczono wartości $p < 0.05$, natomiast kolorem czerwonym zaznaczono wartości $p > 0.05$. Kolumny i wiersze zostały opisane przedziałami czasu trwania objawów.

Tabela 22. Zbiorcze wartości p otrzymane w przeprowadzonych testach t dla prób niezależnych porównujące średnią twardość łąkotec z czasem trwania objawów choroby zwyrodnieniowej

	< 1 roku	> 1 rok < 5 lat	> 5 lat
< 1 roku	X	0,2562	0,6404
> 1 rok < 5 lat	0,2562	X	0,3562
> 5 lat	0,6404	0,3562	X

Kolorem zielonym zaznaczono wartości $p < 0.05$, natomiast kolorem czerwonym zaznaczono wartości $p > 0.05$. Kolumny i wiersze zostały opisane przedziałami czasu trwania objawów.

Wyniki przeprowadzonych testów t dla prób niezależnych średnich wyników modułu elastyczności oraz średnich wyników twardości obu łąkotec stawu kolanowego względem czasu trwania objawów opracowano zbiorczo, ponieważ nie wykazano żadnych istotnych statystycznie zależności pomiędzy ww. parametrami. Podczas hospitalizacji pacjenci zostali zapytani o czas pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów choroby zwyrodnieniowej, które spowodowały wizytę u lekarza, a operacją całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego. Względem otrzymanych informacji na temat czasu trwania objawów podzielono badanych na 3 grupy. Do pierwszej należeli pacjenci, u których objawy występowały krócej niż rok (pięć osób). W grupie drugiej znajdowali się chorzy, u których objawy trwały dłużej niż rok, lecz krócej niż 5 lat (dwanaście osób). Grupa trzecia obejmowała pacjentów, u których objawy trwały dłużej niż 5 lat (dziesięć osób). Nie otrzymano informacji o czasie trwania objawów od trzech badanych.

Czas trwania objawów choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego jest parametrem bardzo subiektywnym. Porównanie przeprowadzone przez Neogi'ego i wsp. na grupie ponad tysiąca pacjentów sugerują, iż zmiany zwyrodnieniowe obserwowane radiologicznie ocenione przy użyciu skali Kellgrena-Lawrence'a korelują z bólem odczuwanym przez pacjenta [88]. Są to doniesienia sprzeczne z wynikami badań populacyjnych przeprowadzonych przez Hannan i wsp. z których wynika, że nasilenie zmian radiologicznych nie koreluje z odczuwanym przez pacjenta bólem stawu kolanowego [89]. Takie same wnioski otrzymali w swoich badaniach

Finan i wsp. [90]. Pacjenci objęci badaniem nie byli pytani o nasilenie dolegliwości, a jedynie czas trwania objawów skłaniających do wizyty u lekarza, dlatego otrzymanych wyników nie możemy w sposób bezpośredni odnieść do doniesień powyższych autorów. Nie zaobserwowano istotnych różnic w średnich wartościach modułu elastyczności czy twardości pomiędzy wyżej wymienionymi grupami.

Zauważalnym aspektem przeprowadzonych badań jest niewielka ilość pacjentów w niektórych omawianych podgrupach jak np. liczba pacjentów z radiologicznym zaawansowaniem zmian ocenionym w skali Kellgrena-Lawrence'a jako II stopień (4 pacjentów) czy czasem trwania objawów choroby zwyrodnieniowej poniżej jednego roku (5 pacjentów). Wynika to ze sposobu kwalifikowania pacjentów do przeprowadzonego badania. W okresie prowadzonej rekrutacji do badania w Klinice Ortopedii i Traumatologii, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu zostało przeprowadzonych 178 całkowitych pierwotnych endoprotezoplastyk stawu kolanowego. Spełniających kryteria włączenia było 123 pacjentów. Po dyskwalifikacji pacjentów wg. kryteriów wyłączenia, zakwalifikowano do badania 57 pacjentów. Najczęstszymi powodami niezakwalifikowania do badania były urazy stawu kolanowego w przeszłości bez dokładnego określenia obrażeń oraz artroskopie stawów kolanowych obejmujące interwencje na łątkach. W 17 przypadkach materiał nie został zabezpieczony zgodnie z opisem zamieszczonym w podrozdziale 3.3.1 - transport, magazynowanie i przygotowanie materiału do badań, przez operatora lub personel bloku operacyjnego jak również podczas transportu lub przygotowywania próbek do pomiarów. W pozostałych 10 przypadkach nie udało uzyskać się wyników z przynajmniej jednego pomiaru obu łątek, pochodzących od jednego pacjenta, lub awarii nanoindentera. Rygorystyczny dobór materiału powoduje dużą wiarygodność otrzymanych wyników i stosunkowo niewielkie odchylenie standardowe biorąc pod uwagę wykorzystanie materiału biologicznego, jednakże skutkuje niewielką ilością prób w niektórych podgrupach. W ocenie badacza wątpliwym jest dobieranie grupy badanej celem uzupełnienia obserwacji poszczególnych podgrup. Dlatego ostateczny rozkład grupy badanej jest zgodny z nasileniem choroby zwyrodnieniowej w populacji pacjentów zoperowanych. Częstotliwość operacji pacjentów z IV stopniem zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgrena-Lawrence'a jest wyższa niż stopniem II, a wynika to z omówionych powyżej aspektów. Również przewlekły charakter choroby zwyrodnieniowej oraz okres oczekiwania od wizyty kwalifikacyjnej do czasu samego zabiegu będzie skutkował częstszym występowaniem pacjentów z objawami trwającymi powyżej roku, co skutkuje niewielką liczbą obserwacji z krótkim okresem dolegliwości.

Istotnym ograniczeniem przeprowadzonego badania, poza opisanym powyżej brakiem pacjentów z deformacją koślawą stawu kolanowego oraz liczebnością części podgrup uwzględnionych w analizie statystycznej, wydaje się całkowita liczba uczestników. W badaniach przeprowadzonych przez Moyer'a i wsp. liczba przebadanych stawów kolanowych wynosiła 8 (7 męskich i jedno żeńskie) i zostały one przebadane pośmiertnie [47]. W badaniach przeprowadzonych przez Hauch'a i wsp. do badań zostały wykorzystane 3 stawy kolanowe pobrane z banku tkanek – wszystkie pochodziły od mężczyzn [91]. Większe ilości materiału biologicznego zostały przebadane przez Ribitsh'a i wsp. – testom mechanicznym zostały poddane 33 łąkotki, lecz były to badania prowadzone na preparatach końskich stawów udowo-piszczelowych pobranych pośmiertnie [92]. Niewielka liczba zbadanych ludzkich łąkotek stawu kolanowego wynika prawdopodobnie z czasochłonności procedury pomiarowej oraz wysokiego kosztu badania. Niemniej jednak zwiększenie liczby prób w przeprowadzonych badaniach mogłoby pozwolić na uściślenie związku pomiędzy radiologicznym nasileniem zmian zwyrodnieniowych a właściwościami mechanicznymi łąkotek stawu kolanowego – dalsze badania w tym zakresie są konieczne by jednoznacznie ustalić korelację pomiędzy wyżej wymienionymi czynnikami.

Innym aspektem utrudniającym interpretację wyników jest określenie dokładnej głębokości otrzymanych pomiarów. Przy użyciu wgłębnika typu Berkovich można precyzyjnie określić głębokość do której odnosi się pomiar. W przypadku wgłębnika sferycznego (preferowanego w pomiarach struktur sprężystych) użytego w powyższych badaniach, mimo zadanej głębokości penetracji wynoszącej 5 μ m, na otrzymany wynik wpływają struktury znajdujące się głębiej [60]. Zakładając, że w pomiarach łąkotek pochodzących ze zdrowych stawów kolanowych otrzymane wyniki dotyczą w głównej mierze powierzchni stawowej łąkotki, podkreślenia wymaga, iż w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego powierzchnia ta ulega uszkodzeniu dlatego zadana głębokość penetracji nie jest wystarczającym kryterium aby ograniczyć wnioski jedynie do warstwy powierzchownej łąkotki. Biorąc pod uwagę powyższe czynniki należy założyć, iż otrzymane wyniki dotyczą łąkotek stawu kolanowego, a nie jedynie ich powierzchni stawowych jak w przypadku Moyera i wsp. [47].

Widocznym ograniczeniem jest również brak możliwości powiązania klinicznej manifestacji choroby z parametrami mechanicznymi. Zadane pytanie o czas trwania objawów CHZS okazało się mało przydatne. Istotniejszym parametrem wydaje się przedoperacyjna ocena funkcjonalna i korelacja tak otrzymanych wyników z właściwościami mechanicznymi łąkotek

[93,94]. Zasadność takiego postępowania potęguje możliwość wykorzystania opracowanych już skal , zmodyfikowanych względem polskich pacjentów [95]. Na obecnym etapie badań wykorzystanie skali oceny funkcjonalnej jest niemożliwe, gdyż pacjenci są już po operacji a ocena objawów przedoperacyjnych byłaby niewiarygodna. Badania o podobnej metodologii powinny rozważyć wykorzystanie skali oceny funkcjonalnej przedoperacyjnie.

Chcąc podnieść jakość pomiarów można zrezygnować z mrożenia preparatów i przeprowadzać pomiary bezpośrednio po usunięciu łąkotek stawu kolanowego w trakcie operacji. W tym zakresie trudności sprawia skoordynowanie pomiaru z pobraniem tak aby wyniki nie zostały zaburzone przez procesy rozkładu tkankowego. Zdecydowana większość badaczy skłania się ku pomiarom materiału uprzednio mrożonego [47,58,91].

Interpretację wyników dodatkowo utrudnia fakt starzenia się tkanek, który obejmuje również łąkotki stawu kolanowego. Tsujii oraz wsp. zebrali najważniejsze zmiany zachodzące w łątkach stawu kolanowego podczas naturalnego procesu starzenia. Opisany w ich pracy przeglądowej główny nacisk kładziony jest na zmianę wyglądu makro- i mikroskopowego, kompozycji komórkowej łąkotek czy zmian zachodzących w układzie włókien kolagenowych (które w efekcie mogą wpływać na zmianę właściwości mechanicznych), jednakże nie odnoszą się one do właściwości mechanicznych wprost [96]. Dodatkowo ocenę mogą zaburzać substancje akumulowane w łątkach wraz z wiekiem. Obserwowane przez Mitrovic'a i wsp. depozyty wapniowe były obecne w ponad 20% przebadanych preparatów łąkotek pobranych pośmiertnie od zmarłych powyżej 60 roku życia i nie były one związane z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego [97]. Czynnikiem utrudniającym ocenę może być także obecność artropatii pirofosforanowej, która rozpoznawana jest u 30-60% osób powyżej 85 roku życia [98]. Wymienione powyżej czynniki są trudne do interpretacji, gdyż w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego odnotowano częstsze występowanie zarówno kryształów pirofosforanu wapnia, hydroksyapatytu, a także fosforanu wapnia w płynie stawowym co skutkuje akumulacją tych związków w łątkach stawu kolanowego [99,100]. Nie ulega wątpliwości fakt, że obecność kryształów w obrębie łąkotek stawu kolanowego pogarsza właściwości mechaniczne łąkotek, przyspieszając postęp choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, jednakże nie da się określić na tym etapie, kiedy mamy do czynienia z fizjologicznym procesem starzenia, a kiedy możemy mówić o istotnym wpływie postępującego zwyrodnienia stawu.

W podsumowaniu wyników badań własnych można stwierdzić, iż przebadana grupa pacjentów nie różniła się znacząco od grup pacjentów objętych chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, opisanych w innych badaniach. Istotnym aspektem leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego jest identyfikacja czynników wpływających na postęp zmian zwyrodnieniowych oraz przeciwdziałanie im. W toku przeprowadzonych badań oceniono wpływ czynników takich jak sposób przenoszenia obciążenia przez staw kolanowy, zaawansowanie zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego zaobserwowane radiologicznie czy czas trwania objawów choroby zwyrodnieniowej. Badania te przyczyniły się do lepszego zrozumienia destrukcyjnego wpływu choroby zwyrodnieniowej na łątki stawu kolanowego, niemniej wpływ choroby zwyrodnieniowej na zmiany właściwości struktur w obrębie stawu kolanowego wymaga dalszych wnikliwych badań.

6. Wnioski

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego wpływa na pogorszenie badanych właściwości mechanicznych łąkotek, tj. modułu elastyczności oraz twardości, w uzyskanych wynikach pomiarów nanoindentacyjnych.

Zaburzenie osi kończyny pod postacią szpotawości istotnie pogarsza badane właściwości mechaniczne łąkotki przyśrodkowej, w stawach kolanowych objętych chorobą zwyrodnieniową.

Nasilenie zmian zwyrodnieniowych, wyrażonych radiologicznie, nie w pełni koreluje z badanymi właściwościami mechanicznymi łąkotek w stawach kolanowych objętych chorobą zwyrodnieniową.

W przeprowadzonym badaniu czas trwania objawów choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego nie koreluje z badanymi właściwościami mechanicznymi łąkotek.

7. Streszczenie

Choroba zwyrodnieniowa jest to przewlekła, postępująca patologia stawu wynikająca z zaburzenia równowagi pomiędzy procesem degeneracji i regeneracji chrząstki stawowej, z towarzyszącymi zmianami w obrębie pozostałych struktur stawu, prowadzącymi do ograniczenia jego funkcji. Postęp choroby zwyrodnieniowej oraz towarzyszący stan zapalny nie pozostają bez wpływu na struktury wewnątrz stawu kolanowego. Celem pracy była ocena wpływu procesu zwyrodnieniowego obejmującego staw kolanowy na właściwości mechaniczne łąkotek. Do badań wykorzystano obie łąkotki stawów kolanowych pobrane od 30 osób dorosłych, obojga płci (24 kobiet i 6 mężczyzn), którzy poddali się operacji całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego. Łąkotki zostały poddane nanoindentacji za pomocą nanoindentera Agilent G200. Otrzymane wyniki modułu elastyczności oraz twardości zostały porównane ze sposobem przenoszenia obciążenia przez staw kolanowy, a także skorelowane z radiologicznym nasileniem zmian ocenionym w skali Kellgrena-Lawrence'a oraz czasem trwania objawów choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Analizując wpływ osi stawu kolanowego otrzymano istotną statystycznie różnicę dla modułu elastyczności łąkotki przyśrodkowej (prawidłowa oś $9,52 \pm 3,05$ MPa vs staw kolanowy z deformacją szpotawą $16,57 \pm 10,04$ MPa), nie wykazując takiej zależności dla łąkotki bocznej (stawy o prawidłowej osi $10,67 \pm 2,41$ MPa vs stawy kolanowe ze szpotawością $11,70 \pm 5,58$ MPa). Podobną zależność wykazano dla twardości łąkotki przyśrodkowej (prawidłowa oś $0,67 \pm 0,21$ MPa vs deformacja szpotawa $0,92 \pm 0,25$ MPa), nie wykazując takiej zależności dla łąkotki bocznej (prawidłowa oś $0,79 \pm 0,17$ MPa vs deformacja szpotawa $0,81 \pm 0,24$ MPa). Średni moduł elastyczności różnił się istotnie pomiędzy grupami z II stopniem zmian radiologicznych w skali Kellgrena-Lawrence'a, a IV stopniem ww. skali. Średnia twardość łąkotek różniła się pomiędzy pacjentami z III stopniem radiologicznego nasilenia zmian zwyrodnieniowych, a stopniem IV. Nie zauważono istotnych statystycznie różnic w badanych właściwościach mechanicznych łąkotek pomiędzy grupami podzielonymi wg. czasu trwania objawów. Badaniami nie objęto stawów kolanowych o deformacji koślawej. Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego wpływa na pogorszenie badanych właściwości mechanicznych łąkotek. Zaburzenie osi kończyny pod postacią szpotawości istotnie pogarsza badane właściwości mechaniczne łąkotki przyśrodkowej, w stawach kolanowych objętych chorobą zwyrodnieniową. Nasilenie zmian radiologicznych nie w pełni koreluje z właściwościami mechanicznymi łąkotek, natomiast czas trwania objawów nie koreluje z badanymi właściwościami mechanicznymi łąkotek stawów kolanowych objętych chorobą zwyrodnieniową.

8. Abstract

Degenerative disease is progressive dysfunction of a joint caused by a disbalance between degeneration and regeneration of articular cartilage. The progression of the degenerative disease and coexisting inflammation affects all structures of the knee joint. The present study aimed to determine how the degenerative disease affects the mechanical properties of the menisci in the knee joint.

Thirty adults (24 women and 6 men) who underwent total knee arthroplasty in the were included. We used both menisci of the knee joint harvested during surgery. Menisci were mechanically examined on a nanoindenter Agilent G200 with a spherical indenter tip. Elastic modulus and hardness were compared with the axis of the lower limb, radiological severity of osteoarthritis (assessed with Kellgren-Lawrence scale), and duration of OA symptoms. Comparison of mechanical properties and axis of lower limb has shown statistically significant difference for elastic moduli of medial meniscus (correct axis $9,52 \pm 3,05$ MPa vs $16,57 \pm 10,04$ MPa in varus deformity) while statistical insignificance was obtained for elastic moduli of lateral meniscus (correct axis $10,67 \pm 2,41$ MPa vs $11,70 \pm 5,58$ MPa in varus deformity). We found similar relationship in hardness: statistically significant difference for medial meniscus (correct axis $0,67 \pm 0,21$ MPa vs $0,92 \pm 0,25$ MPa in varus deformity) and statistical insignificance for lateral meniscus (correct axis $0,79 \pm 0,17$ MPa vs $0,81 \pm 0,24$ MPa in varus deformity). A statistically significant difference in elastic modulus was found between grade II and IV Kellgren-Lawrence OA scale. A statistically significant difference in hardness was also found between grade 3 and 4 OA. There was no statistically significant difference between patients' groups divided by duration of the symptoms (symptoms lasting for less than a year vs symptoms lasting for more than a year but less than five years vs symptoms lasting for more than five years). There was no valgus knee included in this study.

OA affects tested mechanical properties of menisci. Varus alignment of the knee joint worsen significantly mechanical properties of medial meniscus. The radiological severity of OA is partially associated with the mechanical properties of menisci. There is no correlation between mechanical properties of menisci and the duration of OA symptoms.

9. Piśmiennictwo

- [1] Wierusz Kozłowska M, Łapaj Ł, Markuszewski J, Kaczmarek L. Choroba zwyrodnieniowa stawów. Rozdział w Wiktora Degi *Ortopedia i Rehabilitacja* – Pod Redakcją: Kruczyński J.; Szulc A., PZWL Warszawa 2015.
- [2] Martel-Pelletier J, Barr AJ, Cicuttini FM, et al. Osteoarthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Oct 13;2:16072. doi:10.1038/nrdp.2016.72.
- [3] Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiologic Reviews*. 1988;10:1-28. doi:10.1093/oxfordjournals.epirev.a036019.
- [4] Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009 Mar 25;9:88. doi: 10.1186/1471-2458-9-88.
- [5] Kellgren JH. Osteoarthritis in patients and populations. *Br Med J*. 1961 Jul 1;2(5243):1-6. doi: 10.1136/bmj.2.5243.1.
- [6] Thomas AC, Hubbard-Turner T, Wikstrom EA, Palmieri-Smith RM. Epidemiology of Posttraumatic Osteoarthritis. *J Athl Train*. 2017 Jun 2;52(6):491-496. doi:10.4085/1062-6050-51.5.08.
- [7] Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004;12 Suppl A:S39-44. doi: 10.1016/j.joca.2003.09.005.
- [8] Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ*. 1996 Apr 13;312(7036):940-3. doi: 10.1136/bmj.312.7036.940.
- [9] Ryder JJ, Garrison K, Song F et al. Genetic associations in peripheral joint osteoarthritis and spinal degenerative disease: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2008 May;67(5):584-91. doi: 10.1136/ard.2007.073874
- [10] Chojnacki M, Kwapisz A, Synder M, Szemraj J. Osteoartroza: etiologia, czynniki ryzyka, mechanizmy molekularne. *Postepy Hig Med Dosw*. 2014 Jan 2;68:640-52. Polish. doi:10.5604/17322693.1103551.

- [11] Gajjar SM, Solanki KP, Shanmugasundaram S, Kambhampati SBS. Meniscal Extrusion: A Narrative Review. *Orthop J Sports Med.* 2021 Nov 3;9(11):23259671211043797. doi:10.1177/23259671211043797.
- [12] Roos H, Laurén M, Adalberth T, Roos EM, Jonsson K, Lohmander LS. Knee osteoarthritis after meniscectomy: prevalence of radiographic changes after twenty-one years, compared with matched controls. *Arthritis Rheum.* 1998 Apr;41(4):687-93. doi:10.1002/1529-0131(199804)41:4<687::AID-ART16>3.0.CO;2-2.
- [13] Ajuied A, Wong F, Smith C et al. Anterior cruciate ligament injury and radiologic progression of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Sports Med.* 2014 Sep;42(9):2242-52. doi:10.1177/0363546513508376.
- [14] Lubiatuski P, Kruczynski J, Gradys A, Trzeciak T, Jaroszewski J. Articular cartilage repair by means of biodegradable scaffolds. *Transplant Proc.* 2006 Jan-Feb;38(1):320-2. doi:10.1016/j.transproceed.2005.12.012.
- [15] Widuchowski W, Widuchowski J, Faltus R et al. Long-term clinical and radiological assessment of untreated severe cartilage damage in the knee: a natural history study. *Scand J Med Sci Sports.* 2011 Feb;21(1):106-10. doi:10.1111/j.1600-0838.2009.01062.x.
- [16] Fukubayashi T, Kurosawa H. The contact area and pressure distribution pattern of the knee. A study of normal and osteoarthrotic knee joints. *Acta Orthop Scand.* 1980 Dec;51(6):871-9. doi: 10.3109/17453678008990887
- [17] Wu WH, Hackett T, Richmond JC. Effects of meniscal and articular surface status on knee stability, function, and symptoms after anterior cruciate ligament reconstruction: a long-term prospective study. *Am J Sports Med.* 2002 Nov-Dec;30(6):845-50. doi:10.1177/03635465020300061501.
- [18] Aaron RK, Racine JR, Voisinnet A, Evangelista P, Dyke JP. Subchondral bone circulation in osteoarthritis of the human knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018 Jul;26(7):940-944. doi:10.1016/j.joca.2018.04.003.
- [19] Moskowitz RW, Kelly MA, Lewallen DG. Understanding osteoarthritis of the knee--causes and effects. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2004 Feb;33(2 Suppl):5-9.

- [20] Peters AE, Akhtar R, Comerford EJ, Bates KT. The effect of ageing and osteoarthritis on the mechanical properties of cartilage and bone in the human knee joint. *Sci Rep*. 2018 Apr 12;8(1):5931. doi:10.1038/s41598-018-24258-6.
- [21] Renault JB, Carmona M, Tzioupis C et al. Tibial subchondral trabecular bone micromechanical and microarchitectural properties are affected by alignment and osteoarthritis stage. *Sci Rep*. 2020 Mar 4;10(1):3975. doi:10.1038/s41598-020-60464-x.
- [22] Abraham AC, Pauly HM, Donahue TL. Deleterious effects of osteoarthritis on the structure and function of the meniscal enthesis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Feb;22(2):275-83. doi:10.1016/j.joca.2013.11.013.
- [23] Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H. Obesity and osteoarthritis. *Maturitas*. 2016 Jul;89:22-8. doi:10.1016/j.maturitas.2016.04.006.
- [24] Vannini F, Spalding T, Andriolo L et al. Sport and early osteoarthritis: the role of sport in aetiology, progression and treatment of knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016 Jun;24(6):1786-96. doi:10.1007/s00167-016-4090-5.
- [25] Page CJ, Hinman RS, Bennell KL. Physiotherapy management of knee osteoarthritis. *Int J Rheum Dis*. 2011 May;14(2):145-51. doi:10.1111/j.1756-185X.2011.01612.x.
- [26] Jung SY, Jang EJ, Nam SW et al. Comparative effectiveness of oral pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: A network meta-analysis. *Mod Rheumatol*. 2018 Nov;28(6):1021-1028. doi:10.1080/14397595.2018.1439694.
- [27] Simental-Mendía M, Sánchez-García A, Vilchez-Cavazos F, Acosta-Olivo CA, Peña-Martínez VM, Simental-Mendía LE. Effect of glucosamine and chondroitin sulfate in symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Rheumatol Int*. 2018 Aug;38(8):1413-1428. doi: 10.1007/s00296-018-4077-2.
- [28] Kotela A, Sarzyńska S, Woźniak M, Łęgosz P, Starczyńska M, Kotela I. Viscosupplementation in prevention and treatment of the degenerative joint disease. *Medical Studies*. 2015;31(4):300-306. doi:10.5114/ms.2015.56674.

- [29] Campbell KA, Erickson BJ, Saltzman BM et al. Is Local Viscosupplementation Injection Clinically Superior to Other Therapies in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. *Arthroscopy*. 2015 Oct;31(10):2036-45.e14. doi:10.1016/j.arthro.2015.03.030.
- [30] Meheux CJ, McCulloch PC, Lintner DM, Varner KE, Harris JD. Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthroscopy*. 2016 Mar;32(3):495-505. doi:10.1016/j.arthro.2015.08.005.
- [31] Law TY, Nguyen C, Frank RM, Rosas S, McCormick F. Current concepts on the use of corticosteroid injections for knee osteoarthritis. *Phys Sportsmed*. 2015 Jul;43(3):269-73. doi:10.1080/00913847.2015.1017440.
- [32] Katz JN, Brownlee SA, Jones MH. The role of arthroscopy in the management of knee osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014 Feb;28(1):143-56. doi:10.1016/j.berh.2014.01.008.
- [33] Cao Z, Mai X, Wang J, Feng E, Huang Y. Unicompartmental Knee Arthroplasty vs High Tibial Osteotomy for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2018 Mar;33(3):952-959. doi:10.1016/j.arth.2017.10.025.
- [34] de l'Escalopier N, Anract P, Biau D. Surgical treatments for osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016 Jun;59(3):227-233. doi: 10.1016/j.rehab.2016.04.003.
- [35] Messner K, Gao J. The menisci of the knee joint. Anatomical and functional characteristics, and a rationale for clinical treatment. *J Anat*. 1998 Aug;193 doi: 10.1046/j.1469-7580.1998.19320161.x.
- [36] Walker, Peter S, Erkiuan, Margaret J. The Role of the Menisci in Force Transmission Across the Knee, *Clinical Orthopaedics and Related Research*: June 1975 - Volume 109 - Issue - p 184-192 doi: 10.1097/00003086-197506000-00027.
- [37] Bochenek A, Reicher M. Rozdział w *Anatomia człowieka*. Pod redakcją Wiesława Łasińskiego - PZWL Warszawa 2007, wyd. III Tom I, st 600-601.
- [38] Berlet GC, Fowler PJ. The anterior horn of the medial meniscus. An anatomic study of its insertion. *Am J Sports Med*. 1998 Jul-Aug;26(4):540-3. doi:10.1177/03635465980260041201.

- [39] Hino T, Furumatsu T, Miyazawa S et al. A histological study of the medial meniscus posterior root tibial insertion. *Connect Tissue Res.* 2020 Nov;61(6):546-553. doi:10.1080/03008207.2019.1631298.
- [40] LaPrade CM, Ellman MB, Rasmussen MT et al. Anatomy of the anterior root attachments of the medial and lateral menisci: a quantitative analysis. *Am J Sports Med.* 2014 Oct;42(10):2386-92. doi:10.1177/0363546514544678.
- [41] Johannsen AM, Civitarese DM, Padalecki JR, Goldsmith MT, Wijdicks CA, LaPrade RF. Qualitative and quantitative anatomic analysis of the posterior root attachments of the medial and lateral menisci. *Am J Sports Med.* 2012 Oct;40(10):2342-7. doi:10.1177/0363546512457642.
- [42] Iannucci LE, Boys AJ, McCorry MC, Estroff LA, Bonassar LJ. Cellular and Chemical Gradients to Engineer the Meniscus-to-Bone Insertion. *Adv Healthc Mater.* 2019 Apr;8(7):e1800806. doi:10.1002/adhm.201800806.
- [43] Mc McDevitt CA, Webber RJ. The ultrastructure and biochemistry of meniscal cartilage. *Clin Orthop Relat Res.* 1990 Mar;(252):8-18. doi:10.1097/00003086-199003000-00003
- [44] Herwig J, Egner E, Buddecke E. Chemical changes of human knee joint menisci in various stages of degeneration. *Ann Rheum Dis.* 1984 Aug;43(4):635-40. doi:10.1136/ard.43.4.635.
- [45] Arnoczky SP, Warren RF. Microvasculature of the human meniscus. *Am J Sports Med.* 1982 Mar-Apr;10(2):90-5. doi:10.1177/036354658201000205.
- [46] Makris EA, Hadidi P, Athanasiou KA. The knee meniscus: structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration. *Biomaterials.* 2011 Oct;32(30):7411-31. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.06.037.
- [47] Moyer JT, Abraham AC, Haut Donahue TL. Nanoindentation of human meniscal surfaces. *J Biomech.* 2012 Aug 31;45(13):2230-5. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.06.017.
- [48] Fox AJ, Wanivenhaus F, Burge AJ, Warren RF, Rodeo SA. The human meniscus: A review of anatomy, function, injury, and advances in treatment. *Clin. Anat.* 2015, 28: 269-287. doi:10.1002/ca.22456

- [49] Paradowski PT, Lohmander LS, Englund M. Osteoarthritis of the knee after meniscal resection: long term radiographic evaluation of disease progression. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016 May;24(5):794-800. doi:10.1016/j.joca.2015.12.002.
- [50] Gbejuade HO, White P, Hassaballa M, Porteous AJ, Robinson JR, Murray JR. Do long leg supine CT scanograms correlate with weight-bearing full-length radiographs to measure lower limb coronal alignment? *Knee*. 2014 Mar;21(2):549-52. doi: 10.1016/j.knee.2013.05.009.
- [51] Yin Y, Li S, Zhang R, Guo J, Hou Z, Zhang Y. What is the relationship between the "Fujisawa point" and postoperative knee valgus angle? A theoretical, computer-based study. *Knee*. 2020 Jan;27(1):183-191. doi:10.1016/j.knee.2019.10.018.
- [52] Scherer TP, Hoechel S, Müller-Gerbl M, Nowakowski AM. Comparison of knee joint orientation in clinically versus biomechanically aligned computed tomography coordinate system. *J Orthop Translat*. 2018 Aug 9;16:78-84. doi: 10.1016/j.jot.2018.07.005.
- [53] Oliver W, Pharr G. An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments. *Journal of Materials Research*, 1992, 7(6), 1564-1583. doi:10.1557/JMR.1992.1564
- [54] Fischer-Cripps AC. Critical review of analysis and interpretation of nanoindentation test data. *Surface and Coatings Technology*, Volume 200, Issues 14–15, 4153-4165. doi.org/10.1016/j.surfcoat.2005.03.018.
- [55] Oyen M. Nanoindentation of hydrated materials and tissues. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. Volume 19, Issue 6,317-323. doi: 10.1016/j.cossms.2015.03.001.
- [56] Qian L, Zhao H. Nanoindentation of Soft Biological Materials. *Micromachines*. 2018 Dec 11;9(12):654. doi: 10.3390/mi9120654.
- [57] Wu G, Gotthardt M, Gollasch M. Assessment of nanoindentation in stiffness measurement of soft biomaterials: kidney, liver, spleen and uterus. *Sci Rep*. 2020 Nov 2;10(1):18784. doi:10.1038/s41598-020-75738-7.
- [58] Mieloch AA, Richter M, Trzeciak T, Giersig M, Rybka JD. Osteoarthritis Severely Decreases the Elasticity and Hardness of Knee Joint Cartilage: A Nanoindentation Study. *J Clin Med*. 2019 Nov 3;8(11):1865. doi:10.3390/jcm8111865.

- [59] Ebenstein D., Pruitt L. Nanoindentation of biological materials. *Nano Today*, Volume 1, Issue 3, 26-33. doi:10.1016/S1748-0132(06)70077-9.
- [60] Oyen ML. Nanoindentation of biological and biomimetic materials. *Experimental Techniques* 37 2013, 73-87 doi: 10.1111/j.1747-1567.2011.00716.x
- [61] Oyen ML, Cook RF. A practical guide for analysis of nanoindentation data. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2009 Aug;2(4):396-407. doi:10.1016/j.jmbbm.2008.10.002.
- [62] Bushby AJ, Jennett NM. Determining the Area Function of Spherical Indenters for Nanoindentation. *MRS Proceedings*, 649, 2000, doi.org/10.1557/PROC-649-Q7.17
- [63] Sudharshan P, Oliver, WC, Pharr GM. Measurement of hardness and elastic modulus by load and depth sensing indentation: Improvements to the technique based on continuous stiffness measurement. *Journal of Materials Research*, 2021, 36(11), 2137–2153. <https://doi.org/10.1557/s43578-021-00131-7>
- [64] Ding K, Yang W, Wang H, et al. Finite element analysis of biomechanical effects of residual varus/valgus malunion after femoral fracture on knee joint. *Int Orthop.* 2021;45(7):1827-1835. doi:10.1007/s00264-021-05039-9
- [65] Michael JW, Schlüter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int.* 2010 Mar;107(9):152-62. doi:10.3238/arztebl.2010.0152.
- [66] Hanna FS, Teichtahl AJ, Wluka AE et al. Women have increased rates of cartilage loss and progression of cartilage defects at the knee than men: a gender study of adults without clinical knee osteoarthritis. *Menopause.* 2009 Jul-Aug;16(4):666-70. doi:10.1097/gme.0b013e318198e30e.
- [67] Dalury DF, Mason JB, Murphy JA, Adams MJ. Analysis of the outcome in male and female patients using a unisex total knee replacement system. *J Bone Joint Surg Br.* 2009 Mar;91(3):357-60. doi:10.1302/0301-620X.91B3.21771.
- [68] Nie D, Yan G, Zhou W et al. Metabolic syndrome and the incidence of knee osteoarthritis: A meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2020 Dec 23;15(12):e0243576. doi:10.1371/journal.pone.0243576.

- [69] Sappey-Marini r E, Batailler C, Swan J et al. Primary osteoarthritic knees have more varus coronal alignment of the femur compared to young non-arthritis knees in a large cohort study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020 Jun 1. doi:10.1007/s00167-020-06083-5.
- [70] Hansen SE, Herning M. A comparative study of radiographic changes in knee joints in chondrocalcinosis, osteoarthrosis and rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1984;13(1):85-92. doi:10.3109/03009748409102672.
- [71] Lange T, Schmitt J, Kopkow C, Rataj E, Günther KP, L tzner J. What Do Patients Expect From Total Knee Arthroplasty? A Delphi Consensus Study on Patient Treatment Goals. *J Arthroplasty.* 2017 Jul;32(7):2093-2099.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.01.053.
- [72] Sharma L, Song J, Dunlop D et al. Varus and valgus alignment and incident and progressive knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010 Nov;69(11):1940-5. doi:10.1136/ard.2010.129742.
- [73] Barrett JP Jr, Rashkoff E, Sirna EC, Wilson A. Correlation of roentgenographic patterns and clinical manifestations of symptomatic idiopathic osteoarthritis of the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 1990 Apr;(253):179-83.
- [74] Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh E, Dunlop DD. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA.* 2001 Jul 11;286(2):188-95. doi: 10.1001/jama.286.2.188. Erratum in: *JAMA* 2001 Aug 15;286(7):792.
- [75] Wu LD, Hahne HJ, Hassenpflug T. A long-term follow-up study of high tibial osteotomy for medial compartment osteoarthrosis. *Chin J Traumatol.* 2004 Dec;7(6):348-53.
- [76] El-Galaly A, Nielsen PT, Kappel A, Jensen SL. Reduced survival of total knee arthroplasty after previous unicompartmental knee arthroplasty compared with previous high tibial osteotomy: a propensity-score weighted mid-term cohort study based on 2,133 observations from the Danish Knee Arthroplasty Registry. *Acta Orthop.* 2020 Apr;91(2):177-183. doi: 10.1080/17453674.2019.1709711.
- [77] Lim JB, Chong HC, Pang HN et al. Revision total knee arthroplasty for failed high tibial osteotomy and unicompartmental knee arthroplasty have similar patient-reported outcome measures in a two-year follow-up study. *Bone Joint J.* 2017 Oct;99-B(10):1329-1334. doi:10.1302/0301-620X.99B10.BJJ-2017-0034.R1.

- [78] Szczepanik M, Jablonski J, Snela S, Jarmuziewicz A, Mucha K, Szymczyk D. Ocena stanu funkcjonalnego pacjentów przed- i 6 miesięcy po wymianie stawu kolanowego. *Medical Review*. 2016 14. 61-74. doi: 10.15584/medrev.2016.1.5.
- [79] Abdelaziz H, Balde OM, Citak M, Gehrke T, Magan A, Haasper C. Kellgren-Lawrence scoring system underestimates cartilage damage when indicating TKA: preoperative radiograph versus intraoperative photograph. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019 Sep;139(9):1287-1292. doi: 10.1007/s00402-019-03223-6.
- [80] Rossi R, Cottino U, Bruzzone M, Dettoni F, Bonasia DE, Rosso F. Total knee arthroplasty in the varus knee: tips and tricks. *Int Orthop*. 2019 Jan;43(1):151-158. doi:10.1007/s00264-018-4116-3.
- [81] Markuszewski J, Łapaj Ł, Kokoszka P, Wierusz-Kozłowska M. Endoprotezoplastyka stawu kolanowego ze znaczną szpotawością i deficytem kostnym [Total knee replacement in joints with severe varus and bone deficiency]. *Chir Narządów Ruchu Ortop Pol*. 2010 Nov-Dec;75(6):375-9.
- [82] Marczak D, Synder M, Sibiński M, Okoń T, Kowalczewski J. One-stage total knee arthroplasty with pre-existing fracture deformity: post-fracture total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014 Nov;29(11):2104-8. doi:10.1016/j.arth.2014.07.007.
- [83] Youlden DJ, Dannaway J, Enke O. Radiographic severity of knee osteoarthritis and its relationship to outcome post total knee arthroplasty: a systematic review. *ANZ J Surg*. 2020 Mar;90(3):237-242. doi:10.1111/ans.15343.
- [84] Hoorntje A, Witjes S, Koenraadt KLM, Aarts R, Weert T, van Geenen RCI. More Severe Preoperative Kellgren-Lawrence Grades of Knee Osteoarthritis were Partially Associated with Better Postoperative Patient-Reported Outcomes in TKA Patients. *J Knee Surg*. 2019 Mar;32(3):211-217. doi:10.1055/s-0038-1635114.
- [85] Riddle DL, Jiranek WA, Hull JR. Validity and reliability of radiographic knee osteoarthritis measures by arthroplasty surgeons. *Orthopedics*. 2013 Jan;36(1):e25-32. doi:10.3928/01477447-20121217-14.
- [86] Li CS, Karlsson J, Winemaker M, Sancheti P, Bhandari M. Orthopedic surgeons feel that there is a treatment gap in management of early OA: international survey. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014 Feb;22(2):363-78. doi:10.1007/s00167-013-2529-5.

- [87] Fraenkel L, Suter L, Weis L, Hawker GA. Variability in recommendations for total knee arthroplasty among rheumatologists and orthopedic surgeons. *J Rheumatol*. 2014 Jan;41(1):47-52. doi:10.3899/jrheum.130762.
- [88] Neogi T, Felson D, Niu J et al. Association between radiographic features of knee osteoarthritis and pain: results from two cohort studies. *BMJ*. 2009 Aug 21;339:b2844. doi:10.1136/bmj.b2844.
- [89] Hannan MT, Felson DT, Pincus T. Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 2000 Jun;27(6):1513-7.
- [90] Finan PH, Buenaver LF, Bounds SC et al. Discordance between pain and radiographic severity in knee osteoarthritis: findings from quantitative sensory testing of central sensitization. *Arthritis Rheum*. 2013 Feb;65(2):363-72. doi:10.1002/art.34646.
- [91] Hauch KN, Oyen ML, Odegard GM, Haut Donahue TL. Nanoindentation of the insertional zones of human meniscal attachments into underlying bone. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2009 Aug;2(4):339-47. doi:10.1016/j.jmbbm.2008.10.005.
- [92] Ribitsch I, Peham C, Ade N et al. Structure-Function relationships of equine menisci. *PLoS One*. 2018 Mar 9;13(3):e0194052. doi:10.1371/journal.pone.0194052.
- [93] Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*. 1988 Dec;15(12):1833-40.
- [94] Irrgang JJ, Snyder-Mackler L, Wainner RS, Fu FH, Harner CD. Development of a patient-reported measure of function of the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 1998 Aug;80(8):1132-45. doi:10.2106/00004623-199808000-00006.
- [95] Szczepanik M, Bejer A, Snela S, Szymczyk D, Jabłoński J, Majewska J. Polish Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADLS) in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty. *Med Sci Monit*. 2018 Jul 31;24:5309-5319. doi:10.12659/MSM.908094.
- [96] Tsujii A, Nakamura N, Horibe S. Age-related changes in the knee meniscus. *Knee*. 2017 Dec;24(6):1262-1270. doi:10.1016/j.knee.2017.08.001.

[97] Mitrovic DR, Stankovic A, Iriarte-Borda O et al. The prevalence of chondrocalcinosis in the human knee joint. An autopsy survey. J Rheumatol. 1988 Apr;15(4):633-41.

[98] Rzepecka-Wejs L, Mazurek T. Krystalopatie. Rozdział w Podręcznik dla lekarzy specjalizujących się w ortopedii i traumatologii narządu ruchu. Pod redakcją: Andrzeja Nowakowskiego, Tomasza Mazurka, Marka Syndera i Łukasza Matuszewskiego. Str. 224-225.

[99] Nalbant S, Martinez JA, Kitumnuaypong T, Clayburne G, Sieck M, Schumacher HR Jr. Synovial fluid features and their relations to osteoarthritis severity: new findings from sequential studies. Osteoarthritis Cartilage. 2003 Jan;11(1):50-4. doi:10.1053/joca.2002.0861.

[100] Sun Y, Mauerhan DR, Honeycutt PR et al. Calcium deposition in osteoarthritic meniscus and meniscal cell culture. Arthritis Res Ther. 2010;12(2):R56. doi:10.1186/ar2968.

10. Załączniki

Załącznik nr 1 – Zgoda komisji bioetycznej



UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Collegium Stomatologicum ul. Bukowska 70

tel. (+48 61) 854 73 36

60-812 Poznań

www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 514/19

Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz.U. z 2018 r., poz. 617 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U. z 1999 r., Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz.U. z 2017 r., pot. 2211 z późniejszą zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz.U. z 2004 r. Nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz.U. z 2005 r. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz.U. z 2004 r. Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz.U. z 2004 r. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. w sprawie wzorów wniosków związanych z badaniem klinicznym wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wysokości opłat za złożenie tych wniosków (Dz.U. z 2016 r., poz. 208); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (t.j. Dz.U. z 2017 r. poz. 211, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz.U. z 2010 r. Nr 194, poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (t.j. Dz.U. z 2016 r., poz. 1718 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz.U. z 2012 r., poz. 489); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz.U. z 2018 r., poz. 1994); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 11 kwietnia 2019 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu: **dr hab. n. med. Tomasz Trzeciak**

Miejsce prowadzenia badań:

Oddział Urazowo-Ortopedyczny, Alloplastyki Stawów Biodrowych i Kolanowych, Ortopedyczno-Rehabilitacyjnego Szpitala Klinicznego im. Wiktora Degi Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz

Oddział Urazowo-Ortopedyczny, Szpitala Powiatowego im. prof. Romana Drewsa w Chodzieży

Główny badacz: **lek. Michał Błachowski**

Członkowie zespołu badawczego: dr n. med.

Magdalena Richter mgr Adam Mieloch mgr Tomasz

Szymański

Temat badań:

„Badanie właściwości mechanicznych łąkotek w stawie kolanowym objętym chorobą zwyrodnieniową”.

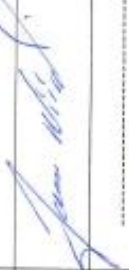
Komisja podjęła Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu poprawek wprowadzonych do protokołu powyższego badania, polegających na zmianie tematu badania z „Badanie wpływu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego na właściwości biomechaniczne łąkotek” na powyższy, zgodnie z Aneks nr 1 z dnia 11.04.2019r. do Uchwały Komisji Bioetycznej nr 45/19 z dnia 10.01.2019r. Metodyka badania pozostaje bez zmian.

Zaświadczenie

Przewodniczącego Komisji

prof. dr hab. Janusz Wiśniewski

Podpisy członków Komisji Bioetycznej podejmujących Uchwałę nr 519/19 z dnia 11.04.2019r.

Lp.	Imię i Nazwisko	Specjalność	Miejsce Pracy	Podpis
1.	Przewodniczący Komisji prof. dr hab. Paweł Chęciński	chirurgia ogólna, naczyniowa i angiologia	Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyniowej oraz Angiologii UMP, ZOZ MSWiA, ul. Dojazd 34, 60-631 Poznań.	
2.	Z-ca Przewodniczącego Komisji prof. dr hab. Janusz Wiśniewski	Filozof	Wydział Nauk Politycznych i Dziennikarstwa UAM, ul. Umultowska 89A, 61-614 Poznań.	
3.	prof. dr hab. Zygmunt Adamski	dermatologia i wenerologia	Katedra i Klinika Dermatologii UMP, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań	
4.	dr Krystyna Babiak	prawnik	Kancelaria Radcy Prawnego, dr Krystyna Babiak, ul. Czartoria 1/2, 61-102 Poznań.	
5.	ks. prof. UAM dr hab. Andrzej Bohdanowicz	teologia	Wydział Teologiczny Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Wieżowa 2/4, Poznań	
6.	prof. dr hab. Maciej Krawczyński	genetyka kliniczna, okulistyka	Katedra i Zakład Genetyki Medycznej UMP, ul. Rokietnicka 8, 60-806 Poznań.	
7.	mgr Jolanta Łojko-Kolodziejczak	pielęgniarka	Pielęgniarska Oddziałowa Izby Przyjęć Pediatrii Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera UMP, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań.	
8.	mgr Krystyna Malinger	farmaceuta	Apteka Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego UMP, ul. Polna 33, 60-535 Poznań.	
9.	prof. dr hab. Andrzej Marszałek	patomorfologia	Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów UMP, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań.	
10.	prof. dr hab. Maciej Owecki	choroby wewnętrzne, endokrynologia	Zakład Zdrowia Publicznego UMP, ul. Dąbrowskiego 79, 60-529 Poznań.	
11.	prof. dr hab. Wojciech Służewski	pediatria, neurologia dziecięca, choroby zakaźne	Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej UMP, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań.	
12.	prof. dr hab. Robert Spaczyński	ginekologia i położnictwo	Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu UMP, ul. Polna 33, 60-535 Poznań.	
13.	dr med. Piotr Tomczak	onkologia kliniczna, radioterapia	Klinika Onkologii UMP, ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań.	
14.	prof. dr hab. Joanna Twarowska- Hauser	psychiatria	Klinika Psychiatrii Dorosłych, Zakład Genetyki w Psychiatrii UMP, ul. Rokietnicka 8, 60-806 Poznań.	
15.	prof. dr hab. Henryk Wysocki	choroby wewnętrzne, kardiologia	Wyższa Szkoła Pedagogiki i Administracji im. Mieszka I w Poznaniu, ul. Bułgarska 55, 60-320 Poznań.	