UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2024 r.

UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Maria Zabrzyńska

Ocena mikroskopowa łąkotek u pacjentów poddanych endoprotezoplastyce stawów kolanowych

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

Dr hab. Maciej Gagat, prof. UMK

Bydgoszcz rok 2024

Podziękowania dla

dr hab. Macieja Gagata prof. UMK za pomoc udzieloną mi podczas prowadzonych badań, wsparcie oraz wszelakie wskazówki merytoryczne.

Chciałabym podziękować także dr hab. n. med. Janowi Zabrzyńskiemu prof. UMK za poświęcony mi czas i cenne uwagi.

Spis treści

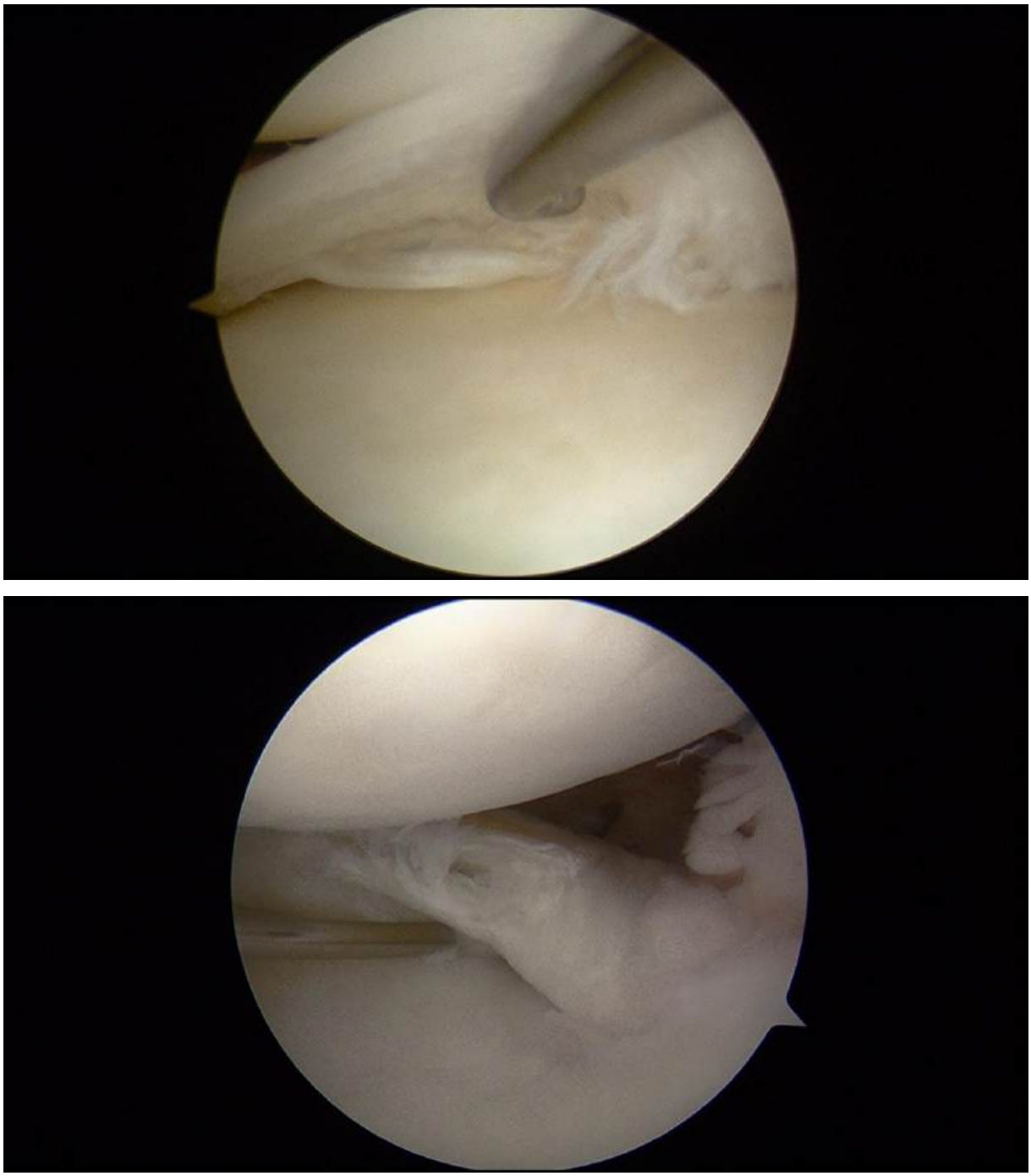
1. Wstęp 5
2. Budowa łąkotek i ich funkcja 9
3. Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego 17
4. Cel pracy 18
5. Streszczenie artykułów oryginalnych 18
6. Wnioski 20
7. Streszczenie 21
8. Summary 22
9. Bibliografia 23
10. Publikacje będące przedmiotem rozprawy doktorskiej 31
11. Załączniki: ..... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

1. Wstęp

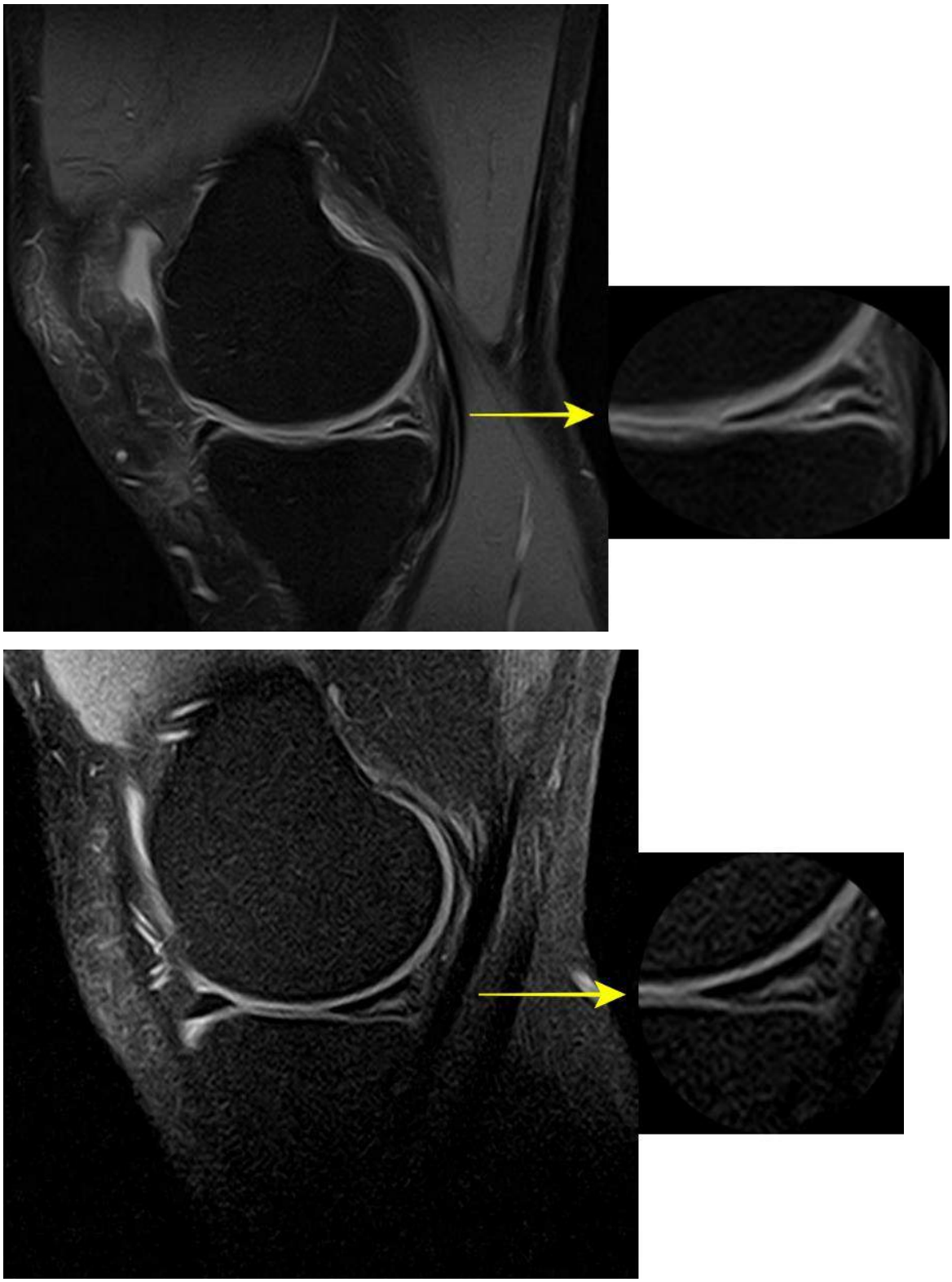
Łąkotki to półksiężycowate, włóknisto-chrzęstne struktury zlokalizowane w stawie kolanowym między kłykciami kości udowej a plateau kości piszczelowej. Etymologia słowa „łąkotka" pochodzi od greckiego słowa „meniskos", odnoszącego się do sierpowatego kształtu księżyca (1,2). Obecnie kluczowa kluczową rolę łąkotek w utrzymaniu prawidłowej kinematyki i spójności w funkcjonowaniu stawu kolanowego. Wcześniej nie przypisywano im żadnej konkretnej funkcji i, uznając jako szczątkowe struktury, najczęściej usuwano je w całości (3). Świadomość znaczenia łąkotek dla stawu kolanowego wzrosła po publikacji artykułu dr Don Kinga w 1936 r., który opisał ich rolę funkcjonowaniu stawu kolanowego(4).

Łąkotki pełnią wiele ważnych funkcji, utrzymując prawidłową mechanikę stawów kolanowych. Ich złożona rola obejmuje: rozkład sił w stawie, amortyzację wstrząsów oraz pasywną stabilizację stawu kolanowego. Co więcej, uczestniczą w propriocepcji, odżywieniu, lubrykacji i ochronie chrząstki stawowej (5–8). Obecnie naprawa łąkotki zyskała na znaczeniu, a jej usunięcie stosuje się jedynie w ostateczności, ze względu na unikatową rolę w biomechanice stawu kolanowego (9). Zarówno ubytki łąkotek, jak i samo ich uszkodzenie, prowadzą do uszkodzenia chrząstek stawowych i rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (Ryc. 1,2)(10). Ze względu na znaczenie łąkotek w przedłużeniu żywotności stawu kolanowego, ich naprawa stała się kluczowa w postępowaniu klinicznym (3,5,6,11).

W ostatnich czasach w ortopedii i medycynie sportowej pojawił się nowy paradygmat pod hasłem „ratować łąkotkę" (*ang. save the meniscus*). W ciągu ostatnich dwóch dekad nastąpił rozwój nowoczesnych metod i technik naprawczych łąkotek, takich jak: szycie łąkotki, alloprzeszczepy i stosowanie rusztowań z tkanki włóknisto-chrzęstnej (tzw. scaffoldów)(Ryc.3). Te innowacje przyczyniły się do ograniczenia degradacji tkanki szklistej chrząstek stawowych, a tym samym spowolnienia postępu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (12).

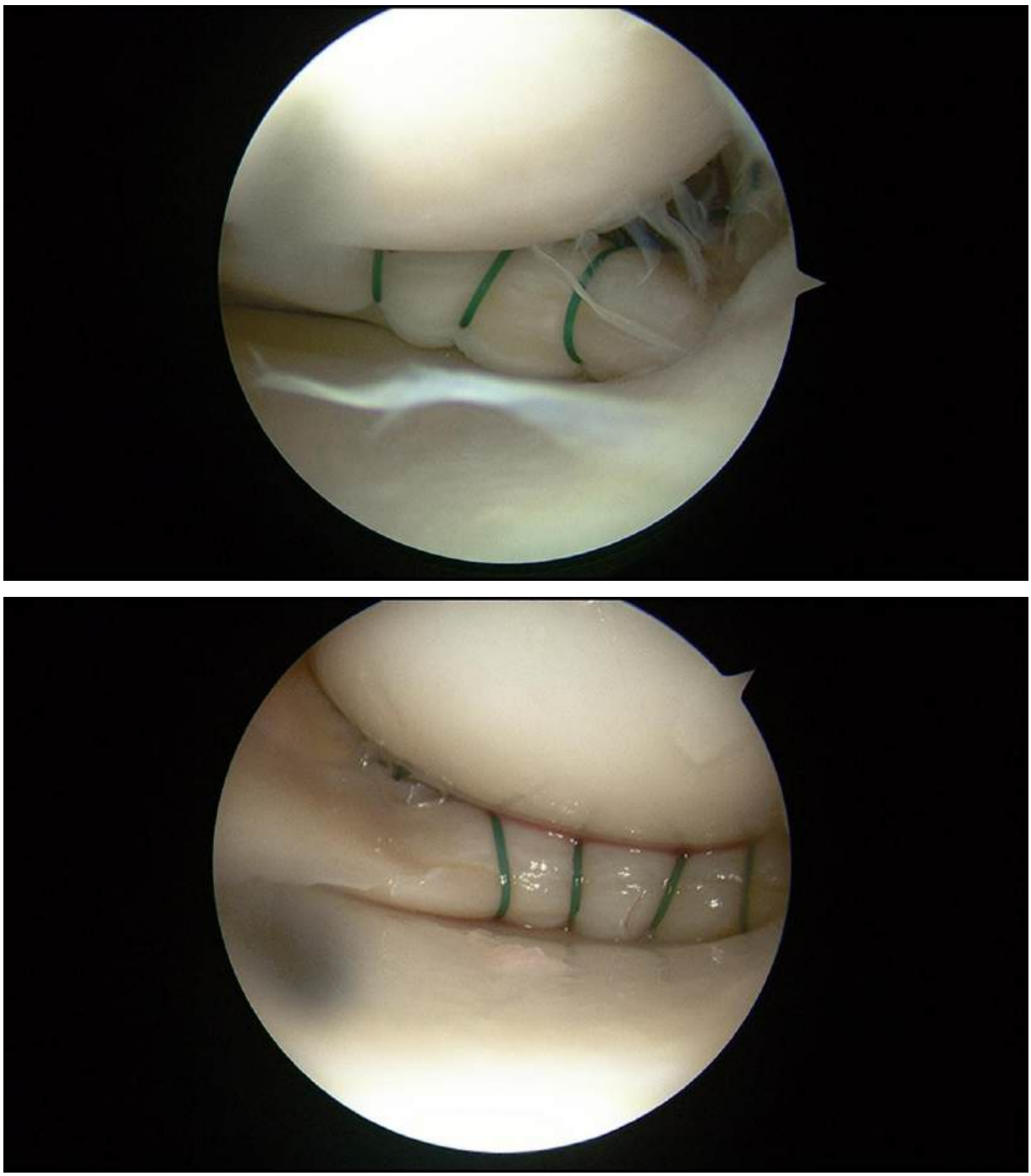


Ryc. 1. Uszkodzenie łąkotki w obrazie artroskopowym. Źródło: zdjęcia uzyskane dzięki uprzejmości i opublikowane za zgodą dr hab. Jana Zabrzyńskiego, prof. UMK – Kierownika Katedry Ortopedii Katedra Ortopedii, Traumatologii i Chirurgii Plastycznej Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.



Ryc. 2. Uszkodzenie łąkotki w obrazie rezonansu magnetycznego. Źródło: zdjęcia uzyskane dzięki uprzejmości i opublikowane za zgodą dr hab. Jana Zabrzyńskiego, prof. UMK – Kierownika Katedry Ortopedii Katedra Ortopedii, Traumatologii i Chirurgii Plastycznej

Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.



Ryc.3. Obraz łąkotki po naprawie artroskopowej. Źródło: zdjęcia uzyskane dzięki uprzejmości i opublikowane za zgodą dr hab. Jana Zabrzyńskiego, prof. UMK – Kierownika Katedry Ortopedii Katedra Ortopedii, Traumatologii i Chirurgii Plastycznej Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

2. Budowa łąkotek i ich funkcja

(Opracowane w oparciu o artykuł poglądowy pt. „A current insight into Human Knee Menisci"; Pasiński, M.; Zabrzyńska, M.; Adamczyk, M.; Sokołowski, M.; Głos, T.; Ziejka, M.; Augustynowicz, P.; Boguszewski, K.; Piotrowski, W.; Michał, B. Translational Research in Anatomy 2023)

Łąkotki to włóknisto-chrzęstne struktury, które są zlokalizowane między kłykciami kości udowej a kością piszczelową (1,5–7). Ich powierzchnia jest gładka i śliska, dzięki dominacji i losowo ukierunkowanych włókien kolagenowych (13). Ich przekroje poprzeczne stanowią kliny o trójkątnym kształcie, z dwoma brzegami: zewnętrznym i wewnętrznym. Wyróżnia się również dwie powierzchnie, przednią, która jest wklęsła, oraz tylną – płaską. Powierzchnia płaska przylega do chrząstki stawowej kości piszczelowej i jest umocowana więzadłem łąkotkowo-piszczelowym. Natomiast powierzchnia wklęsła przylega do powierzchni stawowych kłykci udowych. Dodatkowo każda łąkotka posiada dwa końce, określane jako róg przedni i tylny łąkotki (1,13–15).

Uogólnione wymiary łąkotki przyśrodkowej, o półokrągłym kształcie, wynoszą 45.7 mm długości i 27.4 mm szerokości wraz ze średnicą ok. 35 mm. Ponadto jest ona nieco szersza w części tylnej i pokrywa 51-74% przyśrodkowej powierzchni stawowej kości piszczelowej (16–18). Wyróżnia się trzy rodzaje przyczepów. Róg przedni przyczepia się w polu międzykłykciowym przednim, przed więzadłem krzyżowym przednim. Róg tylny przyczepia się w polu międzykłykciowym tylnym przed więzadłem krzyżowym tylnym i do tyłu od rogu tylnego łąkotki bocznej. Natomiast środkowa część łąkotki przyśrodkowej przyczepia się do głębokiego fragmentu więzadła pobocznego piszczelowego i torebki stawowej (1,7,13,19).

Łąkotkę boczną cechuje kształt bardzo przypominający literę „C" i pokrycie 75-93% bocznej powierzchni stawowej kości piszczelowej. Jej przeciętne wymiary to 35.7 mm długości i 29.3 mm szerokości (12,13,16,20). Róg przedni łąkotki bocznej znajduje się obok przyczepu więzadła krzyżowego przedniego i jest połączony z rogiem przednim łąkotki przyśrodkowej za pomocą więzadła poprzecznego kolana. Z kolei róg tylny jest przyczepiony wyłącznie do

przedniej powierzchni guzka międzykłykciowego bocznego. Dodatkowo róg tylny ma połączenie z wewnętrzną częścią kłykcia udowego przyśrodkowego za pomocą więzadeł łakotkowo-udowych: więzadła Humphrey (zlokalizowanego z przodu więzadła krzyżowego tylnego) oraz więzadła Wrisberga (zlokalizowanego z tyłu więzadła krzyżowego tylnego) [może sprawdź anatomicznie]. Ich główną funkcją jest stabilizacja tylno-bocznej części stawu i kontrola jego ruchomości. Oba więzadła występują powszechnie, a badania artroskopowe wykazują obecność więzadła Humphrey w populacji na poziomie 82,3% (16,19,21,22). Boczna łąkotka jest również połączona z mięśniem podkolanowym poprzez rozwór ścięgna mięśnia podkolanowego, utworzony przez więzadło łąkotkowo-piszczelowe (21). W przeciwieństwie do łąkotki przyśrodkowej, łąkotka boczna nie jest połączona z torebką stawową ani z więzadłem pobocznym, co zapewnia jej zwiększoną ruchomość, a jedynym ograniczeniem jej mobilności jest rozwór ścięgna mięśnia podkolanowego (23).

Łąkotki wywodzą się z tkanki mezenchymalnej. We wczesnym stadium rozwoju łąkotki zawierają zwiększoną liczbę komórek i obfite unaczynienie, a krew jest dostarczana poprzez naczynia krwionośne rozchodzące się od brzegu zewnętrznego, aż na całą jej szerokość (Ryc.4)(1). W miarę starzenia się człowieka obserwuje się stopniową regresję liczby komórek i wzrost objętości włókien kolagenowych, przy czym ich obwodowa orientacja włókien kolagenowych przyczynia się do prawidłowych ruchów w stawie kolanowym i umożliwia pełnienie funkcji stabilizacyjnej (1). Struktura łąkotki składa się głównie z macierzy pozakomórkowej, która zawiera 72% wody i 22% kolagenu, a także proteoglikany, glikoproteiny, peptydy i lokalne komórki: komórki przypominające fibroblasty, fibrochondrocyty, komórki warstwy powierzchownej (24,25). Proporcje te najczęściej są zaburzone przez w następstwie wieku, urazów i innych stanów patologicznych (25).

Kolagen typu I jest głównym włóknisty komponentem łąkotki, a kolagen typu VI tworzy około komórkowe, kolagenowe struktury wokół komórek lokalnych łąkotki (24). Każdy obszar łąkotki charakteryzuje się obecnością odmiennych typów kolagenu i w różnych proporcjach. Dla przykładu, w strefie czerwono-czerwonej dominuje kolagen typu I, który stanowi ok. 80% jej suchej masy. Natomiast inne typy kolagenu (tj. II, III, IV, VI, XVIII) stanowią mniej niż 1% (25). W strefie biało-białej głównymi składniami są kolagen typu II (60%) i typu I (40%), a razem stanowią do 70% suchej masy(25). Główną różnicą między tkanką chrzęstną włóknistą łąkotek a tkanką chrzestną szklistą jest obecność i przewaga kolagenu typu I (1).

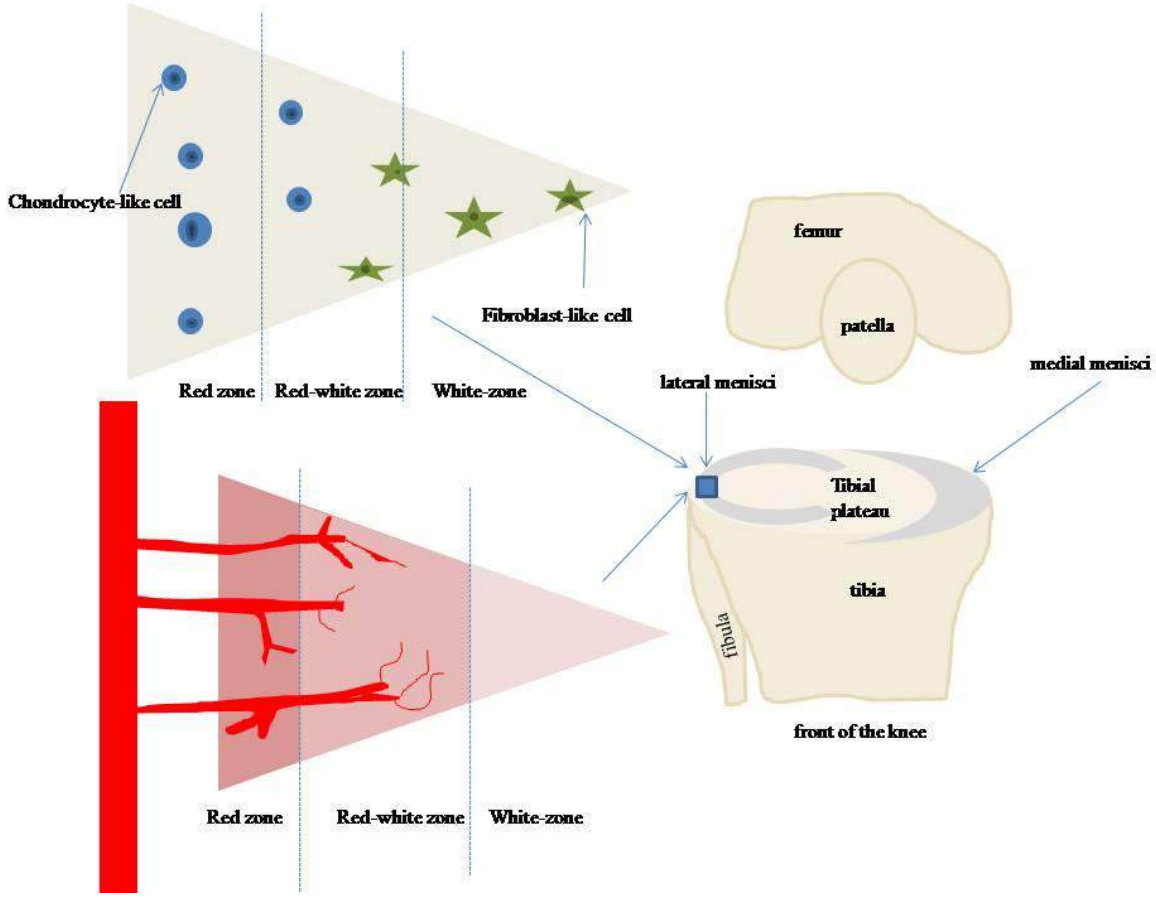
Proteoglikany, które są ujemnie naładowanymi hydrofilnymi molekułami, stanowią 1-2% suchej masy łąkotki (24). Główne grupy proteoglikanów obejmują: agrekany, wersikany, perlekany, dekoriny, biglikany, fibromodulinę, lumikany, keratokany i lubrycynę (24,26–29). Większość wody w łąkotce jest zatrzymywana przez cząsteczki proteoglikanów dzięki ich zdolności do wiązania wody. Zapewnia to jej wytrzymałość na ściskanie, sztywność, oraz ochronę przed nadmiernym naciskiem (25). Białka niekolagenowe (tj. fibronektyna) stanowią 8-13% suchej masy organicznej łąkotki zaangażowane są w procesy regeneracji tkanki, embriogenezę, migrację i adhezję komórek (1). Dodatkowo, 2-6kDa kationowe białka, znane jako β-defensyny, są połączone z proteoglikanami i wspomagają je w funkcjach ochronnych: antybakteryjnej, antygrzybiczej i antywirusowej (27).

Obecnie charakterystyka komórek łąkotki wydaje się być nieco kontrowersyjna w literaturze, z uwagi na używanie wielu rożnych terminów (tj. fibrocyty, fibroblasty, komórki łąkotki, fibrochondrocyty i chondrocyty) (25). Lokalne komórki, zwane w nomenklaturze histologicznej fibrochondrocytami, odpowiadają za utrzymanie równowagi wewnątrzkomórkowej, podobnie jak fibroblasty w tkance ścięgnistej (1,30). W powierzchownych warstwach komórki są wrzecionowate i przypominają fibroblasty, podczas gdy w głębszych warstwach tkanki dominują owalne komórki przypominające chondrocyty. Każdy typ morfologiczny komórek charakteryzuje się odmiennymi właściwościami (24,25). Komórki przypominające fibroblasty mają długie wypustki służące do ich komunikacji z macierzą zewnątrzkomórkową, w której głównym składnikiem jest kolagen typu I (25).

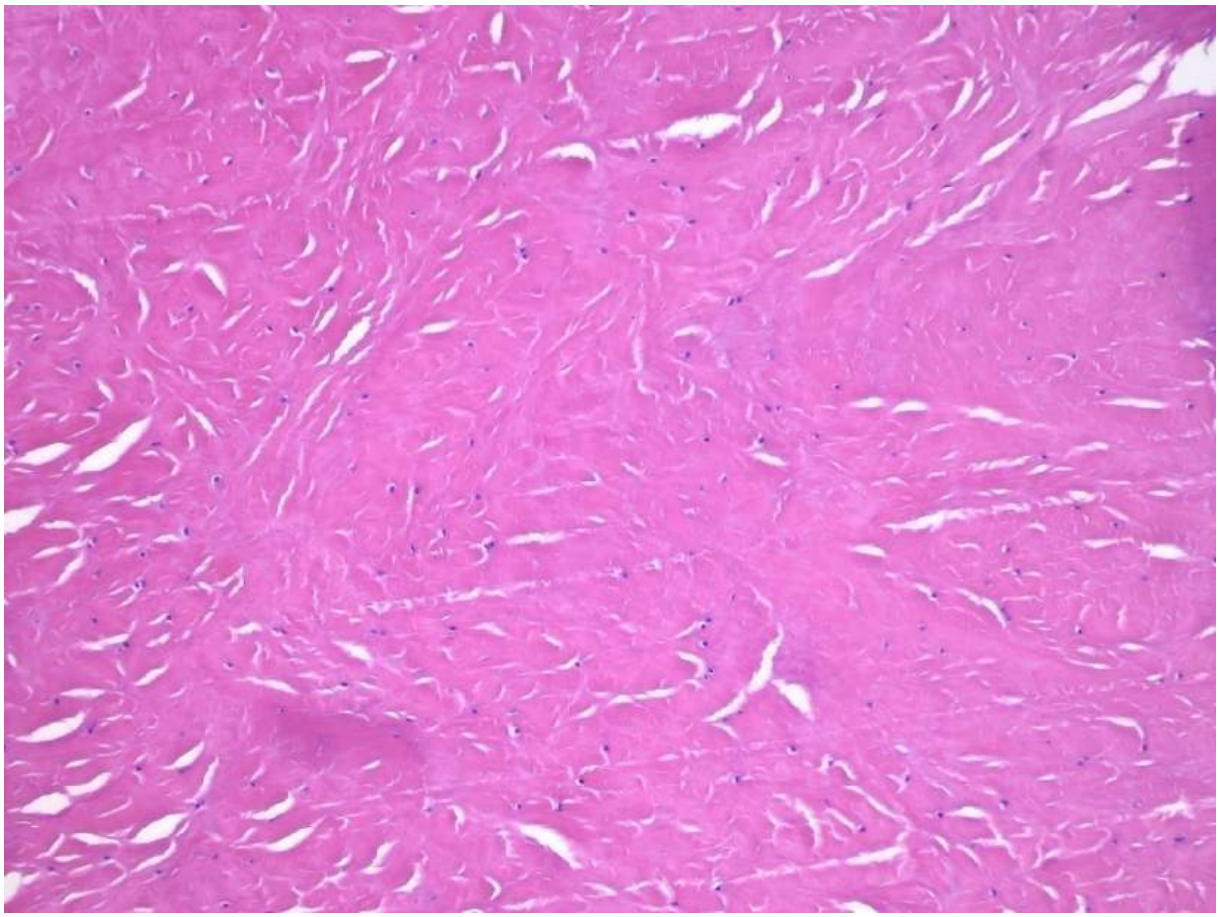
Całkowite unaczynienie łąkotki rozwija się od okresu prenatalnego do krótkiego czasu po narodzinach (25). Stopniowo, w wieku 10 lat, unaczynienie jest obecne w 10-30% łąkotki, a po osiągnięciu dojrzałości naczynia i nerwy występują jedynie w 10-25% zewnętrznej części łąkotki (31). W zakresie unaczynienia, w strukturze łąkotki obecne są dwa główne obszary: strefa czerwono-czerwona jako obszar unaczyniony i unerwiony oraz strefa biało-biała, która jest raczej ubogi w naczynia i nerwy (Ryc. 5,6). Między tymi dwoma obszarami znajduje się strefa czerwono-biała, która posiada cechy obu tych stref i może być unaczyniona lub nieunaczyniona w zależności od przypadku klinicznego. (Ryc. 7) (25).

Stan unaczynienie i odżywienia łąkotki jest głównym czynnikiem warunkującymi lepsze wyniki w leczeniu operacyjnym (32). Unaczynienie łąkotek odgrywa istotną rolę w ich zdolności do

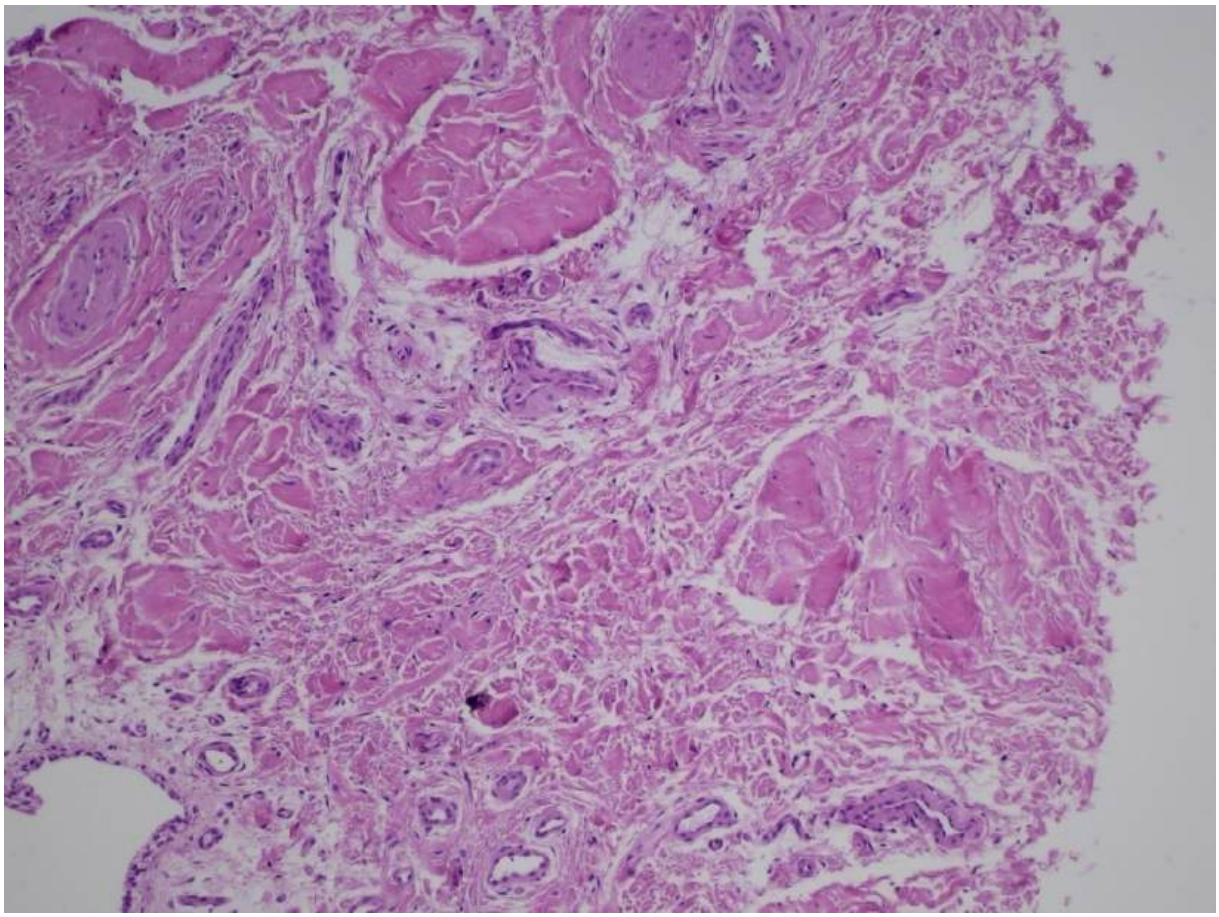
regeneracji, a zaopatrzenie w krew pochodzi z tętnicy podkolanowej oraz jej gałęzi: przyśrodkowej, bocznej i środkowej tętnicy kolana (1,33). Sieć naczyń włosowatych odgałęzia się od tych tętnic, pokrywające błonę maziową, tkanki torebki stawowej i obwodową część łąkotki. jest odżywiana przez dyfuzję płynu stawowego, podczas gdy przejściowa strefa czerwono-biała korzysta z obu tych mechanizmów. Nowe badania wskazują, że stopień penetracji naczyń w obrzeżach łąkotek bocznej i przyśrodkowej waha się odpowiednio od 0% do 48% oraz od 0% do 42% (33). Sieć naczyń, wywodząca się z gałęzi tych tętnic obejmuje błonę maziową, tkanki torebki stawowej oraz obwodowy obszar łąkotki. Wewnętrzna 1/3 łąkotki, tak zwana strefa biało-biała, jest odżywiona przez dyfuzję z mazi stawowej, podczas gdy strefa przejściowa czerwono-biała ma właściwości obu stref. Mimo to, bardziej aktualne badania pokazują że stopień penetracji naczyń na obrzeżach łąkotki bocznej i przyśrodkowej waha się od 0% do 48% oraz od 0% do 42% (34). Wcześniejsze zalecenia sugerowały, że tylko uszkodzenia w strefie czerwono-czerwonej mają potencjał do regeneracji. Jednakże, badania przeprowadzone przez Barber-Westina i wsp. wykazały, że łąkotka może się regenerować także w strefie czerwono-białej, osiągając wskaźnik wygojenia wynoszący 86% (35). Co więcej, naprawa uszkodzeń w obrębie łąkotki przynosi znaczące korzyści pacjentom, niezależnie od strefy uszkodzenia (11).



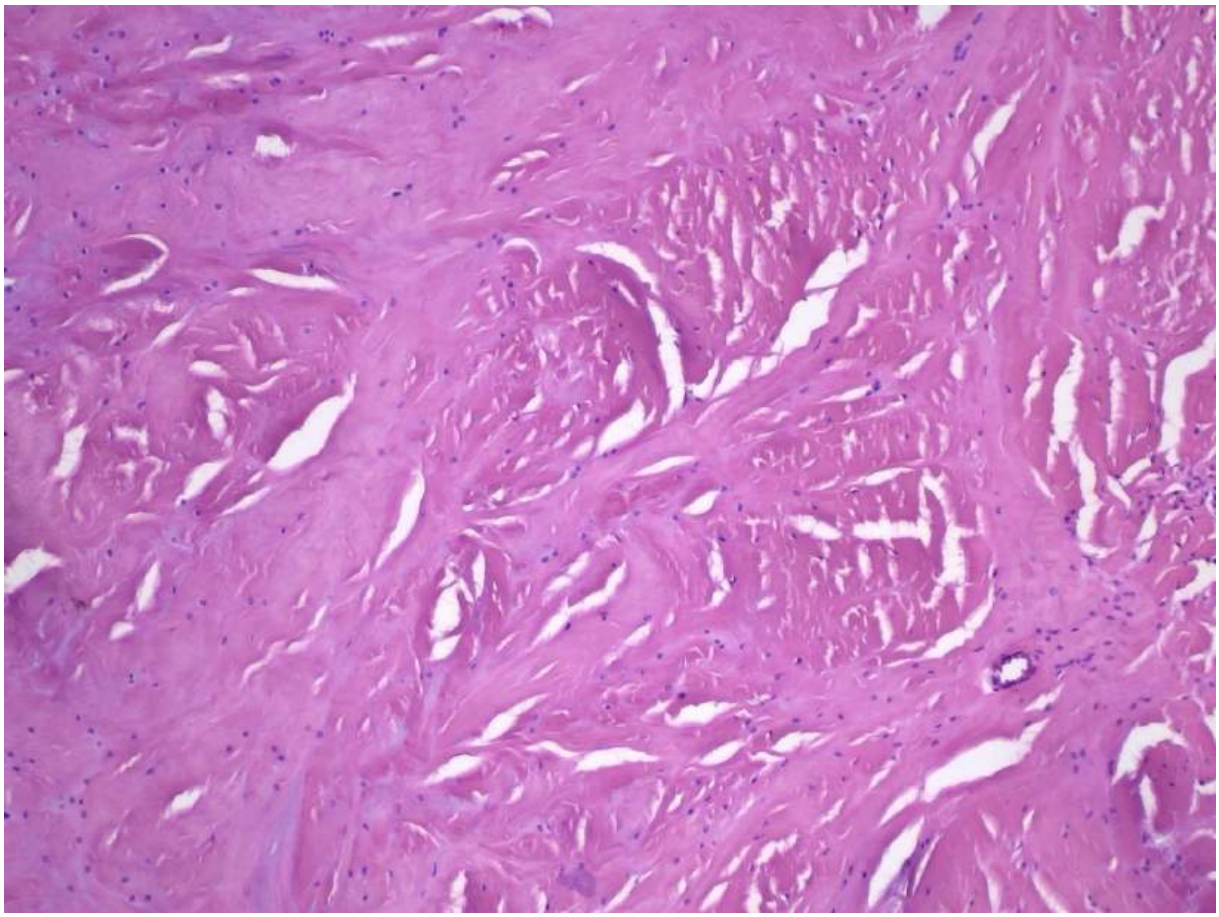
Ryc. 4. Model przekroju łąkotki - model. Rodzaj komórek i unaczynienie charakterystyczne dla każdej strefy. Źródło: artykuł poglądowy pt. „A current insight into Human Knee Menisci"; Pasiński, M.; Zabrzyńska, M.; Adamczyk, M.; Sokołowski, M.; Głos, T.; Ziejka, M.; Augustynowicz, P.; Boguszewski, K.; Piotrowski, W.; Michał, B. Translational Research in Anatomy 2023



Ryc. 5. Obraz mikroskopowy strefy biało-białej łąkotki po barwieniu hematksyliną i eozyną. Powiększenie obiektywu: 20x. Źródło: badania własne.



Ryc. 6. Obraz mikroskopowy strefy czerwono-czerwonej łąkotki po barwieniu hematoksyliną i eozyną. Powiększenie obiektywu: 20x. Źródło: badania własne.



Ryc. 7. Obraz mikroskopowy strefy czerwono-białej łąkotki po barwieniu hematoksyliną i eozyną. Powiększenie obiektywu: 20x. Źródło: badania własne.

3. Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego

Istotę choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego stanowi zniszczenie tkanek z towarzyszącym bólem, opuchlizną i sztywnością. Jest to przewlekła i rozpowszechniona choroba stawu kolanowego. Składowe towarzyszące tej chorobie powodują przewlekły ból, który przyczynia się do ograniczeń ruchowych prowadzących do niepełnosprawności w życiu codziennym(36,37). W zaawansowanych stadiach tej choroby uszkodzona łąkotka może przyspieszać niszczenie tkanki chrząstki stawowej (38).

Najważniejsze cechy charakteryzujące chorobę zwyrodnieniową stawu kolanowego to utrata Główne cechy choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego obejmują utratę objętości tkanki chrzęstnej oraz zmiany strukturalne w tkance chrzęstnej, w warstwie podchrzęstnej kości, ciele tłuszczowym Hoffy, błonie maziowej, ścięgnach i mięśniach. W związku z czym powyższe zmiany klasyfikują ją jako chorobę obejmującą cały staw kolanowy (39,40).

Makroskopowo w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego łąkotki również wykazują patologiczne zmiany. Są one zazwyczaj rozerwane, pojawiają się pęknięcia, z obecnymi złamaniami struktury lub nawet z całkowitym uszkodzeniem struktury (38). W obrazie mikroskopowym łąkotki objętej procesem zwyrodnieniowym charakterystyczne są zaburzenia w architekturze włókien kolagenowych oraz obecność jam przypominających cysty, które otoczone są włóknami kolagenowymi i wydłużonymi komórkami. W zdegenerowanej łąkotce komórki często się grupują i są powiększone. Co więcej, obserwuje się również obszary o zwiększonej lub zmniejszonej komórkowości, a także obszary całkowicie pozbawione obecności komórek (41).

Istnieje wiele czynników ryzyka choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Wśród nich wyróżnia się: starszy wiek, płeć damska, nadwaga i otyłość, urazy stawu kolanowego, obniżona gęstość mineralna kości, palenie tytoniu, osłabienie siły mięśniowej lub nadmierna ruchomość stawów (42). Wprawdzie związek między paleniem a chorobą zwyrodnieniową nie jest w pełni wyjaśniony, jednak palenie może nasilać proces zapalny i uszkodzenie chrząstki, co objawia się proliferacją chondrocytów, zmniejszoną syntezą kolagenu oraz nasileniem neowaskularyzacji (43,44). Mimo to związek uszkodzeń łąkotki z paleniem również nie jest do końca poznany (45,46). Badania Blackwell i wsp. wykazały, że aktywni palacze częściej wymagają ponownych

operacji, co prowadzi do usunięcia łąkotki po jej naprawie (47). Co więcej wpływ liczba wypalonych papierosów przez lata palenia może sugerować o roli palenia tytoniu w utracie tkanki chrzęstnej (47–51). Warto zaznaczyć, że palenie jest powszechnie uznawanym, przez naukowe środowisko ortopedyczne, czynnikiem ryzyka, który negatywnie wpływa na proces gojenia oraz ogólne wyniki pooperacyjne (12,46).

4. Cel pracy

Celem pracy jest mikroskopowa ocena zmian degeneracyjnych łąkotek w stawach kolanowych objętych procesem zwyrodnieniowym u pacjentów poddanych endoprotezoplastyce.

Szczegółowe cele obejmują:

1. **Ocenę stopnia degeneracji łąkotki** z zastosowaniem skali Bonar oraz jej zmodyfikowanej wersji,
2. **Ocenę stopnia degeneracji łąkotki** w zależności od osi stawu kolanowego,
3. **Ocenę negatywnego wpływu palenia papierosów na mikrostrukturę łąkotki** przy użyciu skali Bonar i jej zmodyfikowanej wersji,
4. **Porównawczą ocenę zmian degeneracyjnych** w łąkotce bocznej i przyśrodkowej.

5. Streszczenie artykułów oryginalnych

Artykuł oryginalny I

"The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study"

Cel: Negatywny wpływ palenia na układ mięśniowo-szkieletowy był przedstawiony przez wielu autorów, jednak związek palenia z chorobą zwyrodnieniową stawów wciąż pozostaje niejasny. Celem pracy była mikroskopowa ocena wpływu palenia na tkankę łączną łąkotek w zmienionych zwyrodnieniowo stawach kolanowych, z wykorzystaniem zaadaptowanej i zmodyfikowanej skali Bonar.

Materiał i metody: Do badania włączono 34 pacjentów ze szpotawą osią stawów kolanowych, od których pobrano 65 próbek łąkotek bocznych i przyśrodkowych. Średni wiek w grupie

badanej to 65 lat. Wśród badanych pacjentów było 13 palaczy i 21 osób niepalących. Preparaty były przygotowane za pomocą barwienia hematoksyliną i eozyną (H&E) oraz przy pomocy błękitu alcjańskiego. Zmiany histopatologiczne w łąkotkach były oceniane przy pomocy mikroskopii świetlnej w oparciu o skalę Bonar i jej modyfikację.

Wyniki: W grupie palaczy średni wynik w klasycznej skali Bonar wyniósł 8,42, a w zmodyfikowanej skali Bonar 6,65. U osób niepalących wyniki wynosiły odpowiednio 8,51 oraz 7,35 punktu. Wykazano istotną negatywną korelację między liczbą wypalonych papierosów a architekturą kolagenu w łąkotce przyśrodkowej ($p = 0,0197$). Wynik oceny mikroskopowej przy użyciu zmodyfikowanej skali Bonar korelował również negatywnie z liczbą wypalonych papierosów w łąkotce przyśrodkowej ($p = 0,0180$) oraz w łąkotce bocznej ($p = 0,04571$). Nie stwierdzono korelacji między liczbą wypalonych papierosów a wynikami klasycznej skali Bonar w łąkotce bocznej. Zaobserwowano również różnice w organizacji włókien kolagenowych między palaczami a osobami niepalącymi ($p = 0,04525$).

Wnioski: Mikroskopowa ocena łąkotek w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego nie wykazała znaczących różnic między strukturą łąkotek u palaczy i osób niepalących, z wyjątkiem architektury kolagenu. Układ włókien kolagenowych charakteryzował się wyższym stopniem organizacji u palaczy. Negatywna korelacja wyników zmodyfikowanej skali Bonar z liczbą wypalonych papierosów sugeruje istotną rolę procesu neowaskularyzacji w zmianach degeneracyjnych.

Artykuł oryginalny II

"The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci?"

Cel: Celem pracy była ocena degeneracji tkanki łącznej łąkotki bocznej i przyśrodkowej w stawach kolanowych objętych chorobą zwyrodnieniową i użyciu skali Bonar wraz z jej modyfikacjami do mikroskopowej oceny łąkotek.

Materiał i metody: W badaniu brali udział kolejni pacjenci, którzy zostali poddani zabiegowi całkowitej artroplastyki stawu kolanowego, z powodu końcowego stadium objawowej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Łącznie w badaniu brało udział 44 pacjentów, od których pobrano próbki łąkotek. Preparaty były przygotowane za pomocą barwienia hematoksyliną i eozyną oraz przy pomocy błękitu alcjanowego. Zmiany histopatologiczne w łąkotkach były oceniane przy pomocy mikroskopii świetlnej w oparciu o klasyczną skalę Bonar i jej modyfikację.

Wyniki: Ocena histopatologiczna łąkotek wykazała degenerację ich tkanki w każdym przypadku, zarówno w łąkotce przyśrodkowej, jak i bocznej. Średni wynik oceny w klasycznej skali Bonar wynosił 8.35, a zmodyfikowanej 6.93. Nie odnotowano statystycznie istotnych różnic między wynikami oceny łąkotki bocznej i przyśrodkowej, zarówno przy użyciu klasycznej skali Bonar ($p = 0,3014$), jak i zmodyfikowanej skali Bonar ($p = 0,3620$).

Wnioski: Proces zwyrodnieniowy dotyczy zarówno łąkotki bocznej, jak i przyśrodkowej, niezależnie od zaburzenia osi stawu kolanowego. Skala Bonar oraz jej modyfikacje mogą być z łatwością zastosowane w mikroskopowej ocenie zmian degeneracyjnych łąkotek.

6. Wnioski

1. Badanie mikroskopowe łąkotek nie wykazało istotnych statystycznie różnic w zmianach degeneracyjnych między palaczami a osobami niepalącymi, z wyjątkiem zmian w utkaniu kolagenu.
2. U palaczy układ włókien kolagenowych wykazywał wyższy stopień organizacji.
3. Zmodyfikowana skala Bonara była negatywnie skorelowana z liczbą wypalanych papierosów zarówno w łąkotkach bocznych, jak i przyśrodkowych.
4. Proces zwyrodnieniowy obejmuje zarówno łąkotki boczne, jak i przyśrodkowe, niezależnie od osi stawu kolanowego.

7. Streszczenie

Badania nad znaczeniem łąkotek w stawie kolanowym przyciągają coraz większą uwagę ze względu na ich kluczową rolę w zapewnieniu prawidłowej kinematyki i stabilności stawu. Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego nieodłącznie wiąże się ze zmianami degeneracyjnymi w łąkotkach, ale mikrostruktura łąkotek w przebiegu gonartrozy pozostaje nadal nie w pełni poznana.

Grupę badaną ujętą w pracach oryginalnych stanowili pacjenci z rozpoznaną zaawansowaną, jednostronną chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, spełniających szczegółowe kryteria włączenia. Osoby włączone do projektu poddane zostały przedoperacyjnemu badaniu fizykalnemu, z oceną zakresu ruchomości stawu kolanowego i klasyfikacji wg skal klinicznych, przedoperacyjnemu wykonaniu zdjęć RTG oraz operacji całkowitej endoprotezoplastyki staw kolanowego. Łąkotki pobrane podczas operacji zostały ocenione histopatologicznie z wykorzystaniem mikroskopii świetlnej (z użyciem standardowych metod barwienia hematksyliną i eozyną oraz błękitem alcjanowym celem oceny macierzy pozakomórkowej). W klasyfikacji zmian wykorzystano klasyczną skalę Bonar i jej modyfikacje. Wpływ palenia na zmiany łąkotek został oceniony w oparciu o następujące indeksy: paczko lata, ilość dziennie wypalanych papierosów, ilość lat palenia tytoniu.

Makroskopowa i mikroskopowa ocena uzyskanego materiału wykazała rozległą degenerację we wszystkich łąkotkach, zarówno w przyśrodkowej, jak i bocznej. Zmiany degeneracyjne występowały zarówno w obu łąkotkach kolan niezależnie od zaburzenia osi stawu kolanowego. Nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy w porównaniu wyniku oceny mikroskopowej z użyciem klasycznej skali Bonar pomiędzy łakotką boczną a przyśrodkową kolan ($p=0.3014$), jak również z użyciem zmodyfikowanej skali Bonar ($p=0.3620$). Badając wpływ palenia tytoniu, wśród palaczy średni wynik skali Bonar wynosił 8.42, a wynik zmodyfikowanej skali Bonar wynosił 6.65. W grupie osób niepalących wyniki prezentowały się odpowiednio: 8.51 i 7.35. Odnotowano statystycznie negatywną korelację pomiędzy liczbą

wypalonych papierosów a architekturą kolagenu w łąkotce przyśrodkowej (p=0.0197). Statystycznie istotne różnice między grupami palaczy i niepalących zaobserwowano w architekturze włókien kolagenowych (p = 0,04525).

Badania wykazały, że obie łąkotki, boczna i przyśrodkowa, ulegają zmianom zwyrodnieniowym, niezależnie od zaburzeń osi stawu kolanowego. Skala Bonar i jej modyfikacje są przydatne i łatwe do zastosowania w mikroskopowej ocenie degeneracyjnych zmian łąkotek. Chociaż struktura łąkotek u palaczy i niepalących wykazywała ogólnie podobieństwo, to układ włókien kolagenowych cechował się większą organizacją u palaczy. Negatywna korelacja zmodyfikowanej skali Bonar z liczbą wypalonych papierosów wskazuje na potencjalny wpływ procesu neowaskularyzacji na strukturę kolagenu.

8. Summary

Multiple studies on knee menisci attract more attention due to their crucial role in maintaining proper knee joint congruence and kinematics. Osteoarthritis is strongly associated with degenerated menisci, but microstructures of the menisci, in the knees with gonarthrosis, has not been fully understood.

The studied group of original papers consisted of patients with the presence of severe unilateral osteoarthritis, which meet certain criteria, were enrolled into the study. People included in the project have undergone a preoperative physical examination, preoperative ROM and preoparative Xrays assessment and total knee arthroplasty. The menisci, obtained during the operation, have been tested using light microscopy (with a standard methods of staining H&E and Alcian blue protocol for determining the presence of ground-substance). Meniscal samples were evaluated using the classic Bonar score and its modification. Impact of smoking on changes in menisci was assessed according to data about smoking: pack-years index, mean number of cigarettes smoked per day, period of cigarette smoking (smoking years).

Macroscopic and microscopic evaluation of the obtained material have revealed vast degeneration in all cases, both in lateral and medial menisci. Both menisci are implicated in the degenerative process, regardless of axial deformity.

There was no statistically significant differences in classical Bonar score assessment between lateral and medial menisci (p=0.3014), as well as using modified Bonar score (p=0.3620). Among the smokers the mean Bonar score was 8.42 and the mean modified Bonar score was 6.65, while among nonsmokers it was 8.51 and 7.35, respectively. We noted that the number of cigarettes correlated negatively with the collagen composition in the medial menisci (p=0.0197). Regarding the collagen variable, there was a statistically significant difference between the smokers and nonsmokers groups (p=0.04525).

Both menisci are implicated in the degenerative process, regardless of knee axial deformity. The Bonar score, along with its modifications, can be easily employed in the microscopic assessment of meniscus pathology. The microscopic investigation showed no differences in the menisci of smokers and nonsmokers, except for the collagen in the osteoarthritic knees. The collagen composition was more organized in smokers group. Moreover, the modified Bonar score was negatively correlated with the number of cigarettes, which supports the role of neovascularizaiton.

9. Bibliografia

1. Fox AJS, Bedi A, Rodeo SA. The Basic Science of Human Knee Menisci: Structure, Composition, and Function. Sports Health. 2012 Jul;4(4):340–51.

2. Pasiński M, Zabrzyńska M, Adamczyk M, et al. A current insight into Human Knee Menisci. Translational Research in Anatomy. 2023 Sep;32:100259.

3. Mordecai SC. Treatment of meniscal tears: An evidence based approach. WJO. 2014;5(3):233.

4. McDermott ID, Amis AA. The consequences of meniscectomy. The Journal of Bone and Joint Surgery British volume. 2006 Dec;88-B(12):1549–56.

5. Rahman MM, Dürselen L, Seitz AM. Automatic segmentation of knee menisci – A systematic review. Artificial Intelligence in Medicine. 2020 May;105:101849.

6. Fox AJS, Wanivenhaus F, Burge AJ, et al. The human meniscus: A review of anatomy, function, injury, and advances in treatment. Clinical Anatomy. 2015 Mar;28(2):269–87.

7. Bryceland JK, Powell AJ, Nunn T. Knee Menisci: Structure, Function, and Management of Pathology. CARTILAGE. 2017 Apr;8(2):99–104.

8. Logerstedt DS, Scalzitti DA, Bennell KL, et al. Knee Pain and Mobility Impairments: Meniscal and Articular Cartilage Lesions Revision 2018: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability and Health From the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. J Orthop Sports Phys Ther. 2018 Feb;48(2):A1–50.

9. Zabrzyńska M, Gagat M, Antosik P, et al. The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci? Applied Sciences. 2024 Oct 22;14(21):9659.

10. Lamplot JD, Tompkins WP, Friedman MV, et al. Radiographic and Clinical Evidence for Osteoarthritis at Medium-Term Follow-up after Arthroscopic Partial Medial Meniscectomy. CARTILAGE. 2019 Dec 12;194760351989231.

11. Cinque ME, DePhillipo NN, Moatshe G, et al. Clinical Outcomes of Inside-Out Meniscal Repair According to Anatomic Zone of the Meniscal Tear. Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2019 Jul;7(7):232596711986080.

12. Doral MN, Bilge O, Huri G, et al. Modern treatment of meniscal tears. EFORT Open Reviews. 2018 May;3(5):260–8.

13. Mameri ES, Dasari SP, Fortier LM, et al. Review of Meniscus Anatomy and Biomechanics. Curr Rev Musculoskelet Med. 2022 Aug 10;15(5):323–35.

14. Nguyen JC, De Smet AA, Graf BK, et al. MR Imaging–based Diagnosis and Classification of Meniscal Tears. RadioGraphics. 2014 Jul;34(4):981–99.

15. Shimomura K, Hamamoto S, Hart DA, et al. Meniscal repair and regeneration: Current strategies and future perspectives. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma. 2018 Jul;9(3):247–53.

16. Markes AR, Hodax JD, Ma CB. Meniscus Form and Function. Clinics in Sports Medicine. 2020 Jan;39(1):1–12.

17. Kocher MS, Logan CA, Kramer DE. Discoid Lateral Meniscus in Children: Diagnosis, Management, and Outcomes. J Am Acad Orthop Surg. 2017 Nov;25(11):736–43.

18. Fukazawa I, Hatta T, Uchio Y, et al. Development of the meniscus of the knee joint in human fetuses. Congenital Anomalies. 2009 Mar;49(1):27–32.

19. Jacob G, Shimomura K, Krych AJ, et al. The Meniscus Tear: A Review of Stem Cell Therapies. Cells. 2019 Dec 30;9(1):92.

20. Chen S, Fu P, Wu H, et al. Meniscus, articular cartilage and nucleus pulposus: a comparative review of cartilage-like tissues in anatomy, development and function. Cell Tissue Res. 2017 Oct;370(1):53–70.

21. Grassi A, Pizza N, Andrea Lucidi G, et al. Anatomy, magnetic resonance and arthroscopy of the popliteal hiatus of the knee: normal aspect and pathological conditions. EFORT Open Reviews. 2021 Jan;6(1):61–74.

22. Pękala PA, Rosa MA, Łazarz DP, et al. Clinical Anatomy of the Anterior Meniscofemoral Ligament of Humphrey: An Original MRI Study, Meta-analysis, and Systematic Review. Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2021 Feb 1;9(2):2325967120973192.

23. Li L, Yang X, Yang L, et al. Biomechanical analysis of the effect of medial meniscus degenerative and traumatic lesions on the knee joint. Am J Transl Res. 2019;11(2):542–56.

24. Melrose J. The Importance of the Knee Joint Meniscal Fibrocartilages as Stabilizing Weight Bearing Structures Providing Global Protection to Human Knee-Joint Tissues. Cells. 2019 Apr 6;8(4):324.

25. 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.

26. Endo J, Sasho T, Akagi R, et al. Comparative Analysis of Gene Expression between Cartilage and Menisci in Early-Phase Osteoarthritis of the Knee—An Animal Model Study. J Knee Surg. 2018 Aug;31(07):664–9.

27. Smith SM, Shu C, Melrose J. Comparative immunolocalisation of perlecan with collagen II and aggrecan in human foetal, newborn and adult ovine joint tissues demonstrates perlecan as an early developmental chondrogenic marker. Histochem Cell Biol. 2010 Sep;134(3):251–63.

28. Zhang D, Cheriyan T, Martin SD, et al. Lubricin Distribution in the Menisci and Labra of Human Osteoarthritic Joints. CARTILAGE. 2012 Apr;3(2):165–72.

29. Musumeci G, Trovato FM, Loreto C, et al. Lubricin expression in human osteoarthritic knee meniscus and synovial fluid: A morphological, immunohistochemical and biochemical study. Acta Histochemica. 2014 Jun;116(5):965–72.

30. Zabrzyński J, Łapaj Ł, Paczesny Ł, et al. Tendon - function-related structure, simple healing process and mysterious ageing. Folia Morphol (Warsz). 2018;77(3):416–27.

31. Clark CR, Ogden JA. Development of the menisci of the human knee joint. Morphological changes and their potential role in childhood meniscal injury. J Bone Joint Surg Am. 1983 Apr;65(4):538–47.

32. Weber J, Koch M, Angele P, et al. The role of meniscal repair for prevention of early onset of osteoarthritis. J EXP ORTOP. 2018 Dec;5(1):10.

33. Arnoczky SP, Warren RF. Microvasculature of the human meniscus. Am J Sports Med. 1982 Apr;10(2):90–5.

34. Crawford MD, Hellwinkel JE, Aman Z, et al. Microvascular Anatomy and Intrinsic Gene Expression of Menisci From Young Adults. Am J Sports Med. 2020 Nov;48(13):3147–53.

35. Barber-Westin SD, Noyes FR. Clinical Healing Rates of Meniscus Repairs of Tears in the Central-Third (Red-White) Zone. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 2014 Jan;30(1):134–46.

36. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. IJMS. 2021 Mar 5;22(5):2619.

37. Ozeki N, Koga H, Sekiya I. Degenerative Meniscus in Knee Osteoarthritis: From Pathology to Treatment. Life. 2022 Apr 18;12(4):603.

38. Englund M, Guermazi A, Lohmander LS. The Meniscus in Knee Osteoarthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America. 2009 Aug;35(3):579–90.

39. Giorgino R, Albano D, Fusco S, et al. Knee Osteoarthritis: Epidemiology, Pathogenesis, and Mesenchymal Stem Cells: What Else Is New? An Update. IJMS. 2023 Mar 29;24(7):6405.

40. Primorac D, Molnar V, Rod E, et al. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. Genes. 2020 Jul 26;11(8):854.

41. Pauli C, Grogan SP, Patil S, et al. Macroscopic and histopathologic analysis of human knee menisci in aging and osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage. 2011 Sep;19(9):1132–41.

42. Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. Caspian J Intern Med. 2011;2(2):205–12.

43. Zabrzyński J, Szukalski J, Paczesny Ł, et al. Cigarette smoking intensifies tendinopathy of the LHBT. A microscopic study after arthroscopic treatment. pjp. 2019;70(2):134–8.

44. Ying X, Cheng S, Shen Y, et al. Nicotine promotes proliferation and collagen synthesis of chondrocytes isolated from normal human and osteoarthritis patients. Mol Cell Biochem. 2012 Jan;359(1–2):263–9.

45. Haugen IK, Magnusson K, Turkiewicz A, et al. The Prevalence, Incidence, and Progression of Hand Osteoarthritis in Relation to Body Mass Index, Smoking, and Alcohol Consumption. J Rheumatol. 2017 Sep;44(9):1402–9.

46. Zabrzyński J, Paczesny Ł, Zabrzyńska A, et al. Smoking Has No Influence on Outcomes after Repair of the Medial Meniscus in the Hypo and Avascular Zones—A Pilot Study. IJERPH. 2022 Dec 2;19(23):16127.

47. Blackwell R, Schmitt LC, Flanigan DC, et al. Smoking increases the risk of early meniscus repair failure. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016 May;24(5):1540–3.

48. AL-Bashaireh AM, Haddad LG, Weaver M, et al. The Effect of Tobacco Smoking on Musculoskeletal Health: A Systematic Review. J Environ Public Health [Internet]. 2018 Jul 11 [cited 2020 Jan 3];2018. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6077562/

49. Davies-Tuck ML, Wluka AE, Forbes A, et al. Smoking is associated with increased cartilage loss and persistence of bone marrow lesions over 2 years in community-based individuals. Rheumatology. 2009 Oct 1;48(10):1227–31.

50. Uzun E, Misir A, Kizkapan TB, et al. Factors Affecting the Outcomes of Arthroscopically Repaired Traumatic Vertical Longitudinal Medial Meniscal Tears. Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2017 Jun 1;5(6):2325967117712448.

51. Uzun E, Misir A, Kizkapan TB, et al. Evaluation of Midterm Clinical and Radiographic Outcomes of Arthroscopically Repaired Vertical Longitudinal and Bucket-Handle Lateral Meniscal Tears. Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2019 May 1;7(5):232596711984320.

52. Markes AR, Hodax JD, Ma CB. Meniscus Form and Function. Clinics in Sports Medicine. 2020 Jan;39(1):1–12.

53. Mameri ES, Dasari SP, Fortier LM, et al. Review of Meniscus Anatomy and Biomechanics. Curr Rev Musculoskelet Med. 2022 Aug 10;15(5):323–35.

54. Fox AJS, Wanivenhaus F, Burge AJ, et al. The human meniscus: A review of anatomy, function, injury, and advances in treatment: The Meniscus: Anatomy, Function, Injury and Treatment. Clin Anat. 2015 Mar;28(2):269–87.

55. Patel H, Skalski MR, Patel DB, et al. Illustrative review of knee meniscal tear patterns, repair and replacement options, and imaging evaluation. Clinical Imaging. 2021 Jan;69:4–16.

56. Melrose J. The Importance of the Knee Joint Meniscal Fibrocartilages as Stabilizing Weight Bearing Structures Providing Global Protection to Human Knee-Joint Tissues. Cells. 2019 Apr 6;8(4):324.

57. 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.

58. Hutchinson ID, Moran CJ, Potter HG, et al. Restoration of the Meniscus: Form and Function. Am J Sports Med. 2014 Apr;42(4):987–98.

59. Nguyen JC, De Smet AA, Graf BK, et al. MR Imaging–based Diagnosis and Classification of Meniscal Tears. RadioGraphics. 2014 Jul;34(4):981–99.

60. Luvsannyam E, Jain MS, Leitao AR, et al. Meniscus Tear: Pathology, Incidence, and Management. Cureus [Internet]. 2022 May 18 [cited 2023 May 25]; Available from: https://www.cureus.com/articles/98347-meniscus-tear-pathology-incidence-and-management

61. Mordecai SC. Treatment of meniscal tears: An evidence based approach. WJO. 2014;5(3):233.

62. Mohamadi A, Momenzadeh K, Masoudi A, et al. Evolution of knowledge on meniscal biomechanics: a 40 year perspective. BMC Musculoskelet Disord. 2021 Dec;22(1):625.

63. Pasiński M, Zabrzyńska M, Adamczyk M, et al. A current insight into Human Knee Menisci. Translational Research in Anatomy. 2023 Jul;100259.

64. Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. Bone. 2012 Aug;51(2):249–57.

65. Olivotto E, Trisolino G, Belluzzi E, et al. Macroscopic Synovial Inflammation Correlates with Symptoms and Cartilage Lesions in Patients Undergoing Arthroscopic Partial Meniscectomy: A Clinical Study. JCM. 2022 Jul 26;11(15):4330.

66. Englund M, Guermazi A, Lohmander LS. The Meniscus in Knee Osteoarthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America. 2009 Aug;35(3):579–90.

67. Pauli C, Grogan SP, Patil S, et al. Macroscopic and histopathologic analysis of human knee menisci in aging and osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage. 2011 Sep;19(9):1132–41.

68. Ozeki N, Seil R, Krych AJ, et al. Surgical treatment of complex meniscus tear and disease: state of the art. Journal of ISAKOS. 2021 Jan;6(1):35–45.

69. Zabrzyńska M, Grzanka D, Zielińska W, et al. The Bonar Score in the Histopathological Assessment of Tendinopathy and Its Clinical Relevance—A Systematic Review. Medicina. 2021 Apr 9;57(4):367.

70. Maffulli N, Longo UG, Franceschi F, et al. Movin and Bonar Scores Assess the Same Characteristics of Tendon Histology. Clin Orthop Relat Res. 2008 Jul;466(7):1605–11.

71. Zabrzyński J, Paczesny Ł, Łapaj Ł, et al. Is the inflammation process absolutely absent in tendinopathy of the long head of the biceps tendon? Histopathologic study of the long head of the biceps tendon after arthroscopic treatment. pjp. 2017;68(4):318–25.

72. Fearon A, Dahlstrom JE, Twin J, et al. The Bonar score revisited: region of evaluation significantly influences the standardized assessment of tendon degeneration. J Sci Med Sport. 2014 Jul;17(4):346–50.

73. Park DY, Min BH, Choi BH, et al. The Degeneration of Meniscus Roots Is Accompanied by Fibrocartilage Formation, Which May Precede Meniscus Root Tears in Osteoarthritic Knees. Am J Sports Med. 2015 Dec;43(12):3034–44.

74. Zabrzyński J, Gagat M, Łapaj Ł, et al. Relationship between long head of the biceps tendon histopathology and long-term functional results in smokers. A time to reevaluate the Bonar score? Therapeutic Advances in Chronic Disease. 2021 Jan;12:204062232199026.

75. Weidow J, Cederlund CG, Ranstam J, et al. Ahlbäck grading of osteoarthritis of the knee: Poor reproducibility and validity based on visual inspection of the joint. Acta Orthopaedica. 2006 Jan;77(2):262–6.

76. Zhu S, Tong G, Xiang J, et al. Microstructure Analysis and Reconstruction of a Meniscus. Orthopaedic Surgery. 2021 Feb;13(1):306–13.

77. Ashraf S, Wibberley H, Mapp PI, et al. Increased vascular penetration and nerve growth in the meniscus: a potential source of pain in osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2011 Mar;70(3):523–9.

78. Chang PS, Solon LF, Lake SP, et al. Mechanical and Microstructural Properties of Meniscus Roots Vary by Location. Am J Sports Med. 2022 Aug;50(10):2733–9.

79. Park DY, Min BH, Choi BH, et al. The Degeneration of Meniscus Roots Is Accompanied by Fibrocartilage Formation, Which May Precede Meniscus Root Tears in Osteoarthritic Knees. Am J Sports Med. 2015 Dec;43(12):3034–44.

80. Zabrzyńska M, Pasiński M, Gagat M, et al. The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study. Medicina. 2024 Feb 14;60(2):323.

81. Albano D, Martinelli N, Bianchi A, et al. Posterior tibial tendon dysfunction: Clinical and magnetic resonance imaging findings having histology as reference standard. Eur J Radiol. 2018 Feb;99:55–61.

82. Kurdziel MD, Moravek JE, Wiater BP, et al. The impact of rotator cuff deficiency on structure, mechanical properties, and gene expression profiles of the long head of the biceps tendon (LHBT): Implications for management of the LHBT during primary shoulder arthroplasty: THE IMPACT OF ROTATOR CUFF DEFICIENCY. J Orthop Res. 2015 Aug;33(8):1158–64.

83. Fearon AM, Twin J, Dahlstrom JE, et al. Increased substance P expression in the trochanteric bursa of patients with greater trochanteric pain syndrome. Rheumatol Int. 2014 Oct;34(10):1441–8.

84. Lundgreen K, Lian Ø, Scott A, et al. Increased levels of apoptosis and p53 in partial-thickness supraspinatus tendon tears. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Jul;21(7):1636–41.

85. Docking SI, Cook J, Chen S, et al. Identification and differentiation of gluteus medius tendon pathology using ultrasound and magnetic resonance imaging. Musculoskeletal Science and Practice. 2019 Jun;41:1–5.

86. Okazaki Y, Furumatsu T, Maehara A, et al. Histological alterations to the hamstring tendon caused by cleaning during autograft preparation. Muscle Ligaments and Tendons J. 2019 May;09(01):217.

87. Lundgreen K, Lian OB, Scott A, et al. Rotator cuff tear degeneration and cell apoptosis in smokers versus nonsmokers. Arthroscopy. 2014 Aug;30(8):936–41.

88. Zabrzyński J, Paczesny Ł, Łapaj Ł, et al. Process of neovascularisation compared with pain intensity in tendinopathy of the long head of the biceps brachii tendon associated with concomitant shoulder disorders, after arthroscopic treatment. Microscopic evaluation supported by immunohistochemical. Folia Morphol (Warsz). 2018;77(2):378–85.

89. Fedje-Johnston W, Tóth F, Albersheim M, et al. Changes in Matrix Components in the Developing Human Meniscus. Am J Sports Med. 2021 Jan;49(1):207–14.

90. Lin KM, Gadinsky NE, Klinger CE, et al. Increased Vascularity in the Neonatal versus Adult Meniscus: Evaluation with Magnetic Resonance Imaging. CARTILAGE. 2021 Dec;13(2_suppl):1562S-1569S.

91. Fox AJS, Bedi A, Rodeo SA. The Basic Science of Human Knee Menisci: Structure, Composition, and Function. Sports Health. 2012 Jul;4(4):340–51.

92. Tsujii A, Nakamura N, Horibe S. Age-related changes in the knee meniscus. The Knee. 2017 Dec;24(6):1262–70.

93. Snoeker BAM, Bakker EWP, Kegel CAT, et al. Risk Factors for Meniscal Tears: A Systematic Review Including Meta-analysis. J Orthop Sports Phys Ther. 2013 Jun;43(6):352–67.

94. Akkawi I, Draghetti M, Zmerly H. Degenerative meniscal lesions: Conservative versus surgical management. Acta Biomedica Atenei Parmensis. 2022 Jan 19;92(6):e2021354.

95. Buchbinder R, Harris IA, Sprowson A. Management of degenerative meniscal tears and the role of surgery. Br J Sports Med. 2016 Nov;50(22):1413–6.

96. Englund M, Guermazi A, Gale D, et al. Incidental Meniscal Findings on Knee MRI in Middle-Aged and Elderly Persons. N Engl J Med. 2008 Sep 11;359(11):1108–15.

97. Englund M, Niu J, Guermazi A, et al. Effect of meniscal damage on the development of frequent knee pain, aching, or stiffness. Arthritis & Rheumatism. 2007 Dec;56(12):4048–54.

98. Kornaat PR, Bloem JL, Ceulemans RYT, et al. Osteoarthritis of the Knee: Association between Clinical Features and MR Imaging Findings. Radiology. 2006 Jun;239(3):811–7.

99. Beaufils P, Pujol N. Management of traumatic meniscal tear and degenerative meniscal lesions. Save the meniscus. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. 2017 Dec;103(8):S237–44.

100. Bergkvist D, Dahlberg LE, Neuman P, et al. Knee arthroscopies: who gets them, what does the radiologist report, and what does the surgeon find?: An evaluation from southern Sweden. Acta Orthopaedica. 2016 Jan 2;87(1):12–6.

101. Englund M, Guermazi A, Roemer FW, et al. Meniscal tear in knees without surgery and the development of radiographic osteoarthritis among middle-aged and elderly persons: The multicenter osteoarthritis study. Arthritis Rheum. 2009 Mar;60(3):831–9.

102. Seitz AM, Osthaus F, Schwer J, et al. Osteoarthritis-Related Degeneration Alters the Biomechanical Properties of Human Menisci Before the Articular Cartilage. Front Bioeng Biotechnol. 2021 May 6;9:659989.

103. Englund M, Haugen IK, Guermazi A, et al. Evidence that meniscus damage may be a component of osteoarthritis: the Framingham study. Osteoarthritis and Cartilage. 2016 Feb;24(2):270–3.

104. 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.

105. Hunter DJ, Niu J, Felson DT, et al. Knee alignment does not predict incident osteoarthritis: The Framingham osteoarthritis study. Arthritis Rheum. 2007 Apr;56(4):1212–8.

106. Sharma L, Chmiel JS, Almagor O, et al. The role of varus and valgus alignment in the initial development of knee cartilage damage by MRI: the MOST study. Ann Rheum Dis. 2013 Feb;72(2):235–40.

107. Habata T, Ishimura M, Ohgushi H, et al. Axial alignment of the lower limb in patients with isolated meniscal tear*. Journal of Orthopaedic Science. 1998 Mar;3(2):85–9.

108. Li L, Yang X, Yang L, et al. Biomechanical analysis of the effect of medial meniscus degenerative and traumatic lesions on the knee joint. Am J Transl Res. 2019;11(2):542–56.

109. Nakagawa Y, Mukai S, Yabumoto H, et al. Cartilage Degeneration and Alignment in Severe Varus Knee Osteoarthritis. CARTILAGE. 2015 Oct;6(4):208–15.

10. Publikacje będące przedmiotem rozprawy doktorskiej

10.1. Zabrzyńska, M.; Pasiński, M.; Gagat, M.; Kułakowski, M.; Woźniak, Ł.; Elster, K.; Antosik, P.; Zabrzyński, J. The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study. *Medicina*2024, *60*, 323, doi:10.3390/medicina60020323.

medicina

MDPI

Article

The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study

Maria Zabrzyńska [1,*], Maciej Pasiński [2], Maciej Gagat [3,4], Michał Kułakowski [5], Łukasz Woźniak [6], Karol Elster [5], Paulina Antosik [7] and Jan Zabrzyński [2]

1 Faculty of Medicine, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, 85-067 Bydgoszcz, Poland
2 Department of Orthopaedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, 85-067 Bydgoszcz, Poland; pamacos2014@gmail.com (M.P.); zabrzynski@gmail.com (J.Z.)
3 Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, 85-067 Bydgoszcz, Poland; mgagat@cm.umk.pl
4 Faculty of Medicine, Collegium Medicum, Mazovian Academy in Płock, 09-402 Płock, Poland
5 Independent Public Healthcare Center in Rypin, 87-500 Rypin, Poland; mkulakowski@poczta.fm (M.K.); karol.elster@gmail.com (K.E.)
6 Department of Orthopaedics and Traumatology, University of Medical Sciences, 61-701 Poznan, Poland
7 Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, 85-067 Bydgoszcz, Poland; paulina.antosik@cm.umk.pl
* Correspondence: maria.zabrzynska@gmail.com

Abstract: *Background and Objectives*: The negative effects of smoking on the musculoskeletal system were presented by many authors, although the relationship between smoking and osteoarthritis remains unclear. The aim of this paper was to investigate the negative effects of smoking on meniscal tissue in osteoarthritic knees by microscopic examination, by adapting the Bonar scoring system and its modifications. *Materials and Methods*: The study involved 34 patients with varus knees, from whom 65 samples of knee menisci were obtained. The mean age in the studied group was 65.385 years. The smoking status of the patients concluded that there were 13 smokers and 21 nonsmokers. *Results*: Among smokers, the mean classical Bonar score was 8.42 and the mean modified Bonar score was 6.65, while nonsmokers were characterized by scores of 8.51 and 7.35, respectively. There was a statistically significant negative correlation between the number of cigarettes and the collagen in the medial meniscus ($p = 0.0197$). Moreover, in the medial meniscus, the modified Bonar score correlated negatively with the number of cigarettes ($p = 0.0180$). Similarly, such a correlation was observed between the number of cigarettes and the modified Bonar score in the lateral meniscus ($p = 0.04571$). Furthermore, no correlation was identified between the number of cigarettes and the classical Bonar score in the lateral meniscus. There was a statistically significant difference in the collagen variable value between the smokers and nonsmokers groups ($p = 0.04525$). *Conclusions*: The microscopic investigation showed no differences in the menisci of smokers and nonsmokers, except for the collagen, which was more organized in smokers. Moreover, the modified Bonar score was correlated negatively with the number of cigarettes, which supports the role of neovascularization in meniscus pathology under the influence of tobacco smoking.

Keywords: meniscus; meniscus tear; osteoarthritis; smoking; Bonar score system; varus knees

check for updates

Citation: Zabrzyńska, M.; Pasiński, M.; Gagat, M.; Kułakowski, M.; Woźniak, Ł.; Elster, K.; Antosik, P.; Zabrzyński, J. The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study. *Medicina* **2024**, *60*, 323. https://doi.org/10.3390/medicina60020323

Academic Editor: Dhong Won Lee

Received: 26 December 2023
Revised: 29 January 2024
Accepted: 1 February 2024
Published: 14 February 2024

Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

Nowadays, there is a growing interest and understanding of the knee menisci and their crucial role in maintaining proper knee joint congruence and kinematics, despite the fact that in the past they were considered to be functionless, vestigial structures and were often excised with an open total meniscectomy [1–3]. The menisci can be described as a fibrocartilaginous, crescent-shaped wedge structure located between the condyles of the

femur and tibia [2,4]. They cover 75% to 93% of the articular surface of the corresponding tibial plateau, forming the acetabulum of the knee joint [1,5]. Their function allows them to maintain proper knee joint performance and biomechanical functions. They are mainly involved in load-bearing, load transmission, and shock absorption. Moreover, they participate in proprioception, articular cartilage nutrition, lubrication, and protection. They are also important passive joint stabilizers (Figure 1) [2,6,7].

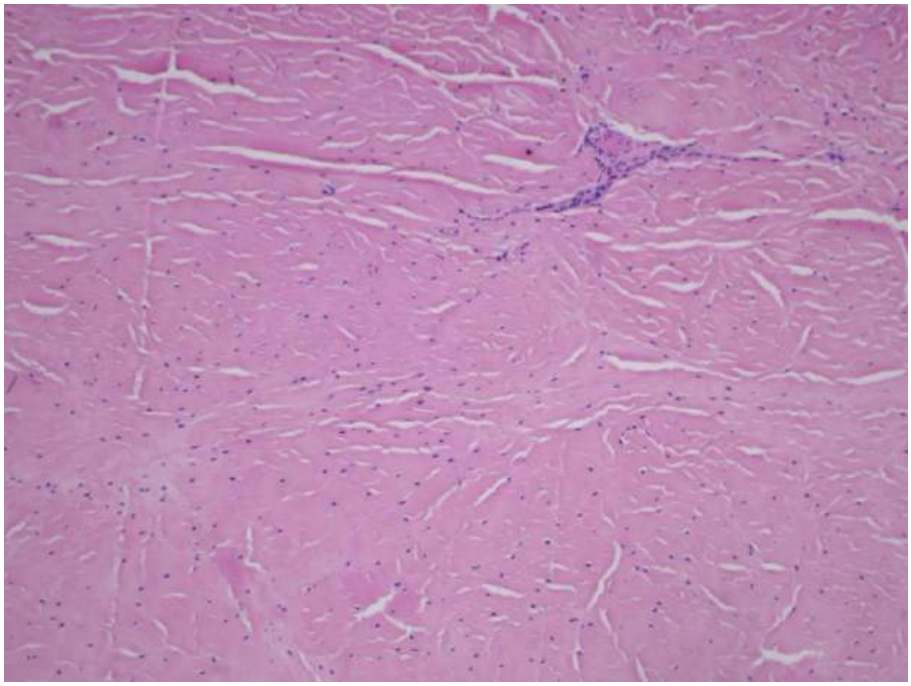


Figure 1. Microscopic evaluation of the meniscal sample stained with H&E showed a red–white zone of the menisci.

The Bonar score system is the most common and established scale to assess the microscopic evaluation of tendon pathology. This semiquantitative scoring system has been modified many times in order to improve diagnostic and microscopic evaluation [8–14]. Thus, it can be modified to quantify the pathological changes in meniscal tissue. Park et al. were the first to present the use of the Bonar score in meniscus root pathology in knee osteoarthritis (OA). Their study presented the similarity between meniscus root fibrous connective tissue, and tendons connective tissue microstructure [15].

Osteoarthritis is characterized by knee cartilage volume loss and structural modification of cartilage, subchondral bone, Hoffa's fat pad, synovial membrane, ligaments, and muscles. All of these features distinguish OA as a whole-joint disease [16,17]. Meniscal damage or meniscal excision are known as primary risk factors for rapid cartilage loss [18,19]. Both the excision of the meniscus and meniscal tears are factors resulting in cartilage lesions leading to knee joint OA [20]. Meniscal tears can easily lead to OA, and, on the other hand, osteoarthritis knees may develop meniscal tears. However, healthy menisci rarely occur in knees with OA [21]. Early knee OA is associated with either meniscal tears or symptoms such as synovial inflammation. Synovial inflammation is known as a major risk factor for OA's rapid progression. Meniscal tissue with synovial inflammation differs with an enhanced level of metalloproteinase-13, which plays a major role in the degeneration of cartilage tissue in OA [22]. Menisci in OA knees display signs of pathological changes. They are often torn, macerated with cracks, have structural disorganization and fractures, or are even completely damaged, rather than without signs of degeneration [21]. Awareness of their importance prompts people to avoid meniscectomy and encourages the evolution of modern treatment methods for meniscal repair in order to save meniscal tissue [23,24].

Even though meniscal injuries are the second most common trauma to the knee, the data are still lacking in epidemiology and prognostic factors [23]. Blackwell et al. observed that current smokers were significantly more likely to undergo meniscectomy shortly after meniscus repair [25]. The negative association of smoking and pack-years with knee joint cartilage suggests that cartilage loss and defect may be inducted by smoking [26–29]. On the other hand, a few authors showed no negative association between smoking habits and meniscal tissue [30–33]. Nevertheless, smoking is commonly known as an important negative factor in orthopedics. Tobacco smoking results in decreased healing, complications, and poor postoperative outcomes in orthopedic surgery [23,34]. The relationship between smoking and OA remains unclear. Tobacco users may have an enhanced risk of OA due to cartilage damage and the ongoing inflammation process [35]. Nicotine, one of the constituents of tobacco smoke, promotes chondrocyte proliferation, migration, capillary formation, and decreased collagen synthesis [36,37]. Moreover, it stimulates the neovascularization process, which is known to take part in OA [38]. However, the effects of smoking on meniscal tissue have not been well explored yet. However, many authors present the negative effects of smoking on the musculoskeletal system, although there are still papers that undermine these outcomes. We hypothesized that the known negative effects of nicotine, such as neovascularization and stimulating inflammation, may negatively affect meniscal tissue healing. It would lead to the degeneration of meniscal tissue, which could be quantified using the Bonar scoring system. Thus, the aim of this study was to assess degeneration of the meniscal tissue in OA knees in correlation with smoking using the Bonar score in microscopic examination. Smoking may turn out to be an important negative factor in the degeneration of meniscal tissue in the OA knees. In this study, we attempted to investigate the negative association between smoking and meniscal tissue.

2. Materials and Methods

The study followed the principles outlined in the Declaration of Helsinki for experiments involving human subjects. Before the commencement of the study, approval was obtained from the local institutional Bioethics Committee (approval number KB 131/2022). The study included consecutive patients who underwent total knee arthroplasty for symptomatic OA between 2022 and 2023. All participants included in the survey were preoperatively diagnosed with gonarthrosis based on a clinical examination, as well as imaging modalities such as X-rays or magnetic resonance.

Inclusion criteria included the presence of severe unilateral OA with varus knee deformity (Kellgren–Lawrence score II or more), rheumatological diseases, and informed consent from the patient. Genu varum malalignment is characterized by <4° valgus knee axis or mechanical axis falling medial to the center of the knee. The following exclusion criteria were selected: secondary OA, previous surgical procedures within the affected knee, valgus deformity of the knee joint, severe deformity (>20 degrees varus), advanced OA in other joints, diabetes, advanced atherosclerosis of the lower limbs, cancer, and immunological diseases.

Patient demographic data, preoperative ROM, and preoperative X-rays (a long leg standing X-ray and an AP, lateral X-ray of both knee joints) were recorded. Written informed consent was obtained from all patients before they participated in the study.

The patient population was categorized as smokers or nonsmokers (those who had never used any nicotine supplement, such as nicotine gum or patch, oral snuff or moist snuff, cigars, or cigarettes). Also, dose-dependent and time-dependent data about smoking habits were collected, including the period of cigarette smoking (smoking years), the mean number of cigarettes smoked per day, and the pack-years index (one pack contains 20 cigarettes in Poland. The surgeons were blinded to the smoking status of the patients.

2.1. Surgical Technique

Total knee arthroplasty was performed in each case. All procedures were performed using an anteromedial approach; a tourniquet was applied in each case. In patients, the infrapatellar fat pad was bluntly divided from the patellar ligament and resected using electrocautery. However, surgeons incised it at the medial border of the patellar ligament to gain exposure to the knee joint. In all cases, the anteromedial joint capsule was routinely released from the tibia. The surgeries were performed following the concept of mechanical alignment; femoral components were implanted using the posterior referencing technique, while the rotation of tibial components was established parallel to a line drawn from the posterior cruciate ligament to the medial third of the tibial tuberosity. In all cases, the patella was neither resurfaced nor denervated, although large patellar osteophytes were removed if present. During the surgery, the menisci (both lateral and medial in each case) were dissected totally to preserve their original shape.

2.2. Histopathological Assessment

The menisci samples were fixed in 10% buffered formalin that was fresh and sterile. The samples were prepared using the hematoxylin and eosin (H&E) staining method, as well as the Alcian blue protocol. They were examined under light microscopy (Olympus BX46, Tokyo, Japan) using 5 µm sections. Alcian blue staining was explicitly employed to inspect the presence of ground substance glycosaminoglycans. It was carried out in accordance with the alcian blue protocol, respectively: deparaffinization of slides and hydrating to distilled water, staining in alcian blue solution for 30 min, washing in running tap water for 2 min, rinsing in distilled water, counterstaining in nuclear fast red solution for 5 min, washing in running tap water for 1 min, dehydrating through 95% alcohol, 2 times changing of absolute alcohol for 3 min each, clearing in xylene, and, in the end, mounting with resinous mounting medium.

The microscopic evaluation was carried out by two experienced observers who specialized in connective tissue. They were blinded to the identity of the samples. The extent of histopathological changes was assessed based on the classical Bonar score assumptions and their modifications. The classical Bonar scoring system evaluates four main variables: fibroblast/chondrocyte morphology, accumulation of ground substance elements, neovascularity, and collagen architecture. A scoring range of 0 to 3 points was assigned to each variable, with 0 indicating normal tissue and 3 representing extreme pathology. An utterly normal tissue would score 0, while a severely degenerated tendon would score 12.

In the second step of the examination, meniscal samples were evaluated using the modified Bonar scores developed by Zabrzyński et al. [14]. In this modified scoring system, a new Bonar score, the attributes of the neovascularization variable in the original Bonar scale were reversed. A score of three points was assigned to normal tissue with minimal occurrence of blood vessels (absent neovascularization), two points for the incidental presence of capillary clusters of less than one per 10 high-power fields (HPFs; mild neovascularization), one point for 1–2 clusters per 10 HPFs (moderate neovascularization), and zero points for more than two clusters per 10 HPFs (abundant neovascularization).

2.3. Statistical Analysis

Group comparisons and statistical analyses were conducted by two independent investigators using GraphPad Prism version 8.0.1 for Windows, GraphPad Software, Dotmatics, UK, www.graphpad.com (accessed on 24 December 2023). A p-value less than 0.05 was considered statistically significant. The normality of the variables was assessed using the Shapiro–Wilk test. Relationships between the studied parameters were evaluated using Spearman's rank correlation coefficient. According to the nonnormal distribution of the data, intergroup comparisons were performed using nonparametric tests, specifically the Mann–Whitney U-test, for comparing two groups.

Correlation Analyses

The results of the Bonar and new Bonar scores were correlated with smoking indexes such as smoking years, the mean number of cigarettes smoked per day, and the pack-years index.

3. Results

The study involved 34 patients with varus knees, from whom 65 samples of knee menisci were obtained. The mean age in the studied group was 65.385 years (range: 54–81; SD = 6.88) at enrollment; the gender distribution was 21 women to 13 men. The demographic data are presented in Table 1.

Table 1. Summary of demographic and clinical characteristics of patients.

Characteristics	Total	Smokers	Nonsmokers
No. of patients	34	13	21
Female	21	7	14
Male	13	6	7
Age	65.385 (54–81)	64.231 (54–72)	66.154 (55–81)
Classical Bonar score	8.4462 (4–12)	8.4231 (6–12)	8.5128 (4–11)
Modified Bonar score	7.0462 (3–11)	6.6538 (3–10)	7.3590 (4–11)

By smoking status, there were 13 smokers (including 14 women and 7 men) and 21 nonsmokers (including 7 women and 6 men). No patients changed their smoking habits during the follow-up. Specifically, the mean age in the smoker group was 64.231 (range 54–72, SD = 6.0286) and 66.154 (range 55–81, SD = 7.3683) in the nonsmokers group (Table 1).

The mean classical Bonar score was 8.4462 (range 4–12, SD=1.5715). The mean modified Bonar score, which includes the reversed neovascularization variable, was 7.0462 (range 3–11, SD = 1.7804). Among smokers, the mean classical Bonar score was 8.4231 (range 6–12, SD = 1.6775) and the mean modified Bonar score was 6.6538 (range 3–10, SD = 1.8318), while among nonsmokers it was 8.5128 (range 4–11, SD = 1.5706) and 7.3590 (range 4–11, SD = 1.7089), respectively (Table 1).

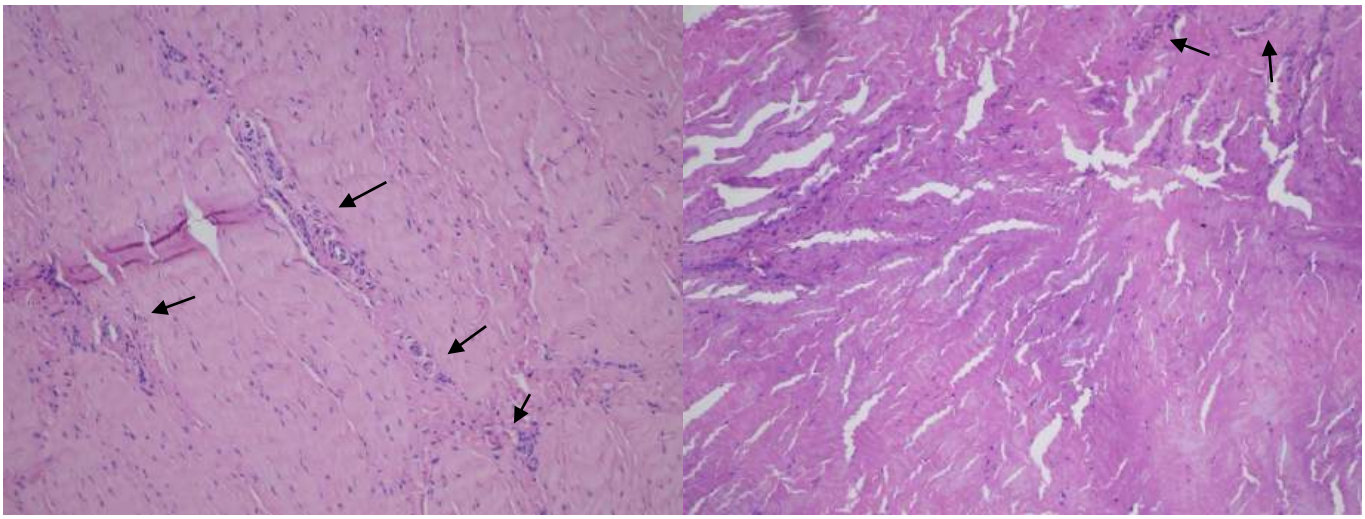
The mean classical Bonar score for the medial menisci was 8.5000 (range 4–11, SD=1.5240), and for the lateral menisci, it was 8.3939 (range 6–12, SD = 1.6382). Regarding the modified Bonar score, the mean score for the medial menisci was 6.9375 (range 3–10, SD = 1.7586), and for the lateral menisci, it was 7.1515 (range 3–11, SD = 1.8221) (Table 2).

Table 2. Summary of meniscus characteristics.

Characteristic	Total	Meniscus	
		Medial	Lateral
No. of samples	65	32	33
No. of cigarettes	5.2308 (0–25)	7.5000 (0–25)	3.0303 (0–25)
Classical Bonar score	8.4462 (4–12)	8.5000(4–11)	8.3939(6–12)
Modified Bonar score	7.0462 (3–11)	6.9375 (3–10)	7.1515 (3–11)

The mean number of cigarettes smoked per day was 5.2308 (range 0–25); for the medial menisci group it was 7.5 (range 0–25, SD = 9.5883), and for the lateral menisci group it was 3.0303 (range 0–25, SD = 6.9529) (Table 2).

Macroscopically, all examined menisci displayed signs of degeneration, including cracks, structural disorganization, and fractures. Histological examination of the meniscal specimens under a light microscope revealed tissue degeneration in all cases, both in the medial and lateral menisci (Figure 2).



(**a**) (**b**)

Figure 2. Microscopic evaluation of the meniscal sample stained with H&E. (**a**) Red–white zone in smokers groups with randomly scattered clusters of vessels (arrows). (**b**) Red–white zone in nonsmokers group with randomly scattered clusters of vessels (arrows).

The three variables of the classical Bonar score (chondrocyte morphology, ground substance, and vascularity) and modified neovascularization variable [14] showed no association with the number of cigarettes in medial menisci (p = 0.3072, p = 0.3052, p = 0.1910, p = 0.1910) (Figure 3A,B,D,E). However, there was a statistically significant negative correlation between the number of cigarettes and collagen in the medial menisci (p = 0.0197) (Figure 3C).

Additionally, we noted that the modified Bonar score correlated negatively with the number of cigarettes (p = 0.0180), but the classical Bonar score showed no association with the daily number of cigarettes smoked, in the medial menisci (p = 0.0635) (Figure 4).

Furthermore, no correlation was identified between the number of cigarettes and all four variables of the classical Bonar score in the lateral menisci (p = 0.06078, p = 0.3060, p = 0.4067, p = 0.09576) (Figure 5A–D). The number of cigarettes did not exhibit a correlation with the modified neovascularization variable [14] as well (p = 0.09576) (Figure 5E).

On the other hand, we observed a statistically significant correlation between the number of cigarettes and the modified Bonar score (p = 0.04571), but no correlation with the classical Bonar score in the lateral menisci (p = 0.3959) (Figure 6A, B).

Chondrocyte morphology, accumulation of ground substance, vascularity, collagen, age, and modified neovascularization variables did not show any significant difference between the smokers and nonsmokers groups in the lateral menisci (p = 0.3416, p = 0.9561, p = 0.1681, p = 0.6394, p = 0.7777, p = 0.1681) (Figure 7A–F).

Moreover, there were no statistically significant differences, either in the classical Bonar score or the modified Bonar score, between smokers and nonsmokers for the lateral menisci (p = 0.8314, p = 0.4636) (Figure 8).

Similarly, between smokers and nonsmokers, no statistically significant differences were observed in the chondrocyte morphology (p = 0.5267), ground substance (p = 0.5827), vascularity (p = 0.4326), reversed vascularity (p = 0.4326), and age (p = 0.7834), assessing medial menisci (Figure 9A–C,E,F). Regarding the collagen variable, there was a statistically significant difference between the smokers and nonsmokers groups, as presented in Figure 9D (p = 0.04525).

When comparing the classical Bonar score and modified Bonar score in the medial menisci in terms of smoking status, no statistically significant differences were found (p = 0.3433 and p = 0.2062) (Figure 10A,B).

Furthermore, there were no statistically significant differences between the smokers and nonsmokers group when comparing the chondrocyte morphology ($p = 0.2214$), ground substance ($p = 0.8215$), vascularity ($p = 0.1063$), collagen ($p = 0.2964$), reversed vascularity ($p = 0.1063$), and age ($p = 0.6816$) in both medial and lateral menisci, as presented in Figure 11A–F.

Moreover, the classical Bonar score and modified Bonar score variables exhibited no differences based on smoking status in both the lateral and medial menisci ($p = 0.6763$, $p = 0.1511$) (Figure 12A,B).

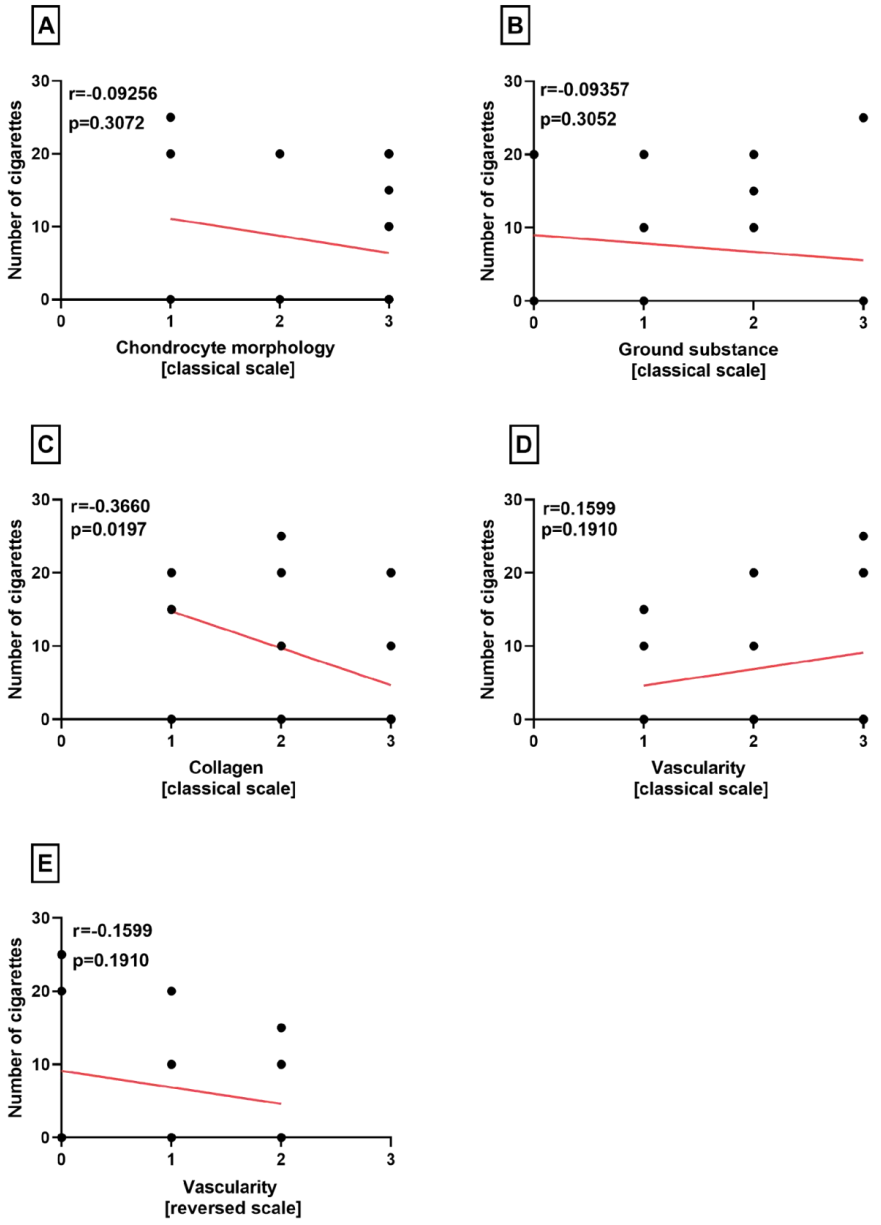


Figure 3. Summarized statistical analysis based on the chondrocyte morphology, ground substance, collagen, vascularity, and reversed vascularity in the **medial menisci**. (**A**) Correlation between the **chondrocyte morphology and number of cigarettes** smoked per day. (**B**) Correlation between the **ground substance and number of cigarettes** smoked per day. (**C**) Correlation between the **collagen composition and number of cigarettes** smoked per day. (**D**) Correlation between the **vascularity and number of cigarettes** smoked per day. (**E**) Correlation between the **reversed vascularity and number of cigarettes** smoked per day.

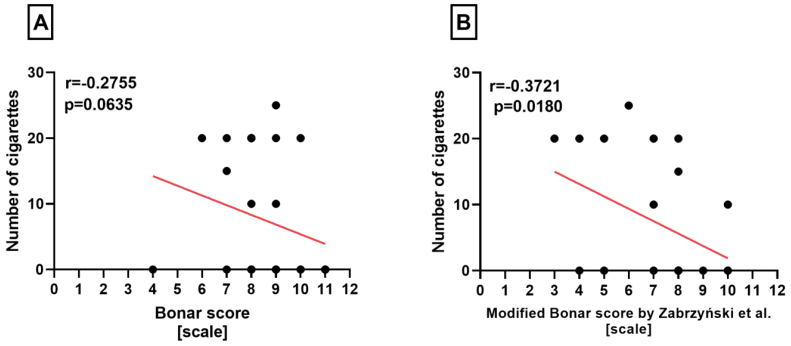


Figure 4. Summarized statistical analysis based on the classical Bonar score and modified Bonar score in the **medial menisci**. (**A**) Correlation between the **classical Bonar score and the number of cigarettes** smoked per day. (**B**) Correlation between the **modified Bonar score [14] and the number of cigarettes** smoked per day.

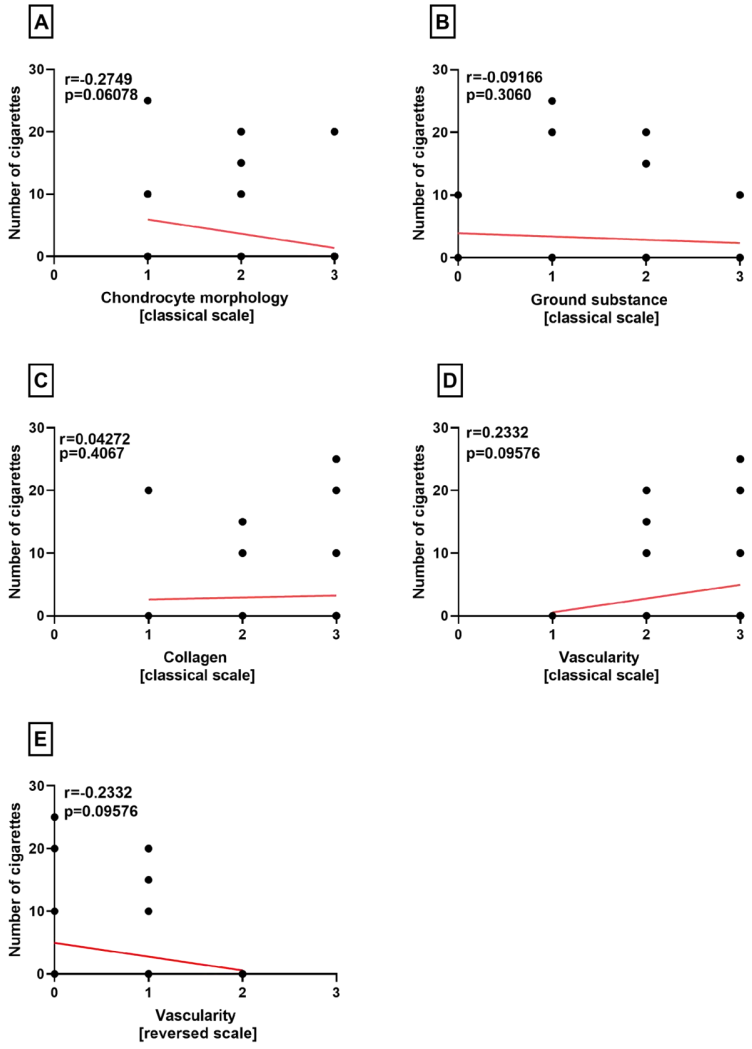


Figure 5. Summarized statistical analysis based on the chondrocyte morphology, ground substance, collagen, vascularity, and reversed vascularity in the **lateral menisci**. (**A**) Correlation between the **chondrocyte morphology and the number of cigarettes** smoked per day. (**B**) Correlation between the **ground substance and the number of cigarettes** smoked per day. (**C**) Correlation between the **collagen composition and the number of cigarettes** smoked per day. (**D**) Correlation between the **vascularity and the number of cigarettes** smoked per day;(**E**) Correlation between the **reversed vascularity and the number of cigarettes** smoked per day.

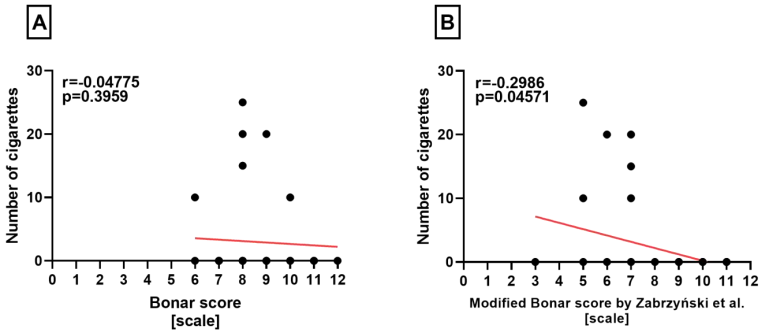


Figure 6. Summarized statistical analysis based on the classical Bonar score and the modified Bonar score in the **lateral menisci**. (**A**) Correlation between the **classical Bonar score and the number of cigarettes** smoked per day. (**B**) Correlation between the **modified Bonar score [14] and the number of cigarettes** smoked per day.

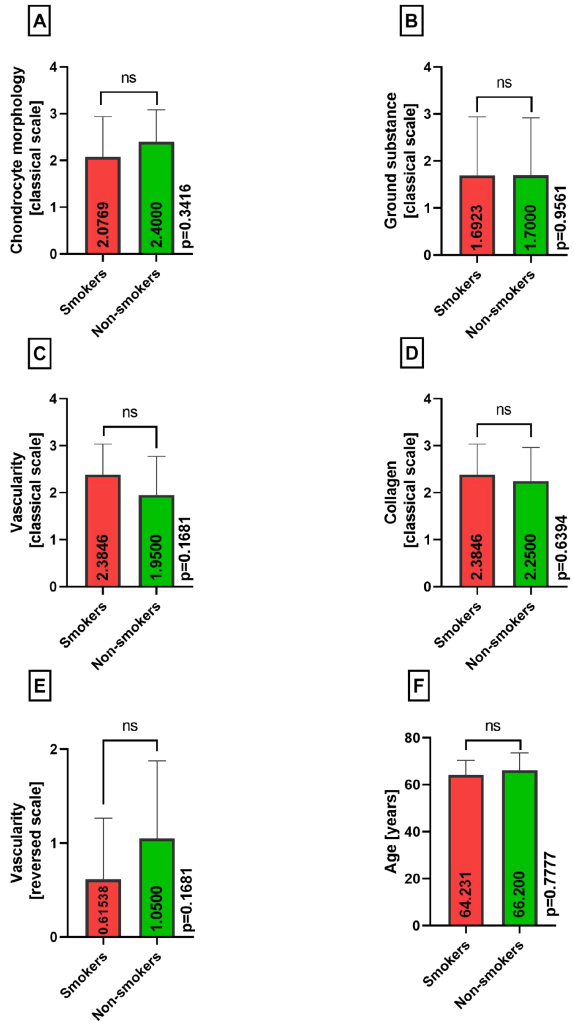


Figure 7. Summarized statistical analysis based on the chondrocyte morphology, ground substance, vascularity, collagen, reversed vascularity, and age in the **lateral menisci** (ns meaning not statistically significant). (**A**) Comparison of the **chondrocyte morphology between the smokers and nonsmokers** groups. (**B**) Comparison of the **ground substance between the smokers and nonsmokers** groups. (**C**) Comparison of the **vascularity between the smokers and nonsmokers** groups. (**D**) Comparison of the **collagen composition between the smokers and nonsmokers** groups. (**E**) Comparison of the reversed **vascularity between the smokers and nonsmokers** groups. (**F**) Comparison of the **age between the smokers and nonsmokers** groups.

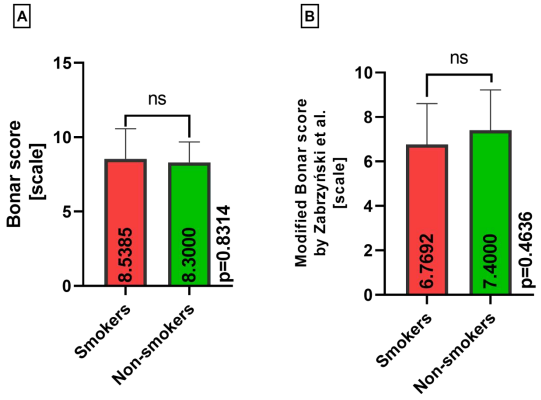


Figure 8. Summarized statistical analysis based on the classical Bonar score and the modified Bonar score in the **lateral menisci** (ns meaning not statistically significant). (**A**) Comparison of the **classical Bonar score between the smokers and nonsmokers** groups. (**B**) Comparison of the **modified Bonar score [14] between the smokers and nonsmokers** groups.

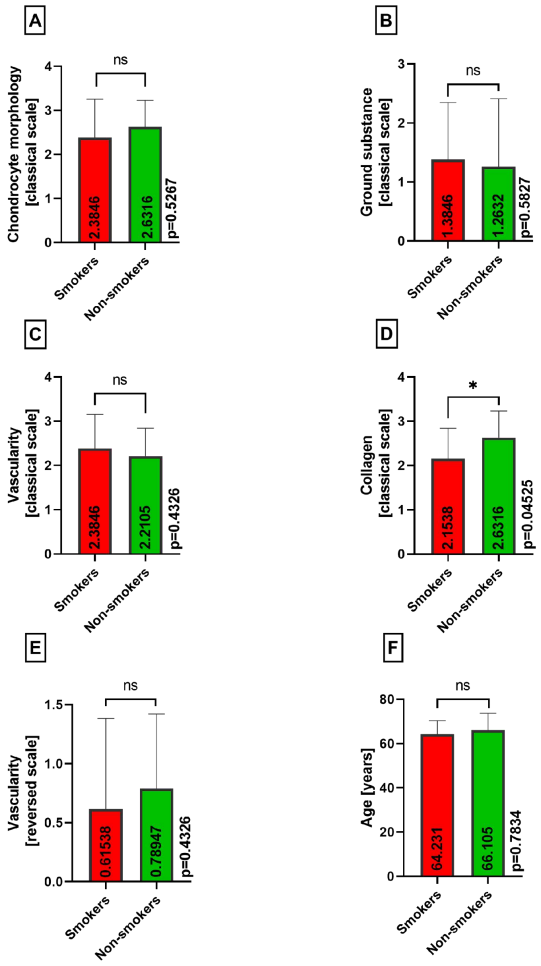


Figure 9. Summarized statistical analysis based on the chondrocyte morphology, ground substance, vascularity, collagen, reversed vascularity, and age in the **medial menisci** (ns meaning not statistically significant and * meaning statistically significant). (**A**) Comparison of the **chondrocyte morphology between the smokers and nonsmokers** groups. (**B**) Comparison of the **ground substance between the smokers and nonsmokers** groups. (**C**) Comparison of the **vascularity between the smokers and nonsmokers** groups. (**D**) Comparison of the **collagen composition between the smokers and non-smokers** groups. (**E**) Comparison of the reversed **vascularity between the smokers and nonsmokers** groups. (**F**) Comparison of the **age between the smokers and nonsmokers** groups.

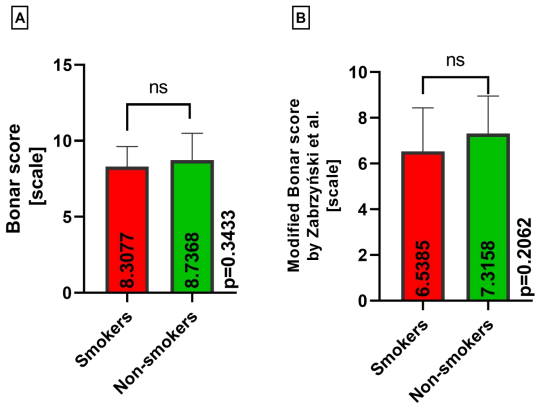


Figure 10. Summarized statistical analysis based on the classical Bonar score and modified Bonar score in the **medial menisci** (ns meaning not statistically significant). (**A**) Comparison of the **classical Bonar score between the smokers and nonsmokers** groups. (**B**) Comparison of the **modified Bonar score [14] between the smokers and nonsmokers** groups.

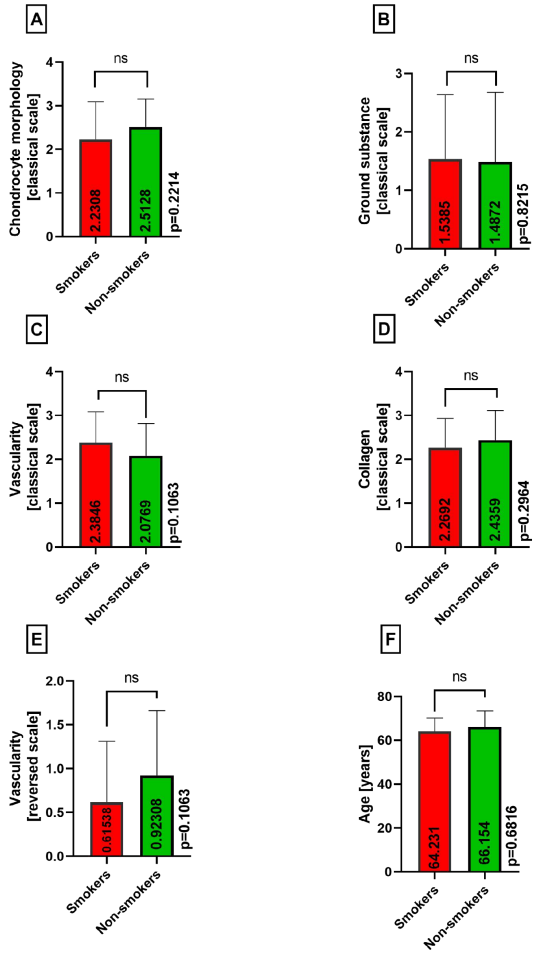


Figure 11. Summarized statistical analysis based on the chondrocyte morphology, ground substance, vascularity, collagen, reversed vascularity, and age **in both menisci** (ns meaning not statistically significant). (**A**) Comparison of the **chondrocyte morphology between the smokers and nonsmokers** groups. (**B**) Comparison of the **ground substance between the smokers and nonsmokers** groups. (**C**) Comparison of the **vascularity between the smokers and nonsmokers** groups. (**D**) Comparison of the **collagen composition between the smokers and nonsmokers** groups. (**E**) Comparison of the **reversed vascularity between the smokers and nonsmokers** groups. (**F**) Comparison of the **age between the smokers and nonsmokers** groups.

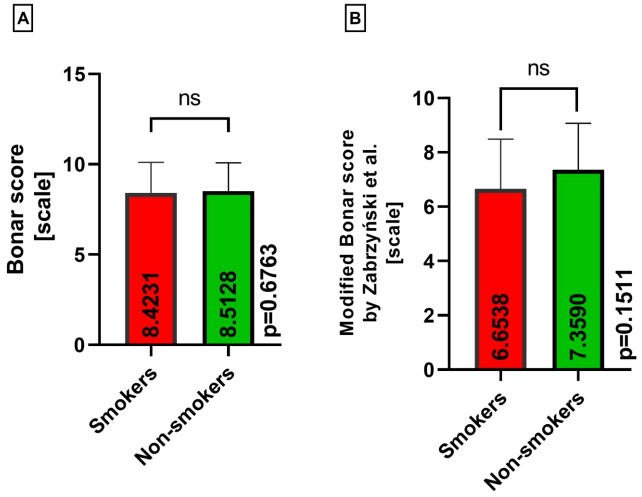


Figure 12. Summarized statistical analysis based on the classical Bonar score and modified Bonar score in **both menisci** (ns meaning not statistically significant). (**A**) Comparison of the **classical Bonar score between the smokers and nonsmokers** groups. (**B**) Comparison of the **modified Bonar score [14] between the smokers and nonsmokers** groups.

4. Discussion

In our study, we found no evidence of an association between nicotine and the degeneration of meniscal tissue using the Bonar score system. The effect of nicotine on meniscal tissue was quantified using the Bonar scoring system and its modifications in microscopic examination. The most important finding of this study was the negative correlation between the modified Bonar score and the number of cigarettes. To the best of our knowledge, this is the first study aimed at assessing the differences in human meniscal tissue histopathology between smokers and nonsmokers. This study is also another attempt to explore the use of the Bonar score in meniscus pathology.

Nicotine product use has doubtless adverse effects on human health. Numerous studies confirm that tobacco smoking is the main contributor to lung and upper respiratory tract cancer and a significant risk factor for cardiovascular diseases, prostate, and bladder cancers [39–41]. It makes tobacco use the leading avoidable cause of death worldwide [39]. The advent of tobacco use associated with e-cigarette vaping seems to postpone the perspective of a nicotine-free society [42–44].

The effect of nicotine's use on the musculoskeletal system is well established, too. It directly toxifies osteoblast and osteoclast activity and indirectly negatively regulates sex and adrenocortical hormones, vitamin D, intestinal calcium absorption, vessels, and oxygen supply [45]. It leads to lower bone mineral density, increased fracture risk, impaired fracture or soft tissue healing, and increased joint disease activity. Moreover, it adversely affects muscles, tendons, cartilage, and ligaments [26,46]. Rose et al. proved that secondhand smoke caused more severe OA in medial meniscus destabilized mice models compared to room-air-exposed mice when assessed by the histopathological Mankin score because of increased expression of proinflammatory molecules [47].

Despite the well-known adverse effects of smoking on soft tissues, few papers have focused on the impact of tobacco on meniscal tissue, providing inconclusive outcomes. Domzalski et al. proved that smokers used to have a lower KOOS score and prolonged time to return to activities of daily living and sport when compared to nonsmokers after outside-in meniscal repair [48]. Blackwell et al. documented the failure rate after meniscal repairs in smokers to be 27%, compared to 7% in nonsmokers [25]. In Uzun et al.'s material, there was a higher failure rate in medial and lateral menisci repairs in smokers than in nonsmokers in the follow-up of 51.2 and 63.2 months, respectively [28,29]. Haklar et al. observed that smoking significantly affected meniscal healing [49]. Overall, many authors highlight the negative effect of smoking on meniscal surgery postoperative outcomes [25,28,29,48,49].

Franovic et al. noted that active smoking not only has an impact on patients' postoperative outcomes but also their smoking history [50]. On the other hand, Astur et al. found no difference in the quality of life of nicotine users and nonsmokers six months after anterior cruciate or meniscal surgery [51]. Moses et al.'s evaluation proved no association between smoking and failed meniscus repair in bucket-handle tears [32]. Also, Zabrzyński et al. [14] found no connection between smoking indices (smoking years, number of cigarettes per day, pack-year index) and functional outcomes after all-inside repair of chronic medial meniscus tears [23]. Moreover, smoking was not associated with failure after all-inside meniscus repair in Laurendon et al.'s material [31]. What is interesting, on the other hand, is that the literature is quite univocal when it comes to the detrimental effect of cigarette smoking on ligament and tendon health and the results of their reconstructions and repairs [34,52–59].

In this study, we aimed to assess the differences in human meniscal tissue histopathology between smokers and nonsmokers. The comparison did not prove significant differences in the total Bonar score and the new Bonar score in the medial and lateral menisci between both groups. No differences existed in every variable assessed (chondrocyte morphology, ground substance, collagen composition, vascularity score, and reversed vascularity score) in the lateral menisci groups. The only difference in scores was in the collagen organization of medial menisci, which was, surprisingly, more organized in the smoker group. Unexpectedly, the present study showed a weak negative correlation between the number of cigarettes per day and the new Bonar score result. This might suggest that the higher the number of cigarettes smoked daily, the less severe the negative involvement of meniscal histology. It should be pointed out that the correlation is weak, and enrolling more patients in the study could strengthen this correlation.

Park et al. introduced the use of the Bonar score for the first time in assessing meniscus root pathology in knee osteoarthritis. In their study, the mean Bonar score for patients with degeneration was higher (8.5 and 13.5) than those without degeneration (4) [15]. Quite the opposite was true in our study, in which smokers should have a higher Bonar score, although they had an 8.42 and nonsmokers had an 8.51. On the other hand, in our study, the modified Bonar score was lower in smokers than in nonsmokers. This can indicate the much more advanced pathological process of neovascularization, implying that the degeneration process is developed to a lesser extent. However, compared to Park et al.'s results, the more advanced the process of meniscal degeneration, the higher the degree of neovascularization. Moreover, Zabrzyński et al. [14] observed that neovascularization occurs in pathological conditions such as OA in tendons [14]. Noting similarities in the microstructure of fibrous connective tissue between meniscus roots and tendons, it can also confirm that neovascularization is related to a higher degree of degeneration. As mentioned above, our study results showed the opposite.

Nevertheless, this finding, interpreted with caution, might be hypothetically explained by the fact that low-metabolism tissues like menisci may paradoxically benefit from transient ischemia caused by cigarette smoking. Hypoxia caused by tobacco smoke triggers vascular endothelial growth factor (VEGF) synthesis, which is responsible for capillary expansion and stimulates the angiogenesis process in tissues. Many disorders related to smoking: OA, retinopathy, inflammation, tumors, and advanced tendinopathy, are associated with neovascularization. Nicotine plays a major role in the neovascularization process, stimulating endothelial growth, migration, survival, tube formation, and nitric oxide production. This process is described as the pathological formation process of new capillaries with abnormal permeability [38,60–63], which can be the reason for lower modified Bonar score in smokers group.

Even though pathological, the more significant number of vessels might be attributed to the higher blood flow and partially explain the contraindicatory results in studies that examined the effects of meniscal repair in smokers and nonsmokers. What supports this hypothesis is the relatively low number of cigarettes smoked per day in our groups (the

mean of 5.2308), which might be considered a factor contributing to interrupted hypoxia events.

Several limitations were noted in this study. We recommend interpreting our findings cautiously because one of the paper's limitations is the relatively low menisci in the smokers' group. If true, these "benefits" are not to overrule the disastrous effect of tobacco smoking on the cardiovascular system and its neoplastic potential. Furthermore, the sample size was modest, with a predominance of female participants and nonsmokers. To create a more homogeneous population, strict exclusion criteria were applied to enhance the statistical power. Additionally, the Bonar score system was developed primarily for tendon pathology instead of meniscus. This could potentially introduce bias in our results.

5. Conclusions

The microscopic investigation showed no differences in the menisci of smokers and nonsmokers, except for the collagen, which was more organized in smokers. Moreover, the modified Bonar score was negatively correlated with the number of cigarettes, which supports the role of neovascularization in meniscus pathology under the influence of tobacco smoking.

We want to examine a more extended group, such as 200 patients, as this paper is only the pilot study. Also, the neovascularization issue is very interesting, suggesting that vascularization could be a game changer in meniscus histopathology, as we observed that smokers had an abundant neovascularization process.

Author Contributions: Conceptualization, M.Z. and M.P.; methodology, M.Z., P.A., M.P. and M.G.; software, P.A. and M.G.; validation, J.Z.; formal analysis, M.Z., M.P., M.G. and Ł.W.; investigation, M.Z., M.P. and P.A.; resources, M.P. and K.E.; data curation, K.E, M.Z. and M.K.; writing original draft preparation, M.Z. and M.P.; writing—review and editing, M.K, M.G., Ł.W. and J.Z.; visualization, M.Z. and M.P.; supervision, J.Z. and M.G.; project administration, M.Z. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the local institutional Bioethics Committee of Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland (protocol code KB131/2022 and date of approval: 15 February 2022).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. Written informed consent has been obtained from the patient(s) to publish this paper.

Data Availability Statement: Data are contained within the article.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Pasiński, M.; Zabrzyńska, M.; Adamczyk, M.; Sokołowski, M.; Głos, T.; Ziejka, M.; Augustynowicz, P.; Boguszewski, K.; Piotrowski, W.; Michał, B.; et al. A Current Insight into Human Knee Menisci. *Transl. Res. Anat.* **2023**, *32*, 100259. [CrossRef]
2. Mordecai, S.C. Treatment of Meniscal Tears: An Evidence Based Approach. *World J. Orthop.* **2014**, *5*, 233. [CrossRef] [PubMed]
3. Maffulli, N.; Tarantino, D.; Aicale, R. Meniscal Tears. In *Evidence-Based Orthopedics*; Bhandari, M., Ed.; Wiley: New York, NY, USA, 2021; pp. 787–791, ISBN 978-1-119-41400-1.
4. Fox, A.J.S.; Bedi, A.; Rodeo, S.A. The Basic Science of Human Knee Menisci: Structure, Composition, and Function. *Sports Health* **2012**, *4*, 340–351. [CrossRef] [PubMed]
5. Bryceland, J.K.; Powell, A.J.; Nunn, T. Knee Menisci: Structure, Function, and Management of Pathology. *Cartilage* **2017**, *8*, 99–104. [CrossRef] [PubMed]
6. Hutchinson, I.D.; Moran, C.J.; Potter, H.G.; Warren, R.F.; Rodeo, S.A. Restoration of the Meniscus: Form and Function. *Am. J. Sports Med.* **2014**, *42*, 987–998. [CrossRef]
7. Makris, E.A.; Hadidi, P.; Athanasiou, K.A. The Knee Meniscus: Structure–Function, Pathophysiology, Current Repair Techniques, and Prospects for Regeneration. *Biomaterials* **2011**, *32*, 7411–7431. [CrossRef]
8. Zabrzyńska, M.; Grzanka, D.; Zielińska, W.; Jaworski, Ł.; Pękala, P.; Gagat, M. The Bonar Score in the Histopathological Assessment of Tendinopathy and Its Clinical Relevance—A Systematic Review. *Medicina* **2021**, *57*, 367. [CrossRef]

9. Fearon, A.; Dahlstrom, J.E.; Twin, J.; Cook, J.; Scott, A. The Bonar Score Revisited: Region of Evaluation Significantly Influences the Standardized Assessment of Tendon Degeneration. *J. Sci. Med. Sport* **2014**, *17*, 346–350. [CrossRef] [PubMed]
10. Lundgreen, K.; Lian, Ø.; Scott, A.; Engebretsen, L. Increased Levels of Apoptosis and P53 in Partial-Thickness Supraspinatus Tendon Tears. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* **2013**, *21*, 1636–1641. [CrossRef] [PubMed]
11. Fearon, A.M.; Twin, J.; Dahlstrom, J.E.; Cook, J.L.; Cormick, W.; Smith, P.N.; Scott, A. Increased Substance P Expression in the Trochanteric Bursa of Patients with Greater Trochanteric Pain Syndrome. *Rheumatol. Int.* **2014**, *34*, 1441–1448. [CrossRef]
12. Docking, S.I.; Cook, J.; Chen, S.; Scarvell, J.; Cormick, W.; Smith, P.; Fearon, A. Identification and Differentiation of Gluteus Medius Tendon Pathology Using Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging. *Musculoskelet. Sci. Pract.* **2019**, *41*, 1–5. [CrossRef] [PubMed]
13. Okazaki, Y.; Furumatsu, T.; Maehara, A.; Miyazawa, S.; Kamatsuki, Y.; Hino, T.; Ozaki, T. Histological Alterations to the Hamstring Tendon Caused by Cleaning during Autograft Preparation. *Muscle Ligaments Tendons J.* **2019**, *09*, 217. [CrossRef]
14. Zabrzyński, J.; Paczesny, Ł.; Łapaj, Ł.; Grzanka, D.; Szukalski, J. Process of Neovascularisation Compared with Pain Intensity in Tendinopathy of the Long Head of the Biceps Brachii Tendon Associated with Concomitant Shoulder Disorders, after Arthroscopic Treatment. Microscopic Evaluation Supported by Immunohistochemical. *Folia Morphol.* **2018**, *77*, 378–385. [CrossRef] [PubMed]
15. Park, D.Y.; Min, B.-H.; Choi, B.H.; Kim, Y.J.; Kim, M.; Suh-Kim, H.; Kim, J.H. The Degeneration of Meniscus Roots Is Accompanied by Fibrocartilage Formation, Which May Precede Meniscus Root Tears in Osteoarthritic Knees. *Am. J. Sports Med.* **2015**, *43*, 3034–3044. [CrossRef]
16. Giorgino, R.; Albano, D.; Fusco, S.; Peretti, G.M.; Mangiavini, L.; Messina, C. Knee Osteoarthritis: Epidemiology, Pathogenesis, and Mesenchymal Stem Cells: What Else Is New? An Update. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 6405. [CrossRef] [PubMed]
17. Primorac, D.; Molnar, V.; Rod, E.; Jeleč, Ž.; Čukelj, F.; Matišić, V.; Vrdoljak, T.; Hudetz, D.; Hajsok, H.; Borić, I. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes* **2020**, *11*, 854. [CrossRef]
18. Jarraya, M.; Roemer, F.W.; Englund, M.; Crema, M.D.; Gale, H.I.; Hayashi, D.; Katz, J.N.; Guermazi, A. Meniscus Morphology: Does Tear Type Matter? A Narrative Review with Focus on Relevance for Osteoarthritis Research. *Semin. Arthritis Rheum.* **2017**, *46*, 552–561. [CrossRef] [PubMed]
19. Roemer, F.W.; Zhang, Y.; Niu, J.; Lynch, J.A.; Crema, M.D.; Marra, M.D.; Nevitt, M.C.; Felson, D.T.; Hughes, L.B.; El-Khoury, G.Y.; et al. Tibiofemoral Joint Osteoarthritis: Risk Factors for MR-Depicted Fast Cartilage Loss over a 30-Month Period in the Multicenter Osteoarthritis Study. *Radiology* **2009**, *252*, 772–780. [CrossRef]
20. Lamplot, J.D.; Tompkins, W.P.; Friedman, M.V.; Nguyen, J.T.; Rai, M.F.; Brophy, R.H. Radiographic and Clinical Evidence for Osteoarthritis at Medium-Term Follow-up after Arthroscopic Partial Medial Meniscectomy. *Cartilage* **2021**, *13*, 588S–594S. [CrossRef]
21. Englund, M.; Guermazi, A.; Lohmander, L.S. The Meniscus in Knee Osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* **2009**, *35*, 579–590. [CrossRef]
22. Olivotto, E.; Trisolino, G.; Belluzzi, E.; Lazzaro, A.; Strazzari, A.; Pozzuoli, A.; Cigolotti, A.; Ruggieri, P.; Evangelista, A.; Ometto, F.; et al. Macroscopic Synovial Inflammation Correlates with Symptoms and Cartilage Lesions in Patients Undergoing Arthroscopic Partial Meniscectomy: A Clinical Study. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 4330. [CrossRef] [PubMed]
23. Zabrzyński, J.; Paczesny, Ł.; Zabrzyńska, A.; Huri, G.; Graboń, K.; Pielak, T.; Kruczyński, J.; Łapaj, Ł. Smoking Has No Influence on Outcomes after Repair of the Medial Meniscus in the Hypo and Avascular Zones—A Pilot Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 16127. [CrossRef] [PubMed]
24. Doral, M.N.; Bilge, O.; Huri, G.; Turhan, E.; Verdonk, R. Modern Treatment of Meniscal Tears. *EFORT Open Rev.* **2018**, *3*, 260–268. [CrossRef] [PubMed]
25. Blackwell, R.; Schmitt, L.; Flanigan, D.C.; Magnussen, R.A. Smoking Increases the Risk of Early Meniscus Repair Failure. *Orthop. J. Sports Med.* **2014**, *2*, 2325967114S0011. [CrossRef]
26. AL-Bashaireh, A.M.; Haddad, L.G.; Weaver, M.; Kelly, D.L.; Chengguo, X.; Yoon, S. The Effect of Tobacco Smoking on Musculoskeletal Health: A Systematic Review. *J. Environ. Public Health* **2018**, *2018*, 4184190. [CrossRef] [PubMed]
27. Davies-Tuck, M.L.; Wluka, A.E.; Forbes, A.; Wang, Y.; English, D.R.; Giles, G.G.; Cicuttini, F. Smoking Is Associated with Increased Cartilage Loss and Persistence of Bone Marrow Lesions over 2 Years in Community-Based Individuals. *Rheumatology* **2009**, *48*, 1227–1231. [CrossRef] [PubMed]
28. Uzun, E.; Misir, A.; Kizkapan, T.B.; Ozcamdalli, M.; Akkurt, S.; Guney, A. Factors Affecting the Outcomes of Arthroscopically Repaired Traumatic Vertical Longitudinal Medial Meniscal Tears. *Orthop. J. Sports Med.* **2017**, *5*, 232596711771244. [CrossRef]
29. Uzun, E.; Misir, A.; Kizkapan, T.B.; Ozcamdalli, M.; Akkurt, S.; Guney, A. Evaluation of Midterm Clinical and Radiographic Outcomes of Arthroscopically Repaired Vertical Longitudinal and Bucket-Handle Lateral Meniscal Tears. *Orthop. J. Sports Med.* **2019**, *7*, 232596711984320. [CrossRef]
30. Snoeker, B.A.M.; Bakker, E.W.P.; Kegel, C.A.T.; Lucas, C. Risk Factors for Meniscal Tears: A Systematic Review Including Meta-Analysis. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **2013**, *43*, 352–367. [CrossRef]
31. Laurendon, L.; Neri, T.; Farizon, F.; Philippot, R. Prognostic Factors for All-inside Meniscal Repair. A 87-Case Series. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* **2017**, *103*, 1017–1020. [CrossRef]
32. Moses, M.J.; Wang, D.E.; Weinberg, M.; Strauss, E.J. Clinical Outcomes Following Surgically Repaired Bucket-Handle Meniscus Tears. *Physician Sportsmed.* **2017**, *45*, 329–336. [CrossRef] [PubMed]

33. Johnsen, M.B.; Pihl, K.; Nissen, N.; Sørensen, R.R.; Jørgensen, U.; Englund, M.; Thorlund, J.B. The Association between Smoking and Knee Osteoarthritis in a Cohort of Danish Patients Undergoing Knee Arthroscopy. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2019**, *20*, 141. [CrossRef]
34. Kanneganti, P.; Harris, J.D.; Brophy, R.H.; Carey, J.L.; Lattermann, C.; Flanigan, D.C. The Effect of Smoking on Ligament and Cartilage Surgery in the Knee: A Systematic Review. *Am. J. Sports Med.* **2012**, *40*, 2872–2878. [CrossRef] [PubMed]
35. Haugen, I.K.; Magnusson, K.; Turkiewicz, A.; Englund, M. The Prevalence, Incidence, and Progression of Hand Osteoarthritis in Relation to Body Mass Index, Smoking, and Alcohol Consumption. *J. Rheumatol.* **2017**, *44*, 1402–1409. [CrossRef] [PubMed]
36. Zabrzyński, J.; Szukalski, J.; Paczesny, Ł.; Szwedowski, D.; Grzanka, D. Cigarette Smoking Intensifies Tendinopathy of the LHBT. A Microscopic Study after Arthroscopic Treatment. *Pol. J. Pathol.* **2019**, *70*, 134–138. [CrossRef] [PubMed]
37. Ying, X.; Cheng, S.; Shen, Y.; Cheng, X.; An Rompis, F.; Wang, W.; Lin, Z.; Chen, Q.; Zhang, W.; Kou, D.; et al. Nicotine Promotes Proliferation and Collagen Synthesis of Chondrocytes Isolated from Normal Human and Osteoarthritis Patients. *Mol. Cell. Biochem.* **2012**, *359*, 263–269. [CrossRef] [PubMed]
38. Cooke, J.; Bitterman, H. Nicotine and Angiogenesis: A New Paradigm for Tobacco-related Diseases. *Ann. Med.* **2004**, *36*, 33–40. [CrossRef]
39. Kondo, T.; Nakano, Y.; Adachi, S.; Murohara, T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ. J.* **2019**, *83*, 1980–1985. [CrossRef]
40. Salehi, N.; Janjani, P.; Tadbiri, H.; Rozbahani, M.; Jalilian, M. Effect of Cigarette Smoking on Coronary Arteries and Pattern and Severity of Coronary Artery Disease: A Review. *J. Int. Med. Res.* **2021**, *49*, 030006052110598. [CrossRef]
41. Darcey, E.; Boyle, T. Tobacco Smoking and Survival after a Prostate Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Treat. Rev.* **2018**, *70*, 30–40. [CrossRef]
42. Neczypor, E.W.; Mears, M.J.; Ghosh, A.; Sassano, M.F.; Gumina, R.J.; Wold, L.E.; Tarran, R. E-Cigarettes and Cardiopulmonary Health: Review for Clinicians. *Circulation* **2022**, *145*, 219–232. [CrossRef] [PubMed]
43. Banks, E.; Yazidjoglou, A.; Brown, S.; Nguyen, M.; Martin, M.; Beckwith, K.; Daluwatta, A.; Campbell, S.; Joshy, G. Electronic Cigarettes and Health Outcomes: Umbrella and Systematic Review of the Global Evidence. *Med. J. Aust.* **2023**, *218*, 267–275. [CrossRef]
44. Gordon, T.; Karey, E.; Rebuli, M.E.; Escobar, Y.-N.H.; Jaspers, I.; Chen, L.C. E-Cigarette Toxicology. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2022**, *62*, 301–322. [CrossRef] [PubMed]
45. Abate, M.; Silbernagel, K.G.; Siljeholm, C.; Di Iorio, A.; De Amicis, D.; Salini, V.; Werner, S.; Paganelli, R. Pathogenesis of Tendinopathies: Inflammation or Degeneration? *Arthritis Res. Ther.* **2009**, *11*, 235. [CrossRef]
46. Abate, M.; Vanni, D.; Pantalone, A.; Salini, V. Cigarette Smoking and Musculoskeletal Disorders. *Muscles Ligaments Tendons J.* **2013**, *3*, 63–69. [CrossRef]
47. Rose, B.J.; Weyand, J.A.; Liu, B.; Smith, J.F.; Perez, B.R.; Clark, J.C.; Goodman, M.; Budge, K.M.H.; Eggett, D.L.; Arroyo, J.A.; et al. Exposure to Second-Hand Cigarette Smoke Exacerbates the Progression of Osteoarthritis in a Surgical Induced Murine Model. *Histol. Histopathol.* **2021**, *36*, 347–353. [CrossRef] [PubMed]
48. Domzalski, M.; Muszynski, K.; Mostowy, M.; Wojtowicz, J.; Garlinska, A. Smoking Is Associated with Prolonged Time of the Return to Daily and Sport Activities and Decreased Knee Function after Meniscus Repair with Outside-in Technique: Retrospective Cohort Study. *J. Orthop. Surg.* **2021**, *29*, 230949902110122. [CrossRef]
49. Haklar, U.; Donmez, F.; Basaran, S.H.; Canbora, M.K. Results of Arthroscopic Repair of Partial- or Full-Thickness Longitudinal Medial Meniscal Tears by Single or Double Vertical Sutures Using the Inside-Out Technique. *Am. J. Sports Med.* **2013**, *41*, 596–602. [CrossRef]
50. Franovic, S.; Kuhlmann, N.A.; Pietroski, A.; Schlosser, C.T.; Page, B.; Okoroha, K.R.; Moutzouros, V.; Makhni, E.C. Preoperative Patient-Centric Predictors of Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Arthroscopic Meniscectomy. *Arthrosc. J. Arthrosc. Relat. Surg.* **2020**, *37*, 964–971. [CrossRef]
51. Astur, D.C.; Sbampato, I.N.; Arliani, G.G.; Franciozi, C.E.d.S.; Debieux, P.; Cohen, M. Association of Tobacco Dependence, Alcoholism and Anabolic Steroids with Meniscoligamentous Injuries. *Acta Ortop. Bras.* **2018**, *26*, 236–239. [CrossRef]
52. Gittings, D.; Riggin, C.; Boorman-Padgett, J.; Weiss, S.; Fryhofer, G.; Farber, D.; Steinberg, D.; Soslowsky, L.J. Chronic Nicotine Exposure Alters Uninjured Tendon Vascularity and Viscoelasticity. *Foot Ankle Orthop.* **2019**, *4*, 247301141984252. [CrossRef]
53. Ağladıoğlu, K.; Akkaya, N.; Güngör, H.R.; Akkaya, S.; Ök, N.; Özçakar, L. Effects of Cigarette Smoking on Elastographic Strain Ratio Measurements of Patellar and Achilles Tendons. *J. Ultrasound Med.* **2016**, *35*, 2431–2438. [CrossRef]
54. Baumgarten, K.M.; Gerlach, D.; Galatz, L.M.; Teefey, S.A.; Middleton, W.D.; Ditsios, K.; Yamaguchi, K. Cigarette Smoking Increases the Risk for Rotator Cuff Tears. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **2010**, *468*, 1534–1541. [CrossRef]
55. Novikov, D.A.; Swensen, S.J.; Buza, J.A.; Gidumal, R.H.; Strauss, E.J. The Effect of Smoking on ACL Reconstruction: A Systematic Review. *Physician Sportsmed.* **2016**, *44*, 335–341. [CrossRef]
56. Jensen, A.R.; Taylor, A.J.; Sanchez-Sotelo, J. Factors Influencing the Reparability and Healing Rates of Rotator Cuff Tears. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* **2020**, *13*, 572–583. [CrossRef]
57. Caughey, W.J.; Maher, A.; Leigh, W.B.; Brick, M.J.; Young, S.W.; Walker, C.G.; Caughey, M.A. Impact of Smoking on Pain and Function in Rotator Cuff Repair: A Prospective 5-year Cohort Follow-up of 1383 Patients. *ANZ J. Surg.* **2021**, *91*, 2153–2158. [CrossRef]

58. Livesey, M.G.; Bains, S.S.; Weir, T.B.; Kolakowski, L.; Rocca, M.S.; Remily, E.A.; Gilotra, M.N.; Hasan, S.A. Does Timing Matter? The Effect of Preoperative Smoking Cessation on the Risk of Infection or Revision Following Rotator Cuff Repair. *J. Shoulder Elb. Surg.* **2023**, *32*, 1937–1944. [CrossRef]
59. Carbone, S.; Gumina, S.; Arceri, V.; Campagna, V.; Fagnani, C.; Postacchini, F. The Impact of Preoperative Smoking Habit on Rotator Cuff Tear: Cigarette Smoking Influences Rotator Cuff Tear Sizes. *J. Shoulder Elb. Surg.* **2012**, *21*, 56–60. [CrossRef] [PubMed]
60. Cooke, J.P. New Insights into Tobacco-Induced Vascular Disease: Clinical Ramifications. *Methodist. DeBakey Cardiovasc. J.* **2015**, *11*, 156. [CrossRef] [PubMed]
61. Lee, J.; Cooke, J.P. Nicotine and Pathological Angiogenesis. *Life Sci.* **2012**, *91*, 1058–1064. [CrossRef] [PubMed]
62. Khodabandeh, Z.; Valilo, M.; Velaei, K.; Pirpour Tazehkand, A. The Potential Role of Nicotine in Breast Cancer Initiation, Development, Angiogenesis, Invasion, Metastasis, and Resistance to Therapy. *Breast Cancer* **2022**, *29*, 778–789. [CrossRef] [PubMed]
63. Zabrzynski, J.; Gagat, M.; Paczesny, L.; Grzanka, D.; Huri, G. Correlation between Smoking and Neovascularization in Biceps Tendinopathy—A Functional Preoperative and Immunohistochemical Study. *Ther. Adv. Chronic Dis.* **2020**, *11*, 2040622320956418. [CrossRef] [PubMed]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

10.2. Zabrzyńska, M.; Gagat, M.; Antosik, P.; Woźniak, Ł.; Kułakowski, M.; Elster, K.; Zabrzyński, J. The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci? *Applied Sciences*2024, *14*, 9659, doi:10.3390/app14219659

applied sciences

MDPI

Article

The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci?

Maria Zabrzyńska [1,*], Maciej Gagat [2,3], Paulina Antosik [4], Łukasz Woźniak [5], Michał Kułakowski [6], Karol Elster [6] and Jan Zabrzyński [7,8]

1 Department of Family Medicine, Faculty of Medicine, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, 85-067 Bydgoszcz, Poland
2 Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, 85-067 Bydgoszcz, Poland; mgagat@cm.umk.pl
3 Faculty of Medicine, Mazovian Academy in Płock, 09-402 Płock, Poland
4 Department of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, 85-067 Bydgoszcz, Poland; paulina.antosik@cm.umk.pl
5 Department of Pediatric Orthopaedics and Traumatology, W. Dega University Hospital, Poznan University of Medical Sciences, 61-701 Poznan, Poland; lwozniak@ump.edu.pl
6 Independent Public Healthcare Center in Rypin, 87-500 Rypin, Poland; mkulakowski@poczta.fm (M.K.); karol.elster@gmail.com (K.E.)
7 Department of Orthopaedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, 05-067 Bydgoszcz, Poland; zabrzynski@gmail.com
8 Department of Orthopaedics and Traumatology, Faculty of Medicine, J. Kochanowski University in Kielce, 25-001 Kielce, Poland
* Correspondence: maria.zabrzynska@gmail.com

check for updates

Citation: Zabrzyńska, M.; Gagat, M.; Antosik, P.; Woźniak, Ł.; Kułakowski, M.; Elster, K.; Zabrzyński, J. The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci? *Appl. Sci.* **2024**, *14*, 9659. https://doi.org/10.3390/app14219659

Academic Editor: Francisco Arrebola

Received: 4 September 2024
Revised: 12 October 2024
Accepted: 16 October 2024
Published: 22 October 2024

Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Abstract: This study aimed to investigate the degeneration of the meniscal tissue in osteoarthritic knees and to adapt the Bonar score and its modifications to develop a microscopic examination. This study included consecutive patients who underwent total knee arthroplasty for symptomatic end-stage gonarthrosis. During the surgery, the menisci were completely dissected to preserve their original shapes. The samples were prepared using the hematoxylin and eosin (H&E) staining method and the Alcian blue protocol and were examined under light microscopy. The extent of histopathological changes was assessed based on the classical Bonar score assumptions. Additionally, in the second step of the examination, menisci remnants were evaluated using the modified Bonar score developed by Zabrzyński et al. The study involved 44 patients, from whom 83 samples of knee menisci were obtained. Histological examination of the meniscal specimens under a light microscope revealed tissue degeneration in all cases, in both the medial and lateral menisci. The mean classical Bonar score was 8.3571 and the mean modified Bonar score was 6.9398. There were no statistically significant differences in classical Bonar score assessment between medial and lateral menisci ($p = 0.3014$). There were no statistically significant differences in the modified-Bonar score assessment between medial and lateral menisci ($p = 0.3620$). We show that both menisci are implicated in the degenerative process, with high scores in the Bonar system, regardless of knee axial deformity. The Bonar score, along with its modifications, can be readily employed in the microscopic assessment of meniscus pathology.

Keywords: meniscus; osteoarthritis; Bonar score; modified Bonar score; varus knees; valgus knees

1. Introduction

The menisci of the knee are wedge-shaped fibrocartilaginous structures located between the femoral condyles and the tibial plateau [1]. Meniscal tissue primarily consists

of water and type I collagen, intermingled with cells. Collagen constitutes 75% of the dry mass and forms the foundational structure of the menisci [1–5] Fibrochondrocytes, the local cells within the meniscus, exhibit a variety of shapes. In the superficial layer, cells are fusiform or spindle-shaped, resembling fibroblasts, while the deeper layer comprises ovoid cells similar to chondrocytes [5,6]. Furthermore, these zones are distinguished by their vascularity, which determines the meniscus's healing capacity. The peripheral zone, known as the "red–red" zone, is the most vascularized, with excellent healing potential. The "white–white" zone, with limited healing potential, is avascular, and a "red–white" transition zone exists between them, displaying characteristics of both zones [2,6–8]. The menisci were previously regarded as embryonic remnants, despite their crucial role in maintaining the optimal biomechanical properties of the knee [9,10]. They are responsible for joint stability, viscoelastic properties, shock absorption, load transmission, and strain distribution [11]. In the past, studies suggested that meniscal tears could only be repaired in the red zone, but it is now widely recognized that healing can also occur in the white zone. Due to an increasing understanding of their unique role, there is great emphasis on meniscus repair rather than removal, owing to their critical role in joint congruence, kinematics, and joint longevity [12].

Synovial inflammation intensifies the process of joint destruction, which correlates with degeneration of joint tissues and increased pain [13]. Olivotto et al. observed that patients undergoing arthroscopic meniscectomy showed macroscopic low-grade synovitis in the suprapatellar pouch, and that this is an independent predictor of pre-operative worsening symptoms and pain [14]. Olivotto et al. emphasized that targeting synovial inflammation in patients undergoing meniscectomy might be an optimal strategy in order to prevent cartilage degradation and reduce pain and dysfunction [14].

Knee osteoarthritis is a common degenerative and chronic joint disease which can be described as malformation of joint tissues, causing pain, swelling, and stiffness. All of these factors create disability in daily living due to the chronic knee pain [15,16].

In the early stage of OA, cartilage damage also affects the meniscus and ligament integrity. The degenerated meniscus is often found in OA knees. On the other hand, in advanced OA, the presence of ruptured menisci is a strong factor contributing to the level of cartilage loss in knee OA [17].

Microscopically, menisci from osteoarthritic joints exhibit disruptions in architecture and the presence of cyst-like cavities in areas where matrix and cells should be, with these cavities lined by collagen fibers and elongated cells. The distribution of cells in pathologically changed menisci varies, including hypercellular, hypocellular, and acellular regions. Cells in meniscus pathology are often larger in size and can form clusters [18]. Degenerative lesions in the meniscus frequently coincide with articular cartilage damage, suggesting an early stage of osteoarthritis [17]. Ozeki et al. noted that it remains controversial whether meniscus pathology or osteoarthritis precedes the other [19]. Furthermore, healthy menisci are seldom found in knees with osteoarthritis; instead, meniscal tears are frequently observed in knees with pathological changes [17].

The Bonar score is the most commonly used semiquantitative scoring system for assessing microscopic alterations in tendons. It consists of four main variables: tenocyte morphology, accumulation of ground substance, neovascularization, and the architecture of collagen bundles [20,21]. Some authors have modified this system by incorporating additional variables, such as the number of inflammatory cells, cellularity, calcifications, and changes in tenocyte cytoplasm [22,23]. Although the Bonar score was initially designed for tendons, Park et al. introduced its use in the assessment of meniscus root pathology in knee osteoarthritis, noting similarities between the microstructure of the fibrous connective tissue of the meniscus roots and that of the tendons [24]. Excision of the meniscus root leads to the degeneration of articular cartilage, akin to the effects of total meniscectomy [24]. Consequently, removal of meniscal tissue in cases of degeneration increases the risk of osteoarthritis development due to heightened exposure to dynamic deformation in the knee joint [25].

Nevertheless, the microstructure of pathological menisci has not been fully explored. The similarity in histopathology between tendinous tissue and meniscal connective tissue underscores the potential for the employment of similar assessment systems to quantify microscopic alterations. Even so, the Bonar score has not been previously utilized for examining the entire structure of the meniscus.

We hypothesized that there would be substantial degeneration of meniscal tissue in osteoarthritic knees, a phenomenon which could be quantified using the Bonar scoring system. Furthermore, we believed that the Bonar score and its modifications could aid in assessing meniscal tissue alterations due to their similarity in pathology to tendinous tissue. As a result, this study aimed to investigate the degeneration of meniscal tissue in osteoarthritic knees and adapt the Bonar score and its modifications to facilitate microscopic examination.

2. Materials and Methods

The institutional Bioethics Committee of the Nicolaus Copernicus University in Toruń located at the Collegium Medicum in Bydgoszcz approved (approval number KB 131/2022) this study, which included consecutive patients who underwent total knee arthroplasty for symptomatic end-stage osteoarthrosis. The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki as to experiments involving humans. All patients provided written informed consent before participating in the study.

The inclusion criteria were the presence of severe unilateral idiopathic arthritis (Ahlbäck score of II or higher) and informed consent from the patient. The Ahlbäck grading of knee OA has five stages: score 1, narrowing of the articular space; score 2, obliteration or near obliteration of the articular space; score 3, bone attrition of less than 5 mm; score 4, bone attrition between 5 and 15 mm; and score 5, bone attrition greater than 15 mm [26].

The following exclusion criteria were selected: secondary OA, previous surgical procedures within the affected knee, severe deformity (>15 deg. valgus; >20 deg. varus), advanced OA in other joints, diabetes, and advanced atherosclerosis of lower limbs.

2.1. Preoperative Assessment

Patient demographic data, smoking status, preoperative ROM, and preoperative X-rays were recorded. Moreover, the clinical assessment included a physical examination to assess functional outcomes, as well as the administration of the visual analog scale (VAS) for pain.

2.2. Surgical Technique

All procedures were performed using an anteromedial approach; a tourniquet was applied in each case. In patients, the infrapatellar fat pad (IFP) was bluntly divided from the patellar ligament and resected using electrocautery. However, surgeons incised it at the medial border of the patellar ligament to gain exposure to the knee joint. In all cases, the anteromedial joint capsule was routinely released from the tibia. The surgeries were performed according to the mechanical alignment concept; femoral components were implanted using the posterior referencing technique, while the rotation of tibial components was established parallel to a line drawn from the posterior cruciate ligament to the medial third of tibial tuberosity. In all cases, the patella was neither resurfaced nor denervated, although large patellar osteophytes were removed if present. During the surgery, the menisci (both lateral and medial in each case) were completely dissected to preserve their original shapes.

2.3. Histopathological Assessment

The menisci remnants were fixed in 10% buffered fresh and sterile formalin. The samples were prepared using the hematoxylin and eosin (H&E) staining method and the Alcian blue protocol and were examined under light microscopy (Olympus BX46, Tokyo, Japan), using 5 μm sections (magnification levels: 20× and 40×). Alcian blue staining was employed with the explicit purpose of determining the presence of ground-substance

glycosaminoglycans. The microscopic evaluation was carried out by two experienced observers who specialized in connective tissue and were blinded to the identity of the samples. The extent of histopathological changes was assessed based on the classical Bonar score assumptions. This scoring system evaluates four main variables: fibroblast morphology, accumulation of ground-substance elements, neovascularity, and collagen architecture. A scoring range of 0 to 3 points was assigned to each variable, with 0 indicating normal tissue and 3 representing extreme pathology. An utterly normal tissue would score 0, while a severely degenerated tendon would score 12 [25]. Additionally, in the second step of the examination, menisci remnants were evaluated using the modified Bonar score developed by Zabrzyński et al. In this modified scoring system, the attributes of the neovascularization variable in the original Bonar scale were reversed. A score of three points was assigned to normal tissue with minimal occurrence of blood vessels (absence of neovascularization), two points were assigned for the incidental presence of capillary clusters of less than one per 10 high-power fields (HPFs; mild neovascularization), one point for 1–2 clusters per 10 HPFs (moderate neovascularization), and zero points for more than two clusters per 10 HPFs (abundant neovascularization).

2.4. Statistical Analysis

Descriptive statistics were used to summarize categorical and continuous variables, with categorical variables reported as counts and percentages and continuous variables reported as mean ± standard deviation. The distribution of variables was assessed for normality using the Shapiro–Wilk test. Correlations between the parameters studied were assessed using the Spearman-Rho correlation coefficient. Intergroup comparisons were performed using non-parametric tests such as the Mann–Whitney U test and analysis of variance. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using GraphPad Prism software (GraphPad 8.0.1 Software, Dotmatics, UK).

3. Results

The study involved 44 patients, from whom 83 samples of knee menisci were obtained. The demographic data is presented in Table 1.

Table 1. Summary of demographic and clinical characteristics of patients.

Characteristics	Total	Meniscus		p-Value
		Medial	Lateral	
n	83	41	42	
Valgus knees	18	9	9	
Varus knees	65	32	33	
Female	29	27	28	
Male	15	14	14	
Age	65.56 (range 51–83; SD = 7.14)	65.14 (range 51–81; SD = 7.15)	65.97 (range 54–83; SD = 7.19)	$p = 0.9134$
VAS	6.83 (range 5–8; SD = 0.90)	6.85 (range 5–8; SD = 0.90)	6.80 (range 5–8; SD = 0.91)	$p = 0.9819$
Classical Bonar score	8.3976 (range 4–12; SD = 1.5613)	8.4878 (range 4–11; SD = 1.6751)	8.3571 (6–12; SD = 1.5113)	$p = 0.8657$
Modified Bonar score	6.9398 (3–11; SD = 1.7967)	6.8049 (3–10; SD = 1.8469)	7.0714 (3–11; SD = 1.7585)	$p = 0.9378$

Macroscopically, all examined menisci displayed signs of degeneration, including cracks, structural disorganization, and fractures. Histological examination of the meniscal specimens under a light microscope revealed tissue degeneration in all cases, in both the medial and lateral menisci.

The mean classical Bonar score was 8.3976 (range 4–12, SD = 1.5613). Among patients with a dissected medial meniscus, the mean classical Bonar score was 8.4878 (range 4–11, SD = 1.6751), while among those with a lateral meniscus issue, it was 8.3571 (range 6–12, SD = 1.5113) (Table 1). There were no statistically significant differences in classical Bonar score assessment between medial and lateral menisci, with those scores being 8.4878 and 8.3571, respectively (p = 0.3014) (Figure 1A).

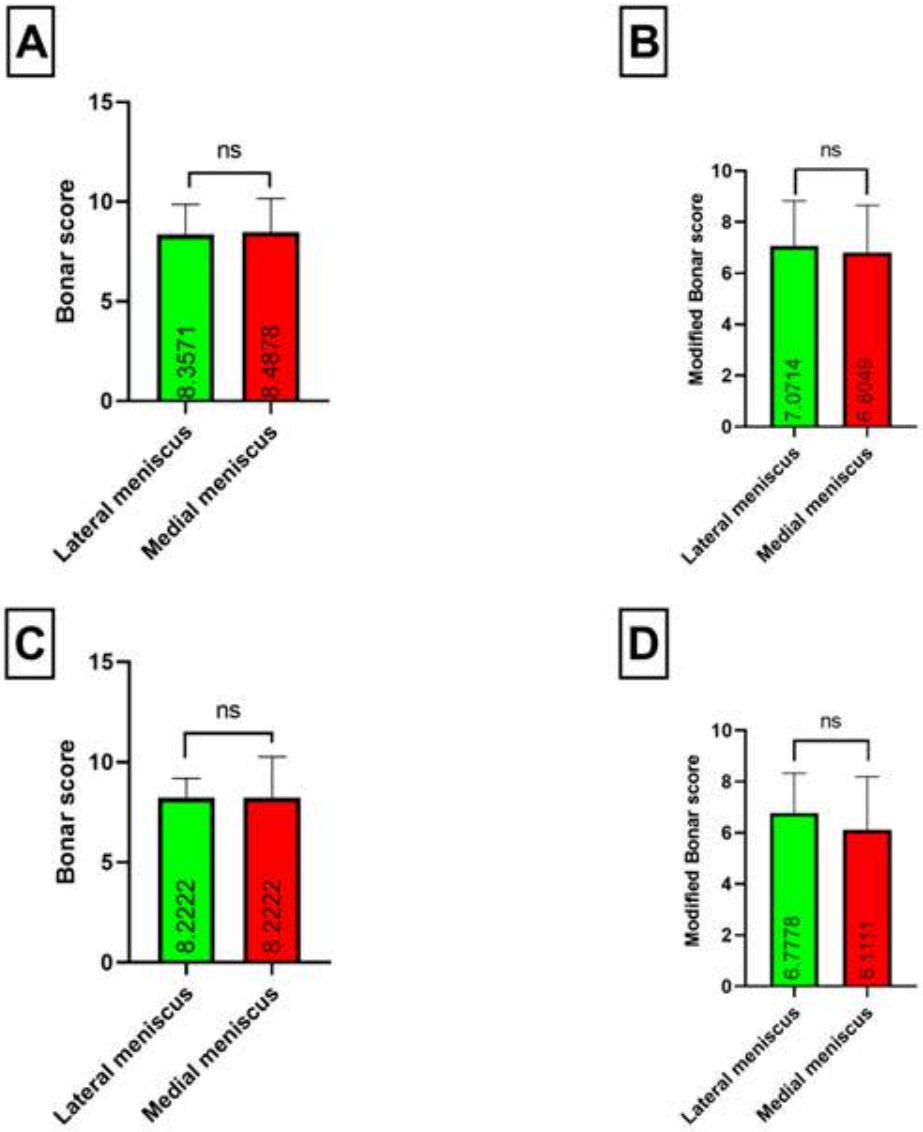


Figure 1. *Cont.*

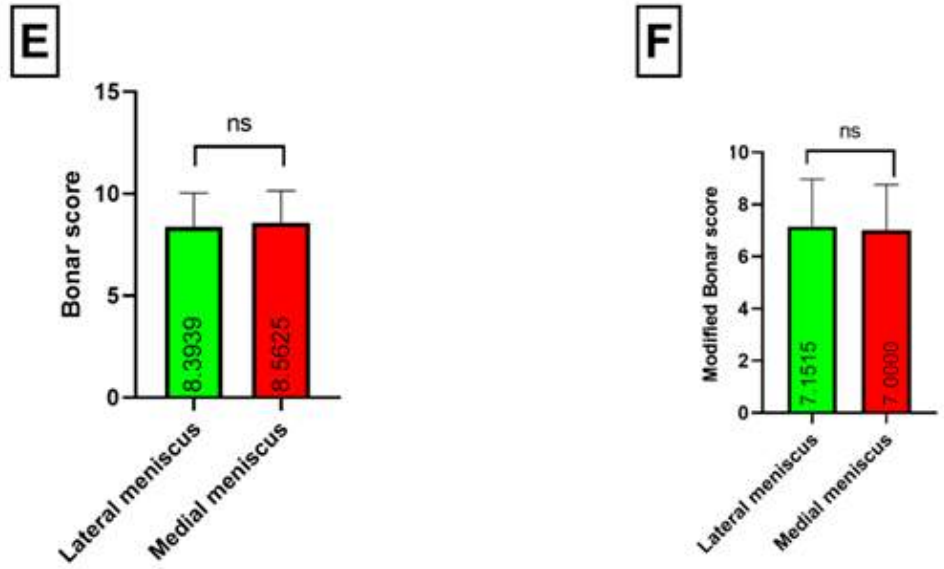


Figure 1. Summarized statistical analysis based on the Bonar score for the medial and lateral menisci. (**A**) Comparisons between the Bonar scores of the medial and lateral menisci in both deformity groups (p = 0.3014). (**B**) Comparisons between the modified Bonar scores for the medial and lateral menisci in both deformity groups (p = 0.3620). (**C**) Comparisons between the Bonar scores of the medial and lateral menisci in the valgus deformity group (p = 0.4099). (**D**) Comparisons between the modified Bonar scores of the medial and lateral menisci in the valgus deformity group (p = 0.2641). (**E**) Comparisons between the Bonar scores of the medial and lateral menisci in the varus deformity group (p = 0.2868). (**F**) Comparisons between the modified Bonar scores of the medial and lateral menisci in the varus deformity group (p = 0.4907).

The mean modified Bonar score, which includes the reversed neovascularization variable, was 6.9398 (range 3–11, SD = 1.7967). Similarly, there were no statistically significant differences in the modified-Bonar score assessment between medial and lateral menisci, with scores of 6.8049 and 7.0714, respectively (p = 0.3620) (Figure 1B).

In valgus knees, there were no statistically significant differences in the classical Bonar score (p = 0.4099) or its modification assessing both menisci (p = 0.2641) (Figure 1C,D). Specifically, the mean classical Bonar score for the medial meniscus in valgus deformity knees was 8.2, and for the lateral meniscus, it was also 8.2. Regarding the modified Bonar score, the mean score for the medial meniscus was 6.1, and for the lateral meniscus, it was 6.7.

Similarly, in the varus deformity group, no statistically significant differences were observed in the Bonar score (p = 0.2868) or its modification assessing both menisci (p = 0.4907) (Figure 1E,F). Specifically, the mean classical Bonar score for the medial meniscus in varus deformity knees was 8.5, and for the lateral meniscus, it was 8.3. Regarding the modified Bonar score, the mean score for the medial meniscus was 7, and for the lateral meniscus, it was 7.1 (p = 0.4907).

As shown in Figure 2A, we identified a relationship between chondrocyte morphology and gender in excised lateral menisci (p = 0.0129). Specifically, males presented higher scores for altered chondrocyte morphology. However, there was no statistically significant difference between chondrocyte morphology and gender in the medial meniscus (p = 0.4598) (Figure 2D). Moreover, a positive correlation was observed between age and chondrocyte morphology in the lateral meniscus (p = 0.03622; Spearman r = 0.2801) (Figure 2B) but there was none for the medial meniscus (p = 0.4380) (Figure 2E). No significant correlations were found between VAS score and chondrocyte morphology in either the medial or lateral meniscus (Figure 2C,F). Furthermore, there were no statistically significant differences in gender distribution when comparing the medial meniscus groups to the lateral meniscus groups (Figure 2G–I).

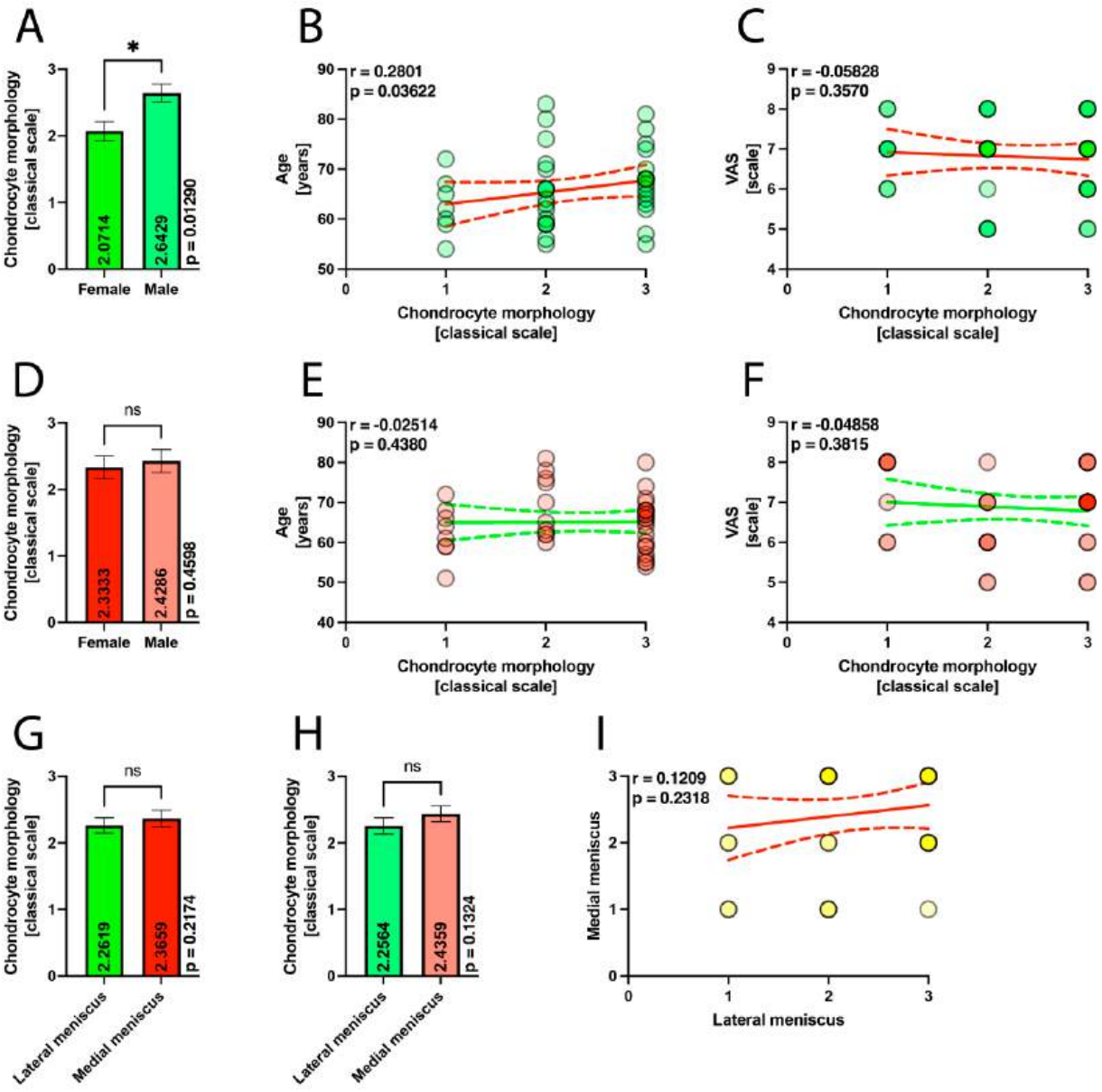


Figure 2. Summarized statistical analyses based on chondrocyte morphology, gender, age, and the VAS scale. (**A**) Comparison of chondrocyte morphology between gender groups, in the lateral meniscus. * $p < 0.05$ (**B**) Correlation between chondrocyte morphology and age, in the lateral meniscus. (**C**) Correlation between chondrocyte morphology and the VAS scale, in the lateral meniscus. (**D**) Comparison of chondrocyte morphology between gender groups, in the medial meniscus. (**E**) Correlation between chondrocyte morphology and age, in the medial meniscus. (**F**) Correlation between chondrocyte morphology and VAS scale, in the medial meniscus. (**G**) Comparison of chondrocyte morphologies of female participants, as to the medial and lateral menisci. (**H**) Comparison of chondrocyte morphologies of male participants, as to the medial and lateral menisci. (**I**) Correlation of chondrocyte morphology as to the medial meniscus and lateral meniscus.

Additionally, we noted that, in both the medial and lateral menisci, the vascularity variable showed no association with gender distribution, age, or VAS score, as illustrated separately in Figure 3A–F. Furthermore, there were no significant differences between the vascularity scores of lateral and medial menisci with respect to gender distribution, as shown in Figure 3G–I.

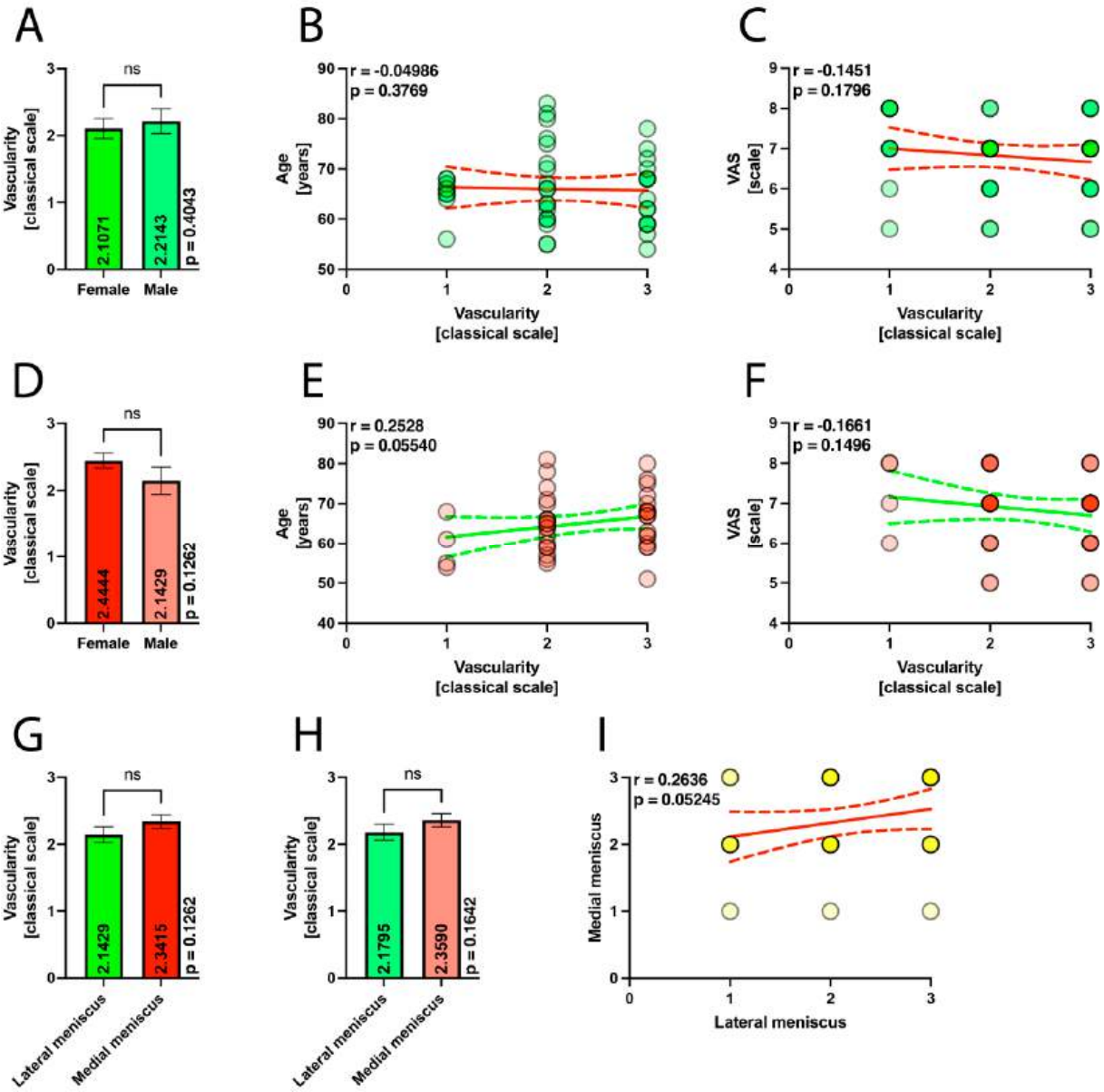


Figure 3. Summarized statistical analyses based on vascularity, gender, age, and the VAS scale. (**A**) Comparison of vascularity between gender groups, in the lateral meniscus. (**B**) Correlation between vascularity and age, in the lateral meniscus. (**C**) Correlation between vascularity and the VAS scale, in the lateral meniscus. (**D**) Comparison of vascularity between gender groups, in the medial meniscus. (**E**) Correlation between vascularity and age, in the medial meniscus. (**F**) Correlation between vascularity and the VAS scale, in the medial meniscus. (**G**) Comparison of vascularity, for female participants, as to the medial and lateral menisci. (**H**) Comparison of vascularity, for male participants, as to the medial and lateral menisci. (**I**) Correlation of vascularity as to the medial meniscus and lateral meniscus.

Furthermore, for both menisci, no correlation was identified between the modified neovascularization variable and gender, age, or VAS score, as illustrated in Figure 4A–F. Additionally, there were no statistically significant differences in the distribution of gender when comparing the modified vascularity scoring groups between the medial and lateral menisci, as presented in Figure 4G–I.

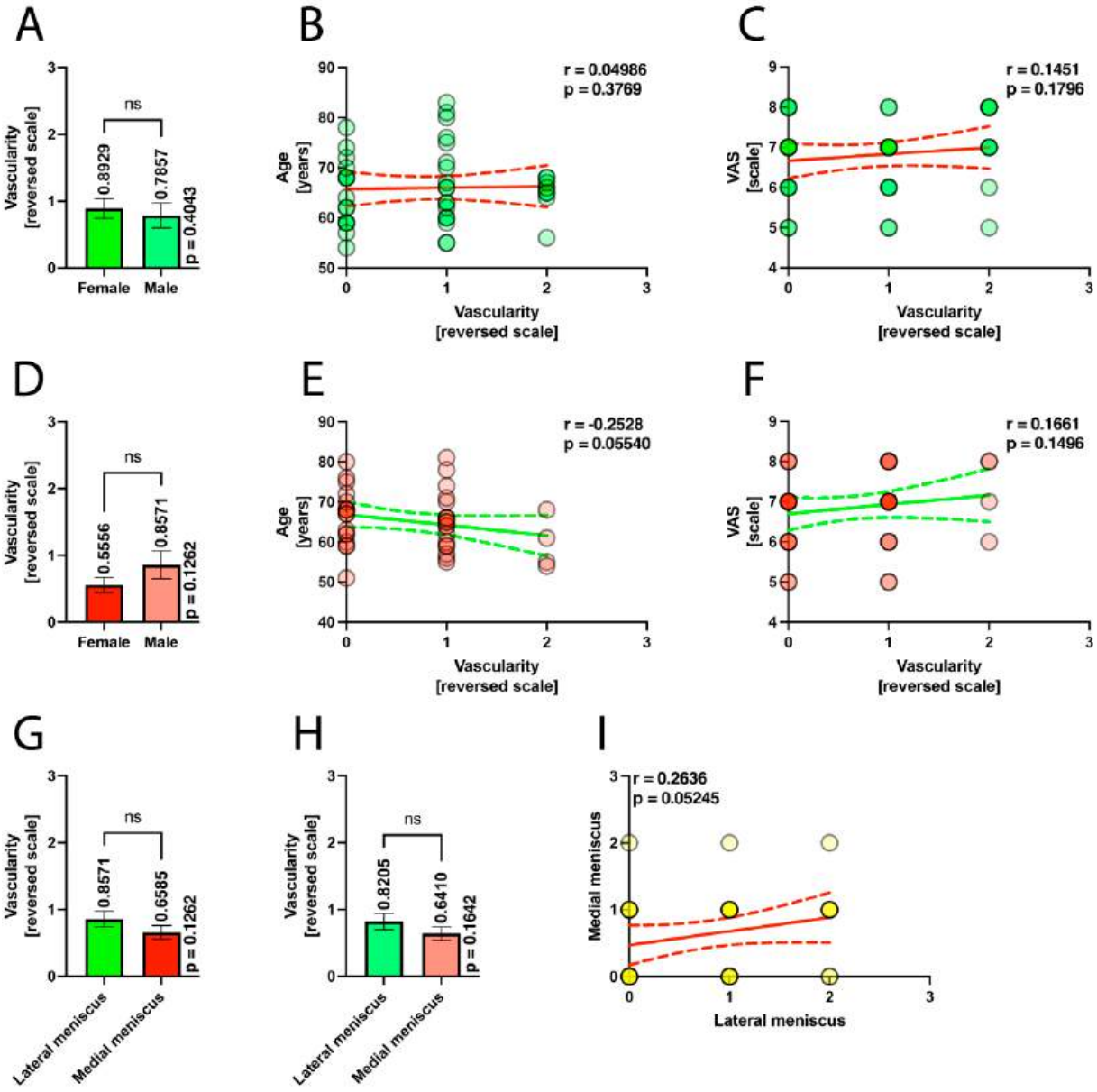


Figure 4. Summarized statistical analyses based on reversed vascularity, gender, age, and the VAS scale. (**A**) Comparison of reversed vascularity between gender groups, in the lateral meniscus. (**B**) Correlation between reversed vascularity and age, in the lateral meniscus. (**C**) Comparison of reversed vascularity and VAS scale, in the lateral meniscus. (**D**) Correlation between reversed vascularity and gender, in the medial meniscus. (**E**) Correlation between reversed vascularity and age, in the medial meniscus. (**F**) Correlation between reversed vascularity and the VAS scale, in the medial meniscus. (**G**) Comparison of reversed vascularity, for female participants, as to the medial and lateral menisci. (**H**) Comparison of reversed vascularity, for male participants, as to the medial and lateral menisci. (**I**) Correlation of reversed vascularity, as to the medial meniscus and lateral meniscus.

In both the lateral and medial menisci, the ground-substance variable exhibited no gender-based differences. Furthermore, it showed no correlation with age (p = 0.4443 and p = 0.1254) or VAS score (p = 0.1081 and p = 0.4345) in the lateral and medial menisci, respectively (Figure 5A–F).

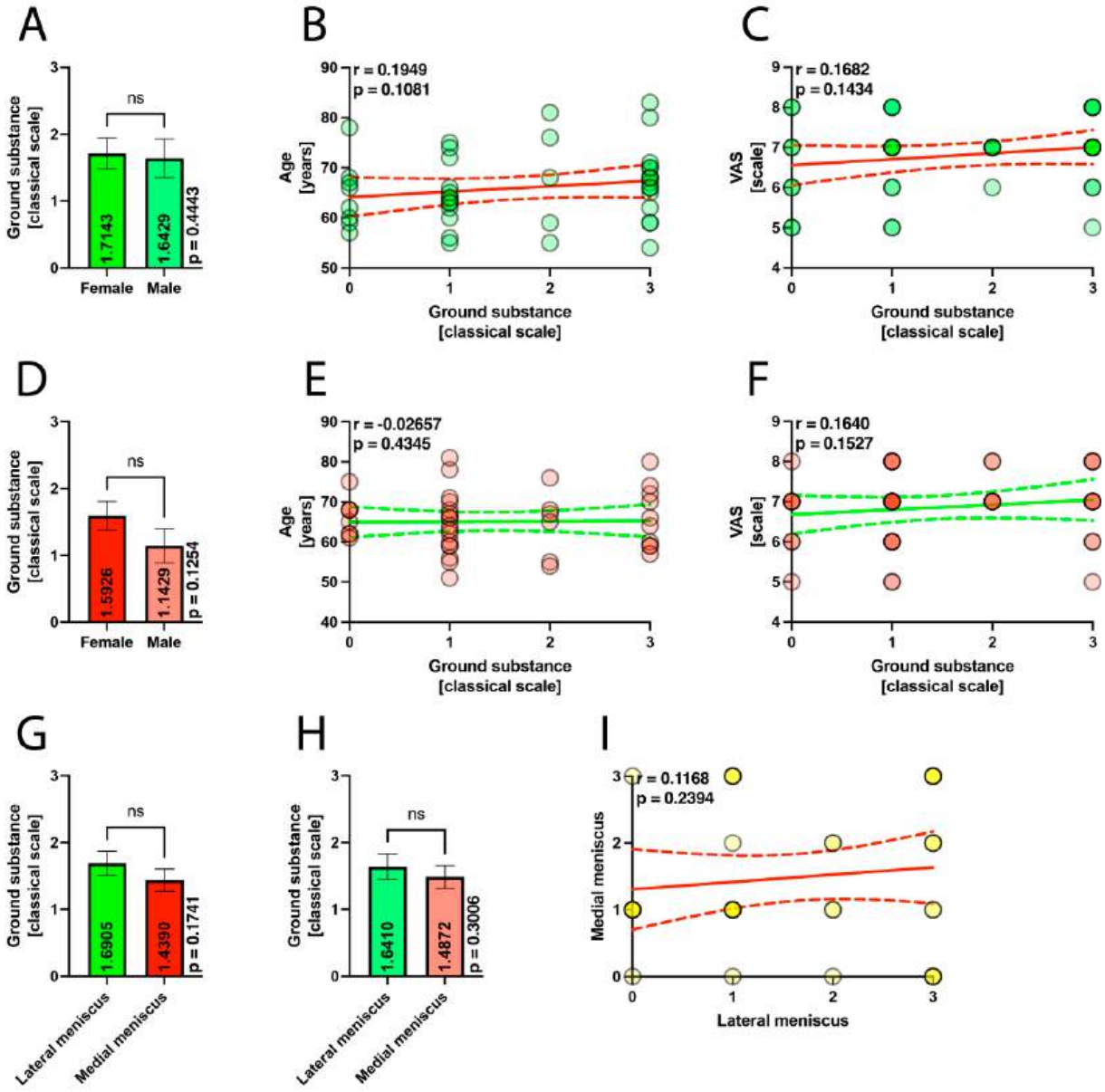


Figure 5. Summarized statistical analyses based on ground substance, gender, age, and the VAS scale. (**A**) Comparison as to ground substance between gender groups, in the lateral meniscus. (**B**) Correlation between the ground-substance variable and age, in the lateral meniscus. (**C**) Correlation between the ground-substance variable and the VAS scale, in the lateral meniscus. (**D**) Comparison of ground substance between gender groups, in the medial meniscus. (**E**) Correlation between the ground-substance variable and age, in the medial meniscus. (**F**) Correlation between the ground-substance variable and the VAS scale, in the medial meniscus. (**G**) Comparison of ground substance, for female participants, as to the medial and lateral menisci. (**H**) Comparison of ground substance, for male participants, as to the medial and lateral menisci. (**I**) Correlation of ground substance, as to the medial meniscus and lateral meniscus.

Moreover, when comparing males and females, there were no statistically significant differences in the ground-substance variable across the menisci (p = 0.1741, p = 0.3006, p = 0.2394) (Figure 5G–I).

Regarding the collagen variable, as presented in Figure 6, for both of the menisci groups, there were no statistically significant differences in gender distribution (p = 0.5299 and p = 0.5099) (Figure 6A,D).

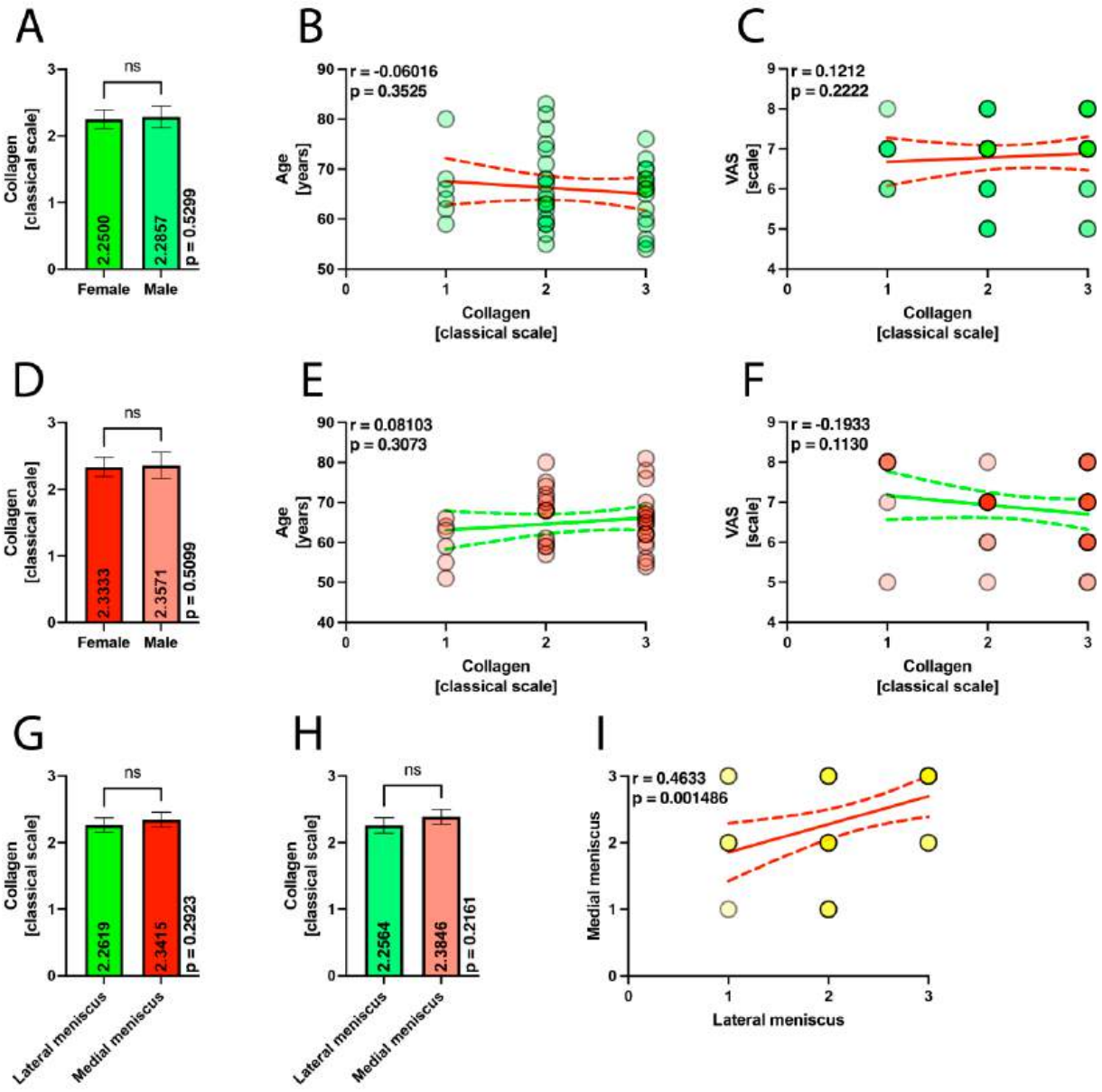


Figure 6. Summarized statistical analyses based on collagen composition, gender, age, and the VAS scale. (**A**) Comparison of collagen composition between gender groups, in the lateral meniscus. (**B**) Correlation between collagen composition and age, in the lateral meniscus. (**C**) Correlation between collagen composition and the VAS scale, in the lateral meniscus. (**D**) Comparison of collagen composition between gender groups, in the medial meniscus. (**E**) Correlation between collagen composition and age, in the medial meniscus. (**F**) Correlation between collagen composition and the VAS scale, in the medial meniscus. (**G**) Comparison of collagen composition, for female participants, as to the medial and lateral menisci. (**H**) Comparison of the collagen composition, for male participants, as to the medial and lateral menisci. (**I**) Correlation of the collagen composition, as to the medial meniscus and lateral meniscus.

Moreover, no correlation was observed between the collagen variable and either age ($p = 0.3525$ and $p = 0.3073$) or the VAS values ($p = 0.2222$ and $p = 0.1130$), for the lateral and medial menisci, respectively (Figure 6B,C,E,F).

When comparing the collagen variable between the lateral and medial menisci in terms of gender distribution, no statistically significant differences were found ($p = 0.2923$, $p = 0.2161$, $p = 0.1130$) (Figure 6G–I).

The classical Bonar score did not show any significant differences between the male and female groups when considering both the lateral and medial menisci separately (p = 0.1086 and p = 0.1385) (Figure 7A,D). Furthermore, in both menisci, age (p = 0.06199 and p = 0.2225) and VAS scores (p = 0.2735 and p = 0.1879) did not exhibit a correlation with classical Bonar values (Figure 7B–F). Additionally, there were no statistically significant differences in the distribution of classical Bonar scores between the lateral and medial menisci concerning gender classification (p = 0.3014 and p = 0.1615) (Figure 7G,H). Furthermore, we observed a statistically significant positive correlation between the morphologies of the medial and lateral menisci, as determined by the classical Bonar score (Spearman r = 0.3036; p = 0.03014) (Figure 7I).

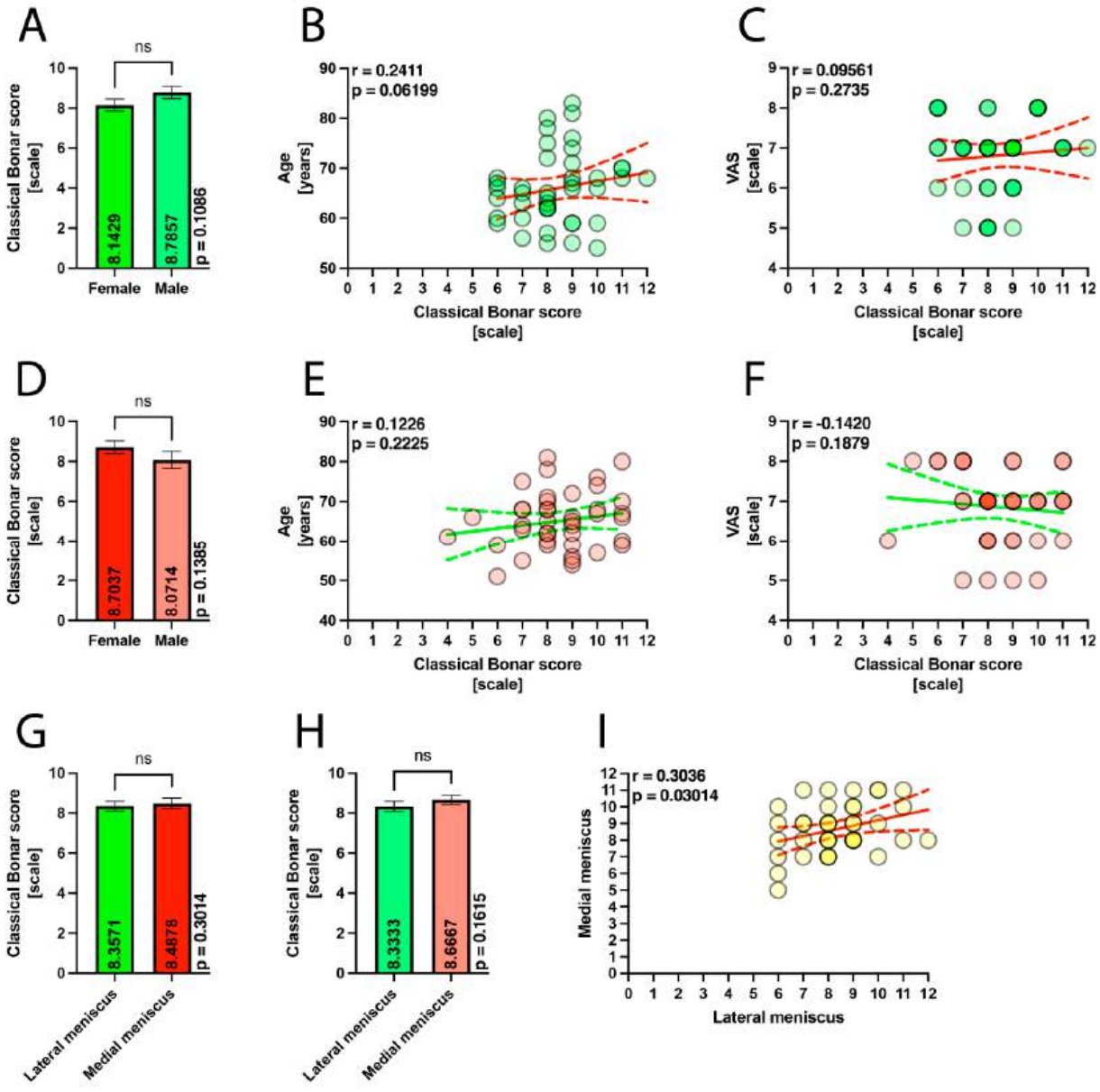


Figure 7. Summarized statistical analyses based on the classical Bonar score, gender, age, and the VAS scale. (**A**) Comparison of the classical Bonar score between gender groups, in the lateral meniscus. (**B**) Correlation between the classical Bonar score and age, in the lateral meniscus. (**C**) Correlation between the classical Bonar score and VAS scale, in the lateral meniscus. (**D**) Comparison of the classical Bonar score between gender groups, in the medial meniscus. (**E**) Correlation between the classical Bonar score and age, in the medial meniscus. (**F**) Correlation between the classical Bonar

score and VAS scale, in the medial meniscus. (**G**) Comparison of the classical Bonar score, for female participants, as to the medial and lateral menisci. (**H**) Comparison of the classical Bonar score, for male participants, as to the medial and lateral menisci. (**I**) Correlation of the classical Bonar score, as to the medial meniscus and lateral meniscus.

As for the modified Bonar score, we did not observe statistically significant differences between male and female groups in either the lateral or medial meniscus (p = 0.2841 and p = 0.4429), respectively. Additionally, there was no correlation found between age (p = 0.05978, p = 0.2632) and VAS scores, considering classical Bonar values in both menisci (p = 0.09414, p = 0.3944) (Figure 8A–F). Furthermore, there were no statistically significant differences in the distribution of the modified Bonar scores, across the lateral and medial menisci, concerning gender classification (p = 0.3620 and p = 0.4128) (Figure 8G,H). However, we did find a positive correlation between the classifications of medial and lateral menisci (Spearman r = 0.4199; p = 0.003897) (Figure 8I).

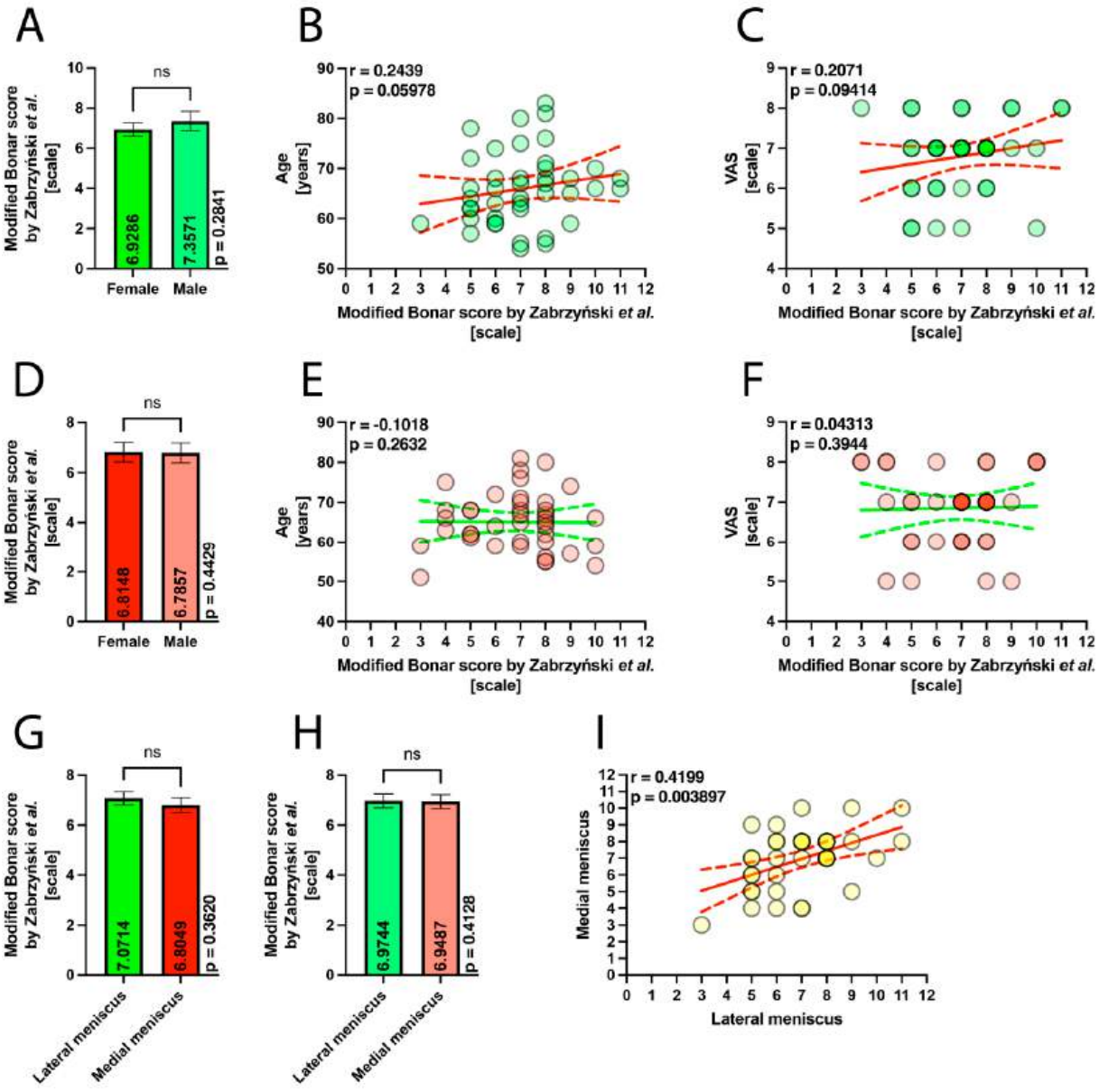


Figure 8. Summarized statistical analyses based on the modified Bonar score, gender, age, and the VAS scale. (**A**) Comparison of the modified Bonar score between gender groups, in the lateral meniscus.

(**B**) Correlation between the modified Bonar score and age, in the lateral meniscus. (**C**) Correlation between the modified Bonar score and the VAS scale, in the lateral meniscus. (**D**) Comparison of the modified Bonar score between gender groups, in the medial meniscus. (**E**) Correlation between the modified Bonar score and age, in the medial meniscus. (**F**) Correlation between the modified Bonar score and VAS scale, in the medial meniscus. (**G**) Comparison of the modified Bonar score, for female participants, in the medial and lateral menisci. (**H**) Comparison of the modified Bonar score, for male participants, in the medial and lateral menisci. (**I**) Correlation of the modified Bonar score as to the medial meniscus and lateral meniscus.

For both the lateral and medial menisci, there were no statistically significant differences in terms of age ($p = 0.1200$, $p = 0.06114$) or VAS score ($p = 0.2582$, $p = 0.1119$) between females and males, as shown in Figure 9A,B,D,E,G,H. Moreover, age and VAS values did not exhibit a correlation in either the lateral or medial menisci ($p = 0.4290$ and $p = 0.5000$) (Figure 9C,F–I).

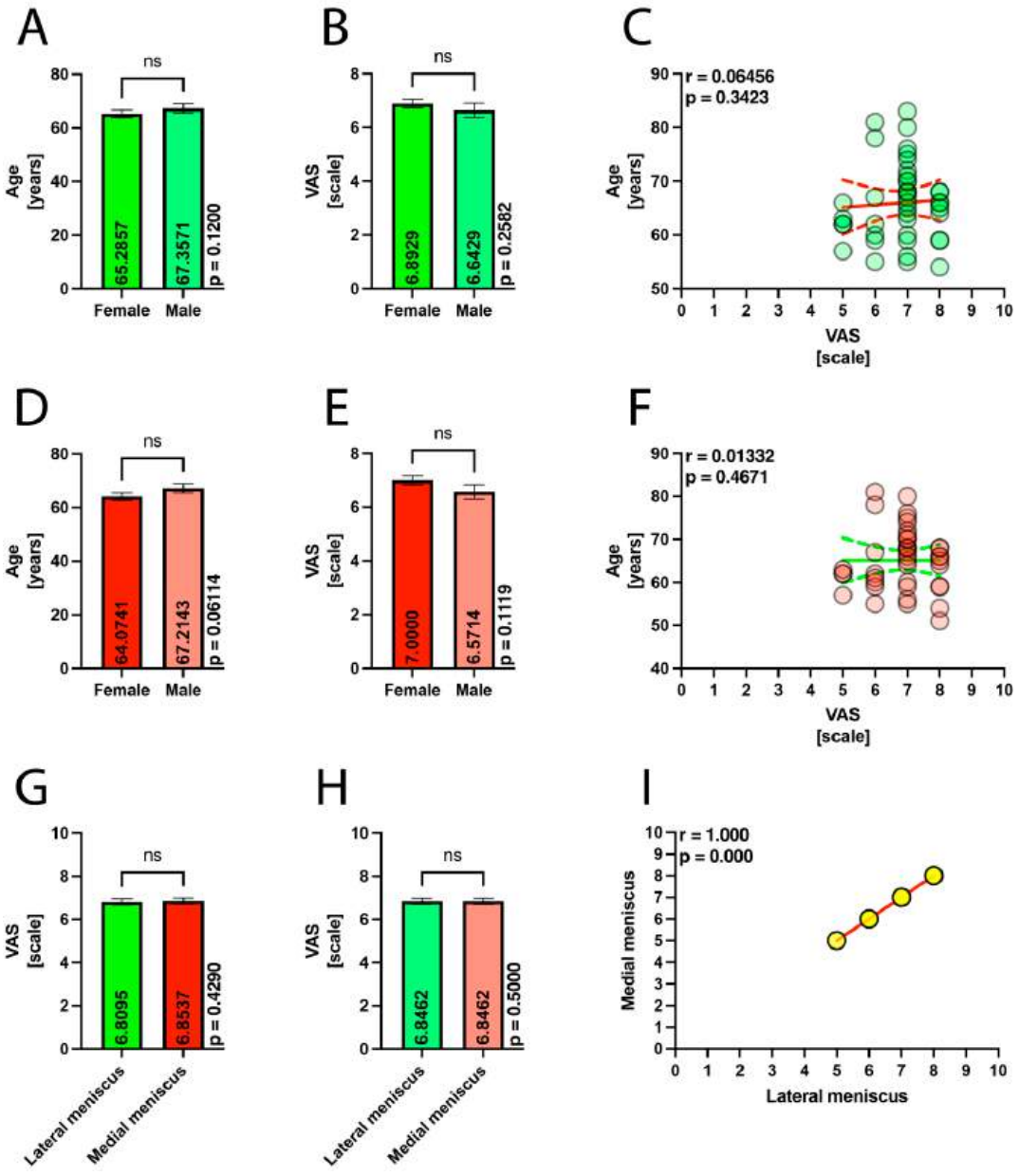


Figure 9. Summarized statistical analyses based on gender, age, and the VAS scale. (**A**) Comparison of age and gender, in the lateral meniscus. (**B**) Comparison of the VAS score and gender, in the lateral

meniscus. (**C**) Correlation between age and the VAS score, in the lateral meniscus. (**D**) Comparison of age between gender groups, in the medial meniscus. (**E**) Comparison of the VAS score between gender groups, in the medial meniscus. (**F**) Correlation between age and the VAS score, in the medial meniscus; (**G**) Comparison of the VAS score, for female participants, as to the medial and lateral menisci. (**H**) Comparison of the VAS score, for male participants, as to the medial and lateral menisci. (**I**) Correlation of the VAS score, as to the medial meniscus and lateral meniscus.

4. Discussion

While there exists a reasonable understanding of the microstructure of the menisci, to the best of our knowledge, this study represents the third attempt to quantify degenerative changes in the menisci of individuals with osteoarthritis using light microscopy. Other studies have investigated meniscus structure by electron microscopy. Previous investigations of meniscus structure also have relied on histological staining and polarized light microscopy [27–29]. Moreover, this study also constitutes another attempt to explore the use of the Bonar score in meniscus pathology.

Our study affirms a positive correlation when considering the presence of degeneration in the medial and lateral menisci of osteoarthritic knees. Another significant finding in our study was the application of the adapted Bonar scoring system, specifically designed for tendinous connective tissue. To our knowledge, this study is one of a series of studies to explore the use of the Bonar score in meniscus pathology [24]. But it is the second to apply the Bonar score comprehensively to assess the entire meniscus structure, along with modifications based on the work of Zabrzyński et al.

In our previous study we also used the Bonar score system in quantifying the pathological changes in meniscal tissue. We quantified the effect of nicotine on meniscal tissue, using the Bonar scoring system, and its modification, in microscopic examination [30]. That was our first attempt to explore the use of the Bonar score in meniscus pathology. Moreover, Park et al. also used the Bonar score in meniscus root pathology [24]. On the other hand, Pauli et al. developed their own grading-based, histopathological system. They added a main criterion, surface, and also evaluated the cellularity, collagen organization, and matrix staining (ground substance), before excluding the tenocytes and vascularity criteria [18].

The original Bonar scoring system is the most commonly employed established scale used to assess microscopic alterations in tendinous tissue [20–22,31,32]. The classical Bonar scoring system evaluates four main variables: cell morphology, accumulation of ground-substance elements, neovascularity, and collagen architecture [20]. Several researchers have adapted the classical Bonar score by incorporating additional variables to enhance diagnostic and microscopic evaluation. The most common modification involved adding a cellularity variable, based on local fibroblast counting [23,33–36]. Some studies also considered the morphology of intratendinous adipocytes [33,37] and the presence of calcifications as additional variables [33,37].

In our study, we adapted the Bonar quantitative scoring system, originally intended for tendons, to assess meniscal histology. Additionally, we opted to use the modified Bonar score. This score includes a reversal of attributes related to neovascularization. Zabrzyński et al. modified the Bonar scoring system with respect to the neovascularization process. They highlighted that, while new vessel formation can signify tissue regeneration and healing, it is well documented in advanced tendinopathies and considered a pathological phenomenon [38].

Regarding meniscal vascularity, numerous authors have explored this aspect in a macroscopic manner. Full vascularization occurs shortly after birth, and in mature menisci, blood vessels and nerves are confined to the peripheral 10–25% of the tissue. Contrarily, vascularization in the meniscus is approximately 10–30% at 10 years of age [6]. Some studies have reported a decrease in blood vessel counts with increasing age [39], and the presence of blood supply to tissue has been linked to healing and repair [9]. Additionally, Lin et al. suggested that the pediatric population exhibits greater intrinsic healing capacity for tears in what is traditionally considered the avascular zone of the meniscus, possibly due to vascularity extending beyond the generally accepted boundaries established in adult

studies [40]. On the other hand, Ashraf et al. demonstrated that high knee chondropathy is associated with increased meniscal vascularity, extending into the inner meniscal zone [28].

While the Bonar score system was initially developed for the assessment of patellar tendinopathy [23], and it primarily applies to tendons, Park et al. introduced the use of the Bonar score in meniscus root pathology in knees with osteoarthritis. They identified similarities between the fibrous connective tissue of meniscus roots and tendons in terms of microstructure [24]. In this study, we illustrated how the histopathological similarity between tendinous tissue and meniscal connective tissue can be leveraged in the adapted Bonar assessment system in order to quantify meniscus conditions.

Local meniscal cells, referred to as fibrochondrocytes, are a combination of fibroblasts and chondrocytes [41]. In the more superficial layer, these cells are fusiform or spindle-shaped, resembling fibroblasts, while ovoid cells more akin to chondrocytes are found deeper within the meniscus [5,6]. Tsuji et al. noted that an increase in cell size is a characteristic feature of senescent cells and is observed in aged menisci [42]. In our study, using the adapted Bonar score, we observed a positive correlation between age and chondrocyte morphology. The highest scores [29] indicated a predominance of increased size and round cells, as well as the presence of cell clusters. We also observed a correlation between chondrocyte morphology and gender, with men scoring higher than women for altered chondrocyte morphology. Furthermore, in addition to older age, male gender was associated with strong evidence indicating a risk factor for meniscus degeneration [43–45]. Englund et al. suggested that meniscus tears become more common with increasing age. Moreover, men had a higher prevalence of meniscal tears across all age groups [46].

In our study, there was no statistically significant correlation between the adapted Bonar score and the lateral/medial meniscus, nor was there one between the modified Bonar score and the lateral/medial meniscus, either when considering all knees or dividing them into valgus and varus knees. Generally, the medial meniscus is more frequently affected by the degeneration process [46–50]. The reasons for this difference in our study may stem from the fact that healthy menisci are rare in knees with pathological changes. Moreover, meniscus tears are typically found in knees with osteoarthritis [17,19]. The debate continues as to whether meniscus pathology or osteoarthritis develops first [19]. Meniscus tears can lead to articular cartilage degeneration, increasing the risk of osteoarthritis development [12]. Englund et al. suggested that the discovery of a degenerative meniscal tear could be considered an early indicator of osteoarthritis [51]. In these types of tears, osteoarthritis-related changes usually occur without significant injury [19]. However, in our study, meniscus degeneration was evident in both the medial and lateral meniscus. This could result from the fact that our population comprised 44 elderly patients with chronic knee conditions, including osteoarthritis and axial knee deformities. Pauli et al. also found that tears were frequently observed in both medial and lateral menisci in osteoarthritic joints [18]. Seitz et al. demonstrated a significant increase in biomechanical parameters (viscoelastic properties) of both menisci with the progression of joint degeneration, indicating advancing osteoarthritic degeneration. Despite differences in the pathologically affected zones and the stage of degeneration, their study revealed that both menisci are simultaneously impacted by osteoarthritis [52]. On the other hand, Englund et al. established a connection between meniscus damage and finger joint osteoarthritis, one which often coexists with knee osteoarthritis. They found that either the medial or lateral meniscus could be affected by the pathological process, although the medial meniscus was more extensively affected, with a prevalence of 27.6% compared to 12.4% [53].

The development of knee osteoarthritis in the medial knee area due to increased compressive forces in this compartment is associated with varus deformity. Conversely, the lateral area is linked to valgus deformity [54,55]. Our study demonstrated that both menisci undergo pathological changes, regardless of the type of axial deformity. There was no statistically significant difference between the classical Bonar score and its modification when assessing both menisci, whether in varus or valgus knees. This could result from the

fact that our patients had developed degeneration processes associated with chronic knee conditions—idiopathic arthritis.

Sharma et al. reported that among 110 varus knees, 18.2% exhibited medial damage, while 2.7% had lateral damage [54]. Habata et al. revealed that daily load stress on the knee in patients with axial alignment leads to degeneration of the medial meniscus in varus knees, eventually resulting in a meniscal tear [56]. The medial meniscus is more vulnerable due to its lower mobility compared to the lateral meniscus. The lateral meniscus lacks connections to the joint capsule or collateral ligaments and has only one disruptor of its mobility, the popliteal hiatus. Consequently, the lateral meniscus bears around 70% of the lateral load, in contrast to the medial meniscus, which carries only 50% [12,57]. Additionally, Nakagawa et al. observed that the progression of varus knee osteoarthritis initiates in the medial compartment of the knee, gradually encompassing the entire knee joint through further degenerative expansion [58]. In elderly patients with knee joint changes resulting from osteoarthritis, the degeneration process is widespread and may involve either the medial or lateral meniscus, regardless of axial deformity.

Several limitations were noted in this study. First, the sample size was modest, with female participants and varus deformities predominant. To create a more homogeneous population, strict exclusion criteria were applied to enhance its statistical power. Additionally, the use of the Visual Analog Scale (VAS) for pain assessment incorporates a subjective measure, and pain tolerance may vary among individuals. This could potentially introduce bias in our results concerning the VAS scale. Moreover, the samples were taken only from patients in the end stage of OA, which can influence the results concerning the equal impact of OA on the lateral and medial menisci, due to the fact that in end-stage OA, there is a high level of tissue degeneration.

Future analyses of the Bonar score in meniscus histopathology should be extended to conduct research on larger populations, with groups of men and women considered separately. Moreover, studies should be introduced utilizing different BMI-based groups. The future clinical applications of these findings could be linked with treatment decisions respecting unilateral versus total knee arthroplasty.

5. Conclusions

Our study's findings indicate that both menisci in osteoarthritic knees undergo degeneration. There is clear positive correlation found in the microscopic assessment of meniscus alterations when using scoring systems. Furthermore, regardless of knee axial deformity, both menisci are implicated in the degenerative process, recording high scores in the Bonar system. The Bonar score, along with its modifications, can be readily employed in the microscopic assessment of meniscus pathology.

Author Contributions: Conceptualization, M.Z. and M.G.; methodology, M.Z., P.A., Ł.W. and M.G.; software, M.Z.; validation, J.Z.; formal analysis, M.Z., M.G. and Ł.W.; investigation, M.Z., M.G. and P.A.; resources, M.Z. and M.K.; data curation, M.Z., M.K., Ł.W. and K.E.; writing—original draft preparation, M.Z. and M.G.; writing—review and editing, Ł.W., K.E. and J.Z.; visualization, M.Z. and P.A.; supervision, J.Z. and M.G.; project administration, M.Z. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the local institutional Bioethics Committee of Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland (protocol code KB131/2022 and date of approval: 15 February 2022).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: All data generated or analyzed during this study are included in this published article.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Markes, A.R.; Hodax, J.D.; Ma, C.B. Meniscus Form and Function. *Clin. Sports Med.* **2020**, *39*, 1–12. [CrossRef] [PubMed]
2. Mameri, E.S.; Dasari, S.P.; Fortier, L.M.; Verdejo, F.G.; Gursoy, S.; Yanke, A.B.; Chahla, J. Review of Meniscus Anatomy and Biomechanics. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* **2022**, *15*, 323–335. [CrossRef]
3. Fox, A.J.S.; Wanivenhaus, F.; Burge, A.J.; Warren, R.F.; Rodeo, S.A. The Human Meniscus: A Review of Anatomy, Function, Injury, and Advances in Treatment. *Clin. Anat.* **2015**, *28*, 269–287. [CrossRef] [PubMed]
4. Patel, H.; Skalski, M.R.; Patel, D.B.; White, E.A.; Tomasian, A.; Gross, J.S.; Vangsness, C.T.; Matcuk, G.R. Illustrative Review of Knee Meniscal Tear Patterns, Repair and Replacement Options, and Imaging Evaluation. *Clin. Imaging* **2021**, *69*, 4–16. [CrossRef] [PubMed]
5. Melrose, J. The Importance of the Knee Joint Meniscal Fibrocartilages as Stabilizing Weight Bearing Structures Providing Global Protection to Human Knee-Joint Tissues. *Cells* **2019**, *8*, 324. [CrossRef]
6. Makris, E.A.; Hadidi, P.; Athanasiou, K.A. The Knee Meniscus: Structure–Function, Pathophysiology, Current Repair Techniques, and Prospects for Regeneration. *Biomaterials* **2011**, *32*, 7411–7431. [CrossRef]
7. Hutchinson, I.D.; Moran, C.J.; Potter, H.G.; Warren, R.F.; Rodeo, S.A. Restoration of the Meniscus: Form and Function. *Am. J. Sports Med.* **2014**, *42*, 987–998. [CrossRef]
8. Nguyen, J.C.; De Smet, A.A.; Graf, B.K.; Rosas, H.G. MR Imaging–Based Diagnosis and Classification of Meniscal Tears. *RadioGraphics* **2014**, *34*, 981–999. [CrossRef]
9. Luvsannyam, E.; Jain, M.S.; Leitao, A.R.; Maikawa, N.; Leitao, A.E. Meniscus Tear: Pathology, Incidence, and Management. *Cureus* **2022**, *14*, e25121. [CrossRef]
10. Mordecai, S.C. Treatment of Meniscal Tears: An Evidence Based Approach. *World J. Orthop.* **2014**, *5*, 233. [CrossRef]
11. Mohamadi, A.; Momenzadeh, K.; Masoudi, A.; Walley, K.C.; Ierardi, K.; Ramappa, A.; DeAngelis, J.P.; Nazarian, A. Evolution of Knowledge on Meniscal Biomechanics: A 40 Year Perspective. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2021**, *22*, 625. [CrossRef] [PubMed]
12. Pasiński, M.; Zabrzyńska, M.; Adamczyk, M.; Sokołowski, M.; Głos, T.; Ziejka, M.; Augustynowicz, P.; Boguszewski, K.; Piotrowski, W.; Michał, B.; et al. A Current Insight into Human Knee Menisci. *Transl. Res. Anat.* **2023**, *32*, 100259. [CrossRef]
13. Scanzello, C.R.; Goldring, S.R. The Role of Synovitis in Osteoarthritis Pathogenesis. *Bone* **2012**, *51*, 249–257. [CrossRef]
14. Olivotto, E.; Trisolino, G.; Belluzzi, E.; Lazzaro, A.; Strazzari, A.; Pozzuoli, A.; Cigolotti, A.; Ruggieri, P.; Evangelista, A.; Ometto, F.; et al. Macroscopic Synovial Inflammation Correlates with Symptoms and Cartilage Lesions in Patients Undergoing Arthroscopic Partial Meniscectomy: A Clinical Study. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 4330. [CrossRef]
15. Jang, S.; Lee, K.; Ju, J.H. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 2619. [CrossRef] [PubMed]
16. Ozeki, N.; Koga, H.; Sekiya, I. Degenerative Meniscus in Knee Osteoarthritis: From Pathology to Treatment. *Life* **2022**, *12*, 603. [CrossRef] [PubMed]
17. Englund, M.; Guermazi, A.; Lohmander, L.S. The Meniscus in Knee Osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* **2009**, *35*, 579–590. [CrossRef]
18. Pauli, C.; Grogan, S.P.; Patil, S.; Otsuki, S.; Hasegawa, A.; Koziol, J.; Lotz, M.K.; D'Lima, D.D. Macroscopic and Histopathologic Analysis of Human Knee Menisci in Aging and Osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* **2011**, *19*, 1132–1141. [CrossRef]
19. Ozeki, N.; Seil, R.; Krych, A.J.; Koga, H. Surgical Treatment of Complex Meniscus Tear and Disease: State of the Art. *J. ISAKOS* **2021**, *6*, 35–45. [CrossRef]
20. Zabrzyńska, M.; Grzanka, D.; Zielińska, W.; Jaworski, Ł.; Pękala, P.; Gagat, M. The Bonar Score in the Histopathological Assessment of Tendinopathy and Its Clinical Relevance—A Systematic Review. *Medicina* **2021**, *57*, 367. [CrossRef]
21. Maffulli, N.; Longo, U.G.; Franceschi, F.; Rabitti, C.; Denaro, V. Movin and Bonar Scores Assess the Same Characteristics of Tendon Histology. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **2008**, *466*, 1605–1611. [CrossRef] [PubMed]
22. Zabrzyński, J.; Paczesny, Ł.; Łapaj, Ł.; Grzanka, D.; Szukalski, J. Is the Inflammation Process Absolutely Absent in Tendinopathy of the Long Head of the Biceps Tendon? Histopathologic Study of the Long Head of the Biceps Tendon after Arthroscopic Treatment. *Pol. J. Pathol.* **2017**, *68*, 318–325. [CrossRef] [PubMed]
23. Fearon, A.; Dahlstrom, J.E.; Twin, J.; Cook, J.; Scott, A. The Bonar Score Revisited: Region of Evaluation Significantly Influences the Standardized Assessment of Tendon Degeneration. *J. Sci. Med. Sport* **2014**, *17*, 346–350. [CrossRef] [PubMed]
24. Park, D.Y.; Min, B.-H.; Choi, B.H.; Kim, Y.J.; Kim, M.; Suh-Kim, H.; Kim, J.H. The Degeneration of Meniscus Roots Is Accompanied by Fibrocartilage Formation, Which May Precede Meniscus Root Tears in Osteoarthritic Knees. *Am. J. Sports Med.* **2015**, *43*, 3034–3044. [CrossRef]
25. Zabrzyński, J.; Gagat, M.; Łapaj, Ł.; Paczesny, Ł.; Yataganbaba, A.; Szwedowski, D.; Huri, G. Relationship between Long Head of the Biceps Tendon Histopathology and Long-Term Functional Results in Smokers. A Time to Reevaluate the Bonar Score? *Ther. Adv. Chronic Dis.* **2021**, *12*, 204062232199026. [CrossRef]
26. Weidow, J.; Cederlund, C.-G.; Ranstam, J.; Kärrholm, J. Ahlbäck Grading of Osteoarthritis of the Knee: Poor Reproducibility and Validity Based on Visual Inspection of the Joint. *Acta Orthop.* **2006**, *77*, 262–266. [CrossRef]
27. Zhu, S.; Tong, G.; Xiang, J.; Qiu, S.; Yao, Z.; Zhou, X.; Lin, L. Microstructure Analysis and Reconstruction of a Meniscus. *Orthop. Surg.* **2021**, *13*, 306–313. [CrossRef]
28. Ashraf, S.; Wibberley, H.; Mapp, P.I.; Hill, R.; Wilson, D.; Walsh, D.A. Increased Vascular Penetration and Nerve Growth in the Meniscus: A Potential Source of Pain in Osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* **2011**, *70*, 523–529. [CrossRef] [PubMed]

29. Chang, P.S.; Solon, L.F.; Lake, S.P.; Castile, R.M.; Hill, J.R.; Brophy, R.H. Mechanical and Microstructural Properties of Meniscus Roots Vary by Location. *Am. J. Sports Med.* **2022**, *50*, 2733–2739. [CrossRef]
30. Zabrzyńska, M.; Pasiński, M.; Gagat, M.; Kułakowski, M.; Woźniak, Ł.; Elster, K.; Antosik, P.; Zabrzyński, J. The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study. *Medicina* **2024**, *60*, 323. [CrossRef]
31. Albano, D.; Martinelli, N.; Bianchi, A.; Romeo, G.; Bulfamante, G.; Galia, M.; Sconfienza, L.M. Posterior Tibial Tendon Dysfunction: Clinical and Magnetic Resonance Imaging Findings Having Histology as Reference Standard. *Eur. J. Radiol.* **2018**, *99*, 55–61. [CrossRef]
32. Kurdziel, M.D.; Moravek, J.E.; Wiater, B.P.; Davidson, A.; Seta, J.; Maerz, T.; Baker, K.C.; Wiater, J.M. The Impact of Rotator Cuff Deficiency on Structure, Mechanical Properties, and Gene Expression Profiles of the Long Head of the Biceps Tendon (LHBT): Implications for Management of the LHBT during Primary Shoulder Arthroplasty. *J. Orthop. Res.* **2015**, *33*, 1158–1164. [CrossRef] [PubMed]
33. Fearon, A.M.; Twin, J.; Dahlstrom, J.E.; Cook, J.L.; Cormick, W.; Smith, P.N.; Scott, A. Increased Substance P Expression in the Trochanteric Bursa of Patients with Greater Trochanteric Pain Syndrome. *Rheumatol. Int.* **2014**, *34*, 1441–1448. [CrossRef] [PubMed]
34. Lundgreen, K.; Lian, Ø.; Scott, A.; Engebretsen, L. Increased Levels of Apoptosis and P53 in Partial-Thickness Supraspinatus Tendon Tears. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* **2013**, *21*, 1636–1641. [CrossRef]
35. Docking, S.I.; Cook, J.; Chen, S.; Scarvell, J.; Cormick, W.; Smith, P.; Fearon, A. Identification and Differentiation of Gluteus Medius Tendon Pathology Using Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging. *Musculoskelet. Sci. Pract.* **2019**, *41*, 1–5. [CrossRef] [PubMed]
36. Okazaki, Y.; Furumatsu, T.; Maehara, A.; Miyazawa, S.; Kamatsuki, Y.; Hino, T.; Ozaki, T. Histological Alterations to the Hamstring Tendon Caused by Cleaning during Autograft Preparation. *Muscle Ligaments Tendons J.* **2019**, *09*, 217. [CrossRef]
37. Lundgreen, K.; Lian, O.B.; Scott, A.; Nassab, P.; Fearon, A.; Engebretsen, L. Rotator Cuff Tear Degeneration and Cell Apoptosis in Smokers versus Nonsmokers. *Arthroscopy* **2014**, *30*, 936–941. [CrossRef]
38. Zabrzyński, J.; Paczesny, Ł.; Łapaj, Ł.; Grzanka, D.; Szukalski, J. Process of Neovascularisation Compared with Pain Intensity in Tendinopathy of the Long Head of the Biceps Brachii Tendon Associated with Concomitant Shoulder Disorders, after Arthroscopic Treatment. Microscopic Evaluation Supported by Immunohistochemical. *Folia Morphol.* **2018**, *77*, 378–385. [CrossRef]
39. Fedje-Johnston, W.; Tóth, F.; Albersheim, M.; Carlson, C.S.; Shea, K.G.; Rendahl, A.; Tompkins, M. Changes in Matrix Components in the Developing Human Meniscus. *Am J Sports Med* **2021**, *49*, 207–214. [CrossRef]
40. Lin, K.M.; Gadinsky, N.E.; Klinger, C.E.; Dyke, J.P.; Rodeo, S.A.; Green, D.W.; Fabricant, P.D.; Helfet, D.L.; Shea, K.G.; Lazaro, L.E. Increased Vascularity in the Neonatal versus Adult Meniscus: Evaluation with Magnetic Resonance Imaging. *Cartilage* **2021**, *13*, 1562S–1569S. [CrossRef]
41. Fox, A.J.S.; Bedi, A.; Rodeo, S.A. The Basic Science of Human Knee Menisci: Structure, Composition, and Function. *Sports Health* **2012**, *4*, 340–351. [CrossRef] [PubMed]
42. Tsujii, A.; Nakamura, N.; Horibe, S. Age-Related Changes in the Knee Meniscus. *Knee* **2017**, *24*, 1262–1270. [CrossRef] [PubMed]
43. Snoeker, B.A.M.; Bakker, E.W.P.; Kegel, C.A.T.; Lucas, C. Risk Factors for Meniscal Tears: A Systematic Review Including Meta-Analysis. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **2013**, *43*, 352–367. [CrossRef]
44. Akkawi, I.; Draghetti, M.; Zmerly, H. Degenerative Meniscal Lesions: Conservative versus Surgical Management. *Acta Biomed. Atenei Parm.* **2022**, *92*, e2021354. [CrossRef]
45. Buchbinder, R.; Harris, I.A.; Sprowson, A. Management of Degenerative Meniscal Tears and the Role of Surgery. *Br. J. Sports Med.* **2016**, *50*, 1413–1416. [CrossRef]
46. Englund, M.; Guermazi, A.; Gale, D.; Hunter, D.J.; Aliabadi, P.; Clancy, M.; Felson, D.T. Incidental Meniscal Findings on Knee MRI in Middle-Aged and Elderly Persons. *N. Engl. J. Med.* **2008**, *359*, 1108–1115. [CrossRef]
47. Englund, M.; Niu, J.; Guermazi, A.; Roemer, F.W.; Hunter, D.J.; Lynch, J.A.; Lewis, C.E.; Torner, J.; Nevitt, M.C.; Zhang, Y.Q.; et al. Effect of Meniscal Damage on the Development of Frequent Knee Pain, Aching, or Stiffness. *Arthritis Rheum.* **2007**, *56*, 4048–4054. [CrossRef] [PubMed]
48. Kornaat, P.R.; Bloem, J.L.; Ceulemans, R.Y.T.; Riyazi, N.; Rosendaal, F.R.; Nelissen, R.G.; Carter, W.O.; Hellio Le Graverand, M.-P.; Kloppenburg, M. Osteoarthritis of the Knee: Association between Clinical Features and MR Imaging Findings. *Radiology* **2006**, *239*, 811–817. [CrossRef]
49. Beaufils, P.; Pujol, N. Management of Traumatic Meniscal Tear and Degenerative Meniscal Lesions. Save the Meniscus. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* **2017**, *103*, S237–S244. [CrossRef]
50. Bergkvist, D.; Dahlberg, L.E.; Neuman, P.; Englund, M. Knee Arthroscopies: Who Gets Them, What Does the Radiologist Report, and What Does the Surgeon Find?: An Evaluation from Southern Sweden. *Acta Orthop.* **2016**, *87*, 12–16. [CrossRef]
51. Englund, M.; Guermazi, A.; Roemer, F.W.; Aliabadi, P.; Yang, M.; Lewis, C.E.; Torner, J.; Nevitt, M.C.; Sack, B.; Felson, D.T. Meniscal Tear in Knees without Surgery and the Development of Radiographic Osteoarthritis among Middle-aged and Elderly Persons: The Multicenter Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* **2009**, *60*, 831–839. [CrossRef] [PubMed]
52. Seitz, A.M.; Osthaus, F.; Schwer, J.; Warnecke, D.; Faschingbauer, M.; Sgroi, M.; Ignatius, A.; Dürselen, L. Osteoarthritis-Related Degeneration Alters the Biomechanical Properties of Human Menisci Before the Articular Cartilage. *Front. Bioeng. Biotechnol.* **2021**, *9*, 659989. [CrossRef] [PubMed]

53. Englund, M.; Haugen, I.K.; Guermazi, A.; Roemer, F.W.; Niu, J.; Neogi, T.; Aliabadi, P.; Felson, D.T. Evidence That Meniscus Damage May Be a Component of Osteoarthritis: The Framingham Study. *Osteoarthr. Cartil.* **2016**, *24*, 270–273. [CrossRef]
54. Sharma, L.; Song, J.; Dunlop, D.; Felson, D.; Lewis, C.E.; Segal, N.; Torner, J.; Cooke, T.D.V.; Hietpas, J.; Lynch, J.; et al. Varus and Valgus Alignment and Incident and Progressive Knee Osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* **2010**, *69*, 1940–1945. [CrossRef]
55. Hunter, D.J.; Niu, J.; Felson, D.T.; Harvey, W.F.; Gross, K.D.; McCree, P.; Aliabadi, P.; Sack, B.; Zhang, Y. Knee Alignment Does Not Predict Incident Osteoarthritis: The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* **2007**, *56*, 1212–1218. [CrossRef] [PubMed]
56. Habata, T.; Ishimura, M.; Ohgushi, H.; Tamai, S.; Fujisawa, Y. Axial Alignment of the Lower Limb in Patients with Isolated Meniscal Tear. *J. Orthop. Sci.* **1998**, *3*, 85–89. [CrossRef]
57. Li, L.; Yang, X.; Yang, L.; Zhang, K.; Shi, J.; Zhu, L.; Liang, H.; Wang, X.; Jiang, Q. Biomechanical Analysis of the Effect of Medial Meniscus Degenerative and Traumatic Lesions on the Knee Joint. *Am. J. Transl. Res.* **2019**, *11*, 542–556.
58. Nakagawa, Y.; Mukai, S.; Yabumoto, H.; Tarumi, E.; Nakamura, T. Cartilage Degeneration and Alignment in Severe Varus Knee Osteoarthritis. *Cartilage* **2015**, *6*, 208–215. [CrossRef]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

11. Załączniki:

Opinia Komisji Bioetycznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 131/2022

Bydgoszcz, 13.12.2022 r.

Działając na podstawie art. 29 ustawy z dnia 5.12.1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11.05.1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzenia Nr 21 Rektora UMK z dnia 4.03.2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w DH i GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(której skład podano w załączeniu) na posiedzeniu w dniu **13.12.2022 r.** przeanalizowała prośbę o:

- dodanie dodatkowego ośrodka badawczego: **Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Rypinie**, Oddział Chirurgii Urazowo-Ortopedycznej;
- rozszerzenie zespołu badawczego o: **dr n. med. Michała Kułakowskiego** – specjalistę ortopedii i traumatologii narządu ruchu.

którą złożył:

dr n. med. Jan Zabrzyński
Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej
Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

w sprawie badania:

„Ocena procesu neowaskularyzacji w łąkotkach w przebiegu zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego ze szczególnym uwzględnieniem wpływu palenia tytoniu".

Po zapoznaniu się ze złożonym dokumentem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania jawnego Komisja przyjęła do wiadomości podane informacje i wyraża zgodę na powyższe pod warunkami określonymi w uchwale Komisji podjętej w dniu 15.02.2022 r. oraz w ewentualnych aneksach do tejże uchwały.

Zgoda na kontynuowanie przedmiotowego badania obowiązuje do końca 2026 r.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:

dr n. med. Jan Zabrzyński
Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej
Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

Lista obecności

na posiedzeniu Komisji Bioetycznej

w dniu 13.12.2022 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja/ Specjalizacja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	*medycyna sądowa*	
2.	Mgr prawa Joanna Połetek-Żygas	*prawniczka*	
3.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska	*pediatra, alergologia i gastroenterologia dziecięca*	
4.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec	*położnictwo, ginekologia onkologiczna*	
5.	Prof. dr hab. n med. Maria Kłopocka	*choroby wewnętrzne, gastroenterologia*	
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk	*chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna*	
7.	Dr hab. n. med. Maciej Słupski, prof. UMK	*chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna*	
8.	Dr hab. n. med. Katarzyna Sierakowska, prof. UMK	*anestezjologia i intensywna terapia*	
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM	*duchowny*	
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska	*pediatria, choroby płuc*	
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka	*prawniczka*	
12.	Mgr farm. Aleksandra Adamczyk	*farmaceutka*	
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska	*pielęgniarka*	

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 131/2022

Bydgoszcz, 15.02.2022 r.

Działając na podstawie art. 29 ustawy z dnia 5.12.1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11.05.1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzenia Nr 21 Rektora UMK z dnia 4.03.2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w DH i GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(skład podano w załączeniu), na posiedzeniu w dniu **15.02.2022 r.** przeanalizowała wniosek, który złożył kierownik badania:

dr n. med. Jan Zabrzyński
Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej
Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

z zespołem w składzie

dr hab. n. med. Maciej Gagat, prof. UMK, dr n. med. Jan Zabrzyński, dr hab. n. med. Łukasz Łapaj, lek. Łukasz Jaworski, dr n. med. Paweł Chodór

w sprawie badania:

„Ocena procesu neowaskularyzacji w łąkotkach w przebiegu zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego ze szczególnym uwzględnieniem wpływu palenia tytoniu".

Po zapoznaniu się ze złożonym wnioskiem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania tajnego Komisja podjęła

Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku

w sprawie przeprowadzenia badań, w zakresie określonym we wniosku pod warunkiem:

- poinformowania na piśmie uczestników badania o celu oraz zakresie badań i uzyskania od każdego z nich osobnej, pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu, zgodnie z obowiązującymi przepisami, datowanej najpóźniej na moment rozpoczęcia badania, a nie wcześniej niż data uzyskania z Komisji Bioetycznej pozytywnej opinii o badaniu ;
- zachowania tajemnicy wszystkich danych, w tym danych osobowych uczestników badania, umożliwiających ich identyfikację w ewentualnych publikacjach
- zapewnienia, że osoby uczestniczące w eksperymencie badawczym nie są ubezwłasnowolnione, nie są żołnierzami służby zasadniczej, nie są osobami pozbawionymi wolności, nie pozostają w zależności służbowej, dydaktycznej lub innej z prowadzącym badanie;
- sugerujemy uzyskanie podpisu uczestnika badania pod informacją o badaniu, lub sporządzenie formularza informacji i świadomej zgody na udział w badaniu w ramach jednego dokumentu.
- zweryfikowania czy osoby, od których miałby pochodzić materiał stanowiący grupę kontrolną nie wyraziły za życia sprzeciwu w Centralnym Rejestrze Sprzeciwów.

Jednocześnie informujemy, iż „Zgoda na udział w badaniu" winna zawierać m.in.: imię i nazwisko badanej osoby; adres zamieszkania lub PESEL lub nr historii choroby pacjenta (L.ks.gł. Oddziału/Poradni) oraz datę i podpis badanej osoby, a także klauzule, że uczestnik badania wyraża zgodę na przetwarzanie danych osobowych dotyczących realizacji tematu badawczego, zgodnie z obowiązującym prawem (RODO).

Kierownik badania zobowiązany jest do przechowywania wszystkich dokumentów dotyczących badania przez okres dwudziestu lat.

Zgoda obowiązuje od daty podjęcia uchwały (15.02.2022 r.) do końca 2023 r.

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji oraz poinformowania o zakończeniu badania.

Od niniejszej uchwały podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny, kierownik zakładu opieki zdrowotnej, w której eksperyment medyczny ma być przeprowadzony, mogą wnieść odwołanie do Odwoławczej Komisji Bioetycznej przy Ministrze Zdrowia, za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, w terminie 14 dni od daty otrzymania niniejszej Uchwały.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:
dr n. med. Jan Zabrzyński
Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej
Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

Lista obecności

na posiedzeniu Komisji Bioetycznej

w dniu 15.02.2022 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja/ Specjalizacja	Podpis
1.	Prof. dr hab. n. med. Karol Śliwka	*medycyna sądowa* przewodniczący	
2.	Mgr prawa Joanna Połetek-Żygas	*prawniczka* zastępca przewodniczącego	
3.	Prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska	*pediatra, alergologia i gastroenterologia dziecięca*	
4.	Prof. dr hab. n. med. Marek Grabiec	*położnictwo, ginekologia onkologiczna*	
5.	Prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka	*choroby wewnętrzne, gastroenterologia*	
6.	Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Włodarczyk	*chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna*	
7.	Dr hab. n. med. Maciej Słupski, prof. UMK	*chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna*	
8.	Dr hab. n. med. Katarzyna Sierakowska, prof. UMK	*anestezjologia i intensywna terapia*	
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM	*duchowny*	
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska	*pediatria, choroby płuc*	
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka	*prawniczka*	
12.	Mgr farm. Aleksandra Adamczyk	*farmaceutka*	
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska	*pielęgniarka*	

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr hab. Jan Zabrzyński, prof. UMK
Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu
Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
85-092 Bydgoszcz, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: „The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study"

Mój udział polegał na:

Finalnej akceptacji pracy

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 5%.

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr hab. Jan Zabrzyński, prof. UMK
Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu
Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
85-092 Bydgoszcz, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: "The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci?"

Mój udział polegał na:

Finalnej akceptacji pracy

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 5%.

Informacja o przetwarzaniu danych osobowych

Na podstawie Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE, zwanego dalej „RODO", informujemy, że:

1. Administratorem Pana/Pani danych osobowych będzie Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu z siedzibą przy ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń (dalej: Uczelnia, ADO).
2. Pana/Pani dane osobowe w związku w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego będą przetwarzane:
   a. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. c) RODO – obowiązek prawny wynikający z przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020, poz. 85);
   b. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. f) RODO – prawnie uzasadniony interes ADO:
      - do ustalenia, obrony lub dochodzenia roszczeń – przez okres do przedawnienia roszczeń, lub przez okres prowadzenia postępowania przez właściwe organy lub sądy w przypadku dochodzenia roszczeń,
      - na potrzeby wewnętrzne tworzenia zestawień, analiz i statystyk – przez okres obowiązywania umowy,
      - na potrzeby prowadzenia ewidencji korespondencji przychodzącej i wychodzącej – wieczyście,
      - na potrzeby marketingu produktów i usług ADO.
3. Z zastrzeżeniem przepisów powszechnie obowiązującego prawa przysługują Panu/Pani prawa, które zrealizujemy na wniosek o:
   a. Żądanie dostępu do danych osobowych oraz prawo ich sprostowania,
   b. Żądanie usunięcia lub ograniczenia przetwarzania.
4. Przysługuje Panu/Pani również prawo wniesienia sprzeciwu na przetwarzanie danych osobowych.
5. Podanie przez Pana/Panią danych osobowych jest niezbędne do wykonania celu wymienionego w pkt 2 lit. a i b., a brak ich podania uniemożliwi otwarcie i przeprowadzenie postępowania.
6. Przysługuje Panu/Pani prawo wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych.
7. Pana/Pani dane osobowe mogą być udostępnione recenzentom lub organom administracji publicznej, sądom, komornikom w zakresie sytuacji przewidzianych w przepisach prawa.
8. Na dzień zbierania Pana/Pani danych osobowych nie planujemy przekazywać ich poza EOG (obejmujący Unię Europejską, Norwegię, Lichtenstein i Islandię), nie wykluczając tego w przyszłości, o czym zostanie Pan/Pani poinformowania ze stosownym wyprzedzeniem.
9. W stosunku do Pana/Pani nie będą prowadzone działania polegające na podejmowaniu decyzji w sposób zautomatyzowany, nie będą one również podlegały zautomatyzowanemu profilowaniu.
10. Jeżeli chce Pan/Pani skontaktować się z Uczelnią w sprawach związanych z przetwarzaniem danych osobowych, w szczególności w związku z wniesieniem wniosku o realizację przysługujących praw prosimy o kontakt pod adresem e-mail: iod@umk.pl lub adresem korespondencyjnym: UMK w Toruniu, ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń, z dopiskiem „IOD", dostępny jest również kontakt telefoniczny: 56 611 27 42.

dr hab. n. med. i n. o zdr. Jan Zabrzyński, prof. UMK
specjalista ortopedii i traumatologii narządu ruchu
PWZ 2752447
tel. 787-787-246

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

dr hab. Maciej Gagat, prof. UMK
Katedra Histologii i Embriologii
Wydział Lekarski
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
85-092 Bydgoszcz

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: "The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci?"

Mój udział polegał na:

przygotowaniu projektu badawczego i ostatecznej akceptacji manuskryptu

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 5%.

Kierownik
Katedry Histologii i Embriologii
dr hab. Maciej Gagat, prof. UMK

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

dr hab. Maciej Gagat, prof. UMK
Katedra Histologii i Embriologii
Wydział Lekarski
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
85-092 Bydgoszcz

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: „The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study"

Mój udział polegał na:

przygotowaniu projektu badawczego

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 5%.

Kierownik
Katedry Histologii i Embriologii
dr hab. Maciej Gagat, prof. UMK

Informacja o przetwarzaniu danych osobowych

Na podstawie Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE, zwanego dalej „RODO", informujemy, że:

1. Administratorem Pana/Pani danych osobowych będzie Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu z siedzibą przy ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń (dalej: Uczelnia, ADO).
2. Pana/Pani dane osobowe w związku w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego będą przetwarzane:
   a. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. c) RODO – obowiązek prawny wynikający z przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020, poz. 85);
   b. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. f) RODO – prawnie uzasadniony interes ADO:
      - do ustalenia, obrony lub dochodzenia roszczeń – przez okres do przedawnienia roszczeń, lub przez okres prowadzenia postępowania przez właściwe organy lub sądy w przypadku dochodzenia roszczeń,
      - na potrzeby wewnętrzne tworzenia zestawień, analiz i statystyk – przez okres obowiązywania umowy,
      - na potrzeby prowadzenia ewidencji korespondencji przychodzącej i wychodzącej – wieczyście,
      - na potrzeby marketingu produktów i usług ADO.
3. Z zastrzeżeniem przepisów powszechnie obowiązującego prawa przysługują Panu/Pani prawa, które zrealizujemy na wniosek o:
   a. Żądanie dostępu do danych osobowych oraz prawo ich sprostowania,
   b. Żądanie usunięcia lub ograniczenia przetwarzania.
4. Przysługuje Panu/Pani również prawo wniesienia sprzeciwu na przetwarzanie danych osobowych.
5. Podanie przez Pana/Panią danych osobowych jest niezbędne do wykonania celu wymienionego w pkt 2 lit. a i b., a brak ich podania uniemożliwi otwarcie i przeprowadzenie postępowania.
6. Przysługuje Panu/Pani prawo wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych.
7. Pana/Pani dane osobowe mogą być udostępnione recenzentom lub organom administracji publicznej, sądom, komornikom w zakresie sytuacji przewidzianych w przepisach prawa.
8. Na dzień zbierania Pana/Pani danych osobowych nie planujemy przekazywać ich poza EOG (obejmujący Unię Europejską, Norwegię, Lichtenstein i Islandię), nie wykluczając tego w przyszłości, o czym zostanie Pan/Pani poinformowania ze stosownym wyprzedzeniem.
9. W stosunku do Pana/Pani nie będą prowadzone działania polegające na podejmowaniu decyzji w sposób zautomatyzowany, nie będą one również podlegały zautomatyzowanemu profilowaniu.
10. Jeżeli chce Pan/Pani skontaktować się z Uczelnią w sprawach związanych z przetwarzaniem danych osobowych, w szczególności w związku z wniesieniem wniosku o realizację przysługujących praw prosimy o kontakt pod adresem e-mail: iod@umk.pl lub adresem korespondencyjnym: UMK w Toruniu, ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń, z dopiskiem „IOD", dostępny jest również kontakt telefoniczny: 56 611 27 42.

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr n. med. Łukasz Woźniak
Klinika Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej
Ortopedyczno-Rehabilitacyjny Szpital Kliniczny im W. Degi
Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
61-701 Poznań, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: "The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci?"

Mój udział polegał na:

Korekcie i edycji manuskryptu

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 1%.

Łukasz Woźniak

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr n. med. Łukasz Woźniak
Klinika Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej
Ortopedyczno-Rehabilitacyjny Szpital Kliniczny im W. Degi
Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
61-701 Poznań, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: „The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study"

Mój udział polegał na:

przygotowaniu projektu badawczego

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 1%.

Łukasz Woźniak

Informacja o przetwarzaniu danych osobowych

Na podstawie Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE, zwanego dalej „RODO", informujemy, że:

1. Administratorem Pana/Pani danych osobowych będzie Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu z siedzibą przy ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń (dalej: Uczelnia, ADO).
2. Pana/Pani dane osobowe w związku w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego będą przetwarzane:
   a. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. c) RODO – obowiązek prawny wynikający z przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020, poz. 85);
   b. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. f) RODO – prawnie uzasadniony interes ADO:
      - do ustalenia, obrony lub dochodzenia roszczeń – przez okres do przedawnienia roszczeń, lub przez okres prowadzenia postępowania przez właściwe organy lub sądy w przypadku dochodzenia roszczeń,
      - na potrzeby wewnętrzne tworzenia zestawień, analiz i statystyk – przez okres obowiązywania umowy,
      - na potrzeby prowadzenia ewidencji korespondencji przychodzącej i wychodzącej – wieczyście,
      - na potrzeby marketingu produktów i usług ADO.
3. Z zastrzeżeniem przepisów powszechnie obowiązującego prawa przysługują Panu/Pani prawa, które zrealizujemy na wniosek o:
   a. Żądanie dostępu do danych osobowych oraz prawo ich sprostowania,
   b. Żądanie usunięcia lub ograniczenia przetwarzania.
4. Przysługuje Panu/Pani również prawo wniesienia sprzeciwu na przetwarzanie danych osobowych.
5. Podanie przez Pana/Panią danych osobowych jest niezbędne do wykonania celu wymienionego w pkt 2 lit. a i b., a brak ich podania uniemożliwi otwarcie i przeprowadzenie postępowania.
6. Przysługuje Panu/Pani prawo wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych.
7. Pana/Pani dane osobowe mogą być udostępnione recenzentom lub organom administracji publicznej, sądom, komornikom w zakresie sytuacji przewidzianych w przepisach prawa.
8. Na dzień zbierania Pana/Pani danych osobowych nie planujemy przekazywać ich poza EOG (obejmujący Unię Europejską, Norwegię, Lichtenstein i Islandię), nie wykluczając tego w przyszłości, o czym zostanie Pan/Pani poinformowania ze stosownym wyprzedzeniem.
9. W stosunku do Pana/Pani nie będą prowadzone działania polegające na podejmowaniu decyzji w sposób zautomatyzowany, nie będą one również podlegały zautomatyzowanemu profilowaniu.
10. Jeżeli chce Pan/Pani skontaktować się z Uczelnią w sprawach związanych z przetwarzaniem danych osobowych, w szczególności w związku z wniesieniem wniosku o realizację przysługujących praw prosimy o kontakt pod adresem e-mail: iod@umk.pl lub adresem korespondencyjnym: UMK w Toruniu, ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń, z dopiskiem „IOD", dostępny jest również kontakt telefoniczny: 56 611 27 42.

Tadeusz Woźniak

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr n. med. Paulina Antosik
Klinika Patomorfologii Klinicznej
Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
85-092 Bydgoszcz, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: „The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study"

Mój udział polegał na:

Udziale w części doświadczalnej i częściowej interpretacji wyników

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 1%.

Paulina Antosik

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr n. med. Paulina Antosik
Klinika Patomorfologii Klinicznej
Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
85-092 Bydgoszcz, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: "The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci?"

Mój udział polegał na:

Udziale w części doświadczalnej i częściowej interpretacji wyników

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 1%.

Paulina Antosik

Informacja o przetwarzaniu danych osobowych

Na podstawie Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE, zwanego dalej „RODO", informujemy, że:

1. Administratorem Pana/Pani danych osobowych będzie Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu z siedzibą przy ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń (dalej: Uczelnia, ADO).
2. Pana/Pani dane osobowe w związku w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego będą przetwarzane:
   a. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. c) RODO – obowiązek prawny wynikający z przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020, poz. 85);
   b. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. f) RODO – prawnie uzasadniony interes ADO:
      - do ustalenia, obrony lub dochodzenia roszczeń – przez okres do przedawnienia roszczeń, lub przez okres prowadzenia postępowania przez właściwe organy lub sądy w przypadku dochodzenia roszczeń,
      - na potrzeby wewnętrzne tworzenia zestawień, analiz i statystyk – przez okres obowiązywania umowy,
      - na potrzeby prowadzenia ewidencji korespondencji przychodzącej i wychodzącej – wieczyście,
      - na potrzeby marketingu produktów i usług ADO.
3. Z zastrzeżeniem przepisów powszechnie obowiązującego prawa przysługują Panu/Pani prawa, które zrealizujemy na wniosek o:
   a. Żądanie dostępu do danych osobowych oraz prawo ich sprostowania,
   b. Żądanie usunięcia lub ograniczenia przetwarzania.
4. Przysługuje Panu/Pani również prawo wniesienia sprzeciwu na przetwarzanie danych osobowych.
5. Podanie przez Pana/Panią danych osobowych jest niezbędne do wykonania celu wymienionego w pkt 2 lit. a i b., a brak ich podania uniemożliwi otwarcie i przeprowadzenie postępowania.
6. Przysługuje Panu/Pani prawo wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych.
7. Pana/Pani dane osobowe mogą być udostępnione recenzentom lub organom administracji publicznej, sądom, komornikom w zakresie sytuacji przewidzianych w przepisach prawa.
8. Na dzień zbierania Pana/Pani danych osobowych nie planujemy przekazywać ich poza EOG (obejmujący Unię Europejską, Norwegię, Lichtenstein i Islandię), nie wykluczając tego w przyszłości, o czym zostanie Pan/Pani poinformowania ze stosownym wyprzedzeniem.
9. W stosunku do Pana/Pani nie będą prowadzone działania polegające na podejmowaniu decyzji w sposób zautomatyzowany, nie będą one również podlegały zautomatyzowanemu profilowaniu.
10. Jeżeli chce Pan/Pani skontaktować się z Uczelnią w sprawach związanych z przetwarzaniem danych osobowych, w szczególności w związku z wniesieniem wniosku o realizację przysługujących praw prosimy o kontakt pod adresem e-mail: iod@umk.pl lub adresem korespondencyjnym: UMK w Toruniu, ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń, z dopiskiem „IOD", dostępny jest również kontakt telefoniczny: 56 611 27 42.

Paulina Antosik

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr n. med. Michał Kułakowski
Oddział Kliniczny Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu
Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy
85-092 Bydgoszcz, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: "The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci?"

Mój udział polegał na:

Ostatecznej akceptacji manuskryptu

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 1%.

Kułakowski

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr n. med. Michał Kułakowski
Oddział Kliniczny Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu
Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy
85-092 Bydgoszcz, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: „The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study"

Mój udział polegał na:

Ostatecznej akceptacji manuskryptu

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 1%.

Kułakowski

Informacja o przetwarzaniu danych osobowych

Na podstawie Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE, zwanego dalej „RODO", informujemy, że:

1. Administratorem Pana/Pani danych osobowych będzie Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu z siedzibą przy ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń (dalej: Uczelnia, ADO).
2. Pana/Pani dane osobowe w związku w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego będą przetwarzane:
   a. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. c) RODO – obowiązek prawny wynikający z przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020, poz. 85);
   b. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. f) RODO – prawnie uzasadniony interes ADO:
      - do ustalenia, obrony lub dochodzenia roszczeń – przez okres do przedawnienia roszczeń, lub przez okres prowadzenia postępowania przez właściwe organy lub sądy w przypadku dochodzenia roszczeń,
      - na potrzeby wewnętrzne tworzenia zestawień, analiz i statystyk – przez okres obowiązywania umowy,
      - na potrzeby prowadzenia ewidencji korespondencji przychodzącej i wychodzącej – wieczyście,
      - na potrzeby marketingu produktów i usług ADO.
3. Z zastrzeżeniem przepisów powszechnie obowiązującego prawa przysługują Panu/Pani prawa, które zrealizujemy na wniosek o:
   a. Żądanie dostępu do danych osobowych oraz prawo ich sprostowania,
   b. Żądanie usunięcia lub ograniczenia przetwarzania.
4. Przysługuje Panu/Pani również prawo wniesienia sprzeciwu na przetwarzanie danych osobowych.
5. Podanie przez Pana/Panią danych osobowych jest niezbędne do wykonania celu wymienionego w pkt 2 lit. a i b., a brak ich podania uniemożliwi otwarcie i przeprowadzenie postępowania.
6. Przysługuje Panu/Pani prawo wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych.
7. Pana/Pani dane osobowe mogą być udostępnione recenzentom lub organom administracji publicznej, sądom, komornikom w zakresie sytuacji przewidzianych w przepisach prawa.
8. Na dzień zbierania Pana/Pani danych osobowych nie planujemy przekazywać ich poza EOG (obejmujący Unię Europejską, Norwegię, Lichtenstein i Islandię), nie wykluczając tego w przyszłości, o czym zostanie Pan/Pani poinformowania ze stosownym wyprzedzeniem.
9. W stosunku do Pana/Pani nie będą prowadzone działania polegające na podejmowaniu decyzji w sposób zautomatyzowany, nie będą one również podlegały zautomatyzowanemu profilowaniu.
10. Jeżeli chce Pan/Pani skontaktować się z Uczelnią w sprawach związanych z przetwarzaniem danych osobowych, w szczególności w związku z wniesieniem wniosku o realizację przysługujących praw prosimy o kontakt pod adresem e-mail: iod@umk.pl lub adresem korespondencyjnym: UMK w Toruniu, ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń, z dopiskiem „IOD", dostępny jest również kontakt telefoniczny: 56 611 27 42.

Kwiatkowski

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr n. med. Karol Elster
Oddział Kliniczny Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu
Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy
85-092 Bydgoszcz, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: "The Histopathological Examination of the Degeneration of Menisci in Osteoarthritic Knees Using an Adapted Bonar Score: Does Osteoarthritis Equally Influence the Lateral and Medial Menisci?"

Mój udział polegał na:

Ostatecznej akceptacji manuskryptu

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 1%.

Karol Elster

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr n. med. Karol Elster
Oddział Kliniczny Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu
Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy
85-092 Bydgoszcz, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: „The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study"

Mój udział polegał na:

Ostatecznej akceptacji manuskryptu

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 1%.

Karol Elster

Informacja o przetwarzaniu danych osobowych

Na podstawie Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE, zwanego dalej „RODO", informujemy, że:

1. Administratorem Pana/Pani danych osobowych będzie Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu z siedzibą przy ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń (dalej: Uczelnia, ADO).
2. Pana/Pani dane osobowe w związku w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego będą przetwarzane:
   a. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. c) RODO – obowiązek prawny wynikający z przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020, poz. 85);
   b. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. f) RODO – prawnie uzasadniony interes ADO:
      - do ustalenia, obrony lub dochodzenia roszczeń – przez okres do przedawnienia roszczeń, lub przez okres prowadzenia postępowania przez właściwe organy lub sądy w przypadku dochodzenia roszczeń,
      - na potrzeby wewnętrzne tworzenia zestawień, analiz i statystyk – przez okres obowiązywania umowy,
      - na potrzeby prowadzenia ewidencji korespondencji przychodzącej i wychodzącej – wieczyście,
      - na potrzeby marketingu produktów i usług ADO.
3. Z zastrzeżeniem przepisów powszechnie obowiązującego prawa przysługują Panu/Pani prawa, które zrealizujemy na wniosek o:
   a. Żądanie dostępu do danych osobowych oraz prawo ich sprostowania,
   b. Żądanie usunięcia lub ograniczenia przetwarzania.
4. Przysługuje Panu/Pani również prawo wniesienia sprzeciwu na przetwarzanie danych osobowych.
5. Podanie przez Pana/Panią danych osobowych jest niezbędne do wykonania celu wymienionego w pkt 2 lit. a i b., a brak ich podania uniemożliwi otwarcie i przeprowadzenie postępowania.
6. Przysługuje Panu/Pani prawo wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych.
7. Pana/Pani dane osobowe mogą być udostępnione recenzentom lub organom administracji publicznej, sądom, komornikom w zakresie sytuacji przewidzianych w przepisach prawa.
8. Na dzień zbierania Pana/Pani danych osobowych nie planujemy przekazywać ich poza EOG (obejmujący Unię Europejską, Norwegię, Lichtenstein i Islandię), nie wykluczając tego w przyszłości, o czym zostanie Pan/Pani poinformowania ze stosownym wyprzedzeniem.
9. W stosunku do Pana/Pani nie będą prowadzone działania polegające na podejmowaniu decyzji w sposób zautomatyzowany, nie będą one również podlegały zautomatyzowanemu profilowaniu.
10. Jeżeli chce Pan/Pani skontaktować się z Uczelnią w sprawach związanych z przetwarzaniem danych osobowych, w szczególności w związku z wniesieniem wniosku o realizację przysługujących praw prosimy o kontakt pod adresem e-mail: iod@umk.pl lub adresem korespondencyjnym: UMK w Toruniu, ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń, z dopiskiem „IOD", dostępny jest również kontakt telefoniczny: 56 611 27 42.

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 29.10.2024

Dr Maciej Pasiński
Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu
Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
85-092 Bydgoszcz, Polska

Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu

Niniejszym oświadczam, że w pracy:
Tytuł publikacji: „The Association between the Extent of the Osteoarthritic Meniscus Degeneration and Cigarette Smoking—A Pilot Study"

Mój udział polegał na:

Korekcie i edycji manuskryptu

Mój udział w powstaniu pracy wynosi 1%.

Pasiński

Informacja o przetwarzaniu danych osobowych

Na podstawie Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE, zwanego dalej „RODO", informujemy, że:

1. Administratorem Pana/Pani danych osobowych będzie Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu z siedzibą przy ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń (dalej: Uczelnia, ADO).
2. Pana/Pani dane osobowe w związku w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego będą przetwarzane:
   a. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. c) RODO – obowiązek prawny wynikający z przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020, poz. 85);
   b. na podstawie art. 6 ust. 1 lit. f) RODO – prawnie uzasadniony interes ADO:
      - do ustalenia, obrony lub dochodzenia roszczeń – przez okres do przedawnienia roszczeń, lub przez okres prowadzenia postępowania przez właściwe organy lub sądy w przypadku dochodzenia roszczeń,
      - na potrzeby wewnętrzne tworzenia zestawień, analiz i statystyk – przez okres obowiązywania umowy,
      - na potrzeby prowadzenia ewidencji korespondencji przychodzącej i wychodzącej – wieczyście,
      - na potrzeby marketingu produktów i usług ADO.
3. Z zastrzeżeniem przepisów powszechnie obowiązującego prawa przysługują Panu/Pani prawa, które zrealizujemy na wniosek o:
   a. Żądanie dostępu do danych osobowych oraz prawo ich sprostowania,
   b. Żądanie usunięcia lub ograniczenia przetwarzania.
4. Przysługuje Panu/Pani również prawo wniesienia sprzeciwu na przetwarzanie danych osobowych.
5. Podanie przez Pana/Panią danych osobowych jest niezbędne do wykonania celu wymienionego w pkt 2 lit. a i b., a brak ich podania uniemożliwi otwarcie i przeprowadzenie postępowania.
6. Przysługuje Panu/Pani prawo wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych.
7. Pana/Pani dane osobowe mogą być udostępnione recenzentom lub organom administracji publicznej, sądom, komornikom w zakresie sytuacji przewidzianych w przepisach prawa.
8. Na dzień zbierania Pana/Pani danych osobowych nie planujemy przekazywać ich poza EOG (obejmujący Unię Europejską, Norwegię, Lichtenstein i Islandię), nie wykluczając tego w przyszłości, o czym zostanie Pan/Pani poinformowania ze stosownym wyprzedzeniem.
9. W stosunku do Pana/Pani nie będą prowadzone działania polegające na podejmowaniu decyzji w sposób zautomatyzowany, nie będą one również podlegały zautomatyzowanemu profilowaniu.
10. Jeżeli chce Pan/Pani skontaktować się z Uczelnią w sprawach związanych z przetwarzaniem danych osobowych, w szczególności w związku z wniesieniem wniosku o realizację przysługujących praw prosimy o kontakt pod adresem e-mail: iod@umk.pl lub adresem korespondencyjnym: UMK w Toruniu, ul. Gagarina 11, 87-100 Toruń, z dopiskiem „IOD", dostępny jest również kontakt telefoniczny: 56 611 27 42.