



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Łukasz Jaworski

**Apoptoza w przewlekłej tendinopatii ścięgna głowy długiej mięśnia dwugłowego
ramienia i jej związek ze zmianami degeneracyjnymi ścięgna oraz wynikami
klinicznymi**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

**Promotor:
Dr hab. n. med. i n. o zdr. Jan Zabrzyński, prof. UMK**

Bydgoszcz rok 2024

Streszczenie

Tendinopatia jest przewlekłą patologią ścięgna spowodowaną głównie zaburzeniem pomiędzy balansu procesami regeneracji i degeneracji tkanki ścięgnistej. Jest to jedna z najczęstszych przyczyn przewlekłego bólu przedniego barku. Etiopatologia tendinopatii pozostaje nieznana i uważa się, że jest ona wieloczynnikowy. Mikroskopowo tendinopatia charakteryzuje się defektem w architekturze kolagenu, nagromadzeniem proteoglikanów, zmianami w morfologii i populacji tenocytów oraz ekspansją kapilar. Apoptoza, zwana także zaprogramowaną śmiercią komórki, odgrywa kluczową rolę w regulacji proliferacji komórek i jest odpowiedzialna za utrzymanie homeostazy w wielu tkankach. W kontekście ścięgien, apoptozę obserwowano zarówno w naturalnym procesie gojenia tkanki ścięgnistej, jak i w zmianach degeneracyjnych, dlatego nadal jej rola w procesie tendinopatii nie jest do końca klarowna.

Do badania włączono pacjentów poddanych artroskopowej tenodezie lub tenotomii ścięgna głowy długiej mięśnia dwugłowego ramienia z powodu objawowej tendinopatii z lub bez współistniejącego uszkodzenia stożka rotatorów. Wewnątrzstawowe fragmenty ścięgien bicepsa przygotowane w oparciu o barwienie hematoksyliną i eozyną oraz błękitem alcjanu. Następnie zbadano je histopatologicznie, w oparciu o skalę Bonar i jej modyfikacje oraz mierząc poziom ekspresji markerów komórek apoptotycznych, takich jak BCL2, kaspaza 3 i białko p53. Przed- i pooperacyjne wyniki kliniczne analizowano, w oparciu o skalę American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) i wizualną skalę analogową bólu (VAS).

Ocena mikroskopowa ścięgien w oparciu o skalę Bonar i jej modyfikacje wykazała zaawansowane zmiany degeneracyjne w ścięgnach, średni wynik o wartości 8,65 (zakres 5-11), natomiast w oparciu o zmodyfikowaną skalę Bonar: 7,61 (zakres 4-11). Zwyródnienie tkanki ścięgnistej oceniane w zmodyfikowanej skali Bonar korelowało z

wiekami pacjentów ($p=0,0022$). Ponadto, zaobserwowano korelację wieku oraz zaburzenia architektury kolagenu w ścięgnie i akumulacji substancji pozakomórkowej niekolagenowej (odpowiednio $p=0,0036$ i $p=0,0166$). Ekspresja białka p53 również korelowała pozytywnie z rosnącym wiekiem pacjenta ($p=0,0441$). W grupie palaczy średnia wartość indeksu paczkolet wynosiła 13,12 (SD = 9,94), średnia liczba papierosów wypalanych dziennie 14,77 (SD = 4,64) i średni czas palenia 16,38 (SD = 10,1) lat. Wśród wskaźników palenia liczba wypalanych dziennie papierosów wykazywała dodatnią korelację z klasyfikacją Snydera patologii ścięgien stożka rotatorów ($p=0,0459$, $\rho=0,3682$). Wskaźnik ekspresji kaspazy 3 wykazywał ujemną korelację z nasileniem zmian degeneracyjnych stożka rotatorów w populacji całkowitej ($p=0,0193$, $\rho=-0,4651$).

Osoby z przewlekłą tendinopatią LHBT palące papierosy nie wykazują zwiększonego nasilenia procesu apoptozy, pomimo słabszych przed- i pooperacyjnych wyników klinicznych oraz towarzyszącej nasilonej patologii stożka rotatorów. Stwierdzono związek pomiędzy stopniem nasilenia patologii ścięgien stożka rotatorów a poziomem ekspresji kaspazy 3 w ścięgnie bicepsa. Dodatkowo, bycie aktywnym palaczem wiąże się z gorszymi wynikami klinicznymi, szczególnie w zakresie dolegliwości bólowych po tenodezie lub tenotomii ścięgna bicepsa. W zaawansowanej tendinopatii ścięgna bicepsa ekspresja białek apoptotycznych nie koreluje bezpośrednio ze stopniem zwyrodnienia tkanki ścięgnistej. Zmiany w architekturze kolagenu i substancji podstawowej pozakomórkowej były skorelowane z wiekiem, a także stopniem zwyrodnienia tkanki ścięgnistej, ocenianym ilościowo według zmodyfikowanej skali Bonar. Biorąc pod uwagę znaczącą rolę apoptozy w regulacji lokalnej populacji fibroblastów w ścięgnach i jej udział w tendinopatii, konieczne może być ponowne rozważenie włączenia indeksu apoptozy jako piątej zmiennej w zmodyfikowanych systemach oceny patologii ścięgien.