



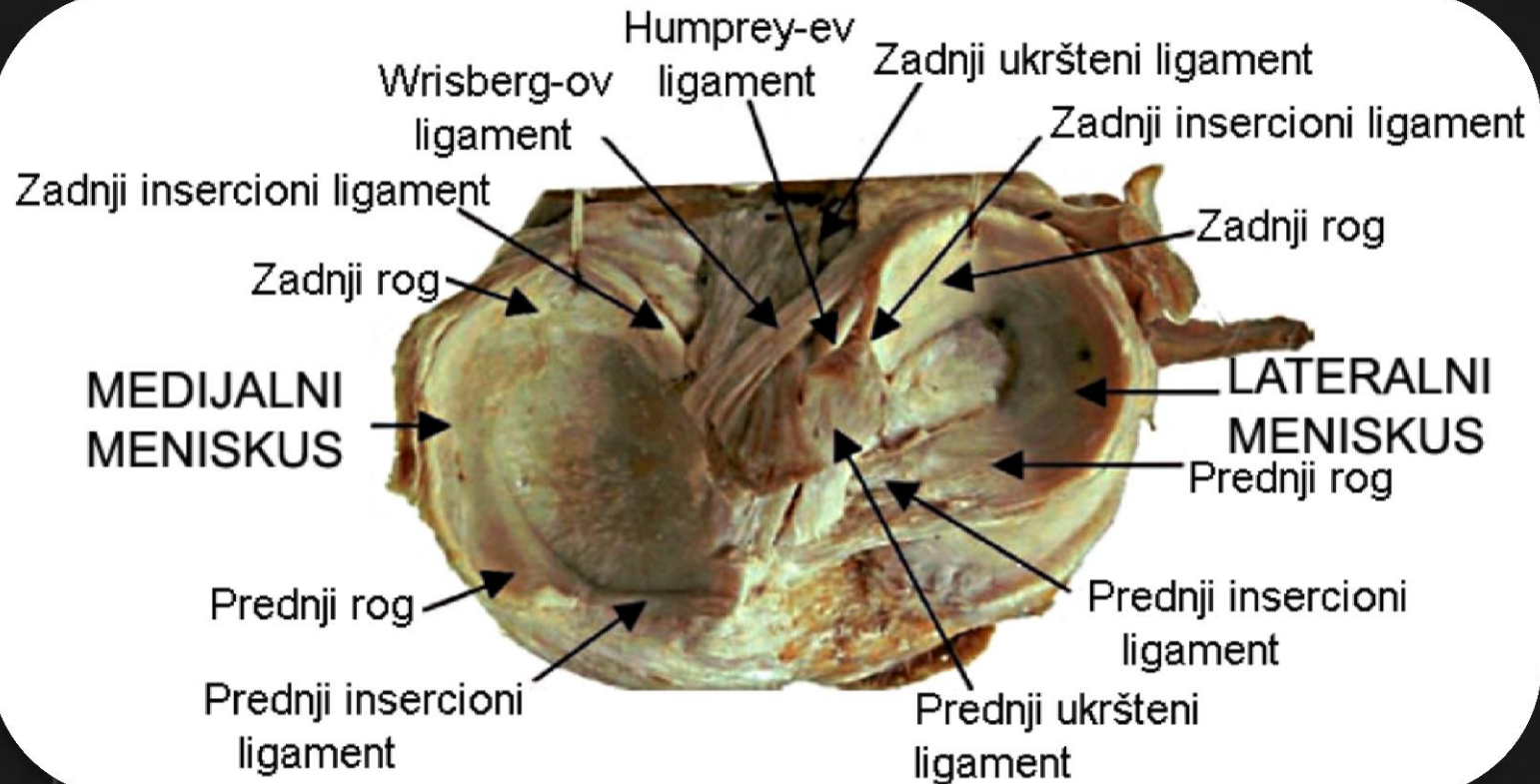
**SRPSKO LEKARSKO DRUŠTVO**  
**Sekcija za kliničku i primenjenu anatomiju**

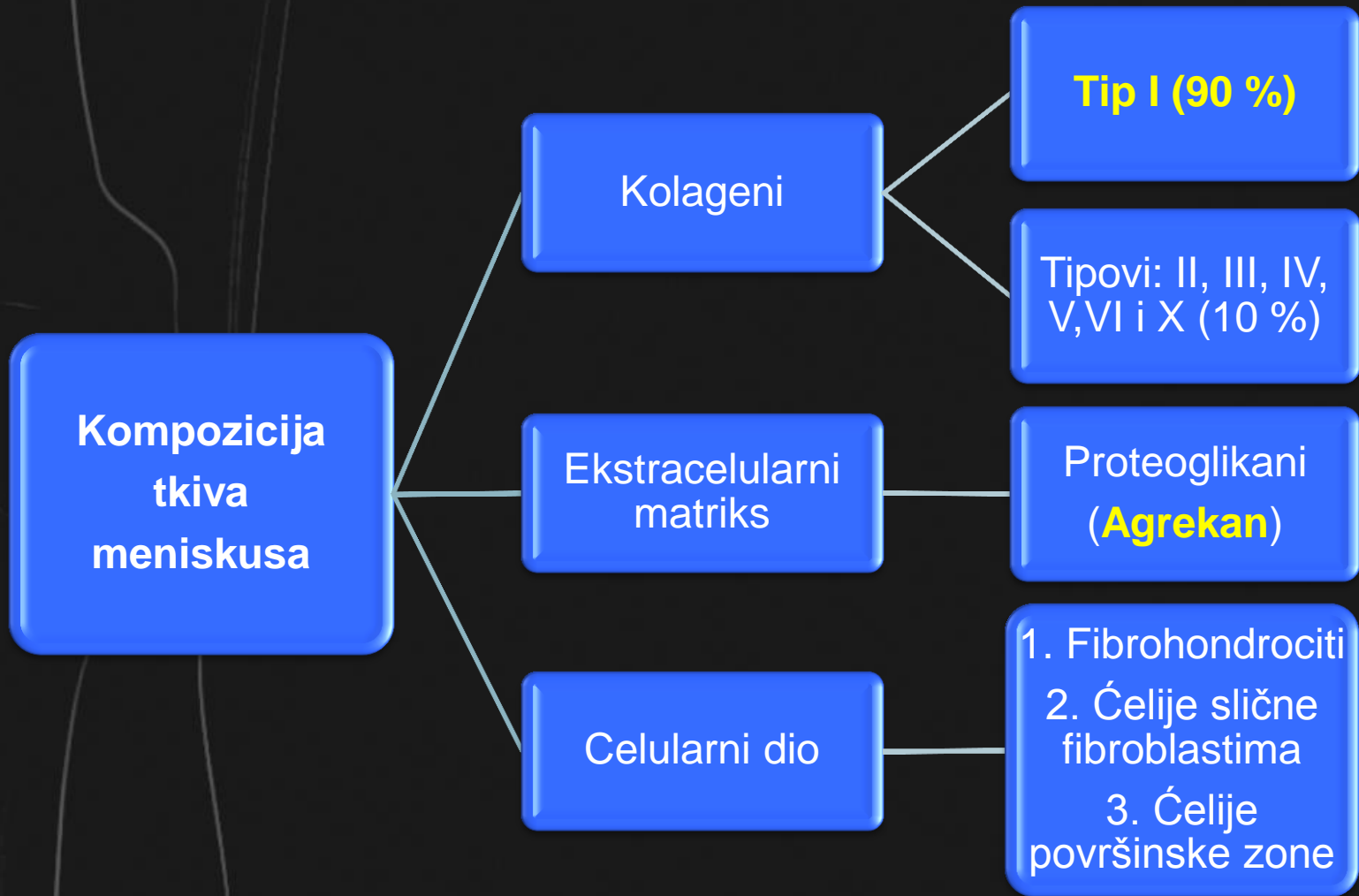
**Igor Sladojević**

**KVANTITATIVNA ANALIZA  
MENISKUSA I SINOVIJALNE MEMBRANE  
ZGLOBA KOLJENA ČOVJEKA**

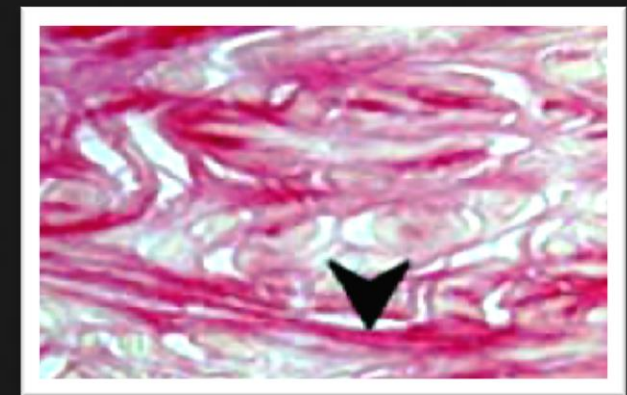
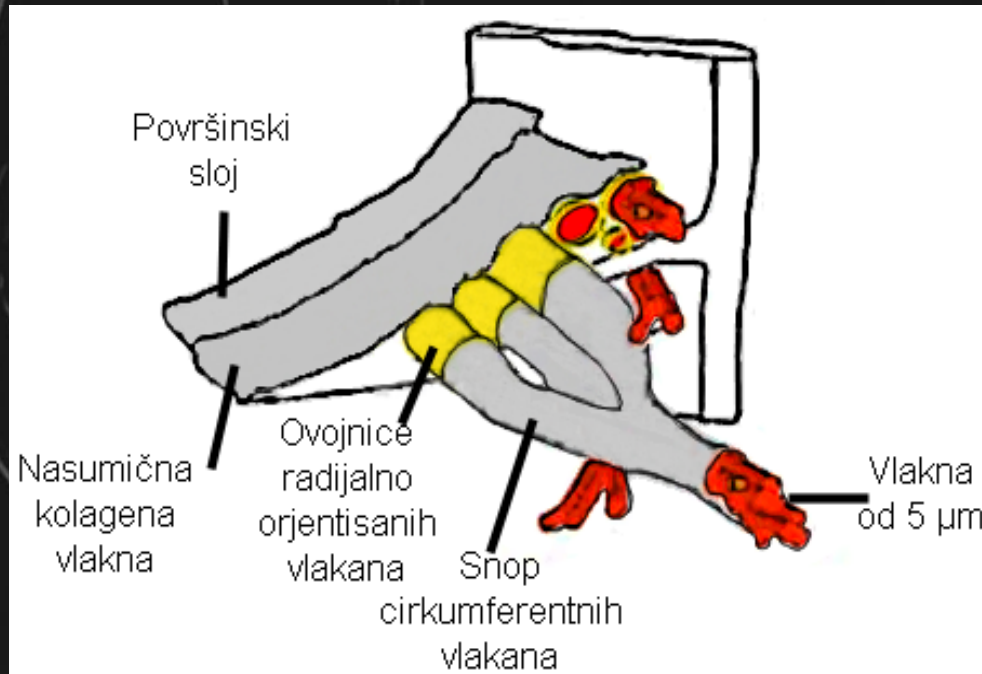
**Niš, 28.11.2014.god.**

# ANATOMIJA MENISKUSA I PRIDRUŽENIH STRUKTURA





# STRUKTURA KOLAGENIH VLAKANA MENISKUSA

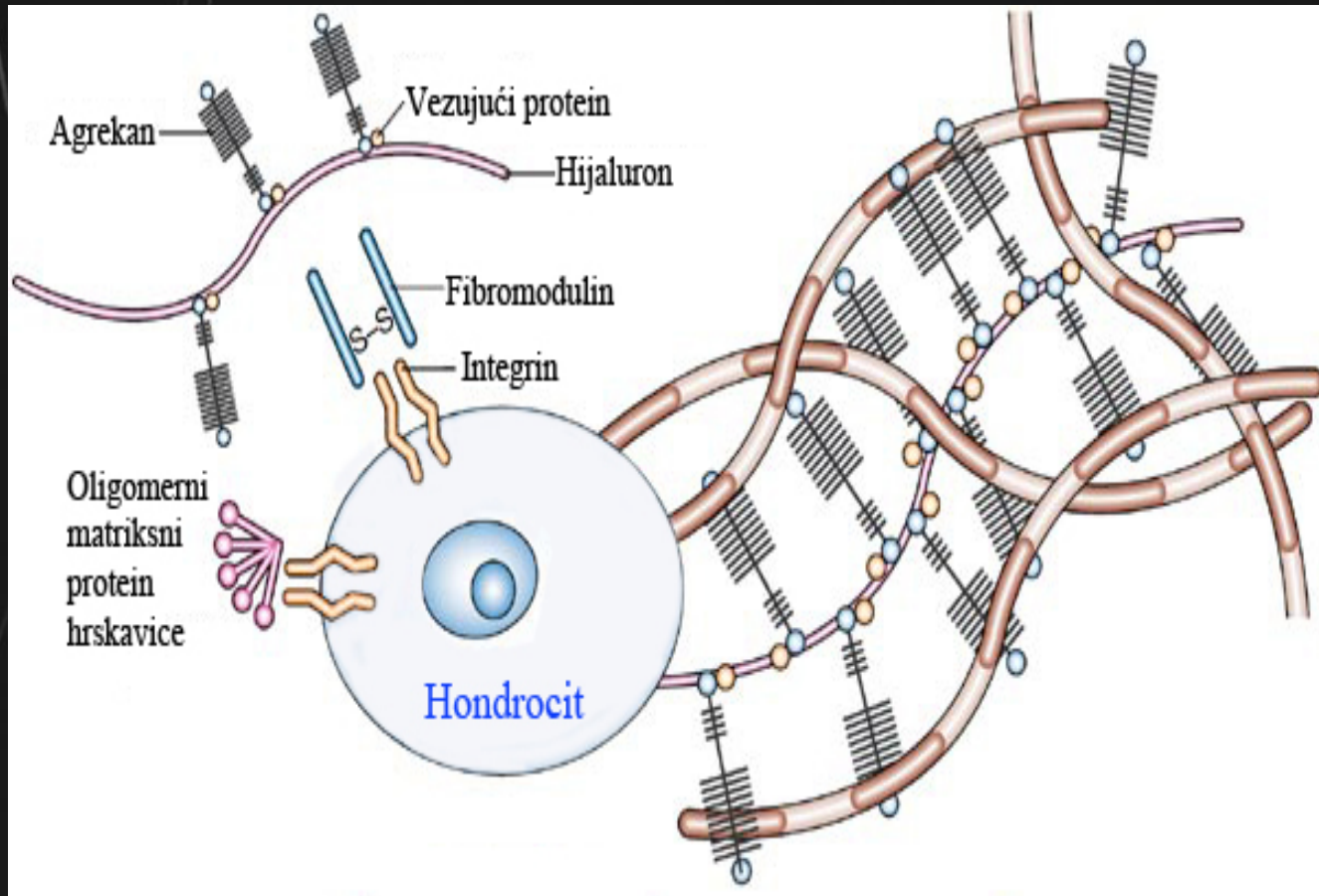


Rattner JB, Matyas JR, Barclay L, Holowaychuk S, Sciore P, Lo IK et al. New understanding of the complex structure of knee menisci: implications for injury risk and repair potential for athletes. *Scand J Med Sci Sports*. 2011 Aug; 21(4):543-53.

Chevrier A, Nelea M, Hurtig MB, Hoemann CD, Buschmann MD. Meniscus structure in human, sheep, and rabbit for animal models of meniscus repair. *J Orthop Res*. 2009 Sep;27(9):1197-203.

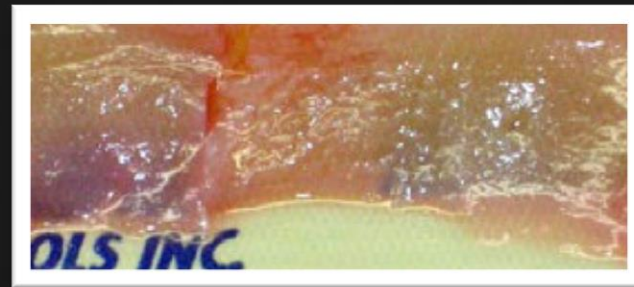
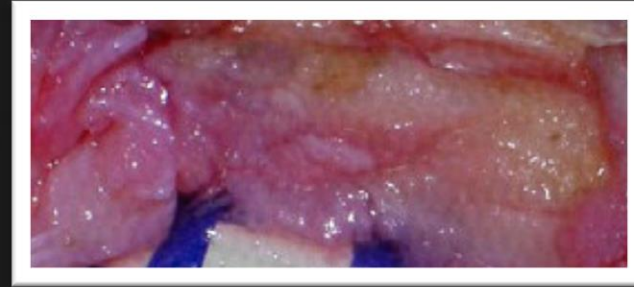
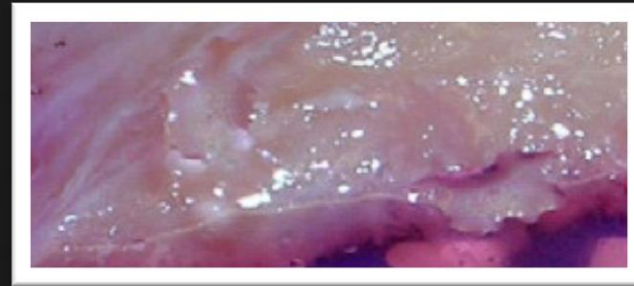


# AGREKAN



*Chen FH, Rousche KT, Tuan RS. Technology Insight: adult stem cells in cartilage regeneration and tissue engineering. Nat Clin Pract Rheumatol. 2006 Jul;2(7):373-82.*

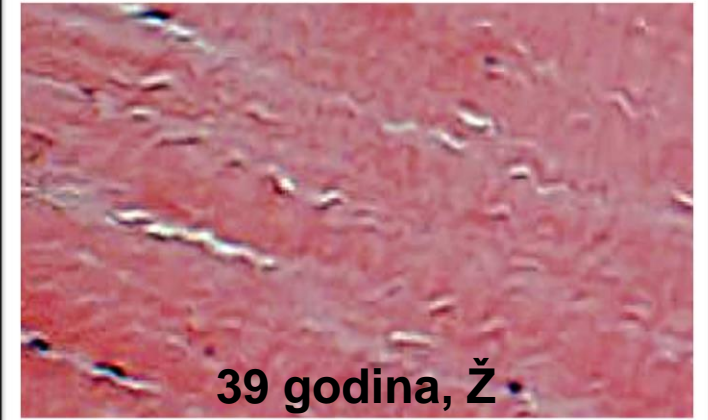
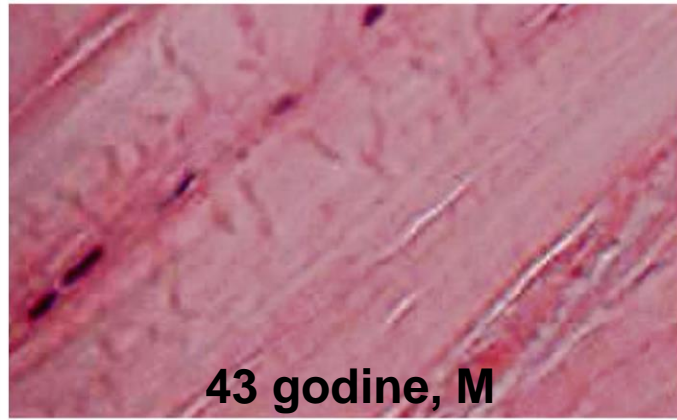
# MAKROSKOPSKE PROMJENE OSTEOARTRITIČNOG MENISKUSA



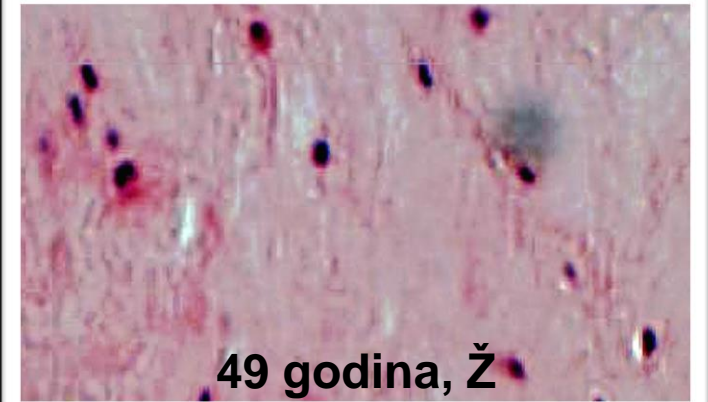
*Sun Y, Mauerhan DR, Honeycutt PR, Kneisl JS, Norton JH, Hanley EN Jr, et al.  
Analysis of meniscal degeneration and meniscal gene expression.  
BMC Musculoskelet Disord. 2010 Jan 28;11:19.*

# HISTOLOŠKE PROMJENE OSTEOARTRITIČNOG MENISKUSA

NORMALNI  
MENISKUSI



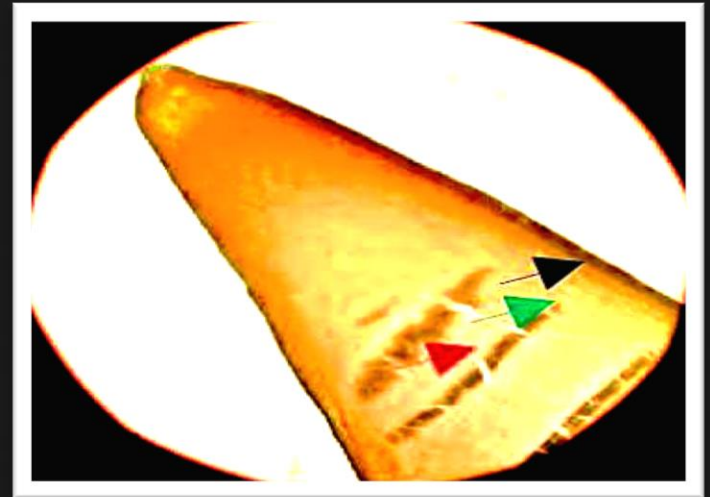
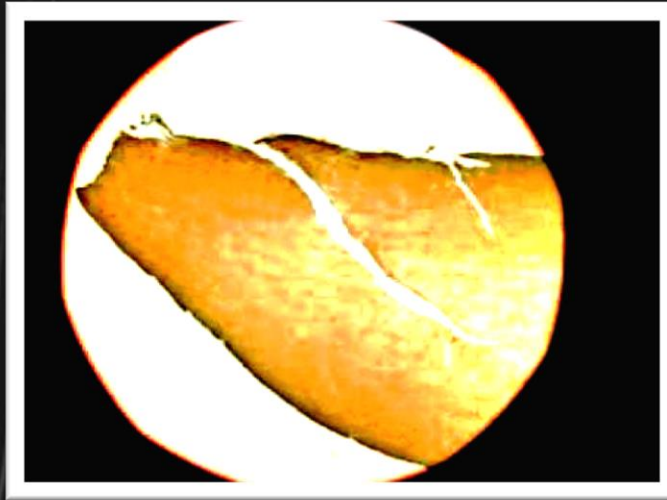
OSTEOARTRITIČNI  
MENISKUSI



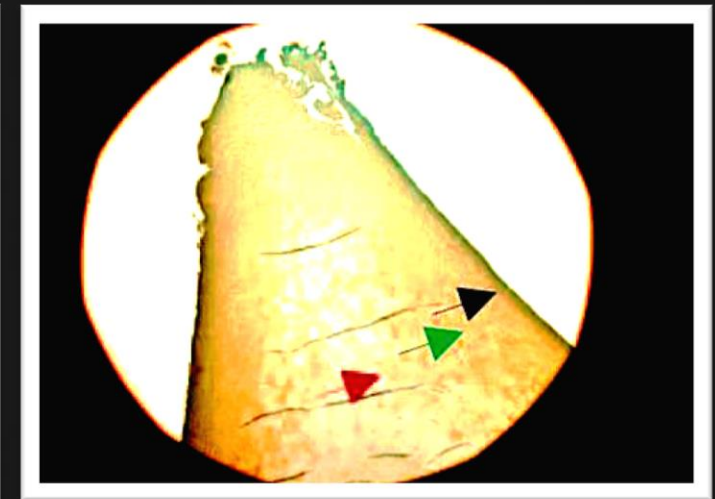
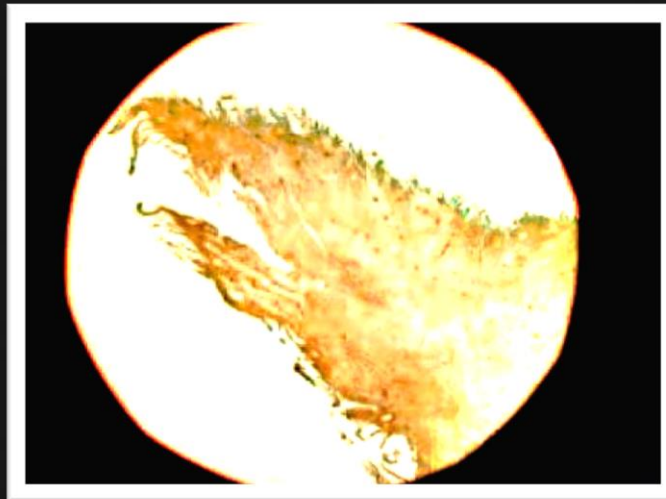


# PROMJENE KOLAGENA TIPA I

NORMALNI  
MENISKUSI



OSTEOARTRITIČNI  
MENISKUSI





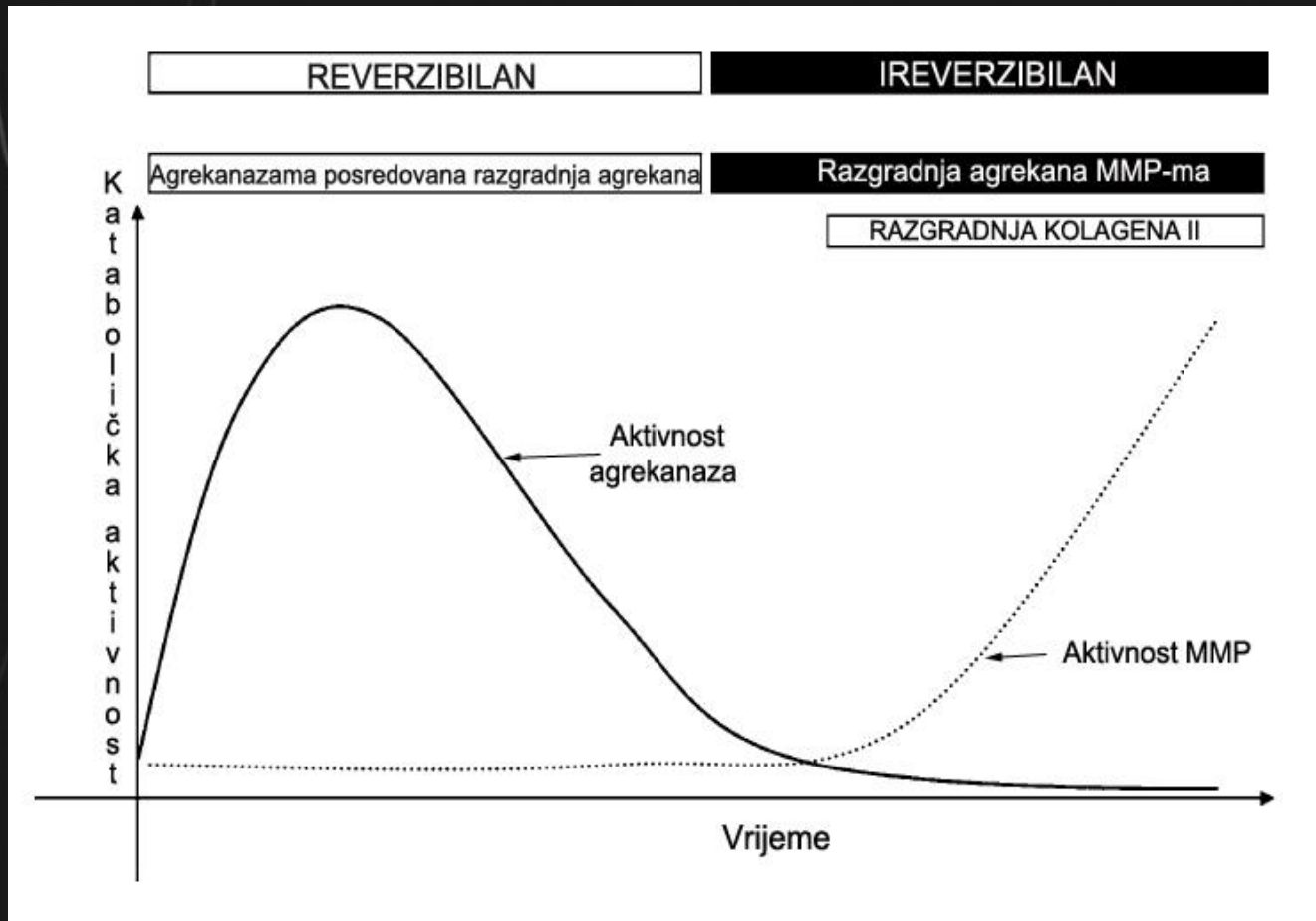
# RAZGRADNJA EKSTRACELULARNOG MATRIKSA MENISKUSA

## **Agrekanaze (ADAMTS)**

- Agrekanaza 1  
(ADAMTS4)
- Agrekanaza 2  
(ADAMTS5)

## **Matriksne Metaloproteinaze (MMP)**

- Kolagenaza 3  
(MMP-13)



Bay-Jensen AC, Hoegh-Madsen S, Dam E, Henriksen K, Sondergaard BC, Pastoureau P, et al. Which elements are involved in reversible and irreversible cartilage degradation in osteoarthritis? *Rheumatol Int.* 2010 Feb;30(4):435-42

# SINOVITIS U OSTEOARTRITISU

- Uočava se već na početku bolesti i u vezi je sa simptomatologijom

- Smatra se potencijalnim prediktivnim faktorom za strukturnu i simptomatsku progresiju osteoartritisu

- Oprečni stavovi o stepenu inflamacije u ranom i kasnom osteoartritisu

# CIRCULUS VITIOSUS SINOVITISA U OSTEOARTRITISU





# HIPOTEZA

1. Postoji razlika u kvantitativnim karakteristikama vlakana kolagena tipa I, agrekanaze - 2 i matriksne metaloproteinaze 13 između osteoartritičnog i nepromijenjenog meniskusa.

2. Meniskus na strani angulacije koljenog zgloba je više izmijenjen kod pacijenata koji preoperativno nemaju sačuvan prednji ukršteni ligament.

3. Step en inflamatornih promjena u sinovijalnoj membrani je viši kod pacijenata sa prisutnim degenerativnim oštećenjima meniskusa i sa visokim vrijednostima sedimentacije krvi.

# CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Utvrditi stepen ekspresije kolagena tipa I u neizmijenjenom i degenerativno promijenjenom meniskusu zgloba koljena čovjeka

2. Utvrditi stepen ekspresije agrekanaze - 2 i matriksne metaloproteinaze 13 u degenerativno izmijenjenom meniskusu

3. Utvrditi stepen inflamatornih promjena u sinovijalnoj membrani

# CILJEVI ISTRAŽIVANJA

4. Utvrditi postojanje razlike u ekspresiji kolagena tipa I, agrekanaze - 2 i matriksne metaloproteinaze 13 kod pacijenata koji su preoperativno imali sačuvan prednji ukršteni ligament sa onima koji nisu imali

5. Utvrditi postojanje razlike između stepena inflamatornih promjena u sinovijalnoj membrani i stepena ekspresije kolagena tipa I, agrekanaze - 2, matriksne metaloproteinaze 13 i vrijednosti sedimentacije krvi

# MATERIJAL I METODE

35 konsekutivnih pacijenata kojima je zbog uznapredovalog osteoartritisa implantirana totalna endoproteza koljena u ZFMR „Dr Miroslav Zotović“

Ukupno je uzeto 70 meniskusa (35 medijalnih i 35 lateralnih) i 35 bioptiranih uzoraka sinovijalne membrane, koji su smješteni u puferovani rastvor 10 % formaldehida odmah nakon uzimanja

KONTROLNA GRUPA: 10 makroskopski neizmjenjenih meniskusa  
(1500 vidnih polja)

EKSPERIMENTALNA GRUPA: 35 degenerativno izmijenjenih meniskusa  
(5250 vidnih polja)





**Podaci  
iz  
istorije  
bolesti**

1. Dob

2. Pol

3. Indeks tjelesne mase (BMI)

4. Vrsta kontrakture

5. Stanje LCA preoperativno

6. Preoperativna osovina koljena

7. Sedimentacija krvi

8. Korišćenje hondroprotektivnih lijekova

9. Prethodne operacije i traume koljena

# KRITERIJUMI ZA ISKLJUČENJE IZ STUDIJE

U studiju nisu uključeni pacijenti koji su :

- koristili hondroprotektivne lijekove: kortikosteroide, sulfatne polisaharide, hemijski modificovane tetracikline, diacetilrein, glikozamin ;
- imali anamnestički podatak o traumi koljena u koje se ugrađuje endoproteza;
- imali neku od sljedećih dijagnoza: *arthritis rheumatoides*, *spondylitis ankylopoietica*, *arthritis psoriatica*, *arthropatiae reactivae*;
- imali opštu sistemsku slabost;
- bolovali od zaraznih bolesti.

# OBRADA I BOJENJE TKIVA MENISKUSA

- **MAKROSKOPSKA KLASIFIKACIJA:**

0= normalan izgled površine

1= minimalna fibrilacija i degeneracija

2= umjerena fibrilacija i degeneracija

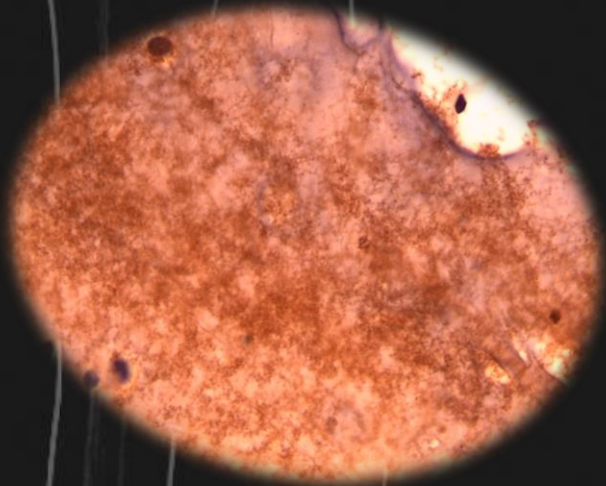
3= teška fibrilacija i degeneracija, bez rascjepa

4= teška fibrilacija i degeneracija, višestruki nekompletni rascjepi ili kompletni rascjepi

- **FORMIRANJE TKIVNIH ISJEČAKA:** rezanje meniskusa u frontalnoj ravni u 3 nivoa (prednji rog, tijelo i zadnji rog) čime su dobijena 3 tkivna isječka po meniskusu, svaki debljine 5 mm, koji su rezani na presjeke debljine 4-5  $\mu\text{m}$ , koji su montirani na odgovarajuća predmetna stakla i sušeni na 60°C

# IMUNOHISTOHEMIJSKA ANALIZA

1. Mišje monoklonalno anti - kolagen I [COL - 1] antitijelo, razrjeđenje 1:400
2. Zečje poliklonalno anti - ADAMTS5 antitijelo, razrjeđenje 1:800
3. Mišje anti - humano MMP - 13 (kolagenaza - 3) antitijelo, Ab - 1, Klon VIIIA2, razrjeđenje 1:50



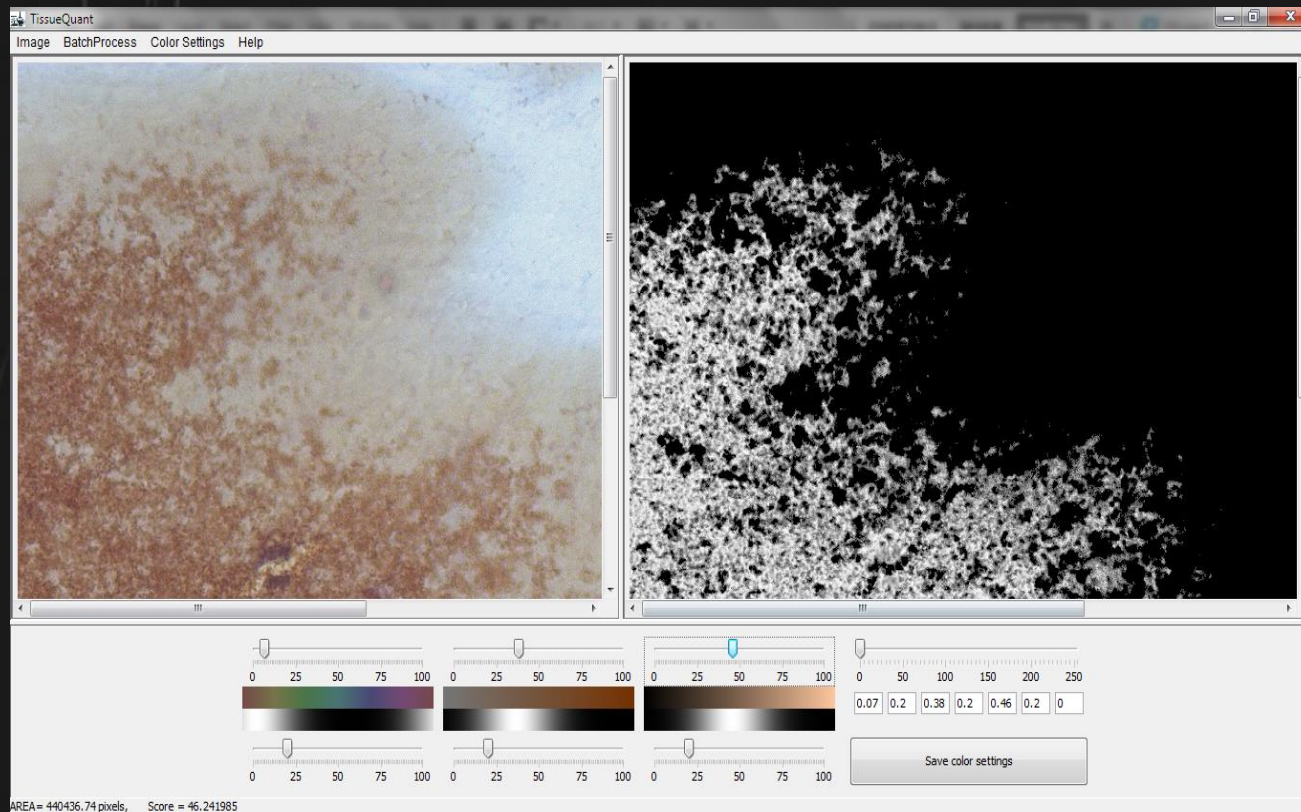
## FOTOGRAFISANJE VIDNIH POLJA SA POZITIVNOM EKSPRESIJOM -

mikroskop "Leica" DM 2500 (x400) i mikroskopska  
kamera "Leica" DFC290 HD (x 0.7 c - mount) -  
fotografije tiff format, 24 - bitne,  
rezolucije 2048 x 1536 piksela



# PROCJENA EKSTRACELULARNE EKSPRESIJE

- softverska kvantifikacija ekspresije antitijela, izražena **skorom intenziteta bojenja i površinom presjeka obojene odgovarajućim antitijelom** (u  $\mu\text{m}^2$ ) - *TissueQuant (v. 1.0.1.)*



# OBRADA, BOJENJE i KVANTIFIKACIJA SINOVIJALNE MEMBRANE

Fiksacija i rutinska obrada tkiva



Rezanje parafinskih tkivnih blokova u serijske rezove debljine 5  $\mu\text{m}$



Bojenje hematoksilin-eozin (HE) metodom



**Histopatološka kvantifikacija:** bez poznavanja podataka o pacijentima, na dijelovima presjeka sa najizraženijom inflamacijom.

# SINOVITIS SKOR

	UVEĆANJE SLOJEVA ĆELIJA SINOVIJALNE INTIME	GUSTINA REZIDENTNIH ĆELIJA	INFLAMATORNI INFILTRAT
<b>0 poena</b>	1 sloj	Normalna celularnost	Ne postoji inflamatorni infiltrat
<b>1 poen</b>	2-3 sloja	Celularnost blago povećana	Nekoliko uglavnom perivaskularnih limfocita ili plazma ćelija
<b>2 poena</b>	4-5 slojeva	Celularnost umjereno povećana, multinuklearne ćelije se mogu sresti	Brojni limfociti ili plazma ćelije, ponekad formiraju folikulima slične agregate
<b>3 poena</b>	> 5 slojeva, mogu biti ulcerisani; ponekad multinuklearne ćelije	Celularnost jako povećana, ponekad multinuklearne gigantske ćelije, panusne formacije i reumatoidni granulomi	Gusto grupisan infiltrat ili brojni veliki folikulima slični agregati

**Σ: 0 ili 1- Sinovitis nije prisutan; OD 2 DO 4- Sinovitis niskog stepena;  
OD 5 DO 9- Sinovitis visokog stepena**

# STATISTIČKA ANALIZA

## DESKRIPTIVNA STATISTIKA:

- $\bar{x} \pm SD$
- medijana

## PARAMETRIJSKI TESTOVI:

- T nezavisni test
- T zavisni test
- ANOVA (sa post hoc Tukey-evim HSD testom
- ANOVA za ponovljena mjerenja
- Welch-ov test i post hoc Games-Howell-ov test

## KOEFICIJENT KORELACIJE:

- Pearson - ov

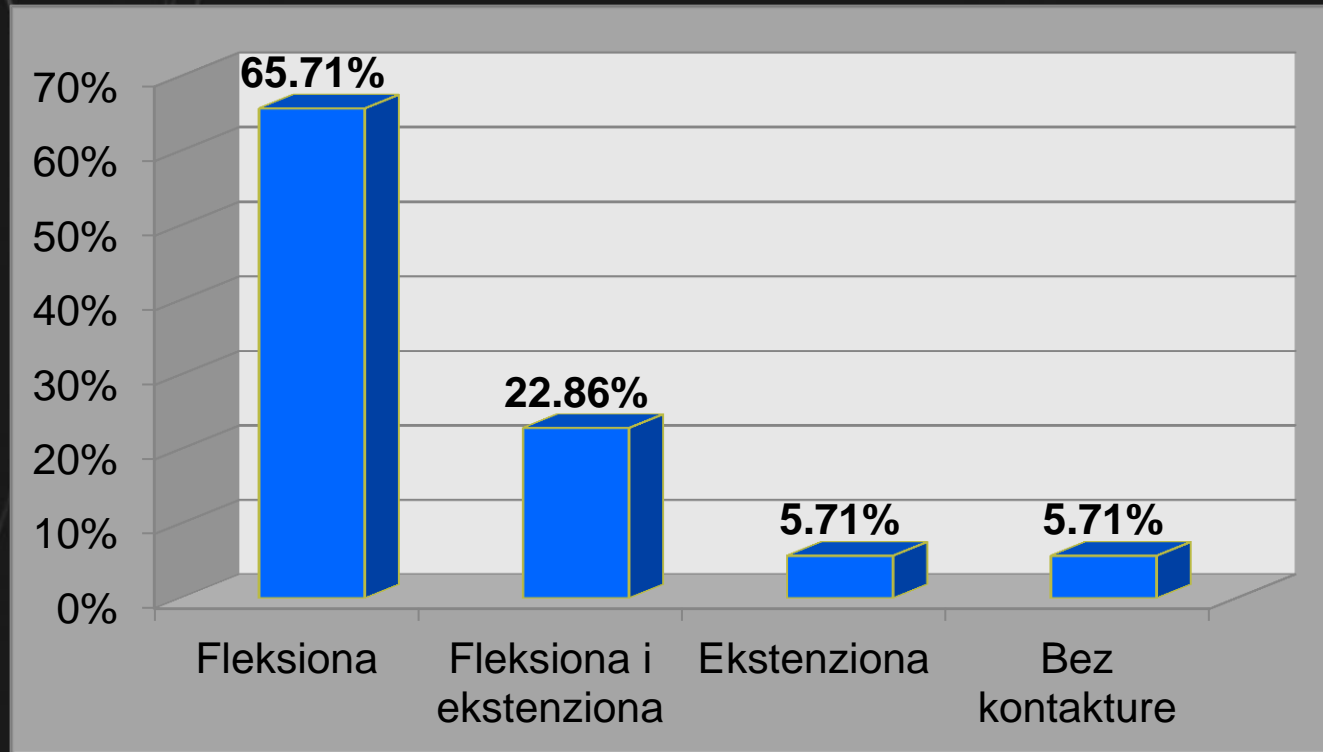
$p < 0.05$  će se smatrati statistički značajnim



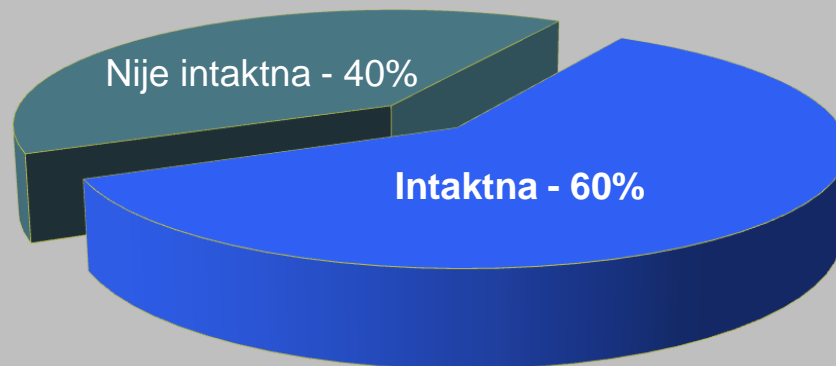
# REZULTATI

Karakteristika	
Starost pacijenata (SD), godina	69.31 (6.29)
Pol	♀ 85.71 % ♂ 14.29 %
<b>BMI (SD), kg/m<sup>2</sup></b>	<b>30.8 (4.1)</b>
Fiziološka uhranjenost (<25), %	11.43
Prekomjerna tjelesna masa (25-30), %	28.57
Gojaznost (>30), %	60

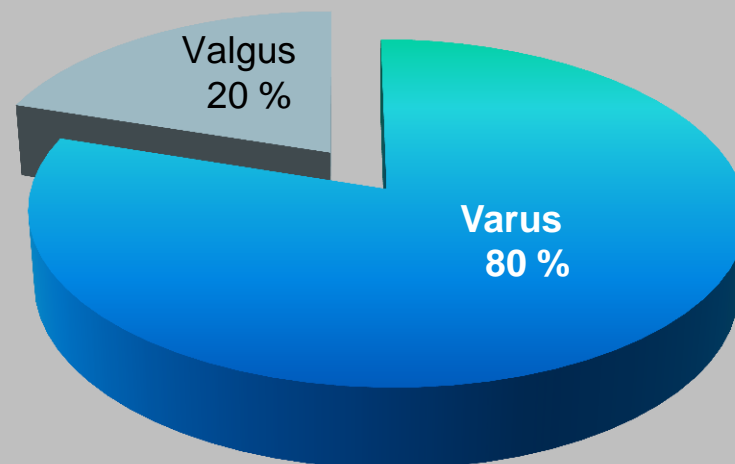
# PREOPERATIVNA KONTRAKTURA ZGLOBA KOLJENA



## PREOPERATIVNO STANJE PREDNJE UKRŠTENE VEZE



## PREOPERATIVNA OSOVINA KOLJENA

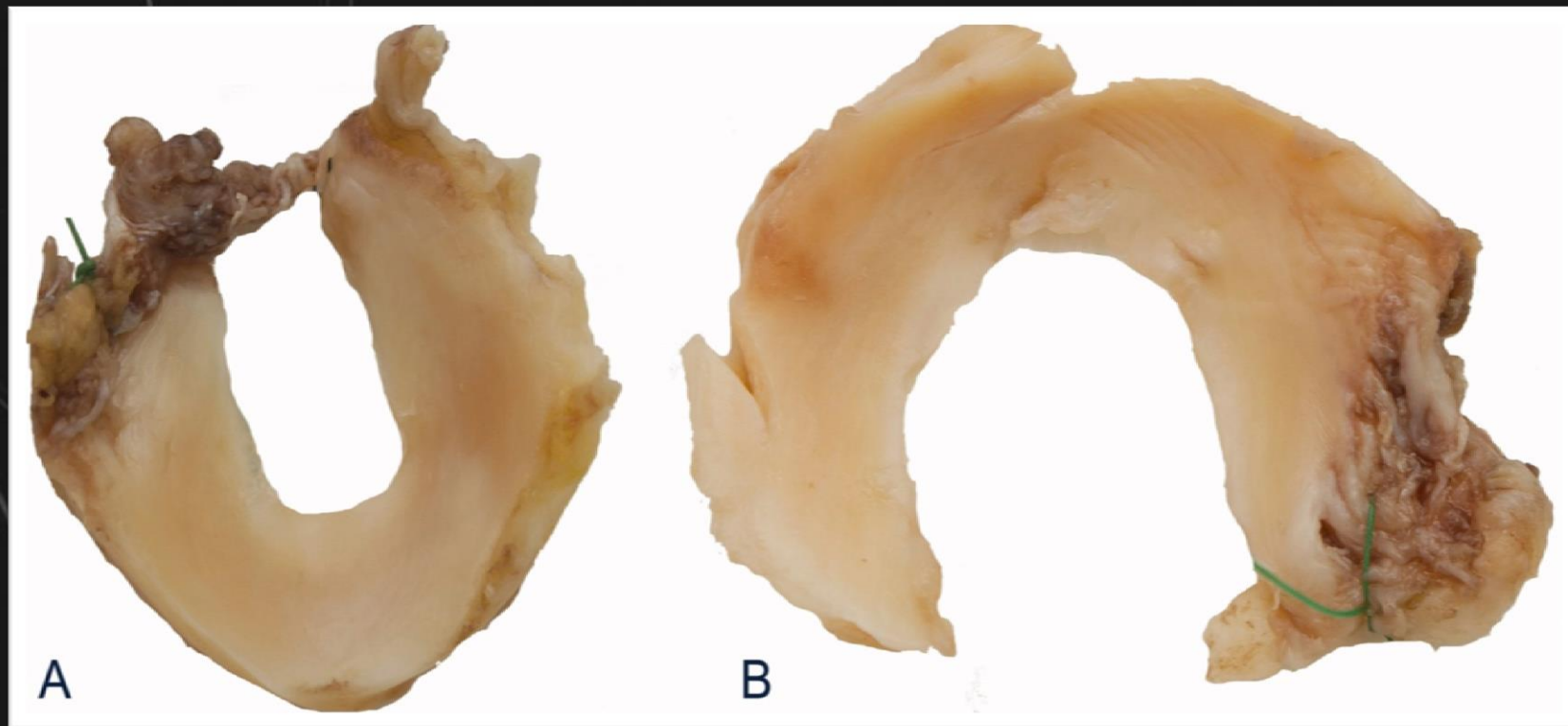


# GRADUSI MAKROSKOPSKOG OŠTEĆENJA MENISKUSA

	<b>Gradus 0</b>	<b>Gradus 1</b>	<b>Gradus 2</b>	<b>Gradus 3</b>	<b>Gradus 4</b>
Medijalni meniskus	1	2	4	14	14
Lateralni meniskus	8	8	7	5	7
<b>Zastupljenost pojedinih gradusa (%)</b>	<b>12.86</b>	<b>14.29</b>	<b>15.71</b>	<b>27.14</b>	<b>30</b>

# MAKROSKOPSKA KLASIFIKACIJA MENISKUSA

Uzorci iz kontrolne grupe



A- meniskus sa normalnim izgledom  
površine (gradus 0)

90 %

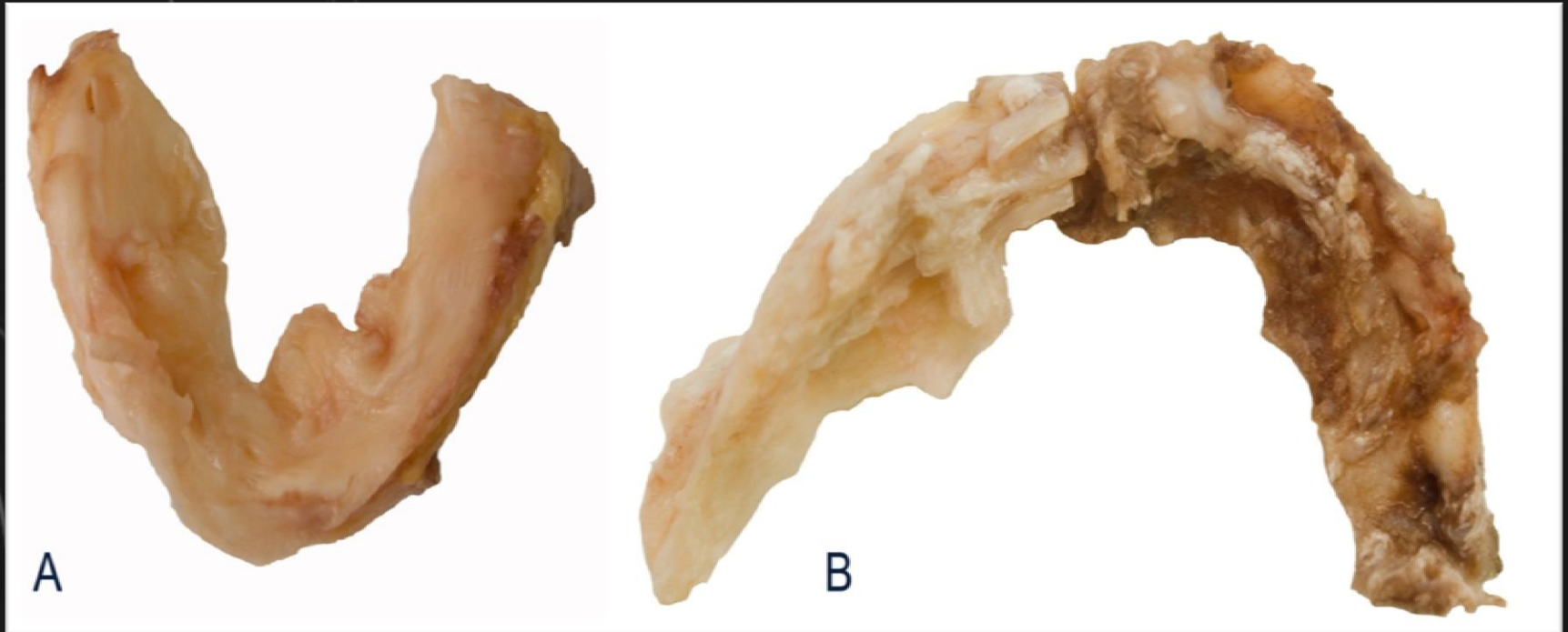
B- meniskus sa minimalnom fibrilacijom i  
degeneracijom (gradus 1)

10 %



# MAKROSKOPSKA KLASIFIKACIJA MENISKUSA

Uzorci iz eksperimentalne grupe



A- meniskus sa teškom fibrilacijom  
i degeneracijom, ali bez rascjepa  
(gradus 3)

45.71 %

B-meniskus sa teškom fibrilacijom  
i degeneracijom, sa kompletnim rascjepom  
(gradus 4)

54.29 %

# EKSPRESIJA KOLAGENA TIPA I

- kvantifikacija skora intenziteta bojenja -

	Kontrolna grupa ( $\bar{x} \pm SD$ )	Eksperimentalna grupa ( $\bar{x} \pm SD$ )	p
<b><i>Cornu anterior</i></b>	19.278 ± 6.003	20.219 ± 14.736	0.766
<b><i>Corpus</i></b>	20.364 ± 10.043	19.983 ± 15.085	0.941
<b><i>Cornu posterior</i></b>	18.608 ± 14.81	21.047 ± 17.763	0.694

Intenzivnija obojenost u *cornu posterior* kod žena ( $p=0.000$ ) i lica sa većim BMI ( $p=0.022$ ), kao i u *cornu anterior* valgusno anguliranih koljena

# EKSPRESIJA KOLAGENA TIPA I

- kvantifikacija skora intenziteta bojenja -

	<b>r</b>	<b>p</b>
<b><i>Cornu anterior - Corpus</i></b>	0.194	0.263
<b><i>Corpus - Cornu posterior</i></b>	0.133	0.446
<b><i>Cornu anterior - Cornu posterior</i></b>	0.102	0.558

# EKSPRESIJA KOLAGENA TIPA I

- kvantifikacija skora intenziteta bojenja -

Skor intenziteta bojenja kolagena tipa I i:	<i>Cornu anterior</i>	<i>Corpus</i>	<i>Cornu posterior</i>
1. preoperativna kontraktura	p=0.786	p=0.643	p=0.769
2. dob pacijenata	p=0.980	p=0.396	p=0.494
3. stanje prednje ukrštene veze	p=0.119	p=0.333	p=0.4

# EKSPRESIJA KOLAGENA TIP A I

- kvantifikacija obojene površine -

	Kontrolna grupa ( $\bar{x} \pm SD$ )	Eksperimentalna grupa ( $\bar{x} \pm SD$ )	p
<b><i>Cornu anterior</i></b>	132.71 $\pm$ 64.57	136.97 $\pm$ 110.94	0.909
<b><i>Corpus</i></b>	140.32 $\pm$ 62.02	132.33 $\pm$ 105.44	0.821
<b><i>Cornu posterior</i></b>	140.93 $\pm$ 120.57	140.796 $\pm$ 119.612	0.998

- Veća površina obojena na kolagen tipa I u *cornu posterior* žena (p=0.000) i lica sa većim BMI (p=0.012)



# EKSPRESIJA KOLAGENA TIPA I

- kvantifikacija obojene površine -

	<b>r</b>	<b>p</b>
<b><i>Cornu anterior - Corpus</i></b>	0.101	0.565
<b><i>Corpus - Cornu posterior</i></b>	0.138	0.429
<b><i>Cornu anterior - Cornu posterior</i></b>	0.05	0.777

# EKSPRESIJA KOLAGENA TIP A I

- kvantifikacija obojene površine -

<b>Površina obojena na kolagen tipa I i:</b>	<b><i>Cornu anterior</i></b>	<b><i>Corpus</i></b>	<b><i>Cornu posterior</i></b>
<b>1. preoperativna kontraktura</b>	p=0.694	p=0.687	p=0.906
<b>2. dob pacijenata</b>	p=0.551	p=0.249	p=0.403
<b>3. stanje prednje ukrštene veze</b>	p=0.067	p=0.179	p=0.366
<b>4. preoperativna osovine</b>	p=0.067	p=0.37	p=0.616

# ODNOS MAKROSKOPSKOG OŠTEĆENJA I PARAMETARA EKSPRESIJE KOLAGENA TIPA I

		Skor intenziteta bojenja			Obojena površina ( $\mu\text{m}^2$ )		
		<i>Cornu ant.</i>	<i>Corpus</i>	<i>Cornu post.</i>	<i>Cornu ant.</i>	<i>Corpus</i>	<i>Cornu post.</i>
Makroskopsko oštećenje	p	<b>0.03</b>	0.756	0.455	<b>0.025</b>	0.699	0.545

## EKSPRESIJA ADAMTS 5

- kvantifikacija skora intenziteta bojenja -

	Kontrolna grupa ( $\bar{x} \pm SD$ )	Eksperimentalna grupa ( $\bar{x} \pm SD$ )	p
<b><i>Cornu anterior</i></b>	3.376 ± 1.995	8.912 ± 10.563	0.006
<b><i>Corpus</i></b>	9.576 ± 5.076	9.932 ± 10.28	0.917
<b><i>Cornu posterior</i></b>	6.311 ± 3.509	7.393 ± 6.941	0.639

***Corpus*** meniskusa: viša ekspresija ADAMTS5 korelira sa višom ekspresijom kolagena tipa I

# EKSPRESIJA ADAMTS 5

- kvantifikacija skora intenziteta bojenja -

<b>Skor intenziteta bojenja ADAMTS 5 i:</b>	<b><i>Cornu anterior</i></b>	<b><i>Corpus</i></b>	<b><i>Cornu posterior</i></b>
<b>1. preoperativna kontraktura</b>	p=0.414	p=0.145	p=0.2
<b>2. dob pacijenata</b>	p=0.420	p=0.378	p=0.333
<b>3. stanje prednje ukrštene veze</b>	p=0.632	p=0.154	p=0.52
<b>4. preoperativna osovina</b>	p=0.281	p=0.706	p=0.969
<b>5. pol</b>	p=0.737	p=0.923	p=0.319
<b>6. BMI</b>	p=0.309	p=0.501	p=0.292

## EKSPRESIJA ADAMTS 5

- kvantifikacija skora intenziteta bojenja -

	<b>r</b>	<b>p</b>
<b><i>Cornu anterior - Corpus</i></b>	0.34	<b>0.046</b>
<b><i>Corpus - Cornu posterior</i></b>	0.658	<b>0.000</b>
<b><i>Cornu anterior - Cornu posterior</i></b>	0.438	<b>0.009</b>



# EKSPRESIJA ADAMTS 5

- kvantifikacija obojene površine -

	Kontrolna grupa ( $\bar{x} \pm SD$ )	Eksperimentalna grupa ( $\bar{x} \pm SD$ )	p
<i>Cornu anterior</i>	22.872 ± 14.354	56.350 ± 65.160	0.007
<i>Corpus</i>	60.982 ± 33.732	61.838 ± 61.334	0.967
<i>Cornu posterior</i>	42.116 ± 25.113	48.730 ± 46.275	0.668

# EKSPRESIJA ADAMTS 5

- kvantifikacija obojene površine -

	r	p
<i>Cornu anterior - Corpus</i>	0.316	0.064
<i>Corpus- Cornu posterior</i>	0.664	<b>0.000</b>
<i>Cornu anterior- Cornu posterior</i>	0.462	<b>0.005</b>

# EKSPRESIJA ADAMTS 5

- kvantifikacija obojene površine -

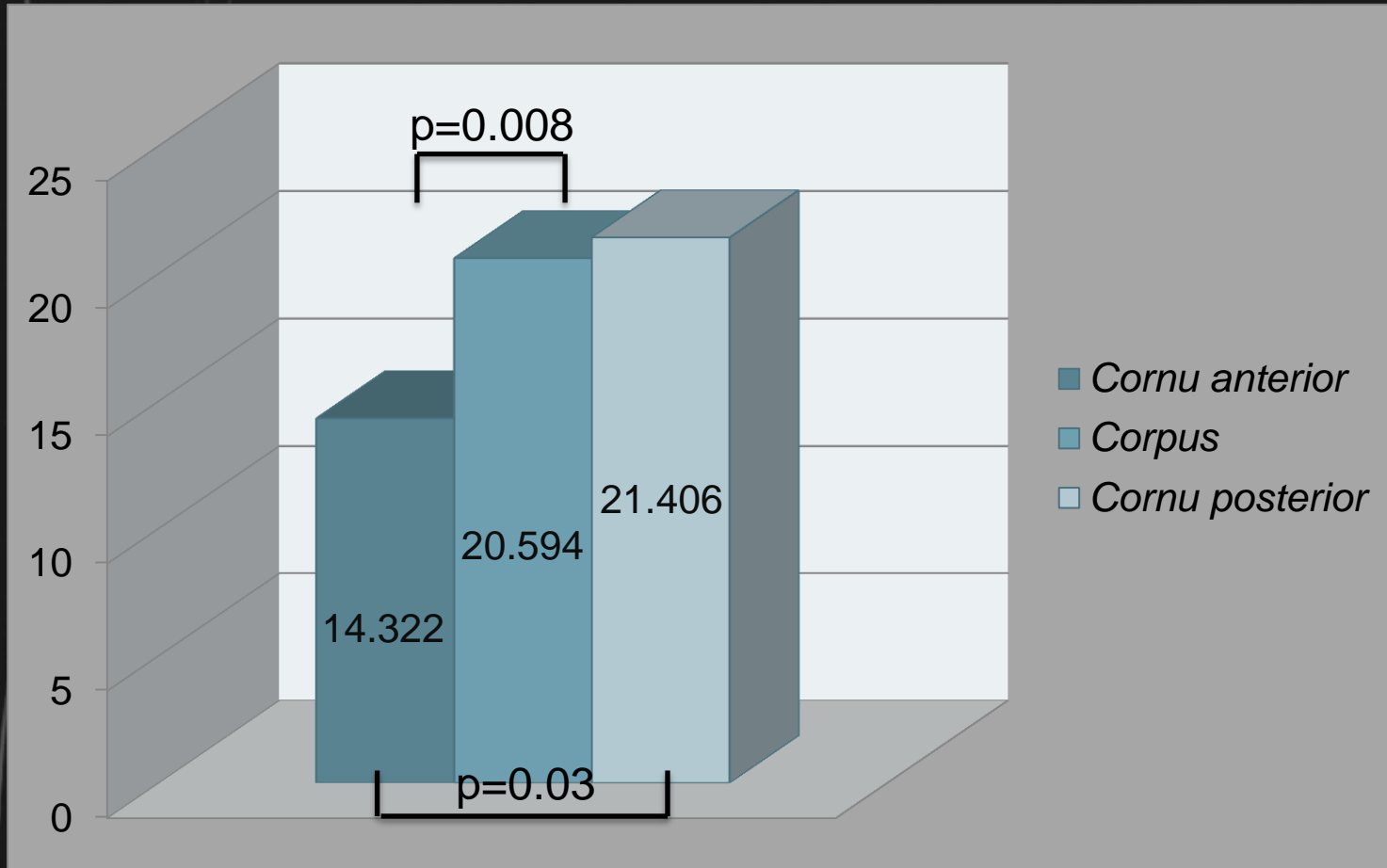
<b>Površina obojena na ADAMTS5 i:</b>	<b><i>Cornu anterior</i></b>	<b><i>Corpus</i></b>	<b><i>Cornu posterior</i></b>
<b>1. preoperativna kontraktura</b>	p=0.394	p=0.128	p=0.219
<b>2. dob pacijenata</b>	p=0.349	p=0.408	p=0.284
<b>3. stanje prednje ukrštene veze</b>	p=0.662	p=0.155	p=0.513
<b>4. preoperativna osovina</b>	p=0.215	p=0.660	p=0.701
<b>5. pol</b>	p=0.833	p=0.952	p=0.352
<b>6. BMI</b>	p=0.276	p=0.556	p=0.237

# ODNOS MAKROSKOPSKOG OŠTEĆENJA I PARAMETARA EKSPRESIJE ADAMTS5

		Skor intenziteta bojenja			Obojena površina ( $\mu\text{m}^2$ )		
		<i>Cornu ant.</i>	<i>Corpus</i>	<i>Cornu post.</i>	<i>Cornu ant.</i>	<i>Corpus</i>	<i>Cornu post.</i>
Makroskopsko oštećenje	p	0.162	0.88	0.907	0.226	0.862	0.966

# EKSPRESIJA MMP13

- kvantifikacija skora intenziteta bojenja -



**CORPUS:** Veći skor intenziteta bojenja MMP13 → veća ekspresija kolagena tipa I ( $p=0.007$ ) i ADAMTS5 ( $p=0.001$ )

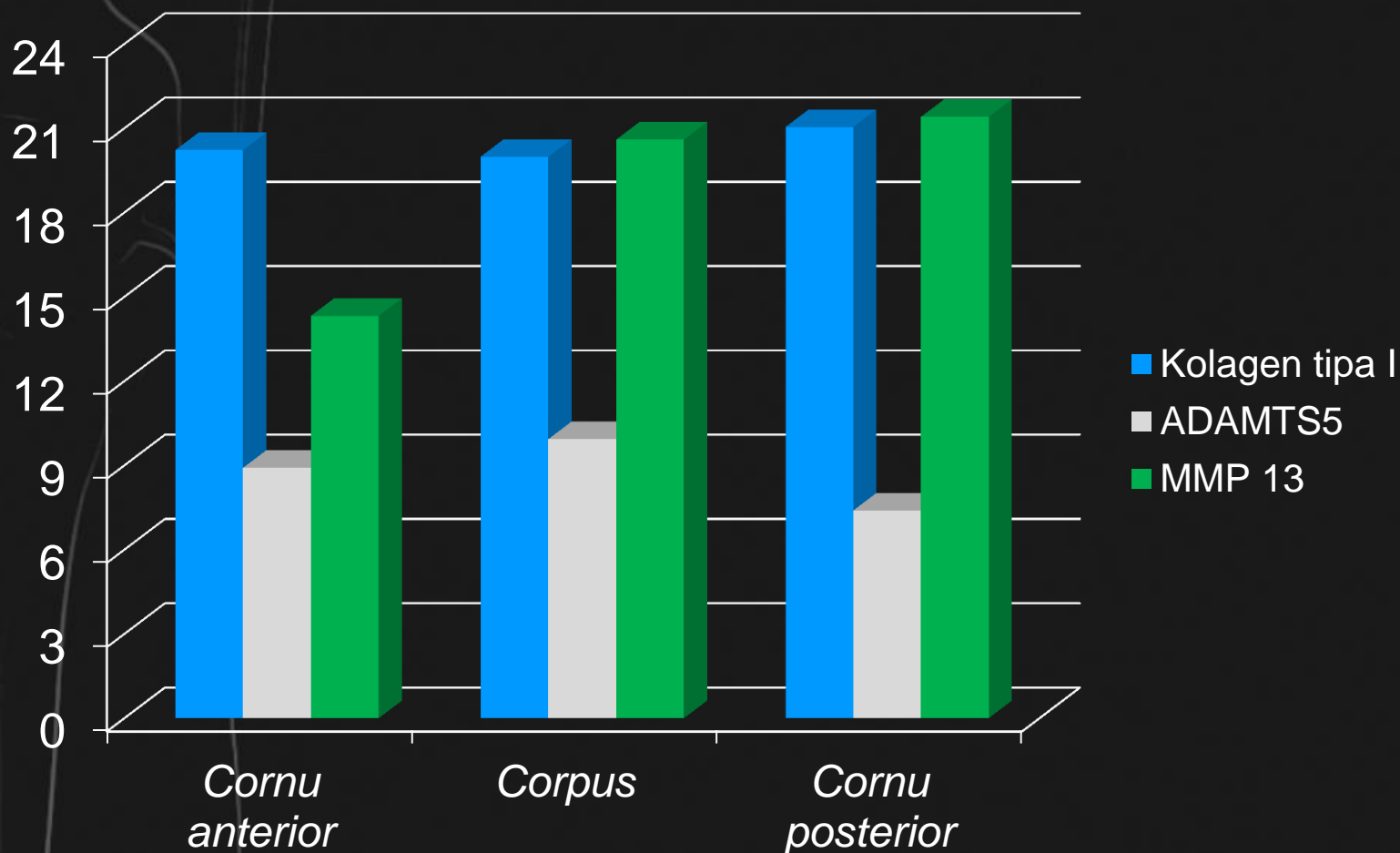
# EKSPRESIJA MMP13

- kvantifikacija skora intenziteta bojenja -

Skor intenziteta bojenja MMP13 i:	<i>Cornu anterior</i>	<i>Corpus</i>	<i>Cornu posterior</i>
1. preoperativna kontraktura	p=0.634	p=0.801	p=0.189
2. dob pacijenata	p=0.124	p=0.144	p=0.673
3. stanje prednje ukrštene veze	p=0.892	p=0.632	p=0.418
4. preoperativna osovina	p=0.670	p=0.956	p=0.761
5. pol	p=0.209	p=0.384	p= 0.643
6. BMI	p=0.377	p=0.387	p=0.895

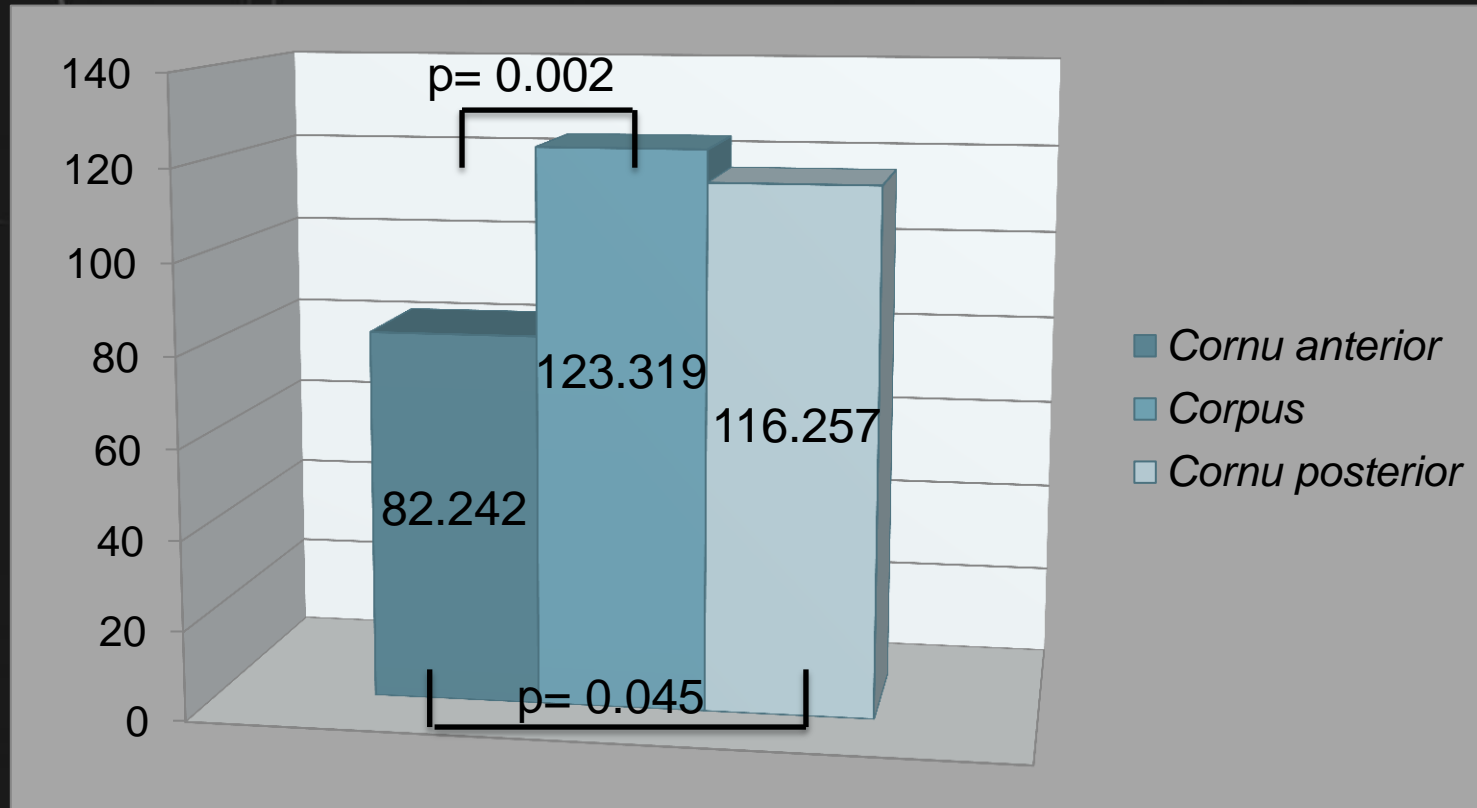


# KOMPARACIJA SKOROVA INTENZITETA BOJENJA ISTRAŽIVANIH ANTITIJELA U SVIM UZORCIMA EKSPERIMENTALNE GRUPE



# EKSPRESIJA MMP13

- kvantifikacija obojene površine -



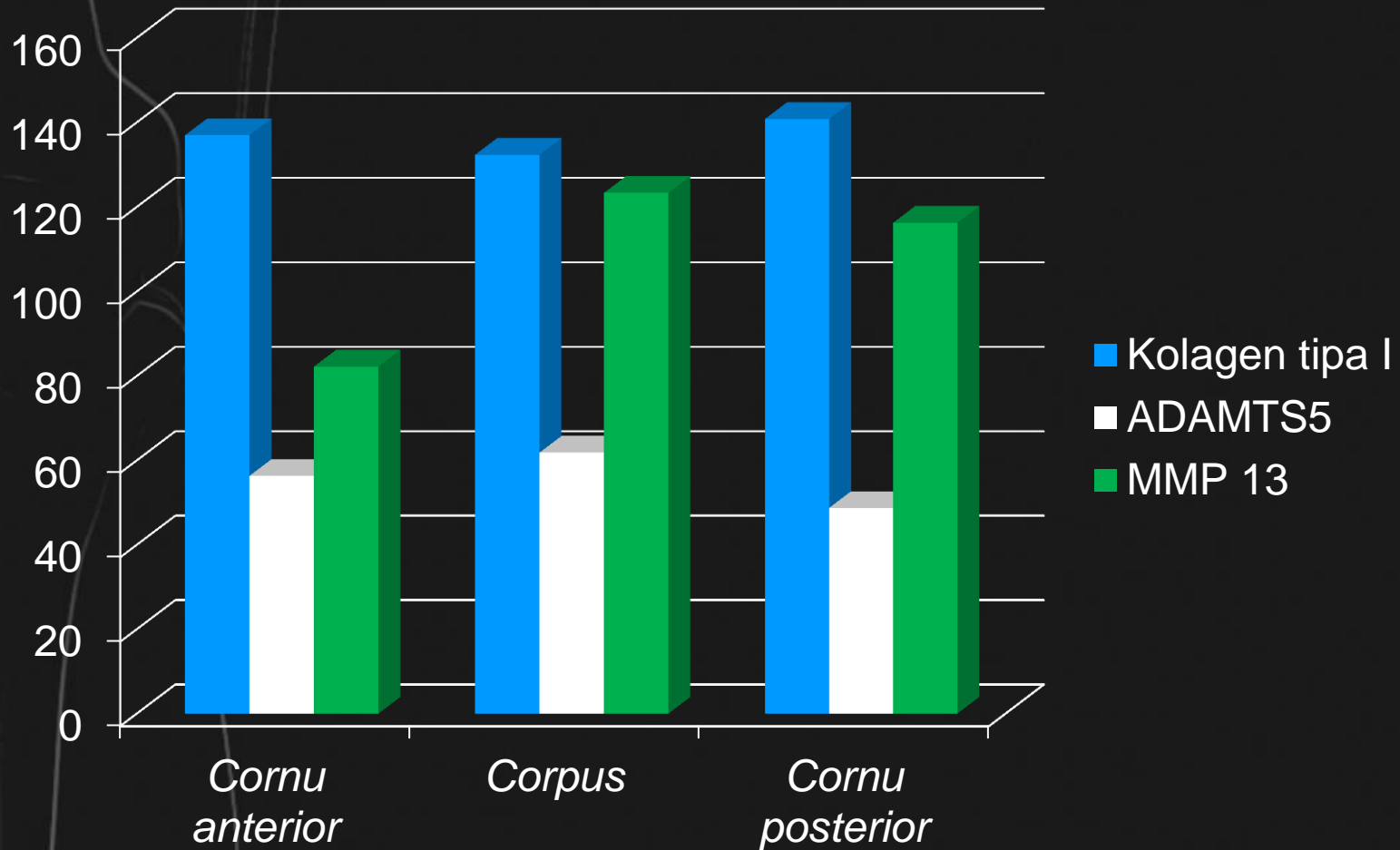
**CORPUS:** Veća površina obojena na MMP13 → veća obojena površina kolagena tipa I ( $p=0.011$ ) i ADAMTS5 ( $p=0.005$ )

# EKSPRESIJA MMP13

- kvantifikacija obojene površine -

<b>Površina obojena na MMP13 i:</b>	<b><i>Cornu anterior</i></b>	<b><i>Corpus</i></b>	<b><i>Cornu posterior</i></b>
<b>1. preoperativna kontraktura</b>	p=0.365	p=0.411	p=0.135
<b>2. dob pacijenata</b>	p=0.088	p=0.252	p=0.520
<b>3. stanje prednje ukrštene veze</b>	p=0.818	p=0.391	p=0.40
<b>4. preoperativna osovina</b>	p=0.953	p=0.921	p=0.84
<b>5. pol</b>	p=0.326	p=0.274	p=0.426
<b>6. BMI</b>	p=0.503	p=0.342	p=0.816

# KOMPARACIJA OBOJENE POVRŠINE ISTRAŽIVANIH ANTITIJELO U SVIM UZORCIMA EKSPERIMENTALNE GRUPE



# ODNOS MAKROSKOPSKOG OŠTEĆENJA I KVANTITATIVNIH PARAMETARA EKSPRESIJE MMP13

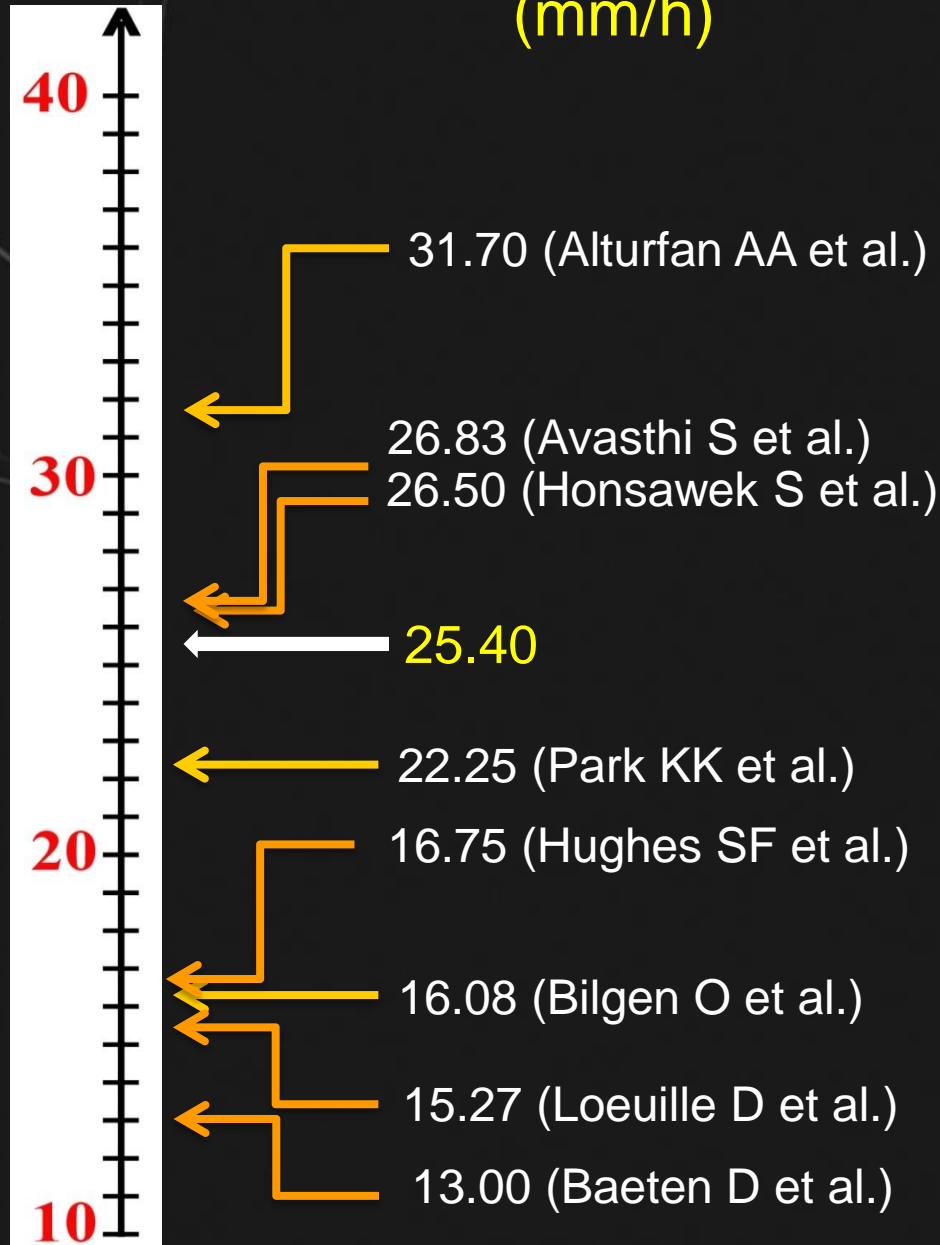
		Skor intenziteta bojenja			Obojena površina ( $\mu\text{m}^2$ )		
		<i>Cornu ant.</i>	<i>Corpus</i>	<i>Cornu post.</i>	<i>Cornu ant.</i>	<i>Corpus</i>	<i>Cornu post.</i>
Makroskopsko oštećenje	p	0.797	0.488	0.472	0.831	0.408	0.347

# KVANTIFIKACIJA SINOVIJALNIH PROMJENA

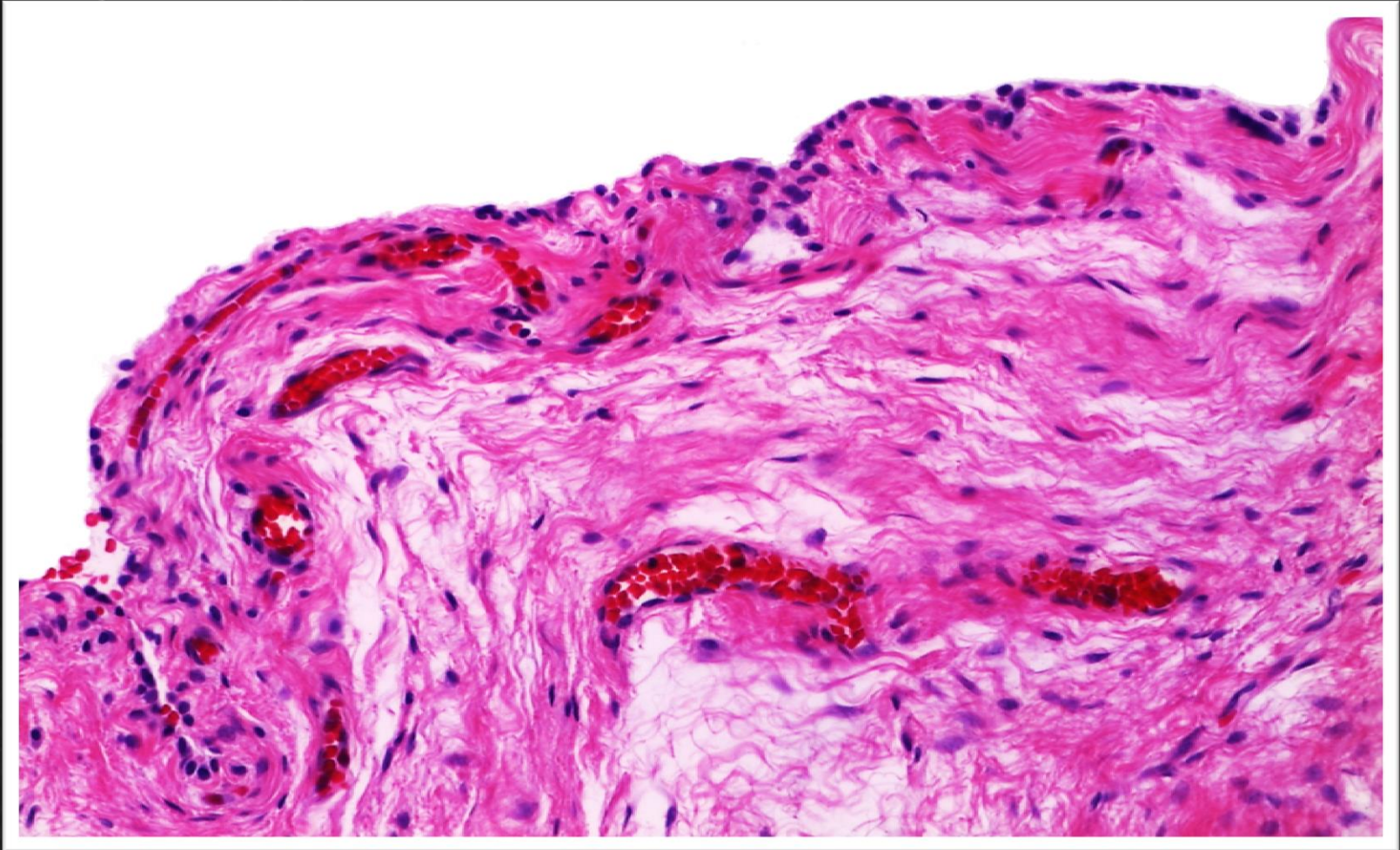
	$\bar{x}$ (SD)	Medijana (raspon)
<b>SINOVITIS SKOR</b>	3.54 (1.975)	3.00 (0-8)
1. Uvećanje slojeva ćelija sinovijalne intime	1.11 (0.583)	1.00 (0-2)
2. Gustina rezidentnih ćelija	1.26 (0.78)	1.00 (0-3)
3. Inflamatorni infiltrat	1.17 (0.785)	1.00 (0-3)



# VRIJEDNOSTI SEDIMENTACIJE KRV (mm/h)



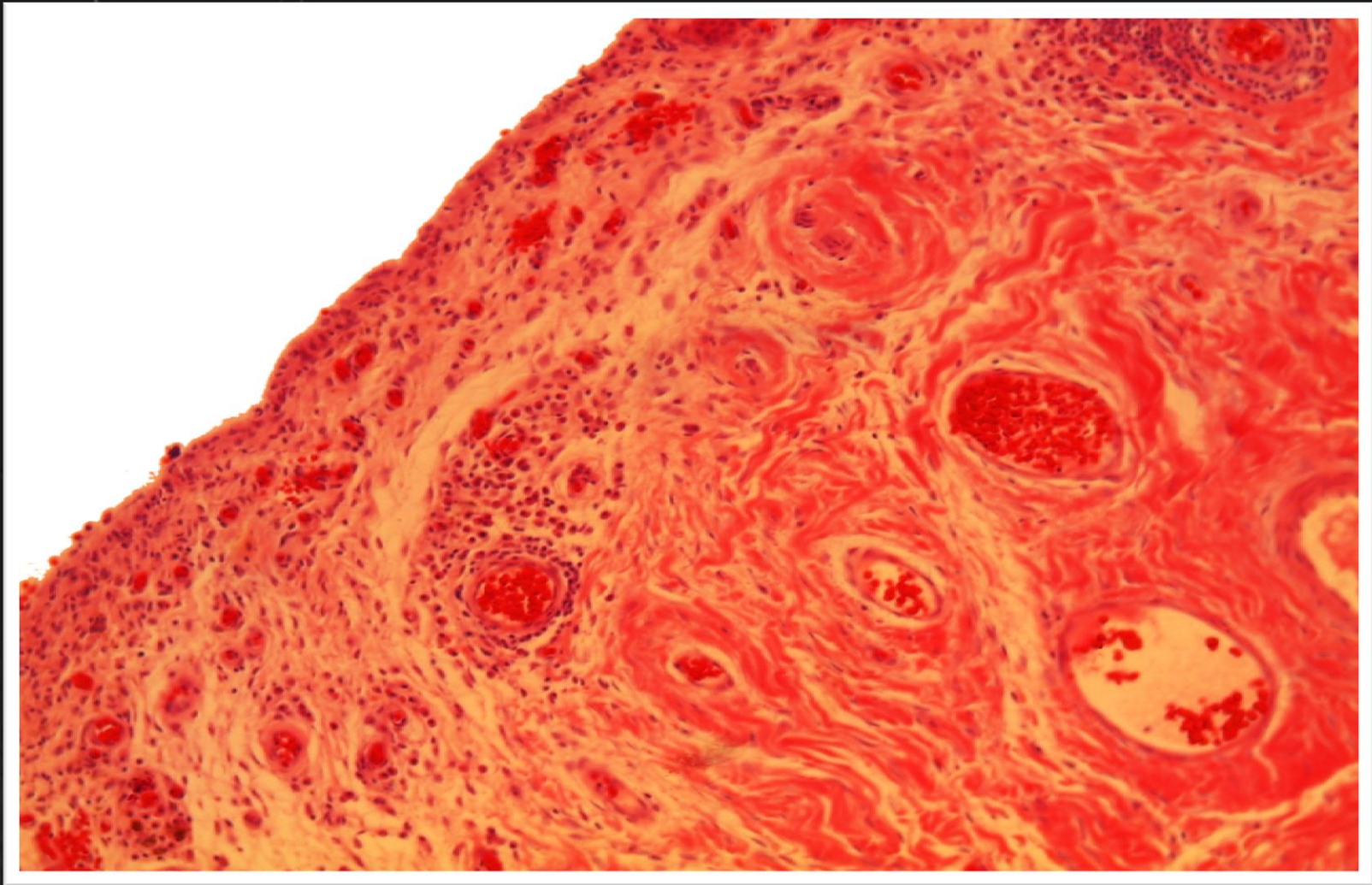
## SINOVITIS NIJE PRISUTAN- 11.43 %



Ćelije sinovijalne intime formiraju jedan sloj, stroma pokazuje normalnu celularnost, ne postoji inflamatorni infiltrat. HE, 200x.

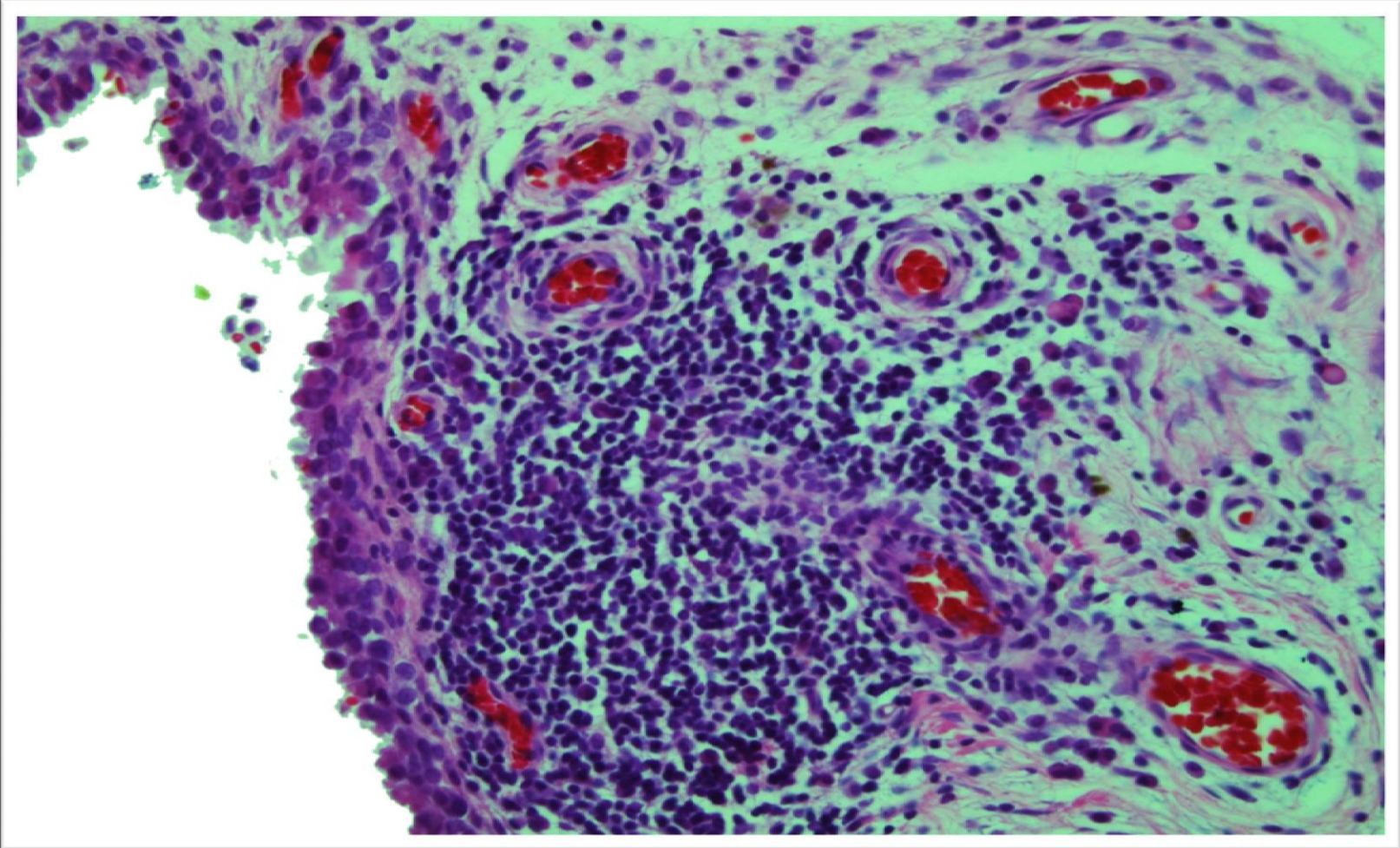


## SINOVITIS NISKOGR STEPENA- 60 %



Ćelije sinovijalne intime formiraju 2-3 sloja, celurnost strome je blago povećana, sa nekoliko uglavnom perivaskularno smještenih limfocita ili plazma ćelija. HE, 100x.

## SINOVITIS VISOKOG STEPENA- 28.57 %



Ćelije sinovijalne intime formiraju 4-5 slojeva, celarnost strome je umjereno povećana, sa brojnim limfocitima ili plazma ćelijama koje ponekad formiraju folikulima slične agregate. HE, 200x.



# KORELACIJE SINOVITIS SKORA SA SEDIMENTACIJOM KRVI, EKSPRESIJOM KOLAGENA TIPA I, ADAMTS5 I MMP 13

- Vrijednosti sedimentacije krvi se nisu razlikovale u tri različite grupe intenziteta sinovitisa ( $p = 0.969$ )

- Viša vrijednost sedimentacije krvi je u slaboj vezi sa višim sinovitis skorom, pri čemu ova korelacija nije dostizala statističku značajnost ( $p = 0.666$ )

- U tri kategorije sinovitis skora nije bilo statistički značajne razlike u kvantitativno određivanoj ekspresiji kolagena tipa I, ADAMTS5 i MMP13

# ZAKLJUČCI

1. U osteoartritičnim meniskusima postoji blago, statistički nesignifikantno smanjenje površine obojene na kolagen tipa I, ali samo u tijelu meniskusa. Promjene u skoru intenziteta bojenja se ne uočavaju.

2. Ekspresija agrekanaze - 2 je niska i u neizmijenjenim i u osteoartritičnim meniskusima, a statistički značajno se povećava samo u *cornu anterior* degenerativno izmijenjenog meniskusa.

Ekspresija matriksne metaloproteinaze 13 je najveća u *corpus*-u, a najmanja u *cornu anterior* osteoartritičnog meniskusa. Razlika u ekspresiji matriksne metaloproteinaze 13 se uočava u kvantitativnoj analizi, osim u poređenju ekspresije između *corpus*-a i *cornu posterior*.

3. Stepen inflamatornih promjena u sinovijalnoj membrani je nizak.

4. Nema razlike u ekspresiji kolagena tipa I, agrekanaze – 2 i matriksne metaloproteinaze 13 između pacijenata sa intaktnim i ruptuiranim prednjim ukrštenim ligamentom.

5. Stepen inflamatornih promjena ne korelira sa ekspresijom kolagena tipa I, agrekanaze - 2 i matriksne metaloproteinaze 13.  
Vrijednost sedimentacije krvi vrlo slabo korelira sa intenzitetom sinovitisa.





HVALA  
ZA  
PAŽNJU !