

, 2018

UNIVERSITY OF PRISTINA
TEMPORARY SETTLED
IN KOSOVSKA MITROVICA

FACULTY OF MEDICINE

Darko Laketi

**MICROANATOMICAL CHARACTERISTICS
OF ARTERIAL VASCULARIZATION
OF ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT**

Doctoral Dissertation

osovska Mitrovica, 2018

:

.

,

:

.

,

.

,

.

,

:

Doktorska teza je realizovana na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu u Laboratoriji za vaskularnu anatomiju Instituta za anatomiju i na Institutu za histologiju i nastala je kao rezultat ostvarivanja istraživačkih ciljeva zajedničkog projekta sa Medicinskim fakultetom Univerziteta u Prištini.

Ovom prilikom se najsrdačnije zahvaljujem prof. dr Tatjani Filipovi na poverenju, razumevanju i toleranciji tokom izrade teze.

Zahvaljujem se doc. dr Milićeviću, na požrtvovanosti, uložnim naporima, neophodnoj podršci i stručnoj pomoći u svim fazama izrade ove doktorske teze.

Želeo bih da se zahvalim prof. dr Zdravku Vitoševiću, na korisnim savetima i neosebnoj pomoći u toku uobličavanja ovog rada.

Profesoru dr Milanu Milisavljeviću dugujem zahvalnost za pomoć u izvođenju mikromorfoloških istraživanja i tehničkoj obradi podataka.

MIKROANATOMSKE KARAKTERISTIKE ARTERIJSKE VASKULARIZACIJE PREDNJE UKRŠTENE VEZE

Sažetak

Posebne mikromorfološke karakteristike vaskularizacije prednje ukrštene veze (ligamentum cruciatum anterius, LCA), kao i mogu i klinički značaj periligamentne i intraligamentne vaskularne mreže bili su prvi ciljevi ove disekcijske studije. Drugi cilj studije bio je da se proučavaju histohemijske i imunohistohemijske karakteristike LCA, kao i kvantifikacija kapilarnih sudova i mastocita u proksimalnom, srednjem i distalnom segmentu LCA.

Krvni sudovi 40 donjih ekstremiteta odraslih osoba, posle injiciranja mešavine tuša i želatina u arterijski sistem, mikrodisekovanu su i proučavani pod stereomikroskopom. 40 maceriranih butnih kostiju iz Osteološke zbirke i tri serije preseka kolena, u koronalnoj, sagitalnoj i transverzalnoj ravni, korišćeni su za prostorne analize. Za CT analize položaja a. popliteae (AP) i a. genus mediae (AGM) izučavano je 6 kontrastom injiciranih donjih ekstremiteta, kao i MR preseka 30 zglobova kolena zdravih osoba. Trideset humanih LCA poreklom od 30 osoba, dobijenih rutinskom obdukcijom, proučavani su posle histoloških bojenja metodama H&E, Masson i Gordon-Sweet i posle imunohistohemijskih reakcija na CD34 i MastTrip.

Identifikovana su tri topografska segmenta AP; gornji ili nadzglobni deo AP, pružao se od ulaznog *hiatus adductorius*-a do granice postavljene kroz gornje ivice kondila butne kosti, prose ne dužine 48,25 mm; srednji ili zglobni deo AP ležao je neposredno iza kondila butne kosti i me ukondilne jame u sredini, prose ne dužine 38,46 mm i donji ili podzglobni deo AP, koji nastavlja pružanje naniže, od linije zgloba kolena do *arcus tendineus musculi solei*, tetivne arkade ovog mišića, prose ne dužine 39,35 mm.

Središnji deo AP, meren u nivou interkondilarne jame, uvek se nalazio nešto upolje od zadnje srednje linije, prose no 6,6 mm, dok je spoljašnji prenik AP, meren u nivou sredine visine interkondilarne jame, bio prose no 3,8 mm. Rastojanje od zadnje strane gornjeg okrajka tibije do prednjeg zida AP u ekstenziji je iznosilo prose no 3,9 mm, dok je u fleksiji potkolenice bilo prose no 8,1 mm. AGM je polazila od AP u 55 % slučajeva, od zajedničkog stabla sa AGSL na 35 % kolena ili u zajednici koja nastanka sa AGSL i AGSM, u 10 % slučajeva. Prenik AGM je bio prose no 1,74 mm, dok je dužina arterije iznosila prose no 15,7 mm.

Tokom fleksije potkolenice dolazi do odmicanja AP od kostiju zadnje strane kolena a AGM se tada zateže i ispravlja. Interepikondilarni razmak na butnim kostima iznosio je prose no 81,6 mm, dok je prose na visini oba kondila iznosila 38,34 mm, a interkondilarno rastojanje kondila

u interkondilarnoj jami je bilo prose no 24,23 mm. Pore enjem vrednosti interepikondilarne distance merene na izolovanim kostima i iste distance na disekcionim preparatima pokazano je da nema statisti ki zna ajne razlike ovih vrednosti ($p=0,180$; $p>0,05$) što je potvrdilo preciznost sprovedenih merenja i opravdalo primenjeni metod istraživanja. Ovo istraživanje je pokazalo da LCA, dobija arterijsku vaskularizaciju od završnog, intraartikularnog dela *a. genus mediae* (AGM), grane AP, koja probija zadnju kapsulu zgloba kolena iznad gornje ivice lig. popliteum obliquum, 6,83 mm lateralno od zadnje srednje linije i 29,36 mm iznad femoralne supkondilarne ravni, utopljena u poplitealno masno tkivo, pokazuju i razli iti stepen krivudavosti kada je potkolenica u ekstenziji. Pripoji LCA na prednjem interkondilarnom polju tibije i spoljašnjem kondilu femura pokazuju da imaju centralnu zonu po tipu direktnog, fibroartilaginoznog pripoja, dok je periferna zona jednostavnije gra e i odgovara indirektnom, fibroznom pripoju.

U intraligamentoznoj vaskularnoj mreži proksimalne tre ine LCA prose an broj krvnih sudova na mm^2 površine LCA iznosio je 1113,84. Njihov pre nik je bio prose no 6,24 μm . U intraligamentoznoj vaskularnoj mreži srednje tre ine LCA prose an broj krvnih sudova na mm^2 površine LCA iznosio je 1145,43. Njihov pre nik je bio prose no 6,29 μm . U intraligamentoznoj vaskularnoj mreži distalne tre ine LCA prose an broj krvnih sudova na mm^2 površine LCA iznosio je 1134,55. Njihov pre nik je bio prose no 6,28 μm . Pore enjem tri tre ine LCA, proksimalne, srednje i distalne, pokazalo je da sve vrednosti nisu statisti ki zna ajne, $p>0,05$; odnosno ne postoji statisti ki zna ajna razlika u broju mikrosudova po tre inama LCA. Krvni sudovi se uniformno raspore uju bez obzira na posmatrani deo LCA. Prose an broj mastocita po kvadratnom milimetru preparata LCA iznosio je 3,8. U perifernoj sinovijalnoj zoni LCA postojalo je prose no 12,6 mastocita po kvadratnom milimetru. Prose na površina triptaza pozitivnih mastocita bila je 124,7 μm^2 . Prose na vrednost veli ine elije bila je 11,2 x 15,0 μm .

Ključne reči: Zatkolena arterija, zglob kolena, prednja ukrštena veza, intraligamentozni mikrosudovi, mastociti, imunohistohemija

Nau na oblast: Medicina, anatomija

MICROANATOMICAL CHARACTERISTICS OF ARTERIAL VASCULARIZATION OF ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT

Abstract

Specific micromorphological characteristics of the anterior cruciate ligament (ACL) blood supply, as well as the possible clinical significance of the extraligamentous and intraligamentous vessels were the first reasons for this dissection study. The second aim of this study was to examine the histochemical and immunohistochemical features of the ACL as well as the quantification of capillaries and mastocytes within the three segments of the ACL; proximal, middle and distal.

The vasculature of 40 adult lower limbs were microdissected and examined under the stereoscopic microscope, after injecting their arteries with a mixture of India ink and gelatin. Another 40 dry femurs from the Osteology collection and three sets of serial sections, in coronal, sagittal and transverse planes, of three human knees were used for spatial analyses. For CT analyses of the popliteal artery (PA) and middle genicular artery (MGA) positions 6 with contrast injected lower limbs were studied, as well as 30 MR images of healthy persons knee joints. Thirty human ACL of 30 persons, obtained during routine autopsy, were examined following H&E, Masson and Gordon-Sweet histological staining, and immunohistochemical reactions against CD34 and MastTrip.

Three topographical segments of PA were identified; superior or supra-articular, from the adductor hiatus to the superior border of the femoral condyles, with an average length of 48.25 mm; the middle or articular part of the PA lied behind the femoral condyles opposite the intercondylar notch, with an average length of 38.46 mm; and the lower or infra-articular part, witch extended from the joint line to the tendinous arch of soleus muscle, with an average length of 39.35 mm.

The middle or articular part of the PA, at the level of the intercondylar notch, descended 6.6 mm on average laterally in relation to the posterior midline. The MGA outer diameter, at the level of intercondylar notch, was on average 3.8 mm. An average distance from the posterior surface of the upper tibial end to the anterior wall of the PA in knee extension was 3.9 mm, and that during knee flexion changed to 8.1 mm. MGA originated as an independent collateral branch from the anterior wall of the PA in 55 % of the cases, from a common stem with the superior lateral genicular artery (SLGA) in 35 % cases, or from the same point of origin with SLGA and SMGA in 10 % cases. The MGA average diameter was 1.74 mm, and an average length 15.7 mm.

During leg flexion the MGA changed its tortuous appearance towards a strait and taut vessel, and the PA presented a posterior displacement related to the tibia. Interepicondylar distances were on average 81.6 mm, and intercondylar widths 24.23 mm. There was no statistically significant difference between the interepicondylar distances of the dissected legs and interepicondylar distances of isolated femurs ($p=0.180$; $p>0.05$), confirming and supporting our methodological approach. This examination showed that the MGA, branch of the PA, is a unique vessel entering the ACL; it runs forward to penetrate the fibrous knee capsule above the upper border of the oblique popliteal ligament, 6,83 mm laterally to the posterior midline, and 29.36 mm above the femoral subcondylar plane; it is completely surrounded by fatty tissue; and it exhibits curves of variable degree with the knee extended. The bony tibial and femoral ACL insertion was defined by a central layered fibrocartilaginous insertion, so called direct insertion, which represents the transition from ligamentous tissue, non-calcified fibrous cartilage, calcified fibrous cartilage and bone. The insertion of peripheral parts of ACL showed simpler indirect or fibrous characteristics.

The number of the intraligamentous microvessels was counted in each third of ACL . Each field of mm^2 contained an average number of 1113.84 microvessels in ACL proximal third, with an average diameter of 6.24 μm . Each field of mm^2 contained an average number of 1145.43 microvessels in ACL middle third, with an average diameter of 6.29 μm . Each field of mm^2 contained an average number of 1134.55 microvessels in ACL distal third, with an average diameter of 6.28 μm . There was no statistically significant differences between the average numbers of intraligamentous microvessels of the ACL thirds ($p>0.05$), confirming and supporting our hypothesis of uniform distribution of blood supply within the ACL. An average number of mast cells was 3.8 per mm^2 . In the peripheral synovial zone of the ACL the author counted 12.6 mast cells per mm^2 . An average area value of the mast cells was 124.7 μm^2 , and an average value of shorter and longer axis of the mast cells was 11.2 x 15.0 μm .

Keywords: Popliteal artery; knee joint; anterior cruciate ligament; intraligamentous microvessels; mast cells; immunohistochemistry

Scientific field: Medicine, Anatomy

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Anatomija zgloba kolena	1
1.1.1. Koštane strukture kolena	1
1.1.2. Meke strukture kolena	4
a) Prednji segment kolena	5
b) Unutrašnji segment kolena	6
c) Spoljašnji segment kolena	6
d) Zadnji segment kolena	7
1.1.2.1. Meniskusi	9
1.1.2.2. Prednja ukrštena veza	11
• Biomehanske karakteristike LCA	17
• Uloga LCA u biomehanici zgloba kolena	17
1.1.2.3. Zadnja ukrštena veza	18
1.1.2.4. Zglobna ovojnica (<i>capsula articularis</i>)	19
1.2. Funkcija zgloba kolena	20
1.2.1. Mehanika zgloba kolena	22
1.3. Vaskularizacija zgloba kolena	23
• Mastociti	25
1.4. Inervacija zgloba kolena	26
1.5. Embriologija zgloba kolena	27
1.6. Mišići u predelu zgloba kolena	28
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	31
3. MATERIJAL I METODE	32

4. REZULTATI	47
4.1. Morfometrijske karakteristike položaja zatkolene arterije (<i>a. poplitea</i>, AP)	47
4.1.1. Podela AP na segmente	47
4.1.2. Mikroanatomska analiza položaja stabla AP u fleksiji i ekstenziji	51
4.2. Morfometrijske karakteristike položaja srednje arterije kolena (<i>a. genus media</i>, AGM)	55
4.2.1. Merne karakteristike stabla AGM	55
4.2.2. Mikroanatomska analiza položaja stabla AGM u fleksiji i ekstenziji	56
4.2.3. Morfometrijska analiza otvora ulaska AGM u zglobnu šupljinu	57
4.3. Morfometrijska analiza donjeg okrajka butne kosti	58
4.4. Mikromorfološka analiza arterijske vaskularizacije prednje ukrštene veze (<i>lig. cruciatum anterius</i>, LCA)	60
4.5. Histochemijska analiza prednje ukrštene veze (<i>lig. cruciatum anterius</i>, LCA)	63
4.5.1. Slobodni vezivni deo LCA	63
4.5.2. Pripojni deo LCA	66
4.6. Intraligamentozni arterijski sudovi	69
4.7. Mastociti u <i>lig. cruciatum anterius</i> (LCA)	79
5. DISKUSIJA	82
6. ZAKLJU CI	92
7. LITERATURA	94

1 UVOD

1.1. Anatomija zgloba kolena

Zglob kolena spaja natkolenicu sa potkolenicom i u njegov sastav ulaze zglob butne kosti i golenja e, zglob butne kosti i ašice i proksimalni zglob između golenja e i lišnja e. Proksimalna granica zgloba kolena označena je kružnom linijom koja prolazi 2-3 cm iznad gornjeg pola ašice, dok distalna granica predstavlja kružnu liniju koja prolazi neposredno ispod golenja nog ispupčenja (*tuberositas tibiae*). Radi jednostavnijeg pristupa anatomiji zgloba, delimo ga na koštane i mekotkivne strukture (Jovanović i saradnici, 1989).

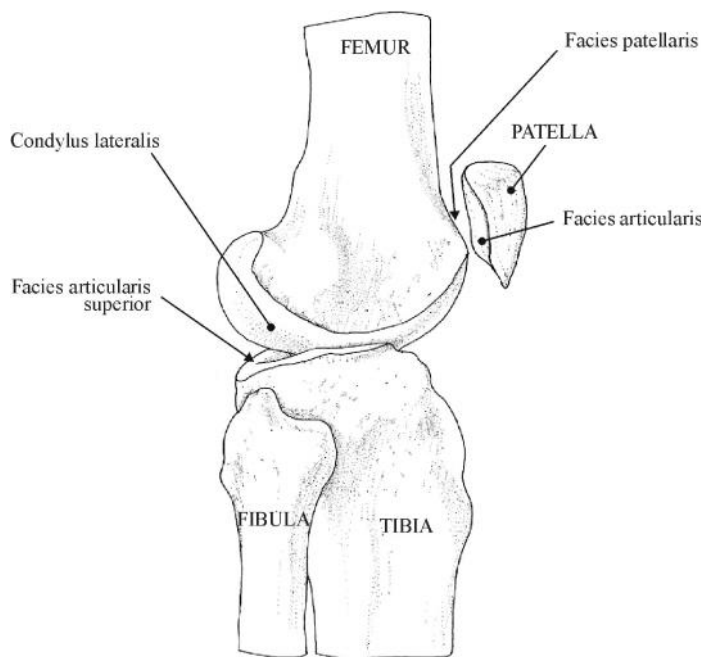
1.1.1. Koštane strukture kolena

Koštane strukture obuhvataju distalni okrajak butne kosti (*femur*) sa zglobnim površinama (*condylus medialis et lateralis*), proksimalni okrajak golenja e (*tibia*) sa gornjom zglobnom površinom (*facies articularis superior*), ašicu (*patella*) sa zadnjom stranom (*facies articularis*) i proksimalni okrajak lišnja e (*caput fibulae*) sa zglobnom glavicom (*facies articularis capitis fibulae*).

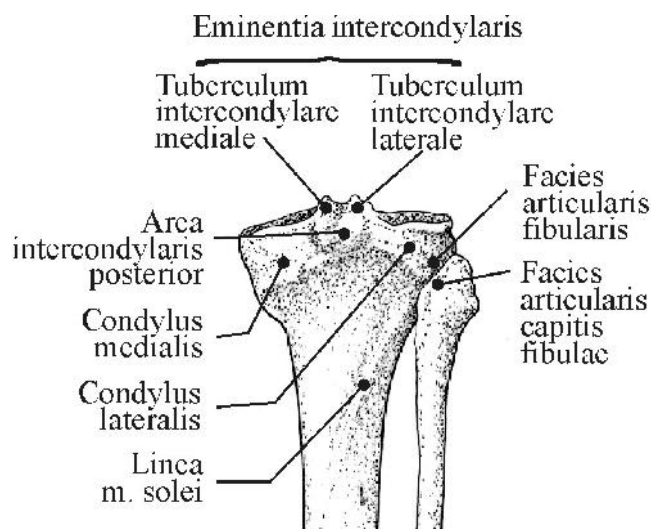
Kondili butne kosti predstavljaju dva koštana masiva, spoljašnji i unutrašnji, konveksni u frontalnoj i sagitalnoj ravni i odvojeni međusobno sa međukondilarnom jamom (*fossa intercondylaris*). Unutrašnji kondil (*condylus medialis*) butne kosti veći je od spoljašnjeg (*condylus lateralis*) što doprinosi većoj kontaktnoj površini (1,6 puta) dok je spoljašnji kondil nešto duži (Scott, 1991).

Zglobne površine oba kondila prekrivene su hrskavicom i napred se produžuju u ašičnu površinu (*facies patellaris*) sa središnjim, vertikalnim žlebom koji razdvaja zglobne površine unutrašnjeg i spoljašnjeg kondila i služi za zglobljavanje sa grebenom ašice. Međukondilarna jama je ekstrasinovijalna, služi za pripoj ukrštenih i meniskofemoralnih ligamenata i nije prekrivena hrskavicom. Potkožna strana spoljašnjeg kondila je hrapava, služi za pripoj ligamenata (*lig. collaterale fibulare*) i mišića (*m. gastrocnemius – caput laterale*, *m. plantaris*, *m. popliteus*). Ispod najispupčenijeg dela spoljašnjeg kondila (*epicondylus lateralis*) nalazi se žleb zatkolenog mišića (*sulcus popliteus*). On se pruža od napred put nazad a zatim skre i nagore tako da obrazuje krivinu konveksnu put unazad i nadole. Potkožna strana unutrašnjeg kondila takođe je hrapava, služi za pripoj ligamenta (*lig. collaterale*

tibiale) i miši a (*m. gastrocnemius – caput mediale*). Najistaknutija ta ka naziva se unutrašnji epikondil (*epicondylus medialis*) iznad kojeg se nalazi kvržica velikog primica a (*tuberculum adductorium*) na kojoj se pripaja istoimeni miši i koja služi kao orijentir u hirurgiji (Slika 1). Gornju zglobnu površinu golenja e, gornji plato tibije, grade dve ovalne, plitke, konkavne i sa kondilima butne kosti nekongruentne površine – unutrašnja i spoljašnja, koje odgovaraju stranama butnih kondila (Slika 2).



Slika 1. Prikaz zgloba kolena sa spoljašnje strane (modifikovano iz Milisavljevi i saradnici: Klini ka anatomija, 2004)

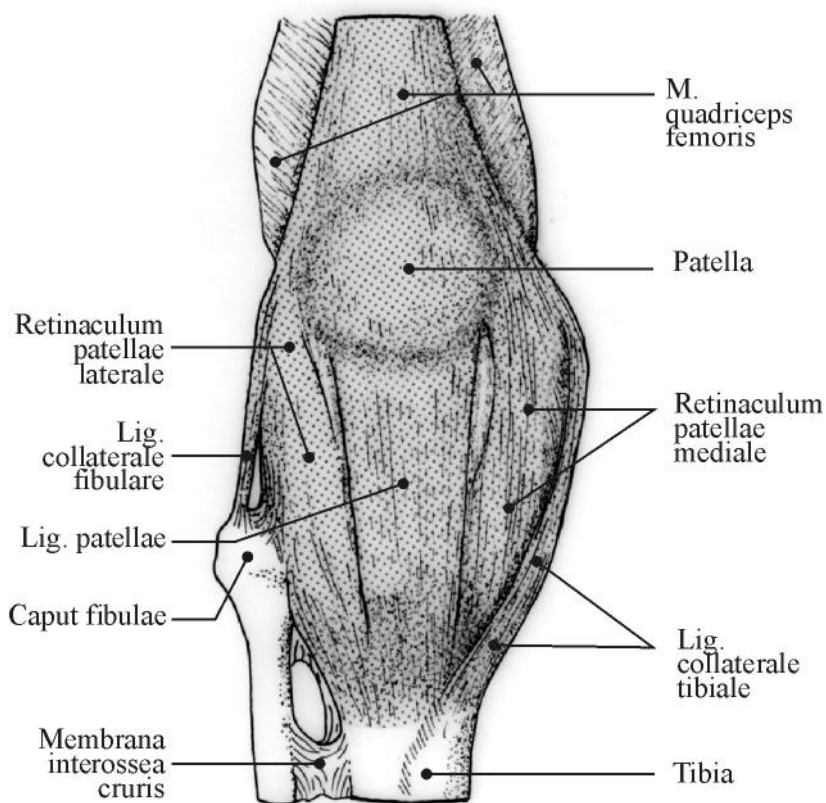


Slika 2. Prikaz gornjih okrajaka tibije i fibule, pogled otpozadi (modifikovano iz Milisavljevi i saradnici: Klini ka anatomija, 2004)

Na ove površine naležu unutrašnji i spoljašnji meniskus koji donekle upotpunjavaju kongruenciju. Unutrašnja zglobna površina je ovalnog, od napred put nazad izduženog oblika, dok je spoljašnja trouglastog oblika. Tako e, unutrašnja površina je nešto ve a i više udubljena od spoljašnje koja je zaravnjena. Izme u dve zglobne površine nalaze se središnji, hrapavi deo koji se sastoji od me ukondilarnog ispup enja i dva me ukondilarna polja – prednjeg i zadnjeg. Me ukondilarno ispup enje (*eminentia intercondylaris*) ine spoljašnja me ukondilarna kvržica (*tuberculum intrcondylare laterale*) i unutrašnja (*tuberculum intercondylare mediale*) koja je obi no ve a. Ispred me ukondilarnog ispup enja a izme u zglobnih površina smešteno je prednje me ukondilarno polje (*area intercondylaris anterior*). Na ovom polju od napred put nazad i od unutra put upolje pripajaju se: prednji rog unutrašnjeg meniskusa, prednja ukrštena veza i prednji rog spoljašnjeg meniskusa. Iza me ukondilarnog ispup enja nalazi se zadnje me ukondilarno polje (*area intercondylaris posterior*) na kome se pripajaju od napred put nazad: zadnji rog spoljašnjeg meniskusa, zadnji rog unutrašnjeg meniskusa i zadnja ukrštena veza (*lig. cruciatum posterius*). Na prednjoj strani proksimalnog okrajka tibije nalazi se golenja no ispup enje (*tuberossitas tibiae*) na kome se pripaja aši ni ligament. Unutrašnja strana pripada unutrašnjem kondilu i na njoj se pripajaja unutrašnje krilce ašice i poluopnasti miši (*m. semimembranosus*). Ispod zadnje ivice unutrašnje zglobne površine pripaja se golenja ni kolateralni ligament (*lig. collaterale tibiale*). Prednji deo spoljašnje strane je hrapav i ini ga Žerdijeva kvrga (*tuberculum tibiae – Gerdy*) na kojoj se pripaja bedrenogolenja ni snop. Zadnji deo je gladak i služi za zglobljavanje sa glavom lišnja e (*facies articularis fibularis*). Ispred zglobne površine pripajaju se odozgo nadole: dvoglavi miši buta (*m. biceps femoris*), dugi lišnja ni miši (*m. fibularis longus*) i dugi opruža prstiju (*m. extensor digitorum longus*). Na zadnjoj strani nalazi se hrapavo polje za pripoj zatkolenog miši a (*m. popliteus*).

ašica, kao najve a sezamoidna kost ulazi u sastav zgloba kolena svojom zadnjom stranom koja je obložena hrskavicom. Posmatrana spreda ona ima trouglast oblik, dok otpozadi nalazimo dve facete podeljene vertikalnim grebenom koje ine zglobnu površinu (*facies articularis*). Wiberg (Insall, 1983) je podelio ašice s obzirom na veli inu faceta na tri tipa. Tip 1 sadrži simetri ne facete, tip 2 je naj eš i i ima ve u spoljašnju facetu, dok tip 3 nema unutrašnju facetu. Baza ašice gleda nagore i na njoj se pripaja etvoroglavi miši buta (*m. quadriceps femoris*), dok je vrh usmeren naniže i od njega polazi aši ni ligament (*lig. patellae*). Gornji okrajak lišnja e predstavljen

je glavom na kojoj se put napred i unutra nalazi zglobna površina za zglobljavanje se golenja om (*facies articularis capitis fibulae*). Iznad, iza i pozadi zglobne površine nalazi se vrh glave na kome se pripaja dvoglavi miši buta (*m. biceps femoris*). Ispred vrha pripaja se lišnja ni kolateralni ligament (*lig. collaterale fibulare*) (Slika 3).



Slika 3. Prikaz veza zgloba kolena, pogled spreda
(modifikovano iz Milisavljevi i saradnici: Klinička anatomija, 2004)

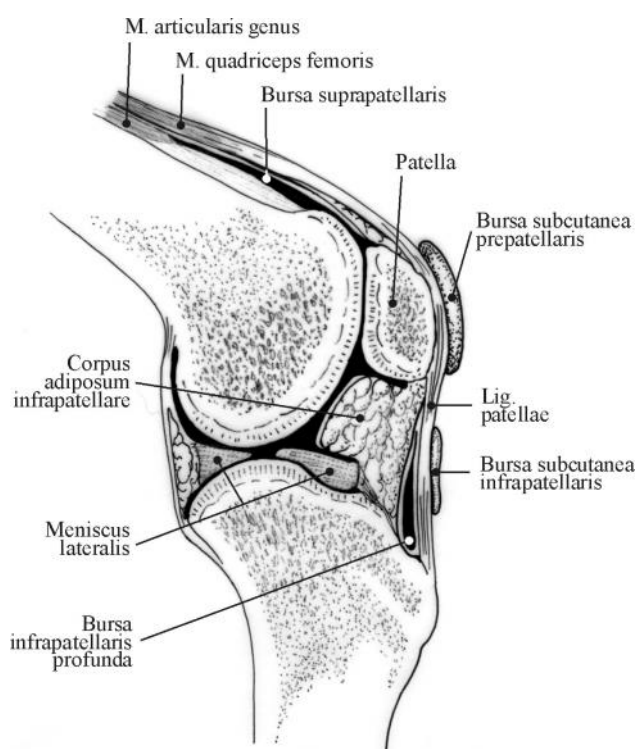
1.1.2. Meke strukture kolena

Meke strukture kolena ine meniskusi, kapsuloligamentarni aparat, miši i, nervi, krvni sudovi i sinovijalna membrana. Kapsuloligamentarni aparat i miši i predstavljaju pasivne i aktivne stabilizatore kolena (Cooper i Misol, 1970). Kapsula se sastoji od dva lista: spoljašnjeg, fibroznog na kojem se nalaze otvori preko kojih zglobna šupljina komunicira sa bursama i unutrašnjeg, sinovijalnog koja oblaže šupljinu zgloba kolena i izgra uje recesuse. Koštane strukture nepotpuno razdvajaju mekotkivne na etiri topografska odeljka, segmenta: prednji, unutrašnji, spoljašnji i zadnji.

a) Prednji segment kolena

Fascija prednjeg segmenta kolena nije srasla sa patelom i ispod nje se nalazi *bursa subfascialis infrapatellaris*. Ispod burse nalaze se, odozgo nadole, tetiva etveroglavog miši a buta, ašica i aši ni ligament. Samo površni delovi pravog miši a buta (*m. rectus femoris*) i spoljašnjeg stegenog miši a (*m. vastus lateralis*) nastavljaju kontinuitet preko ašice u aši ni ligament, dok se ostatak vlakana etvoroglavog miši a završava na bazi ašice. Od bo nih ivica ašice put spoljašnjeg i unutrašnjeg kondila golenja e odvajaju se produžeci tetiva spoljašnjeg i unutrašnjeg stegnog miši a koji grade aši na krilca (*retinacula patellae s. lig. patellofemorale mediale et laterale*). Izme u aponeuroti njih produžetaka etvoroglavog miši a buta smeštena je *bursa subtendinea prepatellaris*. Ispod miši a smešten je podstegnjeni miši (*m. articularis genus*), koji povla i sinoviju prilikom ekstenzije i spre ava njeno uklještenje. aši ni ligament duga ak je oko 8 cm koliko je visoka i patela sa kojom ini funkcionalnu celinu (Insall, 1983) (Slika 4).

Arterije prednje strane kolena su neznatne, venski splet se uliva u veliku safensku venu (*v. saphena magna*), a živci su od spolja ka unutra: spoljašnji kožni živac buta (*n. cutaneus femoris lateralis*), prednje kožne grane (*rr. cutanei anteriores*) i safenski živac (*n. saphenus*).



Slika 4. Prikaz mekih struktura zgloba kolena, mediosagitalni presek (modifikovano iz Milisavljevi i saradnici: Klinička anatomija, 2004)

b) Unutrašnji segment kolena

Mekotkivne strukture unutrašnjeg odeljka pore ane su u tri dubinska sloja. Prvi sloj predstavlja nastavak široke fascije (*fascia lata*). U drugom sloju smešten je površni deo unutrašnjeg kolateralnog ligamenta (*ligamentum collaterale tibiale – LCT*) koji se pruža od unutrašnje strane unutrašnjeg kondila butne kosti do gornjeg okrajka golenja e u dužini od 10 do 11 cm. Zategnut je u ekstenziji i unutrašnjoj rotaciji. Ispred prednje ivice LCT spajaju se prvi i drugi sloj i zajedno sa vlaknima unutrašnjeg stegenog mišića (*m. vastus medialis*) grade unutrašnji patelofemoralni ligament. Između ova dva sloja prolaze tetive vitkog i polužilastog mišića na svom putu prema golenja nom pripoju. Treći sloj izgrađuje fibrozna kapsula koja je pojačana na delu koji se pripaja na unutrašnjem meniskusu i taj deo je poznat kao duboki unutrašnji kolateralni ligament. Poluoopnasti mišić iza unutrašnje kolateralne veze objedinjuje drugi i treći sloj i gradi posteromedijalni ugao kolena. Od njegovog golenja nog pripoja odvaja se deo vlakana koji se vraća do spoljašnjeg kondila butne kosti, ojačava zglobnu kapsulu sa zadnje strane i naziva se kosi zatkoljeni ligament – *ligamentum popliteum obliquum*.

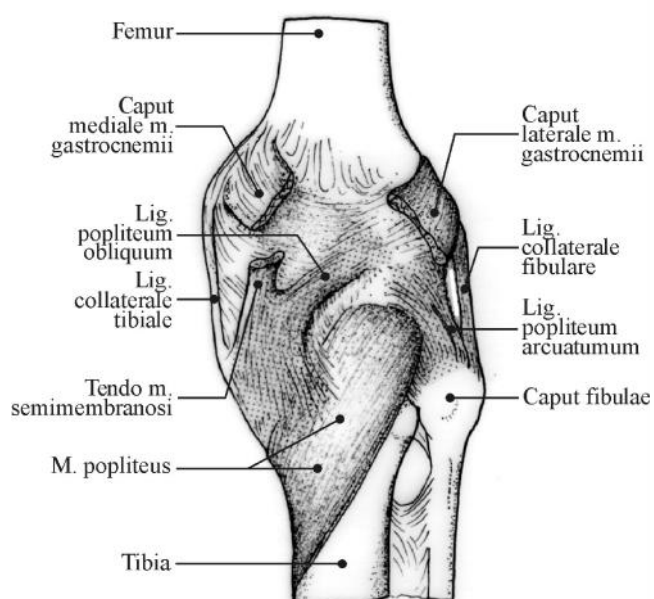
c) Spoljašnji segment kolena

Mekotkivne strukture spoljašnjeg odeljka kolena možemo podeliti u tri sloja na dva načina: u horizontalnom (Seebacher i saradnici, 1982) od površine u dubinu i vertikalnom od napred ka nazad. U horizontalnom pogledu prednji deo površnog sloja gradi duboka fascija natkolenice i bedrenogolenja ni snop (*tractus iliotibialis*), dok se u zadnjem nalazi tetiva dvoglavog mišića buta (*m. biceps femoris*). Pozadi ovaj sloj nastavlja se zatkoljenom fascijom, napred prepatelarnom bursom, a proksimalno i unutra me umišićinom pregradom. Deo prednjih vlakana zajedno sa vlaknima spoljašnjeg stegnog mišića gradi patelofemoralni ligament koji čini drugi sloj. Patelofemoralni ligament počinje od ščice i završava se na terminalnim vlaknima me umišićinog septuma, spoljašnjem kondilu butne kosti i na posterolateralnoj kapsuli (Loli -Dragani , 1976). Treći sloj grade spoljašnji kolateralni ligament (*lig. collaterale fibulare – LCF*) i zglobna kapsula koja je istanjena u predelu tetive zatkoljenog mišića. Spoljašnji meniskus se ne pripaja na kapsuli i to mu omogućuje da prati kretanje spoljašnjeg kondila butne kosti put nazad prilikom fleksije. Najdublji sloj se može podeliti u dve lamine. Površni deo zategnut je u ekstenziji i spoljašnjoj

rotaciji i izgrađuje ga LCF dužine 5-6cm, koji se pruža od spoljašnjeg butnog kondila do glave lišnja e. Duboku lamenu izgrađuje koronarni ligament koji povezuje posterolateralni deo spoljašnjeg meniskusa i lukični ligament (*lig. popliteum arcuatum*). Tetiva zatkolenog mišića (*m. popliteus*) i donje – spoljašnja arterija kolena (*a. geniculata inferior lateralis*) razdvajaju ove dve lamene.

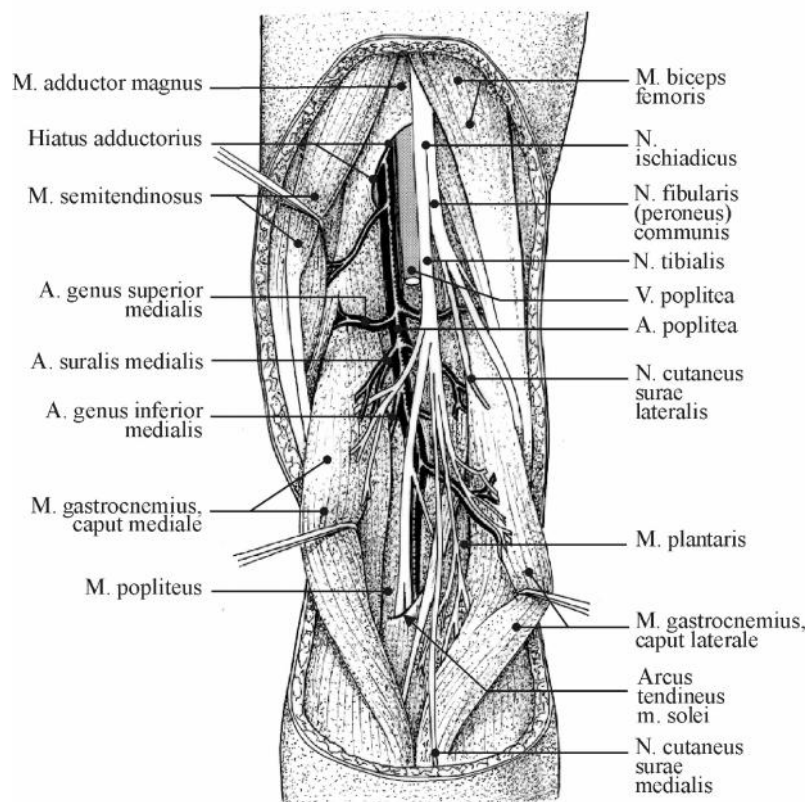
d) Zadnji segment kolena

Na zadnju stranu zgloba kolena naleže zadnji deo kapsule koji se može podeliti na tri dela: unutrašnji (posteromedijalni), centralni i spoljni (posterolateralni). Na posteromedijalni deo kapsule naležu LCT, završne tetive „guš ije noge“ (*pes anserinus*), poluopnasti mišić (*m. semimembranosus*) i kosi ligament kolena (*lig. popliteum obliquum*) koji predstavlja odbijenu tetivu poluopnastog mišića. On se pruža od zadnje strane unutrašnjeg kondila golenja e do zadnje strane spoljašnjeg kondila butne kosti. Posterolateralni deo kapsule pokrivaju bedrenogolenja ni snop, tetiva dvoglavog mišića buta, LCF, zatkoleni mišić i lukični zatkoleni ligament. Lukični zatkoleni ligament polazi od glave lišnja e i razvaja se u dva kraka. Spoljni odlazi do spoljašnje „kondilarne ljuske“, a unutrašnji savija u vidu luka preko zatkolenog mišića i pripaja se na zadnjoj strani zglobne šahure i na zadnjoj strani unutrašnjeg kondila golenja e. U centralnom delu, ispod glava dvoglavog mišića potkolenice (*m. gastrocnemius*) nalaze se LCA, LCP i oba meniskusa (Slika 5).



Slika 5. Prikaz zgloba kolena sa zadnje strane (modifikovano iz Milisavljević i saradnici: Klinička anatomija, 2004)

Dvoglavi miši potkolenice sa svoje dve glave ograničava zatkolenu jamu (*fossa poplitea*) sa donje strane, dok gornje unutrašnji zid grade poluopnasti i polužilasti mišići a gornje spoljašnji zid dvoglavi mišići buta. Krov zatkolene jame gradi zatkolena fascija a površnije od nje nalazi se mala safenska vena (*v. saphena parva*), unutrašnji i spoljašnji kožni živac lista (*n. cutaneus surae medialis et n. cutaneus surae lateralis*). U zatkolenoj jami nalaze se od spolja ka unutra i od površine ka dubini: zajednički lišnja ni živac (*n. fibularis communis*), golenja ni živac (*n. tibialis*), zatkolena vena (*v. poplitea*) i arterija (*a. poplitea*). Dno zatkolene jame grade odozgo na dole zatkolena strana (*facies poplitea*) butne kosti, zadnja strana zglobne ahure i zatkoleni mišić (*m. popliteus*) golenja ni kolateralni ligament (*lig. collaterale tibiale*). Prednji deo spoljašnje strane je hrapav i čini ga Žerdijeva kvrga (*tuberculum tibiae – Gerdy*) na kojoj se pripaja bedrenogolenja ni snop. Zadnji deo je gladak i služi za zglobljavanje sa glavom lišnja e (*facies articularis fibularis*). Ispred zglobne površine pripajaju se odozgo nadole: dvoglavi mišić buta (*m. biceps femoris*), dugi lišnja ni mišić (*m. fibularis longus*) i dugi opruža prstiju (*m. extensor digitorum longus*). Na zadnjoj strani je hrapavo polje za pripoj zatkolenog mišića (*m. popliteus*) (Sl. 6).



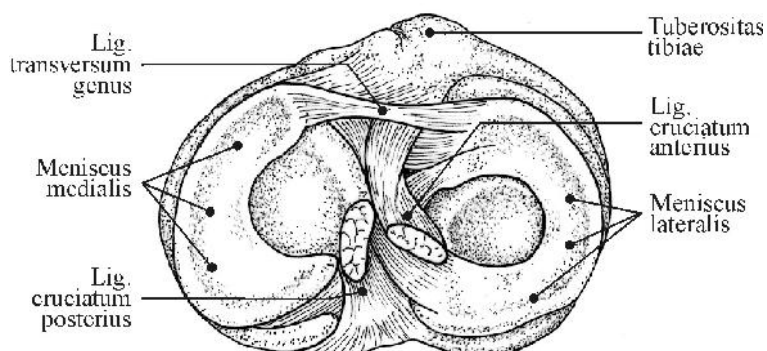
Slika 6. Zatkolena jama
(modifikovano iz Milisavljević i saradnici: Klinička anatomija, 2004)

ašica, kao najveća a sesamoidna kost ulazi u sastav zgloba kolena svojom zadnjom stranom. Posmatrana s prednje strane ona ima trouglast oblik, dok otpozadi nalazimo dve facete podeljene vertikalnim grebenom koje čine zglobnu površinu (*facies articularis*). Wiberg je podelio ašice s obzirom na veličinu faceta na tri tipa. Tip 1 sadrži simetrične facete, tip 2 je najčešći i ima veću spoljašnju facetu, dok tip 3 nema unutrašnju facetu (Insall, 1983).

Baza ašice gleda nagore i na njoj se pripajaju četvoroglavi mišić buta (*m. quadriceps femoris*), dok je vrh usmeren naniže i od njega polazi ašični ligament (*lig. patellae*). Gornji okrajak lišnja je predstavljen je sa glavom na kojoj se put napred i unutra nalazi zglobna površina za zglobljavanje sa golenjom (*facies articularis capitis fibulae*). Iznad, iza i pozadi zglobne površine nalazi se vrh glave na kome se pripajaju dvoglavni mišić buta (*m. biceps femoris*). Ispred vrha pripajaju se lišnja ni kolateralni ligament (*lig. collaterale fibulare*).

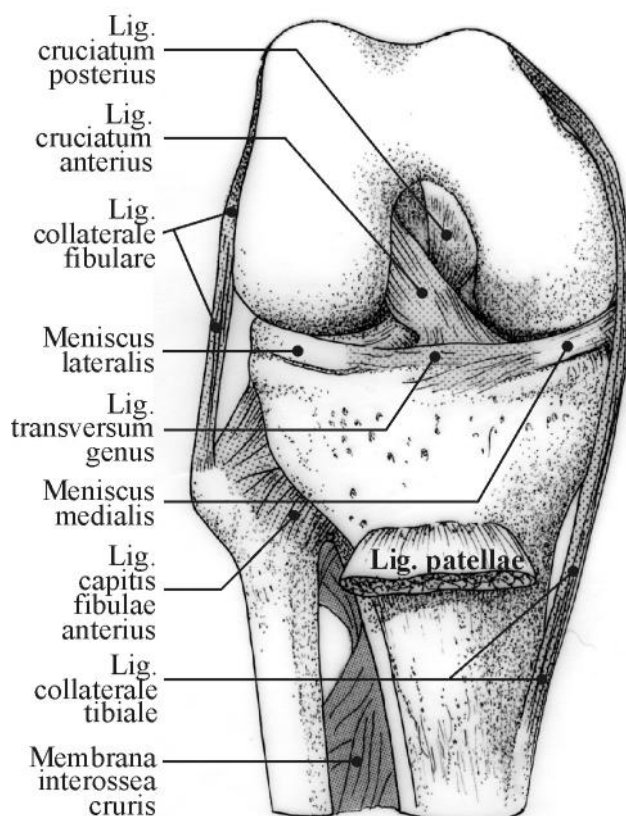
1.1.2.1. Meniskusi

Unutrašnji i spoljašnji meniskus (*meniscus medialis – MM et meniscus lateralis – ML*) predstavljaju semilunarne, fibrokarilaginozne strukture, smeštene između butne kosti i golenja. Njihova uloga se ogleda u tome da povećavaju površinu kontakta između butne kosti i golenja, da prime deo opterećenja sa jedne kosti na drugu, povećavaju kongruenciju zglobnih površina kolena a samim tim i stabilnost kolena. Pored ovih statičkih uloga meniskusi imaju i dinamičku ulogu, odnosno oni upotpunjuju mehanizam kotrljanja i klizanja tokom pregibanja kolena. Dok unutrašnji meniskus tokom pregibanja u zglobu kolena ostaje na svom mestu, spoljašnji meniskus prati veću prednju tibijalnu translaciju na spoljašnjem kondilu i klizi preko spoljašnjeg kondila golenja i put nazad prateći kotrljanje kondila femura (Slika 7).



Slika 7. Prikaz gornjeg platoa tibije sa meniskusima i ukrštenim vezama (modifikovano iz Milisavljević i saradnici: Klinička anatomija, 2004)

Na meniskusima razlikujemo dva uža kraja ili roga – prednji i zadnji, i središnji, širi deo. Prednji rogovi pripajaju se na prednjem me ukondilarnom polju golenja e a zadnji na zadnjem. Na popre nom preseku pokazuju trouglast izgled. Gornja strana je konkavna, svojim konkavitetom oguhvata butne kondile, dok je donja ravna i leži na ivi nom delu gornje zglobne površine golenja e. Spoljašnja, konveksna strana u odnosu je sa fibroznom kapsulom i sa njom je srasla itavom dužinom sem u podru ju tetive zatkolenog miši a. Preko spoljašnje strane meniskus dobija krvne sudove i nervne elemente. Adekvatno zakrivljenosti butnih kondila i obliku zglobnih površina na golenja i, meniskusi poprimaju sli an oblik, odnosno MM je izdužen od napred put nazad dok je ML kružnog oblika. Položaj meniskusa osigurava veliki broj ligamenata koji ih veže za okolne strukture. To su meniskomeniskalni, meniskofemoralni, meniskopatelarni, meniskotibijalni i meniskofibularni ligamenti (Slika 8).



Slika 8. Prikaz meniskusa i ukrštenih veza, pogled spreda (modifikovano iz Milisavljevi i saradnici: Klini ka anatomija, 2004)

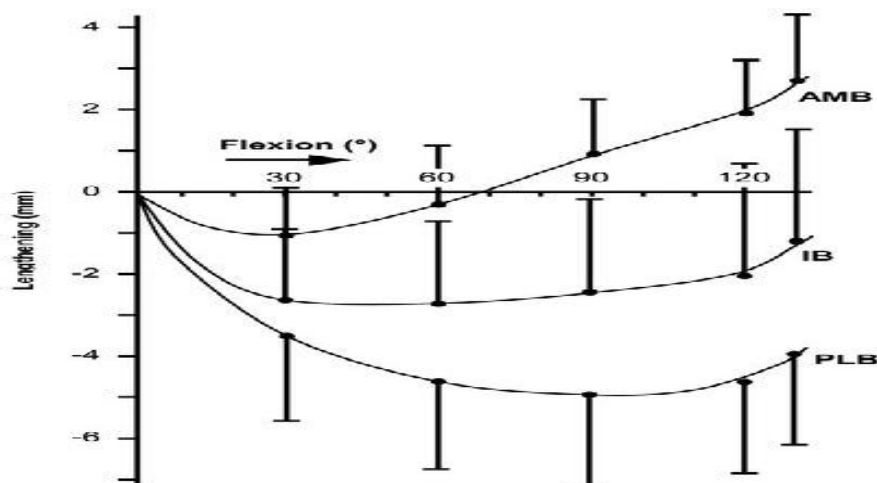
1.1.2.2. Prednja ukrštena veza

Prednja ukrštena veza (*ligamentum cruciatum anterius* – LCA) pripada centralnom odeljku kolenog zgloba. Sa zadnje strane, od sadržaja zatkolene jame odvaja ga fibrozni list zglobne ahure i zadnja ukrštena veza, obe bo ne strane oblaže sinovija dok na njegovu prednju stranu naleže masno jastu e. Samim tim on je intrakapsularan ali ekstrasinovijalan ligament. Pruža se od prednjeg me ukondilarnog polja na gornjem okrajku golenja e (*area intercondylaris anterior*) ukoso nazad, nagore i upolje do zadnjeg dela unutrašnje strane spoljašnjeg kondila butne kosti. Pripoj na kondilu butne kosti ima oblik tangencijalnog odse ka kruga, ija je tangencijalna linija dužine 23mm okrenuta prema napred i nadole a pravac joj je okomit na pravac pružanja LCA, dok se konveksni deo odse ka nalazi nazad, nagore i delimi no prati konveksitet proksimalnog dela spoljašnjeg butnog kondila (Kurosawa, 1991) (Slika 8).

Pripoj na golenja i je ve i, površina mu je 3 cm², sam pripoj je lokalizovan izme u prednjeg roga unutrašnjeg meniskusa, koji je napred i prednjeg roga spoljašnjeg meniskusa koji se nalazi pozadi, na me ukondilarnom uzvišenju. Dužina središnjeg dela LCA je 38mm a debljina u središnjem delu iznosi 11 mm. Sa jedne strane LCA bi morala biti izometri na tokom itave amplitude pokreta. Me utim, novija istraživanja govore u prilog tezi da je ve ina vlakana LCA neizometri na, odnosno da je samo mali deo vlakana koja se pripajaju na prednjem delu prednjeg me ukondilarnog polja izometri an dok su ostala vlakna neizometzri na (Amis i Dawkins, 1991).

Vlakna LCA su u položaju pune ekstenzije paralelno orijentisana i možemo ih podeliti na prednjeunutrašnji (anteromedijalni, AM) i zadnjepoljašnji (posterolateralni, PL) deo. Anteromedijalni deo je zategnut u fleksiji a posterolateralni u ekstenziji. Ovakva podela prednje ukrštene veze isuviše je jednostavna (Branthingan i Woshel, 1941).

Amis i Dawkins su u studiji vršenoj na 27 kadaverskih kolena ispitivali zategnutost pojedinih delova LCA tokom pokreta u zglobu kolena. Podelili su vlakna na anteromedijalna, intermedijalna i posterolateralna. Utvrdili su da ni jedna vlakna nisu izometri na i da se sva vlakna tokom prvih 30° fleksije opuštaju i to anteromedijalna najmanje a posterolateralna najviše. Preostali deo fleksije do 120° anteromedijalna vlakna se zatežu i izdužuju za 2 mm, intermedijalna se vrlo malo izdužuju i ne vra aju na dužinu u punoj ekstenziji ve ostaju kra a 2 mm, dok se posterolateralna vlakna skra uju za oko 4,5 mm (Grafikon 1) (Amis i Dawkins, 1991).



Grafikon 1. Promena dužine pojedinih delova LCA (AMB - anteromedijalni deo, IB - intermedijalni deo, PLB - posterolateralni deo). Preuzeto od Amis et Dawkins, 1998.

Merenje dužine vlakana pojedinih delova LCA komplikuje pokret fleksije jer se vlakna uvr u oko svoje osovine u različitim stepenima fleksije (Duthon i saradnici, 2006).

Prednja ukrštena veza je ključna struktura u zglobu kolena, stabilizator za prednju tibijalnu translaciju i sekundarni stabilizator za tibijalnu rotaciju. Posle sekcije LCA prednja tibijalna translacija povećava se u proseku za 6,7 mm (od 2,8 do 13 mm) a rotacija za 3,8° (3° – 40°) (Jakob i Amis 1998).

LCA više stabilizuje unutrašnju nego spoljašnju rotaciju a tako e ima ulogu u stabilizaciji valgus-varus angulacije pri punoj ekstenziji (Helfet, 1974; Hsieh i Walker, 1976).

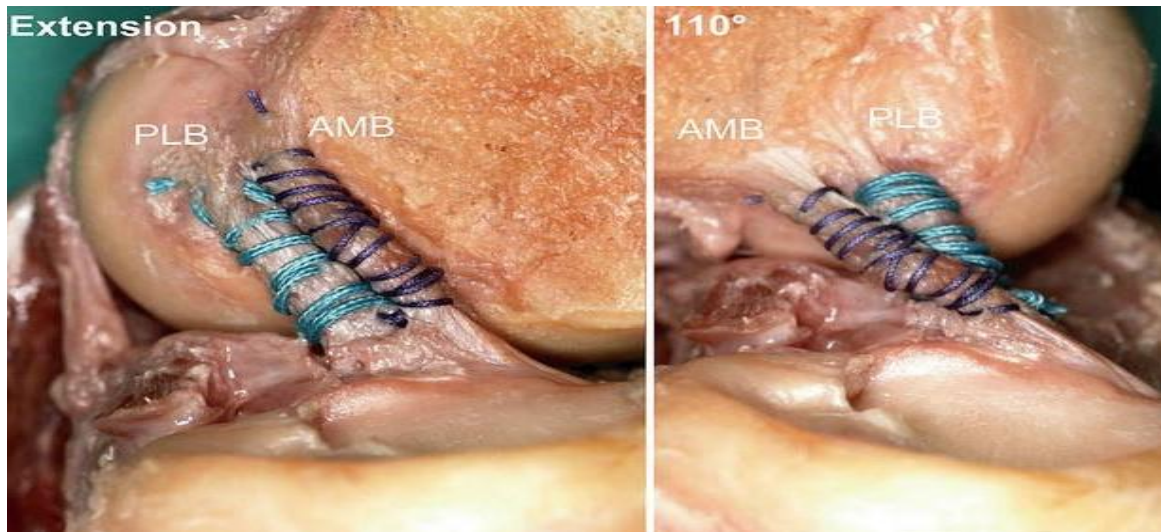
U prednjem delu mekavog tkiva ukondilarnog polja, ispred pripoja LCA nalazi se rudiment embrionalnog medijalnog septuma kolena koji se naziva *ligamentum mucosum* (Kennedy, 1963).

Kao i zadnja ukrštena veza i prednja je unutar zglobna ali ekstrasinovijalna zglobna struktura. Obično je prekrivena sinovijalnom opnom koja je štiti od sinovijalne tečnosti. Prednja ukrštena veza je, kao i zadnja, podeljena u snopove ali ne u odnosu na svoj butni, već u odnosu na golenja ni pripoj (Norwood i Cross 1979). Prednja ukrštena veza se svojim gornjim krajem pripaja na zadnjem delu unutrašnje strane spoljašnjeg zglobnog

kondila butne kosti, a donjim krajem na prednjem me ukondilarnom polju golenja e (*area in-tecondylaris anterior*), tako da mu je pravac pružanja od gore, ka napred, nadole i ka unutra. Ima oblik vrpce prose ne dužine 32 mm (od 22 do 41 mm), dok se pre nik, u zavisnosti od visine na kom se na ini presek, kre e u rasponu od 7 do 12 mm, sa prose nom širinom od 11 mm. Površina i oblik popre nog preseka prednje ukrštene veze kolena menjaju se od gornjeg ka donjem pripoju. Oblik popre nog preseka prednje ukrštene veze nije ovalnog, elipti nog, niti nekog drugog osnovnog geometrijskog oblika, nego je nepravilan i promenljiv celom svojom dužinom. Na gornjem pripoju površina popre nog preseka je 34 mm². U gornjem delu samog ligamenta popre ni presek ima površinu od oko 33 mm², u srednjem 35mm², dok je u blizini donjeg pripoja površina popre nog preseka 42 mm² (Matijevi , 2014).

Prednja ukrštena veza nije jedinstvena traka ve je podeljena na dva snopa: prednjeunutrašnji (anteromedijalni - AM) i zadnjepoljašnji (posterolateralni - PL) snop, što ima velikog zna aja u funkcionalnoj i patološkoj anatomiji. Prednjeunutrašnja vlakna polaze od pripoja na butnoj kosti i završavaju se na prednjeunutrašnjem delu donjeg pripoja prednjeg ukrštenog ligamenta. Dominantnija, zadnjepoljašnja vlakna pripajaju se na zadnjepoljašnjem delu golenja nog pripoja. Prema istraživanju Norwooda iz sedamdesetih godina prošlog veka, a što je potvrdio Amis sa saradnicima u svom radu, postoji i nestalan, tre i, tzv. srednji ili intermedijerni, snop koji nije uvek prisutan (Amis i Jakob i Amis, 1998). Na koštanim pripojima vlakna intermedijalnog snopa se nalaze izme u pripoja prednjeunutrašnjih i zadnjepoljašnjih snopova (Norwood i Cross, 1979).

Kod velikog broja ligamenata teško je na prvi pogled uo iti jasno definisane snopove ali se prednji i zadnji snop mogu razlikovati po svojoj funkciji tokom savijanja kolena. Tako su u krajnjem položaju ekstenzije oba snopa prednje ukrštene veze zategnuta. Prednji snop je u kontaktu sa me ukondilarnim delom femura; kako se fleksija kolena nastavlja tako popušta tenzija vlakana zadnjeg snopa, a prednjeunutrašnja vlakna se uvr u oko njih. Prednji snop ostaje zategnut tokom pokreta fleksije i trpi najmanje promene svoje dužine, tj. ostaje skoro izometri an, tako da prednja ivica prednje ukrštene veze predstavlja njenu rotatornu osu tokom pokreta u zglobu kolena (Slika 9). Prednji ukršteni ligament je glavna ko nica prednje tibijalne translacije i sekundarna linija odbrane na sile velikog intenziteta koje deluju u pravcu nastanka varus i valgus deformiteta (Muller, 1982; Ninkovi , 2011).



Slika 9. Položaj anteromedijalnog (AMB) i posterolateralnog (PLB) dela LCA prilikom ekstenzije i fleksije od 110°. Preuzeto od Duthon i saradnici (Duthon i saradnici, 2006).

Hištološka gra a ukrštenih ligamenata oslikava njihovu funkciju. U prvom redu to podrazumeva obezbe ivanje stabilnosti zgloba kolena, ali i apsorpciju sila kojima je ovaj zglob kontinuirano izložen. Svi ligamenti, pa tako i ukršteni, poput tetiva miši a imaju gra u koja nastaje usled sila koje deluju na njih. Tetive i ligamenti imaju sposobnost adaptacije svoje morfologije usled promena u njihovom mehani kom okruženju koje mogu nastati nakon povrede, bolesti ili treninga.

Me u elijski matriks ukrštenih ligamenata sli an je kao i kod drugih ligamenata, i ine ga paralelni snopovi kolagenih vlakana, razdvojeni tankim retikularnim vlaknima. Vlakna kolagena su postavljena paralelno, u smeru delovanja sila i ine 70-80% suve materije tkiva. U ligamentima su, naravno, prisutna i elasti na vlakna, ali u znatno manjem broju i sa injavaju do 5% suve mase tkiva. Ligamenti spadaju u grupu hipocelularnih tkiva, a elije koje se mogu na i u strukturi ligamenata imaju karakteristike fibroblasta. One su utisnute izme u kolagenih vlakana tako da su izdužene, dok su na popre nom preseku zvezdolikog oblika.

Sadržaj vode u ligamentima je 60-70%, a osim kolagenih i elasti nih vlakana, vode i fibroblasta, u ligamentima se nalazi i proteoglikanski matriks. Molekularna strukturalna organizacija ligamenata je u službi boljeg prenosa i amortizacije sila istezanja kojima su tokom kretanja izloženi. Velika otpornost na sile izvla enja i rastezanja koju pokazuju

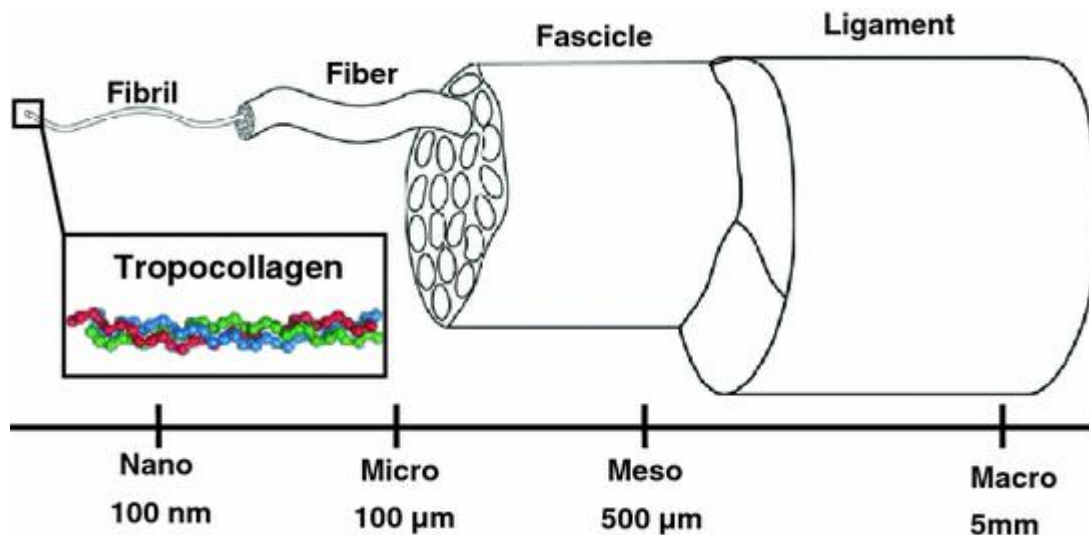
ligamenati i tetive zasniva se prvenstveno na specifičnim osobinama kolagenih vlakana kao i na njihovom jedinstvenom rasporedu u prostoru koji je prilagođen mehaničkom opterećenju.

Molekule kolagena čine tri polipeptidna lanca koji su međusobno uvrnuta i tako formiraju oblik heliksa koji se sintetizuje u ćelijama a izbacuje se u međucelijski prostor u obliku prokolagena koji je solubiln. Molekuli prokolagena su poluvrsti elementi sa srednjom dužinom od 280-300 nm koji se u vanćelijskom prostoru razdvajaju stvaraju i konačan oblik kolagena (trokolagen). Tako nastali molekuli kolagena (1-2 nm) se udružuju stvaraju i u prvom mah mikro fibrile (3-4 nm), a potom dodatnim spajanjem subfibrile (10-20 nm). Veliki broj subfibrila formira fibrile (50-500 nm).

Elektronskom mikroskopijom je utvrđeno da je prednja ukrštena veza sastavljena od dve vrste kolagenih fibrila. Predominantni su fibrili širokog dijametra, dok se u manjem broju mogu naći i fibrili malog promera. Potrebno je naglasiti da ovaj njihov odnos bitno utiče na biomehanička svojstva ligamenta (Jovanović i saradnici, 1989).

Utvrđeno je da postoji razlika u građi prednje ukrštene i unutrašnje bočne veze, a ogleda se u prisustvu fibrila različitog dijametra, što verovatno ima dodatnog uticaja pored i ostalih lokalnih faktora na regenerativne, odnosno reparativne, procese koji se odvijaju nakon njihovog oštećenja (Insall i saradnici, 1984). U međucelijskoj materiji se između kolagenih vlakana u manjoj količini nalazi i proteoglikan sastavljen od mukopolisaharida hondroitin-sulfata i proteina čini samo oko 1% suve materije ligamenta. Međutim, iako se nalazi u ovako malim količinama deluje da ima značajnu ulogu u specifičnoj interakciji fibrila kolagena. Mehanizam kojim to čini još nije u potpunosti utvrđeno, ali se zna da ima vrlo važnu ulogu u regulisanju fibrilogeneze pa na taj način utiče na konačnu debljinu kolagenih fibrila.

Proteoglikani ligamenata su najvećim delom u obliku visokomolekularnih aglomerata formiranih nekovalentnim vezama proteoglikanskih podjedinica sa hijaluronskom kiselinom i vezuju ih proteinom. Uloga tog vezujućeg proteina je da stabilizuje i ojača vezu proteoglikanskih podjedinica i hijaluronske kiseline. Tako formirani fibrili su uronjeni zajedno sa fibroblastima u proteoglikanski matriks izgrađuju i snopove, a više povezanih snopova izgrađuje ligament (Slika 10) (Amiel i saradnici, 1990).



Slika 10. Hištološka građa ligamenta
(preuzeto sa <http://www.engin.umich.edu/class/bme456/ligten/ligten.htm>)

Najveća gustina receptora je na tibijalnom pripoju LCA i u sinovijalnoj ovojnici, s tim što nervni elementi tipa receptora Pacinijevih korpuskula čine 1% supstance ligamenta. Upravo zbog navedenog razloga oštećenje ligamenta vodi gubitku proprioceptivne povratne sprege.

Ovaj fiziološki, protektivni refleks miši ne fleksije može biti oštećen nizom faktora:

a) Usled oboljenja kao što su reumatoidni artritis ili osteoartritis dolazi do abnormalnosti hoda usled povećane medio-lateralne sile smicanja a pacijent da bi smanjio bol i proprioceptivni odgovor hoda raširenih nogu.

Abnormalnosti hoda mogu da postoje i pored asimptomatske kliničke slike kao kod totalne proteze kolena.

b) Mnogi autori su pokazali da do oštećenja zgloba dolazi starenjem zbog smanjenja proprioceptivnih impulsa (Skinner i saradnici, 1984).

c) Povreda LCA dovodi do prevage receptora unutar kapsule i mišićnih tetiva u odnosu na receptore unutar LCA što dovodi do smanjene aktivnosti unutar *m. quadriceps*-a i *m. gastrocnemius*-a. Tako je 60 ml izliva inhibiše refleks *m. quadriceps*-a za 30 – 50%. Gubitak mehanoreceptorne povratne sprege u dužem vremenskom periodu vodi ka povećanom laksitetu i ponovnim povredama.

- d) Zamena rupturiranog LCA patelarnom ili tetivama *m. gracilis*-a i *m. semitendinosus*-a povoljnija je od slobodnih fascijalnih substituenata jer obezbe uje bolju proprioceptivnu ulogu.
- e) Miši na slabost može prouzrokovati pove an pritisak u ligamentima, dok trening poboljšava proprioceptivne sposobnosti (Helfet, 1974).

Biomehani ke karakteristike LCA

LCA kao i ostala vezivna tkiva ima nelinearno mehani ko ponašanje. Ovakva osobina omogu ava ligamentu da bude vodi zgloba bez optere enja ili deformacije. Ligament, zajedno sa koštanim pripojima gradi kost – ligament – kost kompleks (KLK kompleks) koji ima strukturne, mehani ke i visokoelasti ne karakteristike. Strukturne i mehani ke karakteristike KLK kompleksa odnose se na linearnu vrstinu, ja inu na kidanje i pri kidanju kao i krajnju deformaciju i energiju apsorbovanu pri kidanju. Visokoelasti ne karakteristike odnose se na fenomene puzanja („creep“) unutar ligamenta. Ovaj fenomen podrazumeva pove anje deformacije u toku vremena pri jednakom optere enju, relaksaciju pri naprežanju pri emu se izbegava kidanje materijala usled zamora ali i oporavka vrstine ligamenta nakon kra e pauze u dejstvu sile. Ovakve osobine ligamenta uslovljene su interakcijom izme u kolagena, proteina i osnovne supstance. Fung je ovakvo visokoelasti no svojstvo ligamenata matemati ki izrazio kroz kvazi – linearnu visokoelasti nu teoriju (QLV) (Fung, 1981).

Uloga LCA u biomehanici zgloba kolena

Prednja ukrštena veza je primarni stabilizator prednje tibijalne translacije i sekundarni stabilizator tibijalne rotacije (Adamczyk, 2002).

Pokreti u zglobu kolena predstavljaju kombinaciju klizanja i kotrljanja a opisuju se kao linearno i angulaciono kretanje. Linearno kretanje koje se vrši klizanjem predstavljeno je translacionim pokretima butnih kondila po tibijalnom platou, dok je angulaciono kretanje koje se vrši kotrljanjem predstavljeno rotacionim pokretima butnih kondila. U po etku fleksije u zglobu kolena preovla uje kotrljanje dok je pri krajnjoj fleksiji isto klizanje. Kretanje izme u butne kosti i golenja e opisujemo kao relativno kretanje. Opis relativnog kretanja opisuje se uz pomo trenutnog centra rotacije. To je ta ka koja postoji samo za jedan trenutak. Linija koja povezuje ove ta ke prilikom itave amplitude pokreta predstavlja putanju trenutnih centara. Po Miller-u pokreti

klizanja i kotrljanja kontrolisani su od strane ligamentarnog sistema kolena opisanog kao osnovni kinematički model četveropolužnih veza („four bar linkage“) (McDevitt i saradnici, 2004).

Radi lakšeg izuavanja, stabilnost u zglobu kolena posmatra se za svaki pokret posebno. Ligamenti kolena spreavaju translaciju ako ona ima isti pravac kao i vlakna ligamenta. Rotacioni pokreti ne mogu biti spreajeni samo ligamentima, već je za postizanje stabilnosti potrebna i akcija mišića. Fleksija je ograničena oblikom zglobnih površina i ligamentima, ekstenzija ligamentima i zglobnom kompresijom, abdukcija - addukcija ligamentima i običnom zglobnom kompresijom, spoljašnja i unutrašnja rotacija ligamentima i meniskusima a mediolateralno i anteroposteriorno pomeranje je ograničeno konfiguracijom zgloba i ligamentima. Kao što možemo videti iz prethodnog teksta, a kako navodi Scott, stabilnost u zglobu kolena za svaki pokret određuju dva elementa. Sa druge strane, svaki ligament ograničava bar dva pokreta (Scott, 1991).

Prednja tibijalna translacija se povećava posle rupture LCA, a ovo povećanje je još veće ako dođe do resekcije unutrašnjeg meniskusa. Obostrana meniscektomija bez rupture LCA ima mali uticaj na prednju tibijalnu translaciju. U ovom slučaju LCA je primarni stabilizator u zglobu kolena za pokret translacije dok su meniskusi sekundarni. U kontroli prednje tibijalne translacije LCA učestvuje sa 85,1% (Lešić i saradnici, 1997).

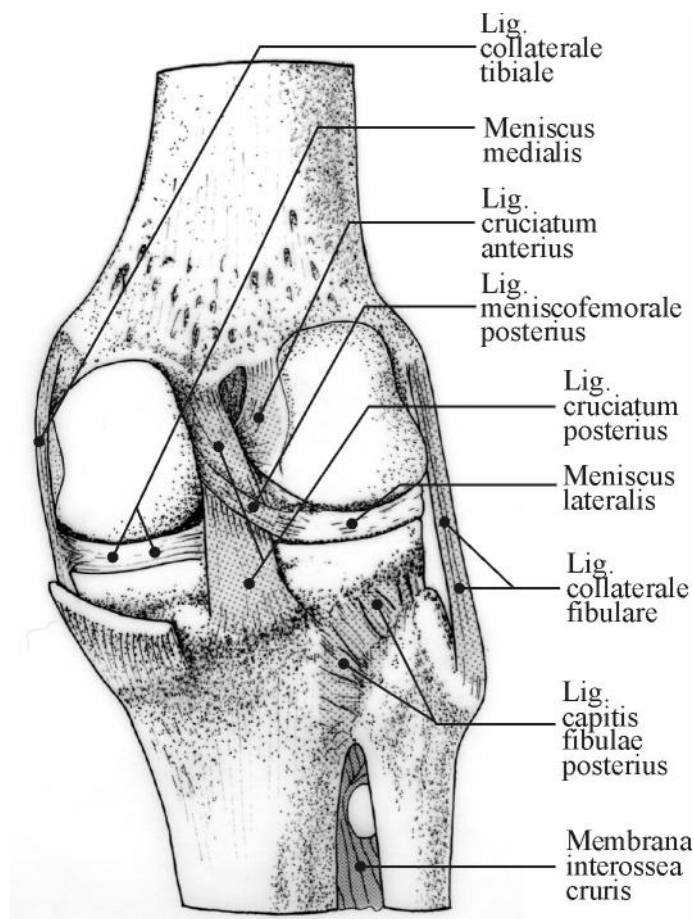
Ako se LCA resekira, bedrenogolenja ni snop pruža 20-25% preostalog otpora prednje tibijalne translacije a LCM i LCL 12-17%. Prednja tibijalna translacije je najveća a izmeću 20° i 25°, što je osnov Lachman-ovom testu.

Drugi pokret koji LCA stabilizuje je unutrašnja rotacija. Amplituda ovog pokreta (unutrašnja rotacija – neutralan položaj) je 10° a najveća je pri fleksiji od 30° do 90°. Unutrašnja rotacija prati pokret fleksije, uslovljena je anatomijom koštanih površina i podrazumeva takozvani „zaključavanje i mehanizam potkolenice“. Resekcija LCA dovodi do oštećenja mehanizma zaključavanja zgloba kolena.

1.1.2.3. Zadnja ukrštena veza

Zadnja ukrštena veza (*ligamentum cruciatum posterius – LCP*) proksimalno se pripaja na prednji deo spoljašnje strane unutrašnjeg kondila butne kosti a zatim se pruža vertikalno do zadnjeg meukondilarnog polja gde mu se nalazi distalni pripoj. Prosečna dužina mu je kao i kod LCA i iznosi 38 mm, ali mu je širina nešto veća i iznosi 13 mm. Vrstina LCP je dva puta veća od LCA. LCP spreavaju prekomernu zadnju tibijalnu

translaciju u odnosu na butnu kost a njegov pravac se poklapa sa osovinom rotacije kolena. LCP je i sekundarni stabilizator spoljašnje rotacije. Tako e, i kod LCP imamo dva dela: anterolateralni – zategnut u fleksiji i posteromedijalni – koji ve u tenziju trpi u hiperekstenziji (Slika 11).



Slika 11. Prikaz meniskusa i ukrštenih veza, pogled otpozadi (modifikovano iz Milisavljevi i saradnici: Klini ka anatomija, 2004)

1.1.2.4. Zglobna ahura (*capsula articularis*)

Zglobna ahura se sastoji od spoljašnjeg, fibroznog i unutrašnjeg, sinovijalnog lista.

a) Fibrozni list zglobne ahure (*membrana fibrosa*)

Fibrozni list se pripaja na butnoj kosti oko zglobnih površina kondila i to napred je udaljena oko 1 do 1,5 cm od zglobne površine kondila dok se u podru ju bo nih

uglova približava ovim površinama. Na bočnim stranama kondila pripoj kapsule ponovo se odaljava na oko 1 do 1,5 cm od zglobnih površina da bi se pozadi približio zglobnoj hrskavici i završio na ukrštenim ligamentima. Pripoj fibrozne opne na gornjem okraju golenja e polazi od prednje ivice prednjeg meukondilarnog polja, pruža se bočno 5 mm ispod bočnog ruba gornje zglobne površine i završava se iza pripoja ukrštenih ligamenata. Pripoj kapsule napred odgovara bočnoj ivici ašice, dok je izmeđubutne kosti i golenja e pripojena na spoljašnju stranu meniskusa sem u predelu tetive zatkolenog mišića. Zadnji deo fibrozne kapsule, iza kondila butne kosti je zadebljao i obrazuje vrstu „kondilarnu ljusku“ na koju se pripajaju glave dvoglavog mišića i potkolenice.

b) Sinovijalni list zglobne šakure (*membrana synovialis*)

Unutrašnju stranu fibrozne opne kao i delove kosti koji nisu pokriveni zglobnom hrskavicom, a nalaze se unutra od fibrozne opne oblaže sinovija. Prelaze i sa kosti na fibroznu opnu sinovija gradi špagove. Najdublji špag nalazi se na prednjoj strani donjeg okrajka butne kosti i u vezi je sa nad ašičnom sluznom kesom (*bursa suprapatellaris*). Podstegnjeni mišići se vezuju na ovoj sluznoj kesi i svojom kontrakcijom sprečavaju njeno uklještenje prilikom ekstenzije. Na prednjoj strani kolena postoje dva donja, infrapatelarna špaga, unutrašnji i spoljašnji kao i dva gornja, suprapatelarna špaga. Sinovija se uvla i sa bočne strane meukondilarne jame prelazi preko i ispred ukrštenih veza i čini ih ekstrasinovijalnim. Kontinuitet sinovije na bočnim stranama prekidaju meniskusi na kojima se sinovija pripaja. Izmeđusinovije i fibrozne opne na prednjem delu kolena, ispod ašičnog ligamenta nalazi se pod ašično masno tkivo (Stijak, 2012).

1.2. Funkcija zgloba kolena

Pokret u zglobu kolena ne definišu nekongruentne zglobne površine već geometrija ligamenata, krucijata i kolateralala. Dva krucijata i dva kolateralala, zajedno sa butnom kosti i golenja omičine četveropolužni sistem. Karpandji, (Karpandji, 1970) i Hughson (Hughson, 1974) su uprostiti sistem kolena na dva stepena slobode kretanja (sagitalna i horizontalna ravan; fleksija i rotacija) smatraju i osnovnim ligamentima krucijate koji sa kostima grade štapove – veze (ABCD; AD – golenja ni pripoj krucijata, BC – linija koja spaja butne pripoje krucijata). Linija AD je paralelna tibijalnom platou a BC krovu meukondilarne jame. LCA je predstavljen linijom AB a

LCP linijom CD. Tokom fleksije LCA rotira unutar ugla od 40° oko svog pripoja na golenja i, prema tibijalnom platou, dok se LCP rotira za isti ugao od platoa, a oko butnog pripoja.

Prilikom pokreta u kolenu dolazi do promene geometrije ligamentarnih sistema veza pri fleksiji i ekstenziji uz uslov da pojedina vlakna ostanu izometri na. Kod LCA to su anteromedijalna vlakna a kod LCP verovatno središna.

Posebna specifičnost zgloba kolena je trenutni centar i osovina fleksije. Mesto gde se ukrštaju krucijati naziva se trenutni centar nultog ubrzanja (Muler, 1982).

To je tačka gde osovina fleksije preseca parasagitalnu ravan. Ona se u toku fleksije, kao i osovina fleksije, pomera put nazad i gradi liniju u odnosu na golenja u a elipsu – centru u odnosu na butnu kost (Norwood i Cross 1979).

Distalno od ove tačke nalazi se kontaktna tačka između golenja i butne kosti. Rastojanje između dve sukcesivne tačke na butnoj kosti veće je tri puta od istog rastojanja na golenja i zbog kotrljajuće komponente prilikom fleksije u zgobu kolena. Karpandji (Karpandji, 1970) navodi da je razmak ovih tačaka veći na spoljašnjem kondilu zbog „boljeg naleganja“ sa unutrašnje strane.

Nekongruentne površine butnih i golenja nih kondila delimično nadopunjuju meniskusi i ligamenti. U kasnijem životnom dobu kongruencija zgloba održava se samo ako ligamenti funkcionišu u zadovoljavajućem obimu, jer ligamenti pretvaraju proste rotacione pokrete u kompleksnije pokrete „parova“. Ukršteni ligamenti su stvarni pokretači, nukleus kinematike zgloba kolena, zbog čega ne mogu biti zamenjeni rekonstrukcijom perifernih ligamenata i zglobne capsule (Bradley i saradnici, 1988).

Pri teorijskom razmatranju uzimamo u obzir da je LCA uvek iste dužine i da omogućuje pokrete u obimu $5-145^\circ$ fleksije kolena. Sastoji se od tri dela (anteromedijalnog, intermedijalnog i posterolateralnog) koji se različito izdužuju u različitim stepenima fleksije ali istovremeno održavaju efektivnu izometriju tokom celokupne amplitude pokreta. Izometrično poziciranje grafta LCA, posebno butnog pripoja, omogućava pun obim pokreta kolena, bez tenzije u graftu, čime se smanjuje mogućnost njegove rupturiranja. Ako je graft zategnut, dolazi do rupturiranja ili do fleksione kontrakture kolena. Ako je graft labav onda ne može služiti kao vodič pokreta u zgobu kolena (Bishop i Denham, 1978).

1.2.1. Mehanika zgloba kolena

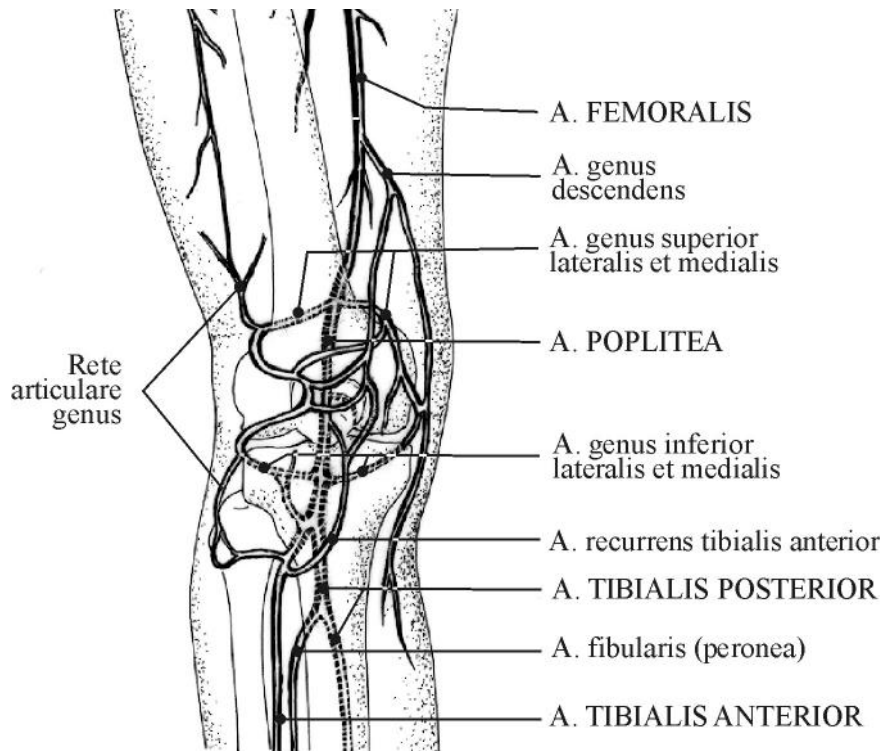
Zglob kolena predstavlja kombinaciju ugaonog zgloba ili zgloba šarke (*ginglymus*) i valjkastog zgloba (*articulatio trochlearis*). Samim tim u njemu se odvijaju pokreti u dve ravni, sagitalnoj i horizontalnoj, odnosno, kažemo da zglob kolena ima dve osovine – poprečnu i uzdužnu. Oko poprečne osovine zglob kolena vrši fleksiju i ekstenziju a oko uzdužne unutrašnju i spoljašnju rotaciju. Ovi pokreti nisu isti u unutrašnjem i spoljašnjem odeljku kolena kako pri pokretima oko poprečne tako ni oko uzdužne osovine. Prilikom fleksije potkolenica vrši dodatnu unutrašnju rotaciju sa centrom na unutrašnjem kondilu golenja, odnosno prednja tibijalna translacija je veća na spoljašnjem nego na unutrašnjem kondilu. Tako je, unutrašnja i spoljašnja rotacija se vrše oko osovine koja prolazi kroz unutrašnji kondil. Takav položaj centra rotacije omogućuje oblik unutrašnjeg kondila butne kosti koji je pored zavijenosti od napred put nazad, zavijen i oko mekankondilarne jame od unutra put spolja. Zglob kolena možemo podeliti na unutrašnji i spoljašnji meniskofemoralni i meniskotibijalni deo. U unutrašnjem meniskofemoralnom zglobu obavlja se fleksija, ekstenzija i rotacija, dok se u spoljašnjem meniskofemoralnom zglobu obavlja samo fleksija i ekstenzija.

Aktivni pokret fleksije obavlja se u rasponu od 0° do 130°. Pasivna fleksija moguće je do 160°. Prilikom fleksije obavlja se kompenzacijska unutrašnja rotacija potkolenice od 5°. Aktivnu fleksiju vrše dvoglavi mišić buta, polužilasti, poluopnasti, vitki, terzijski, zatkoleni i dvoglavi mišić potkolenice. Aktivna ekstenzija je moguća do nultog položaja (0°). Kod osoba ženskog pola moguća je aktivna hiperekstenzija do 5°, koja se označava kao fiziološki rekurvatum zgloba kolena. Kod muškaraca ova hiperekstenzija se može izvršiti samo pasivnim pokretom. Ekstenziju vrše četvoroglavi mišić buta i mišić zateza široke fascije, dok prekomernu ekstenziju ograničavaju kolateralni ligamenti, prednja ukrštena veza i posteromedijalni deo LCP.

Rotacija potkolenice u potpunoj ekstenziji praktično je nemoguća zbog zatezanja bočnih ligamenata. U polufleksiji od oko 90° rotacija je maksimalna i iznosi 10° (unutrašnja) odnosno 40° (spoljašnja). Unutrašnju rotaciju obavljaju polužilasti, poluopnasti i vitki mišići, a ograničavaju je LCM i oba ukrštena ligamenta. Spoljašnju rotaciju obavlja dvoglavi mišić buta i zatkoleni mišić, a ograničavaju je LCL i posteromedijalni deo LCP. Prilikom rotacije, meniskusi se oddižu od gornje zglobne površine golenja, klize preko nje i prate kondile butne kosti.

1.3. Vaskularizacija zgloba kolena

Zatkolena arterija (*arteria poplitea*) je glavni krvni sud koji zglob kolena snadbeva arterijskom krvlju. Njeno povređivanje je često udružena povreda pri luksacijama kolena i prelomima kostiju donjeg ekstremiteta. Povreda obično nastaje usled istezanja upolje od vrstih pripoja, proksimalno od zjapa privodioca buta (*hiatus adductorius*), distalno ispod širokog mišića lista ili usled direktnog oštećenja strukture zida arterije koštanim ulomcima. Bočne grane: gornja spoljašnja arterija kolena (*a. genus superior lateralis*), gornja unutrašnja arterija kolena (*a. genus superior medialis*), srednja arterija kolena (*a. genus media*), donja spoljašnja arterija kolena (*a. genus inferior lateralis*) i donja unutrašnja arterija kolena (*a. genus inferior medialis*) u estvuju u arterijskom snadbevanju samog zgloba (Milisavljević i saradnici, 2011) (Slika 12).



Slika 12. Vaskularizacija predela kolena
(modifikovano iz Milisavljević i saradnici: Klinička anatomija, 2004)

Nakon odvajanja od zatkolene arterije, srednja arterija kolena probija zglobnu šupljinu sa zadnje strane i ulazi u područje interkondilarne jame. Tu se grana daje i mnogobrojne ogranke za obe ukrštene veze i meniskuse (Arnozky, 1985; Hunziker, 1992; Scapanelli, 1997).

Bitno je naglasiti da srednja arterija ne ulazi u sastav velike vaskularne mreže zgloba kolena. Svojim završnim granama ova arterija u estvuje u vaskularizaciji ukrštenih ligamenata daju i pri tome male krvne sudove koji obrazuju mrežu oko ligamenata od koje se potom odvajaju kapilari koji pod pravim uglom ulaze u ligamente, gde su uzdužno orijentisani (Simank i saradnici, 1995).

Zna ajan je podatak da ovi krvni sudovi dolaze do ligamenata obavijeni sinovijalnom opnom. Znatno manjim delom, kroz pripoje na butnoj kosti i golenja i, oba ukrštena ligamenta se dodatno ishranjuju preko krvnih sudova koji u njih ulaze iz kosti na mestu pripoja. Opisane su i anastomoze izme u ova dva arterijska sistema (Kennedy i saradnici, 1978; Silver, 1994)

Po nekim izvorima, krvni sudovi su u zoni pripoja ukrštenih veza u obliku lu nih terminalnih petlji tako da je vaskularna mreža ligamenata nezavisna od vaskularne mreže kosti (Tirgari, 1978).

Neophodno je ista i da je mreža krvnih sudova oko ligamenta mnogo razvijenija nego interligamentarna a najmanje su vaskularizovani središnji delovi ligamenata. Razlog ovoga nalazi se u specifi noj gra i ligamenata tj. njihovoj uvijenosti oko svoje uzdužne osovine što za posledicu ima izvestan stepen kompresije krvnih sudova u srednjem delu sa sledstveno slabijom vaskularizacijom ovog dela (Adamczyk, 2002). Ovakav sistem vaskularizacije je i razlog zbog ega nije mogu proces regeneracije ukrštenih ligamenata i zašto ubrzo nakon kidanja dolazi do atrofije ostataka ligamenta. Ispitivanja su ukazala da je vaskularizacija pripoja ukrštenih ligamenata na butnoj kosti bolja nego kod onih na golenja i, što se naro ito odnosi na prednji ukršteni ligament (Hart i saradnici, 1992).

Uporedna ispitivanja vaskularnog sistema prednjeg i zadnjeg ukrštenog ligamenta ukazala su da je mreža krvnih sudova prednjeg ukrštenog ligamenta manje razgranata i oskudnija u odnosu na zadnji. To se može objasniti time što je zadnji ukršteni ligament u bližem kontaktu sa sinovijalnom opnom zadnje strane zglobne aure koja prelazi na njegova hvatišta i pokriva itavu zadnju stranu (Bray i saradnici, 1990).

Izloženost povre ivanju tokom hirurških intervencija na strukturama zgloba kolena, navodi na zaklju ak da je prakti ni zna aj poznavanja mikroanatomskih i morfometrijskih karakteristika AP veoma veliki (Vassallo i saradnici, 1989; Zaidi i saradnici, 1995; Wang i saradnici, 2011).

Mastociti

Mastociti su elije imunskog sistema koje sadrže brojne granule i u estvuju u odvijanju trenutnih alergijskih reakcija i inflamacije. Poti u iz prekursorskih elija kostne srži koje eksprimiraju CD34 molekul, a mastocitni faktor rasta je potreban za njihov razvoj. Aktivacija mastocita indukuje egzocitozu i fuziju citoplazmatskih granula sa plazmalemom, što dovodi do brzog osloba anja karakteristi nih granula u intersticijum. Snažan stimulans je agregacija FceRI receptora izazvana Ag-IgE kompleksima. IgE molekule stvaraju plazmociti, elije imunskog sistema koje stvaraju antitela. FceRI stimulacija zapo inje signalnu kaskadu koja uklju uje aktivaciju tirozin kinaza, kao što su Syk, Lyn i BTK i fosforilaciju mnogih proteina adaptacije, koji igraju važnu ulogu u polimerizaciji mikrotubula, translokaciji granula do plazmaleme i degranulaciji mastocita. Degranulaciju izazivaju fizi ki faktori, toksini, endogeni medijatori i imunski mehanizmi. Njihove granule sadrže medijatore zapaljenja, kao što su heparin, histamin, serotonin, proteaze, lipidni medijatori (tromboksan, prostaglandin D2, leukotrien C4 i trombocitni aktiviraju i faktor) i citokini (Nishida i saradnici, 2005). -triptaza je proteaza koja je najснаžniji medijator skladiран u sekretornim granulama mastocita. Ima važnu ulogu u zapaljenju i služi kao marker aktivacije mastocita iz kojih se osloba a i stimuliše sekreciju susednih mastocita. Mastocitna triptaza aktivira proteazom aktivirane receptore (PAR-2), što dovodi do ekscitacije senzornih neurona (koji ove receptore eksprimiraju u 60% slu ajeva) i stimuliše osloba anje SP i CGRP iz njih (koji se eksprimiraju u 40% aksona) (Payne i Kam 2004).

Interakcija izme u imunološkog i nervnog sistema poznata kao neuroimunološka osovina, postaje centar pažnje u cilju razjašnjavanja molekularnih mehanizama koji leže u osnovi periferne i centralne senzibilizacije koja dovodi do hroni nog bola. Prisustvo mastocita, njihova degranulacija, blizak odnos sa nervima, pove ano osloba anje SP i posledi na hiperalgezija, dovode se u vezu sa nastankom hroni nog bola. Parakrina interakcija izme u mastocita i nervnog sistema na razli itim nivoima nervnog sistema je kompleksna, a molekularni mehanizmi koji leže u njenoj osnovi nisu dovoljno razjašnjeni. Periferna senzitivizacija dovodi do pove ane osetljivosti u mnogim bolnim sindromima. Odnosi se na stanje gde nociceptivni aksoni pokazuju pove anu osetljivost na spojašnje mehane ke ili termalne nadražaje, na mestima zapaljenja ili povrede, ili ak i bez spoljašnjeg stimulansa. Intraartikularna hipersenzitivnost uklju uje senzitivizaciju

nociceptivnih vlakana koja inervišu sinoviju zglobne kapsule. Ekscitaciju i senzitivizaciju nociceptivnih vlakana izaziva niz medijatora koji nastaju na mestu povrede i inflamacije; bradikinin, histamin, serotonin, prostaglandin E₂, citokini, interleukini, a naročito azot oksid, koji izaziva lokalnu inflamaciju i bolna stanja. CGRP i SP indirektno dovode do senzitivizacije nociceptivnih vlakana, tako što deluju na oslobađanje histamina, serotonina i azot oksida degranulacijom mastocita (Burstein i saradnici, 2011).

Mastocite nalazimo u dobro vaskularizovanim i inervisanim tkivima, posebno u blizini graničnih predela spoljašnje i unutrašnje sredine, kao što je koža, sluznica respiratornog i digestivnog sistema. Sinovijalna opna je intraartikularna struktura bogato inervisana nociceptivnim vlaknima u kojoj uz krvne sudove nalazimo i brojne mastocite. Aktivisana sinovijalna nociceptivna vlakna oslobađaju neuropeptide, kao što su SP i CGRP, koji pokreću aktivaciju i degranulaciju sinovijalnih mastocita (Levy i saradnici, 2007).

U literaturi nismo našli podatke o prisustvu mastocita u prednjoj ukrštenoj vezi ovekpa pa je naše proučavanje posvećeno i imunohistohemijskoj analizi mastocita u tkivu LCA.

1.4. Inervacija zgloba kolena

U inervaciji zgloba kolena učestvuju četiri živca (Lolić-Dragani, 1976).

1. butni živac (*n. femoralis*) – daje dva do tri ogranka koji se odvajaju od grana za unutrašnji stegni mišić, safenskog nerva ili od grana za srednji stegni mišić.
2. golenja ni živac (*n. tibialis*)
3. zajednički lisni živac (*n. fibularis communis*)
4. zaporni živac (*n. obturatorius*)

Golenja ni nerv je redovan živac za inervaciju kolena, dok učestalost ostalih u inervaciji varira od 92% (grana za unutrašnji stegni mišić) do 28% (zaporni živac).

Kennedy je identifikovao prednju i zadnju grupu nerava (Kennedy, 1982).

U prednju grupu spadaju grane butnog živca (*n. femoralis*), grane zajedničkog lisnog živca (*n. peroneus communis*) i safenskog živca (*n. saphenus*). Zadnju grupu

ine zadnji živac zgloba kolena (*n. articularis posterior*) grana goleni nog živca koja je najstalnija i granice zapornog živca.

Najvažniji nerv zgloba kolena je *nervus articularis proprius genus medialis*, tako je grana golenja nog živca, debljine 1 mm, prolazi unutrašnjom stranom zgloba i može se povrediti prilikom pristupa unutrašnjem kolateralnom ligamentu. Gubitak dubokog senzibiliteta i proprioceptivne kontrole unutar zgloba vodi hroničnim degenerativnim procesima.

1.5. Embriologija zgloba kolena

Prema Streeter-u vremenski period razvoja ekstremiteta do stadijuma kona nog oblika nakon kojeg se ekstremiteti samo uvećavaju, traje do osme nedelje intrauterinog života i prolazi kroz 23 stadijuma.

Pupoljak noge se razvija u 13-om periodu a u sledećem stadijumu razlikuju se ektoderm i mezoderm unutar popoljka. Iz dubokog dela mezoderma tokom 16-og stadijuma (31 – 33 dan) razvija se prekartilaginozni skelet a iz srednjeg periost, kapsule i muskulotetivni sistem. U ovom stadijumu mezenhimne ćelije transformisane u hondroblaste jasno diferenciraju butnu kost, golenja i lišnja u. U ovom stadijumu razlikujemo stopalo, spoljašnji cefalni region sa granama slabinskog pleksusa i unutrašnji kaudalni sa granama krsnog spleta.

Po etkom 17-tog perioda pupoljci se rotiraju prema unutra a formiraju se i rudimentirani zglobovi. U sledećem periodu dolazi do hondrifikacije butne kosti, golenja i lišnja i formira se i ašni ligament.

U 20-om stadijumu od sloja zgusnutog mezenhima na periferiji formira se zglobna ahura a od centralnog vaskularnog dela mezenhima nastaje sinovija, ukršteni ligamenti i meniskusi pripojeni za butnu kost i golenja u.

Na kraju dvadeset drugog stadijuma okrajci golenja i butne kosti prekriveni su hrskavičnom masom a ukršteni ligamenti i meniskusi su potpuno diferencirani.

U dvadeset trećem stadijumu koleno dobija izgled adultnog a nešto kasnije (deseta nedelja) meniskusi se odvajaju od butne kosti prekriveni su hrskavičnom masom a ukršteni ligamenti i meniskusi su potpuno diferencirani. U dvadeset trećem stadijumu koleno dobija izgled adultnog a nešto kasnije (deseta nedelja) meniskusi se odvajaju od butne kosti i golenja i ostaju vezani samo na periferiji i rogovima.

1.6. Miši i predela zgloba kolena

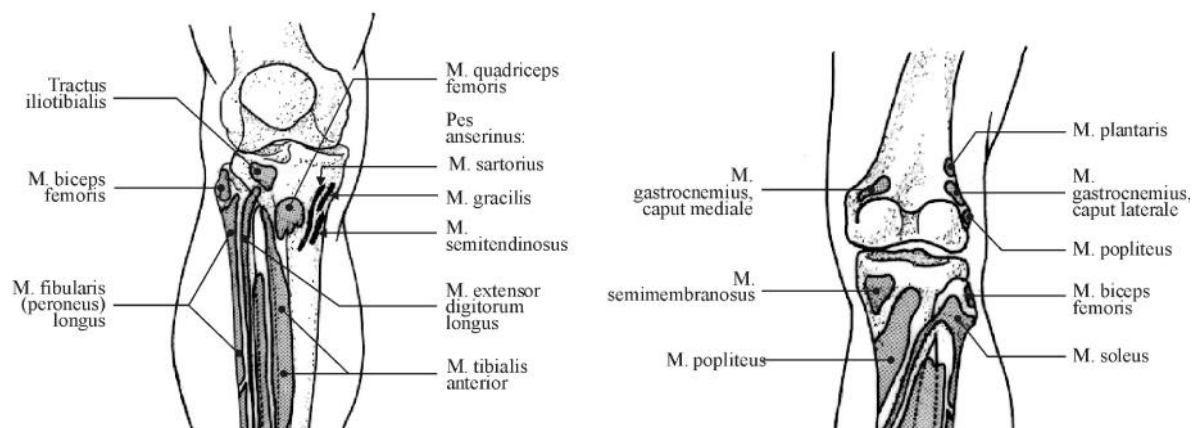
Najveći i najznačajniji mišić kolenog zgloba je četvoroglavi mišić buta (*m. quadriceps femoris*), koji se sastoji iz, kao što mu ime i kaže, četiri glave: pravi mišić buta (*m. rectus femoris*), unutrašnji stegneni mišić (*m. vastus medialis*), spoljašnji stegneni mišić (*m. vastus lateralis*) i srednji stegneni mišić (*m. vastus medialis*).

Ova četiri mišića se spajaju u jednu zajedničku završnu tetivu koja prelazi preko ašice (*patella*) i pripaja se na golenjačnu ispupčenu (*tuberositas tibiae*). Ovi mišići i svojom koncentričnom kontrakcijom ispužavaju potkolenicu u odnosu na natkolenicu a ekscentričnim kontrakcijama usporavaju kretanje i smanjuju i apsorbuju stres koje na koleno vrši podloga (Hughston i saradnici, 1984).

Takozvani *hamstring* mišići: polužilasti mišić (*m. semitendinosus*), poluopnasti mišić (*m. semimembranosus*) i dvoglavi mišić buta (*m. biceps femoris*), čine zadnju mišićnu ložu natkolenice. Zajednički pripoj terzijskog mišića (*m. sartorius*), vitkog mišića (*m. gracilis*) i polužilastog mišića, nazvan zbog svog oblika "gušćava noga" (*pes anserinus*), ima značajnu ulogu u unutrašnjoj rotaciji golenjača a dodatno i stabilizuje koleno po pitanju prednjeunutrašnje rotatorne nestabilnosti. *M. semimembranosus* ima pet tipova delova tetive koji imaju različite pripoje u predelu unutrašnjeg dela zadnje strane kolena: 1) obla zatkolena veza (*lig. popliteum obliquum*), 2) posteriorna kapsula i zadnji rog medijalnog meniskusa, 3) prednja ili duboka grana, 4) direktna tetiva i 5) donja grana. Ovaj komplikovani sistem pripoja ima nekoliko funkcija, uključujući i zatezanje ligamenata zadnje strane zgloba kolena čime se dodatno dinamički stabilizuje zglob kolena u fleksiji. Takođe, pri fleksiji povlači se zadnji rog unutrašnjeg meniskusa put nazad, sprečavajući tako kompresivnu povredu meniskusa dejstvom unutrašnjeg zglobnog ispupčenja butne kosti (*condylus medialis femoris*), sa gornje, i tibijalnog platoa, sa donje strane (Milisavljević i saradnici, 2011).

M. biceps femoris ima dugu i kratku glavu a zajednički donji pripoj. Svojom dugom glavom kreće se sa sedalne kvrge (*tuber ischiadicum*), a kratkom sa srednjeg dela trnovite linije butne kosti (*linea aspera femoris*), da bi se završile zajedničkim pripojem na glavi lišnjača (*caput fibulae*). Funkcija ovog mišića je aktivna fleksija kolena i povlačenje zadnjeg roga spoljašnjeg meniskusa (*cornu posterius menisci lateralis*) put nazad čime se sprečava povreda meniskusa koja bi mogla nastati njegovim neadekvatnim položajem pri

savijanju u zglobu kolena. *Zatkoleni miši* (*m. popliteus*) se pruža koso nadole i prema unutra, prelaze i preko zadnje strane zgloba kolena; proksimalni pripoj ovog miša je na spoljašnjem epikondilusu butne kosti (*epicondylus lateralis femoris*), a distalni na zadnjoj strani tela golenja e, iznad linije pripoja širokog miša lista (*linea m. solei*). I pored ovih svojih koštanih uporišta, zatkoleni miši deluje i statički i dinamički na zglob kolena. Dinamičkom ulogom obezbeđuje unutrašnju rotaciju golenja e i retrakciju zadnjeg roga spoljašnjeg meniskusa a statičkom ulogom sprečava nastanak posterolateralne rotacije, varusa i hiperekstenzije. *Dvotrbušasti miši lista* (*m. gastrocnemius*) je miš potkolenice sa medijalnom (*caput mediale*) i lateralnom glavom (*caput laterale*) čija se polazišta nalaze malo iznad femoralnih kondila. Obe glave se spajaju u području potkolenice i zajednički kom, tzv. Ahilovom tetivom (*tendo calcaneus Achilles*), se pripajaju na zadnjoj strani petne kosti (*calcaneus*). Zahvaljujući tome što je dvo-zglobni miš, učestvuje u pokretu fleksije u kolenu ali mu je primarna uloga plantarna fleksija stopala (Slika 13).



Slika 13. Pripoji miša u predelu kolena
(modifikovano iz Milisavljević i saradnici: Klinička anatomija, 2004)

Široki miš lista (*m. soleus*) je treći miš koji zajedno sa prethodnim gradi troglavi miš lista (*m. triceps surae*) ali koji, za razliku od prethodnog, nije dvo-zglobni jer mu se gornji pripoj nalazi na istoimenoj liniji (*linea musculi solei*) smeštenoj na zadnjim stranama golenja e i lišnja e, te ga čini samo plantarnim fleksorom stopala jer mu je donji pripoj u sastavu Ahilove tetive na zadnjoj strani petne kosti. Za razliku od njega, tabanski miš (*m. plantaris*) je dvo-zglobni miš koji gornji pripoj ima na donjem delu spoljašnje nadzglobne linije butne kosti (*linea supracondylaris lateralis*), a donji na petnoj

kosti, iznad pripoja Ahilove tetive. Po svojoj funkciji on je pomoćni fleksor kolena i plantarni fleksor stopala (More i saradnici, 1993).

U toku ekstenzije kolena i usporavanja pokreta, mora postojati izbalansirana kontrakcija svih glava četvoroglavog mišića buta da bi se dinamički stabilizovala patela, inače u suprotnom može doći do tendencije da se patela subluksira na stranu koja egzcentrično deluje mišići četvoroglavog mišića buta u sinergističkom delovanju sa LCP stabilizuje koleno i sprečava nastanak zadnje luksacije, dok prednju luksaciju svojim sinergističkim delovanjem sprečavaju *hamstring* mišići i (pre svega *m. semimembranosus* i *m. biceps femoris*) i prednji ukršteni ligament (*lig. cruciatum anterius*) (Hughston i saradnici, 1993).

Cilj rekonstrukcije prednje ukrštene veze je da se ponovo uspostavi stabilnost i pokretljivost povređenog kolena. Rekonstrukcija koja poštuje anatomske karakteristike pripoja, položaja, oblika i strukture LCA, pored vraćanja njegove normalne anatomije i funkcije, smanjuje mogućnost rizika od komplikacija. Pitanje korišćenja jednostrukog ili dvostrukog tetivnog grafta za rekonstrukciju LCA direktno je povezano sa poznavanjem i poštovanjem anatomske karakteristike ove veze, pa se i sama tehnika naziva anatomskom rekonstrukcijom. Razumevanje morfoloških karakteristika vaskularizacije prednje ukrštene veze, pošto je njena funkcija direktno uslovljena anatomijom, daje hirurškoj mogućnosti da postigne anatomsku rekonstrukciju ligamenta i otkivani klinički rezultat (Jarvela i saradnici, 2013; Li i saradnici, 2014; Koga i saradnici, 2015; Lu i saradnici, 2015).

2 CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Postavljeni su slede i ciljevi istraživanja:

1) Studija mikroanatomskih karakteristika *a. genus mediae* (AGM), položaja, mesta odvajanja od *a. popliteae* i mesta poniranja u zglobnu kapsulu, kao i njenih grana, ekstrakapsularnih, intrakapsularnih i intraligamentoznih. Mikromorfološko ispitivanje topografskih (položaj, odnosi, tipovi grananja, područje vaskularizacije i anastomoze) i mernih karakteristika zatkolene i srednje arterije kolena (dužina i prečnik), kao i njenih grana.

2) Mikromorfometrijska histochemijska ispitivanja na inerviranosti LCA, fascikularne grane i tri segmenta (proksimalni, srednji i distalni) i odnos segmenata sa arterijskim sudovima.

3) Imunohistochemijske metode omogućuju precizno identifikovanje i određivanje kapilarne mreže segmenata LCA, kao i mastocita u ligamentu. To će nam omogućiti da izvršimo tipizaciju segmenata LCA u grupama ispitanih preparata na osnovu kapilarne gustine i broja mastocita.

3 MATERIJAL I METODE

3.1. Uzorak istraživanja

Istraživanja su obavljena na 40 izolovanih preparata preparata zatkolene jame, 3 serije preseka kolena u sve tri ravni, 40 maceriranih butnih kostiju, na CT snimcima 6 injiciranih potkolenika, na MR snimcima 30 kolena osoba bez promena na koštanim i vaskularnim strukturama, kao i na preparatima 30 izolovanih prednjih ukrštenih veza odraslih osoba oba pola.

3.1.1. Uzorak za mikromorfološka i morfometrijska istraživanja zatkolene i srednje arterije kolena

a) Mikroanatomsko proučavanje karakteristika zatkolene arterije (*a. poplitea*, AP) i srednje arterije kolena (*a. genus media*, AGM) i njenih grana sproveli smo na 40 preparata zatkolene jame osoba oba pola (22 muških i 18 ženskih) starosti od 34-82 godina (prose na starost 62,4 godina) iz kolekcije Laboratorije za vaskularnu anatomiju Instituta za anatomiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, sa odobrenjem Katedre anatomije. Svi preparati bili su bez patoloških promena na miši no zglobnim strukturama i krvnim sudovima donjeg ekstremiteta. Dodatna tri preparata noge upotrebljena su za izradu preseka u sve tri ravni.

b) Drugu grupu preparata bila je sastavljena od 40 maceriranih butnih kostiju odraslih osoba oba pola. Preparati butnih kostiju koji su korišćeni za osteološka merenja sa odobrenjem Katedre anatomije, potiču iz Osteološke zbirke Instituta za anatomiju Medicinskog fakulteta u Beogradu.

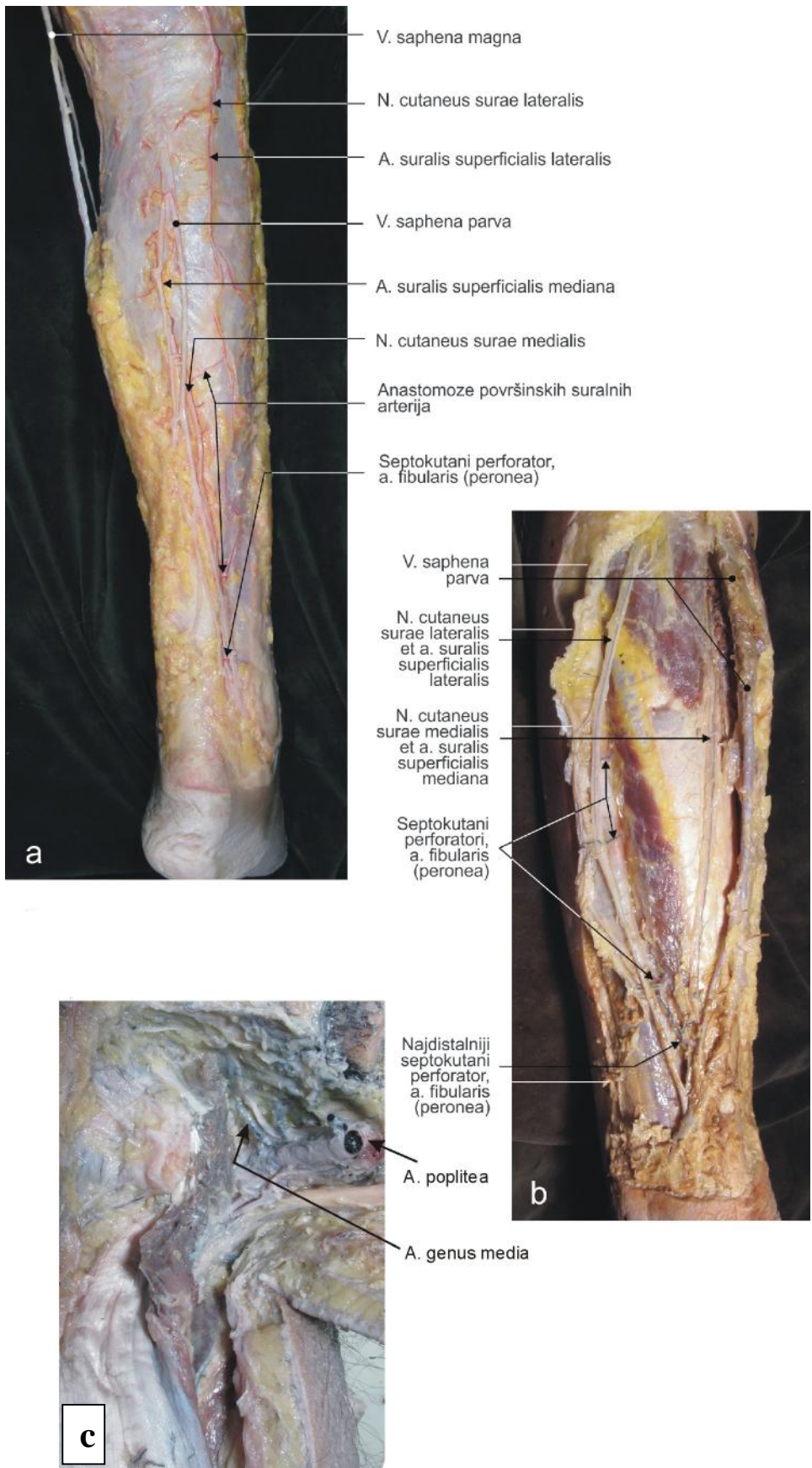
c) Treću grupu preparata korišćeni u ovom istraživanju činili su snimci arterija zatkolene jame. Na 6 nogu 3 odrasle osobe, po injiciranju kontrastnog sredstva, vršena je 3D rekonstrukcija arterija potkolenice. Analiza je obavljena u Division of Radiology, Geneva University Hospital, u saradnji sa Faculty of Medicine, Department of Cellular Physiology and Metabolism, Anatomy Sector, University of Geneva, Geneva, Švajcarska, kao deo saradnje na zajedničkom projektu. Za morfometrijska merenja korišćeni su takođe MR snimci kolena 30 potkolenica odraslih osoba, snimljenih u Centru za radiologiju i magnetnu rezonancu Kliničkog centra Srbije, sa odobrenjem etičkog odbora KCS.

3.1.2. Uzorak za histološka, histochemijska i imunohistochemijska istraživanja

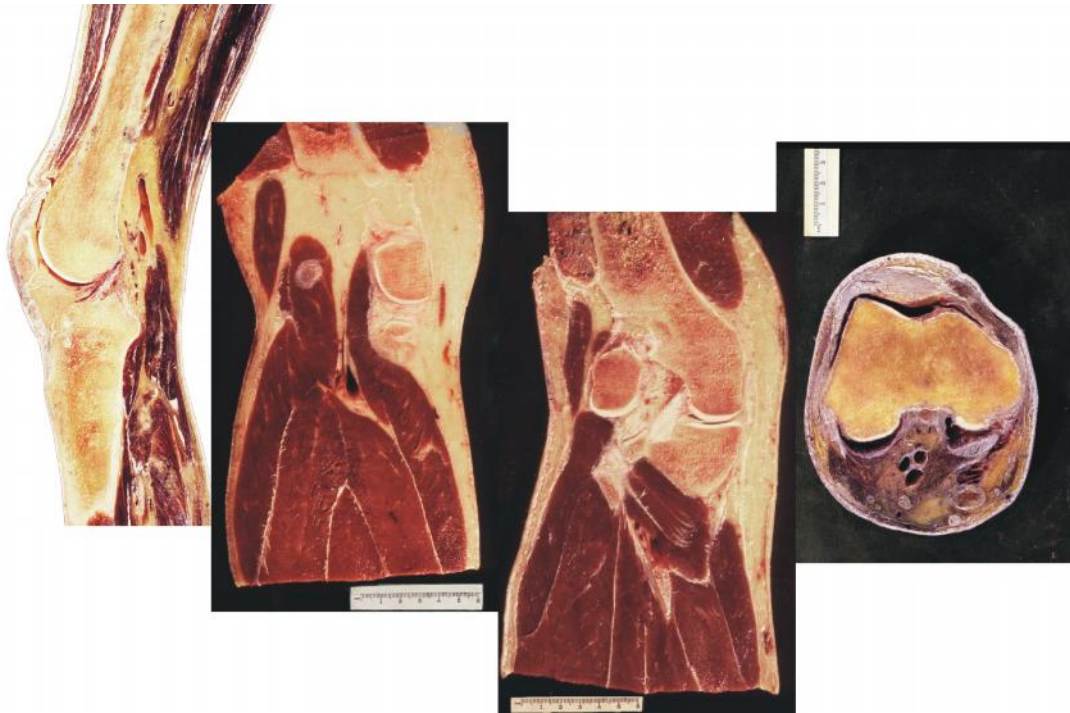
Histološka, histochemijska i imunohistochemijska istraživanja izvršena su na preparatima 30 izolovanih prednjih ukrštenih veza dobijenih sa kadavera osoba oba pola (18 muških i 12 ženskih) starosti od 36-72 godina (prose na starost 58,6 godina). Preparati LCA dobijeni su tokom obdukcija na Institutu za patologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu tokom 2017. godine, sa odobrenjem Katedre patologije. Istraživanje je obavljeno na Institutu za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, a koristili smo usluge laboratorije Beo-lab iz Beograda za izradu imunohistochemijskih preparata.

3.2. Morfometrijska studija položaja i odnosa zatkolene i srednje arterije kolena

a) Precizno registrovanje položaja *a. popliteae* (AP) i mikroanatomskih karakteristika *a. genus mediae* (AGM), položaja, mesta odvajanja od AP i mesta poniranja u zglobnu kapsulu zahtevalo je preciznu disekciju sadržaja zatkolene jame uz korišćenje lupe sa ugrađenim svetlom. Pažljivim uzdužnim rezom i pomoćnim poprečnim, uklanjali smo kožu u celini sa zadnje strane kolena i potkolenice. Individualno razvijeno masno tkivo je obazrivo disekovano u dubinu do duboke fascije potkolence, odnosno sa najvećom pažnjom uklanjano iz zatkolene jame da bi se sačuvali svi važni elementi sadržani u ovom prostoru, pre svega stablo AGM. Zadnja strana zgloba kolena koju gradi vezivni deo zglobne kapsule ojačan sa *lig. popliteum obliquum*, je bio najdublji i posebno značajan deo disekcije jer sadrži mesto poniranja AGM u zglobnu šupljinu. Pažljivom disekcijom sačuvano je stablo AP, *v. popliteae*, *n. tibialis-a* i *n. fibularis communis-a*. Ukoliko je postojala očuvana je i AGM *accessoria*. Pristupali smo pažljivom ucrtavanju sačuvanih elemenata u unapred pripremljene šeme i merenju svih morfometrijskih vrednosti koje se odnose na položaj AP i AGM. Merenje je obuhvatilo prečnik AP, kao i tačno rastojanje arterije od *epicondylus medialis-a* i *lateralis-a*. Kada je u pitanju AGM određivali smo njen kalibar, dužinu i rastojanje tačke njenog nastanka do *epicondylus medialis-a* i *lateralis-a*, kao i do zadnje srednje linije međuepikondilarnog rastojanja, ali i rastojanje u vertikalnoj ravni do supkondilarne ravni. Takođe smo određivali sva navedena rastojanja i od tačke poniranja AGM u zadnju kapsulu zgloba kolena (Slika 14). Korišćenje preseka tri noge u nivou zgloba kolena u sve tri ravni: transverzalnoj, frontalnoj i sagitalnoj, omogućilo je dodatnu analizu položaja AP u odnosu na pre svega zadnju površinu gornjeg okrajka golenja (Slika 15).



Slika 14 a, b, c. Faze disekcije injiciranog i fiksiranog preparata potkolenice

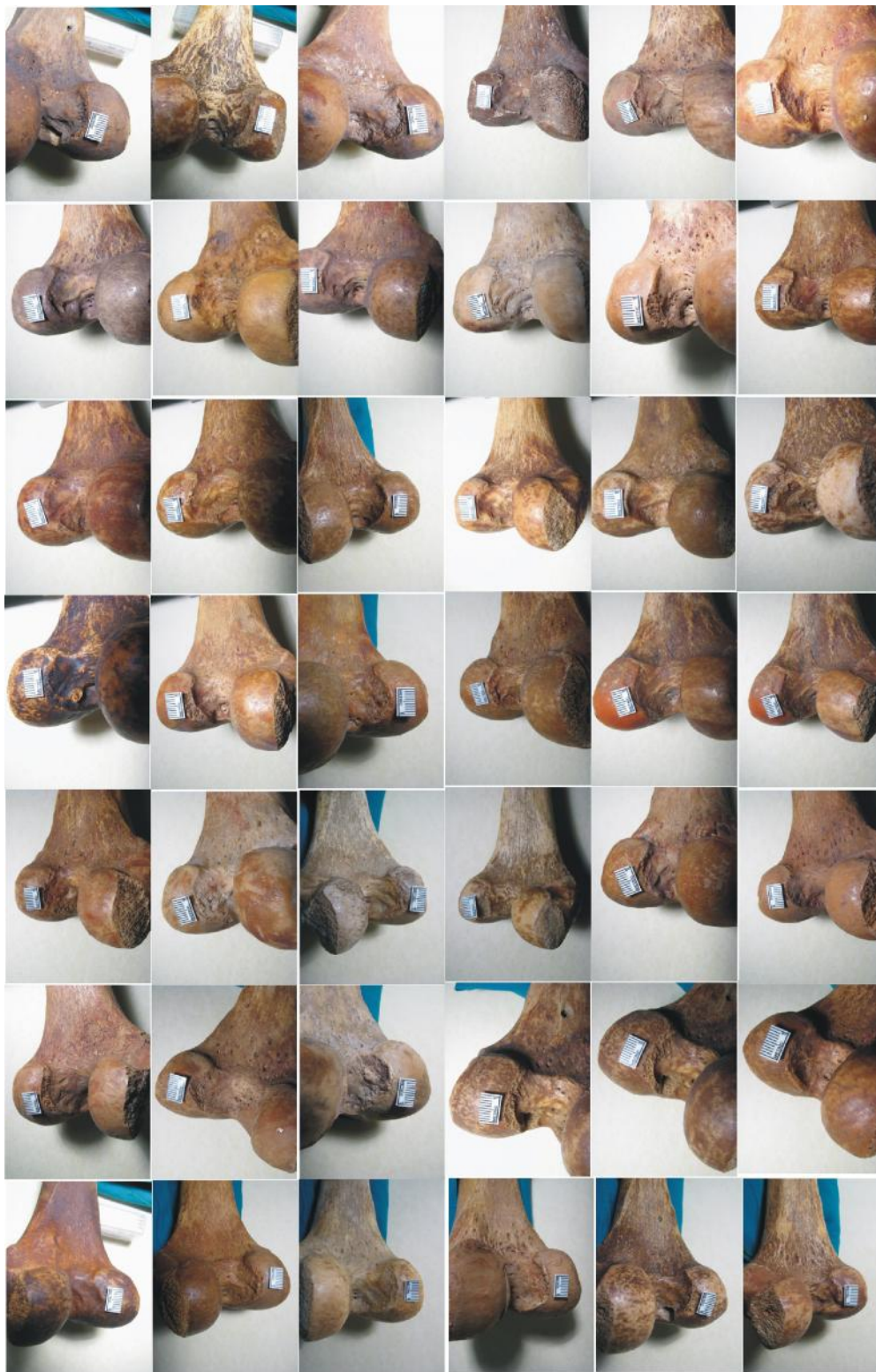


Slika 15. Preseci preparata kolena i potkolenice u tri ravni

b) Kolekcija butnih kostiju osteološke zbirke je poslužila za dobijanje podataka koje smo poredili sa prethodno određenim merama na disekcionim preparatima. Na donjim okrajcima femura merili smo interepikondilarni razmak, visinu oba kondila, kao i interkondilarno rastojanje u samoj interkondilarnoj jami. Razlog ovih dodatnih merenja bilo je da na koštanom modelu demonstriramo statistički najčešći položaj zatkolene arterije i mesta penetracije AGM u zadnju stranu zglobne aure, što bi radiolozima i hirurzima olakšalo lociranje ovih elemenata i njihovo uklanjanje tokom intervencija u predelu zgloba kolena (Slika 16).

c) Korišćenje CT i MR snimaka omogućilo je precizno razumevanje položaja AP i AGM, njihov odnos sa kondilima femura ali i sa zadnjom površinom gornjeg okrajka tibije. Multidetektorska CT angiografija (MDCTA) kolena je obavljena na 6 svežih nogu 3 osobe sa dozvolom lokalnog etičkog odbora. Preparati su za snimanje pripremani u hordanom metodom. U butnu arteriju ušla je kanila i vrsto fiksirana. Arterijski sistem je ispiran mlakom vodom sa ciljem da se odstrane eventualni prisutni ugrušci. Zatim je u arterije noge injiciran kontrast koji je sadržao petinu barijum sulfata, petinu fiziološkog rastvora i tri petine te nog lateksa. Sva mesta isticanja kontrasta kroz ogođeni sud su podvezivana. MDCTA je obavljena na 64-detector helical multislabnom CT (Discovery CT750, GE Medical systems), korišćenjem 0.625 mm kolimacije, spiralni pitch faktor 0.53125,

pomeranje stola od 10.625 mm po rotaciji, 120 kVp, 0.8 s rotaciju. Slike su rekonstruisane sa intervalom od 0.5 mm. Pratili smo u kolenu dva položaja potkolenice, u ekstenziji (L: 146.839°; R: 144.701°) i u fleksiji (L: 56.603°; R: 58.042°) (Slika 17).

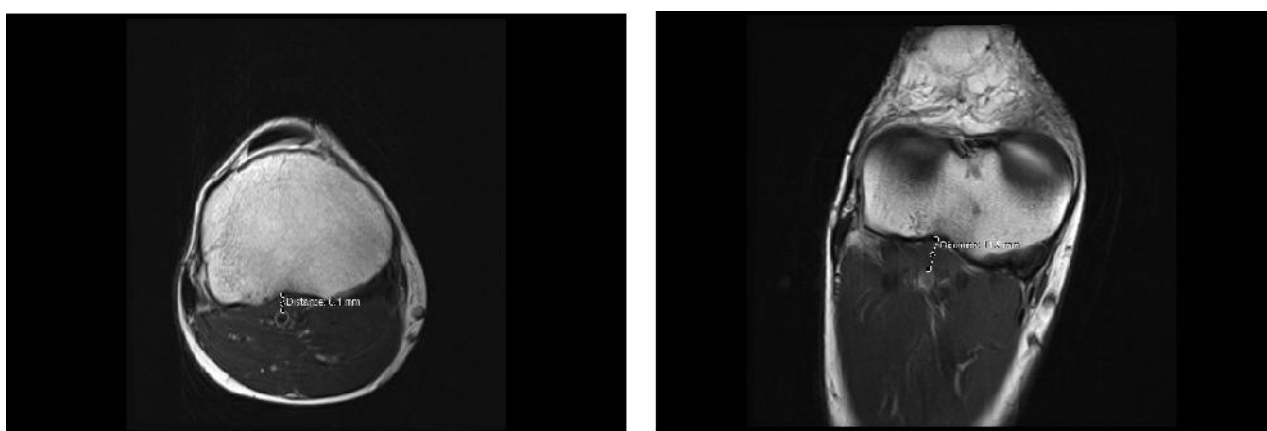


Slika 16. Kolekcija butnih kostiju koju smo koristili za osteološka merenja

Drugi izvor snimaka za analizu bili su MR snimci kolena dobijeni sa potkolenicom u punoj ekstenziji i fleksiji od 90°. Korišten je Tesla (T) MR skener (Siemens Skyra). Za dobijanje slika u aksijalnoj i sagitalnoj ravni korišten je sledeći protokol: T2 sekvenca bez supresije masnog tkiva, debljina rezova 5 mm, 0.5 mm razmak između rezova, a matriks veličine 512x512. Snimana osoba je ležala na ležanju što je olakšavalo snimanje zatkolene jame u kojoj su neurovaskularni elementi zauzimali jasan položaj u odnosu na koštane strukture (Slika 18).



Slika 17. Multidetektorska CT angiografija (MDCTA) kolena



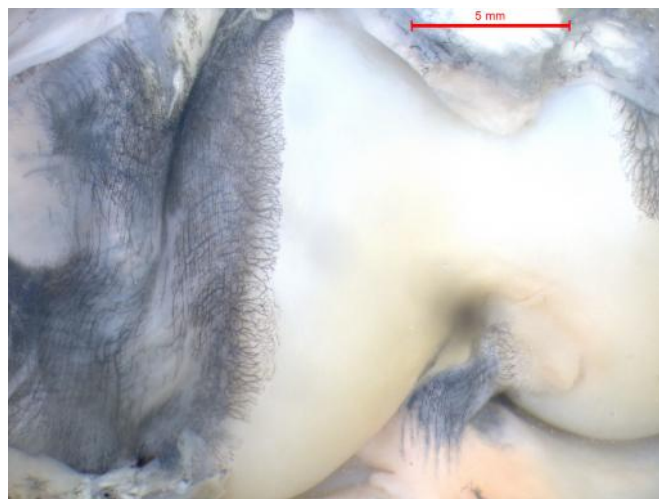
Slika 18. MR snimci kolena u ekstenziji i fleksiji, aksijalni presecci

3.3. Ispitivanje vaskularizacije *lig. cruciatum anterius* (LCA)

Nastavljanje disekcije 40 preparata zatkolene jame vodilo je ka zadnjem pristupu zglobnoj kapsuli i ulasku u samu zglobnu šupljinu kolena. Intrakapsularni segment AGM svojim granama vaskularizuje meka tkiva interkondilarne jame pa je naša dalja disekcija imala za cilj pristup stablu i analizu grananja ove arterije. Da bismo bili u mogućnosti da ispratimo fine grane AGM u nastavku njenog intraartikularnog puta na 20 potkolenica prethodno smo u AP postavili kateter, pri vrstili ga ligaturom, a potom injicirali 10%

rastopljen želatin sa crnim tušem. Po o vrš avanju želatina preparat je fiskiran u 5% rastvoru formalina u trajanju od 3 nedelje, pa potom disekovan na u nastavku opisan na in.

Me usobne anastomoze arterija LCA i arterijsku mrežu ligamenta pokazali smo prosvetljavanjem tkiva po Spalteholz (Slika 19).



Slika 19. Injicirani krvni sudovi struktura kolena (fetus, 7 meseci)

Pristup uskom prostoru interkondilarne jame otežan je prisustvom ukrštenih veza. Kako zadnja ukrštena veza (LCP) nije bila predmet ove studije nastavak disekcije sastojao se u odsecanju pripoja LCP sa interkondilarne strane unutrašnjeg kondila butne kosti, a zatim i uklanjanju medijalnog kondila u celini. Koristili smo dva reza testerom kroz donji okrajak femura, sagitalni po sredini interkondilarne jame i popre ni u susret prethodnom, neposredno iznad unutrašnjeg kondila butne kosti. Po uklanjanju odse enog unutrašnjeg kondila medijalni pristup LCA je omogu avao finu disekciju, precizno merenje i analizu vaskularizacije ove veze. Za disekciju smo koristili lupu sa osvetljenjem, preparate fotografisali digitalnim aparatom Sony DSC-H300 Cyber-shot, a za finu analizu sinovijalne vaskularizacije LCA preparat smo postavljali pod Leica MZ6 stereomikroskop i snimali sa Leica DFC295 digitalnom kamerom.

3.4. Priprema uzoraka za histohemijske i imunohistohemijske metode ispitivanja

Uzimanje materijala za histohemijske i imunohistohemijske analize obavljeno je po utvr enom protokolu. Po otvaranju zglobne šupljine zgloba kolena i postavljanja potkolenice u fleksiju od 90°, ACL je postajao dostupan sa prednje strane zgloba. Opsecali smo najpre gornji pripoj na interkondilarnoj strani spoljašnjeg kondila butne kosti, a zatim i

donji pripoj na prednjoj interkondilarnoj površini tibije. Ligaturom tankog plavog konca označavali smo donji pripoj na ligamentu, što nam je olakšavalo podelu ACL na tri ine po završenoj fiksaciji.

Materijal za histohemijske i imunohistohemijske metode bojenja pripreman je na standardan način. Uzorci LCA su fiksirani u 4% neutralnom puferisanom rastvoru formaldehida tokom 24 sata, u volumenu 20 puta većem od volumena tkiva koje se fiksira. Po završenoj fiksaciji uzorci su deljeni na tri ine, poštujući i da je donji deo ligamenta označen plavim koncem. Potom su dalje pripremani rutinskom procedurom, koja obuhvata dehidraciju, prosvetljavanje, impregnaciju i kalupljenje u parafinu / paraplustu (*Bio-Plast plus, BioOptica, Italy*).

Svaki uzorak od 15 ligamenata ukalupljenih u parafinu sečen je poprečno, a 15 ligamenata je sečeno uzdužno, serijski, na mikrotomu (*RM 2255, Leica Microsystems GmbH, Frangfurt, Germany*) sve dok ligament nije kompletno isečen, a redosled preseka pažljivo obeležen. Tkivni preseci debljine 4-5 μm su montirani na specijalne visokoadhezivne staklene pločice (*SuperFrost Plus, DAKO, Denmark*), sušeni 60 minuta u termostatu na 56°C, a potom bojeni.

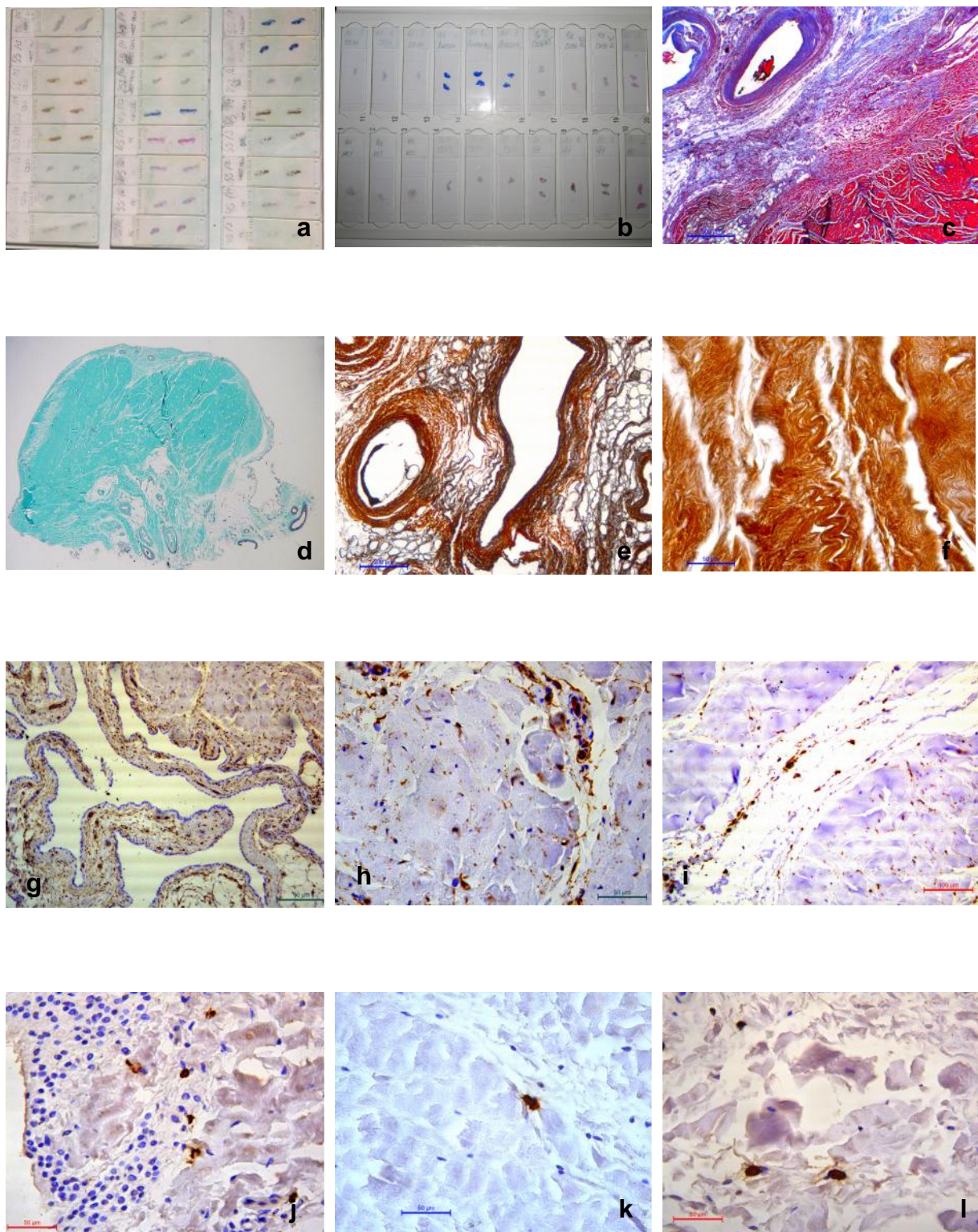
Prvi, kao i svaki deseti presek kroz ligament, bojeni su hematoksilin-eozinom, sledeći trihromnim bojenjem i bojenjem retikulinskih vlakana srebrom, da bi se lakše orijentisali oko kvaliteta preseka, a koji su bili iskorišćeni za morfometrijsku obradu. Preseci u njihovoj neposrednoj blizini korišćeni su za imunohistohemijsko bojenje na endotelni marker CD34 i mastocitnu triptazu. Svaka metoda bojenja sprovedena je na po dva tkivna preseka, udaljena jedan od drugog 25 μm .

3.5. Histohemijske metode ispitivanja

Primenjene su sledeće histohemijske metode bojenja: hematoksilin i eozin, trihromsko bojenje po Massonu, bojenje po Gordon-Sweetu za retikularna vlakna (slike 4.8 -4.15). Za bojenje su korišćeni komercijalni kitovi proizvođača Bio-Optica (*Strumentazioni Scientifiche, Milano, Italy*) i poštovani su protokoli za upotrebu (Slika 20).

3.5.1. Trihromno bojenje po Massonu

Primenjene su dve varijante trihromskog bojenja po Massonu – sa anilinskim plavim i sa Goldnerovim svetlozelenim.



Slika 20. Deo seta obojenih preparata dva kalupa (a, b). Histoheimijske metode bojenja LCA: trihromsko bojenje po Massonu sa anilinskim plavim (c), trihromno bojenje po Massonu sa Goldnerovim svetlozelenim (d), bojenje po Gordon-Sweetu za retikularna vlakna (e, f). Imunohistoheimijske metode bojenja LCA: IHH CD34 (g, h, i), IHH MastTrip (j, k, l)

Trihromno bojenje po Massonu sa anilinskim plavim

U ovoj metodi bojenja koristi se rastvor gvož evitog hematoksilina po Weigertu, alkoholni rastvor pikrinske kiseline, kiseli rastvor fosfomolibdena i rastvor anilinskog plavog. Rezultat bojenja su crno obojena jedra elija; crveno su obojeni citoplazma, keratin, miši na vlakna i granule acidofilnih elija adenohipofize; plavo se boje kolagena vlakna, mukus i granule bazofilnih elija i delta- elija adenohipofize, a eritrociti su žuto obojeni.

Trihromno bojenje po Massonu sa Goldnerovim svetlo zelenim

Koriste se isti rastvori kao kod prethodno opisane varijate ove metode, samo što se umesto anilinskog plavog upotrebljava rastvor svetlozelenog po Goldneru. Rezultat bojenja su crno obojena jedra elija; citoplazma, keratin, miši na vlakna i granule acidofilnih elija adenohipofize boje se crveno; zeleno su obojena kolagena vlakna, mukus i granule bazofilnih elija adenohipofize, a zuto granule delta elija adenohipofize.

3.5.2. Bojenje po Gordon-Sweetu za retikularna vlakna

Ovom metodom prezentuju se argirofilna retikularna vlakna u vezivnom tkivu. U vrlo kratkom vremenu bojenja mogu e je izvršiti selektivnu impregnaciju retikularnih vlakana zahvaljuju i dvoma faktorima: preliminarnoj impregnaciji sa solima gvož a i upotrebi kao izvora srebra nestabilnog diamino-kompleks (amonija ni rastvor) koji je reaktivniji od srebro-nitrata. Rezultat bojenja su crno bojena retikuklarna i nervna vlakna i crveno obojena jedra elija (Švob, 1974).

3.6. Imunohistohemijske (IHH) metode ispitivanja

Prikaz imunohistohemijskih markera primenjenih u ovom istraživanju, CD34 i MastTrip, dat je u Tabeli 1 (Slika 20).

Prilikom imunohistohemijskog bojenja koriš ena je vizuelizaciona tehnike – metoda u kojoj je streptavidin-biotin obeležen peroksidazom (engl. Labeled Streptavidin-Biotin, Horse redish Peroksidaze; Dako LSAB+/HRP kit, Code K0679, Dako, Denmark) i metoda sa duplo obeleženim polimerom sa peroksidazom (DakoCytomation EnVision+ Dual Link System-HRP, Code K4065, DakoCytomation, Denmark).

Tabela 1. Pregled primarnih antiseruma korišćenih u imunohistochemijskoj analizi

Primarni antiserum i klon	Imunogen	Proizvođa / Kataloški broj	Razblaženje antitela
CD34 (mišji monoklonski anti-humani CD34)	Membrane endotelne ćelije dobijene iz humane placentne	Dako Denmark A/S M 7165	1:25
Mastocitna triptaza (mo mišja anti-humana)	Mastocitna triptaza izolovana iz humanih pluća	Dako Denmark A/S M 7052	1:100

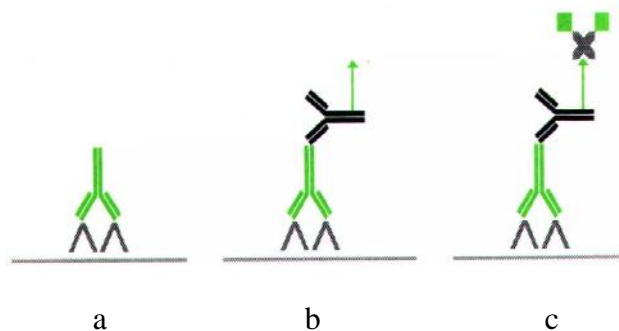
4.6.1. Dako LSAB+/HRP imunohistochemijska tehnika

Jedna od danas najčešće korišćenih indirektnih imunohistochemijskih metoda jeste trostepena avidin-biotin metoda. Dve najpoznatije avidin-biotin metode danas su avidin-biotin kompleksna metoda (ABC) i obeležena avidin/streptavidin)-biotin tehnika (engl. Labeled Avidin/streptavidin Biotin, LAB/SAB). Obe metode zahtevaju biotinizirano antitelo kao vezujuće antitelo. Biotinizacija predstavlja diskretan proces u toku koga se biotin kovalentno vezuje za antitelo. Otvorena mesta na avidinu iz avidin-biotin kompleksa ili enzimom obeleženog avidina, vezuju se za biotin na vezujućem antitelu. Najčešće upotrebljavani enzimi za obeležavanje u ovim procesima su peroksidaza rena ili alkalna fosfataza (Slika 21).

Princip metode

Dako LSAB⁺ kit, u kome je streptavidin obeležen peroksidazom, bazira se na obeleženoj streptavidin-biotin (SAB) metodi, ali koristi visoko "rafiniranu" avidin-biotin kompleksnu trostepenu tehniku (ABC) u kojoj biotinizirano sekundarno antitelo reaguje sa nekoliko streptavidinskih molekula konjugovanih peroksidazom. Radi se o ekstremno osetljivoj i prilagodljivoj imunohistochemijskoj metodi, koja je u poređenju sa ABC metodom senzitivnija čak 8 puta. S obzirom da se u kitu nalazi pojačan sistem stvaranja signala za detekciju antigena prisutnih u niskim koncentracijama, tj. sistem koji omogućava povećanje intenziteta bojenja kao kompenzaciju za nizak titar primarnog antitela, optimalno razblaženje primarnog antitela je do 20 puta veće nego u klasičnoj peroksidaza-antiperoksidaza (PAP) tehnici, tj. nekoliko puta veće nego u klasičnoj ABC ili SAB tehnici.

U avidin/streptavidin-biotin metodi koristi se visok afinitet avidina ili streptavidina prema biotinu (disocijaciona konstanta 10^{-19} M). Na avidinu se nalaze 4 vezujuća mesta za biotin. Međutim, zbog molekularne orijentacije biotin-vezujućih mesta, stvarno se vezuje manje od 4 molekula biotina. Biotinizacija je diskretan proces u toku koga se biotin kovalentno vezuje za antitelo. Otvorena mesta na avidinu iz kompleksa avidin-biotin ili avidina obeleženog enzimom, vezuju se za biotin na vezujućem antitelu. Biotinizirano antitelo se ne dodaje u višku pošto za vezivanje nisu potrebna slobodna Fab-mesta. Peroksidaza rena (engl. *Horst Readish Peroxidase* – HRP) je enzim za obeležavanje u ovim procedurama. Jak afinitet avidina za biotin i diskretna biotinizacija čine avidin-biotin metodu senzitivnijom od svih ranije opisanih direktnih ili indirektnih imunohistohemijskih postupaka.



Slika 21. LSAB+/HRP tehnika. Prikazan je trostepeni postupak u toku primene LSAB metode. Prva stepenica (a) je inkubacija tkivnih preseka sa primarnim antiserumom (antitelima). Druga stepenica (b) je inkubacija sa biotiniziranim sekundarnim antitelom, a treća (c) sa kompleksom streptavidin-peroksidaza

Nakon demaskiranja antigena i blokiranja aktivnosti endogene peroksidaze, tkivni preseki se inkubiraju sa odgovarajućim primarnim antitelom (mišjim), nakon čega sledi inkubacija sa biotiniziranim vezujućim antitelom i streptavidinom obeleženim peroksidazom. Postupak se završava inkubacijom preseka u mešavini supstrat-hromogena (najčešće H_2O_2 i 3,3'-diaminobenzedina/DAB, ili 3-amino-9-etil-karbazola/AEC).

Postupak bojenja

Kao što je već istaknuto, u toku postupka imunohistohemijskog bojenja trostepenom LSAB+ imunohistohemijskom metodom vrši se demaskiranje antigena, blokiranje endogene peroksidaze, inkubiranje preseka sa primarnim antitelom, a potom i sa biotiniziranim imunoglobulinima, streptavidinskim konjugatom sa peroksidazom rena i, konačno, inkubacija u rastvoru supstrata-hromogena.

Demaskiranje antigena

Demaskiranje antigena primenjeno je nakon uobičajenog procesa deparafinizacije i rehidratacije ispitivanih tkivnih preseka. Proces demaskiranja antigena u toku koga su preseci izlagani kuvanju u 0,01 M rastvoru citratnog pufera pH 6 (Novocastra Epitope Retrieval Solution RE7113, Novocastra, UK) u mikrotalasnoj pećnici (700 W), primenjen je pre nanošenja primarnih antiseruma. Osnovni cilj koji se postiže demaskiranjem antigena jeste obnavljanje primarne steri ne konfiguracije antigena uklanjanjem neželjenih intramolekulskih veza koje nastaju usled dugotrajne formalinske fiksacije.

Blokiranje endogene peroksidaze

Nakon izvršene deparafinizacije i postupka demaskiranja antigena, blokirana je endogena peroksidaza sa 3% vodenim rastvorom H₂O₂, 10 minuta na sobnoj temperaturi.

Inkubacija sa primarnim antiserumom

Nakon demaskiranja antigena i blokiranja endogene peroksidaze tkivni preseci su inkubirani sa odgovarajućim primarnim antitelom u vlažnoj komori, na sobnoj temperaturi u toku jednog sata.

Inkubacija sa sekundarnim antiserumom i streptavidinskim konjugatom sa peroksidazom rena; vizuelizacija reakcije antigen-antitelo

Nakon prethodno opisanih postupaka, tkivni preseci su inkubirani sa anti-mišjim imunoglobulinom 30 min na sobnoj temperaturi. Nakon ispiranja u fosfatnom puferu, preseci su potom inkubirani sa streptavidinskim konjugatom sa peroksidazom rena, 30 minuta, na sobnoj temperaturi. Kompleks antigen-antitelo vizuelizovan je primenom rastvora supstrata-hromogena (3,3'-diamino-benzidin tetrahidrohlorid i H₂O₂), upotrebom DAB⁺ kita (DAKO Liquid DAB+ Substrate/Chromogen System, Code No. K3468, Dako, Denmark) u trajanju od 10 minuta na sobnoj temperaturi. Za rastvaranje svih primarnih antiseruma (tabela 1) korišćen je komercijalni rastvarač (Dako Antibody diluent, Cat. No. S0809), a za ispiranje u toku različitih stepenica u proceduri imunohistohemijskog bojenja, 0,1 M fosfatni pufer pH 7,4. Na kraju su preseci kontrastirani Mayer-ovim hematoksilinom i uklapani u vodeni medijum (Aquatex-OC 261903, proizvođač *Merk*, Nemačka).

Kontrola specifičnosti imunohistohemijske reakcije

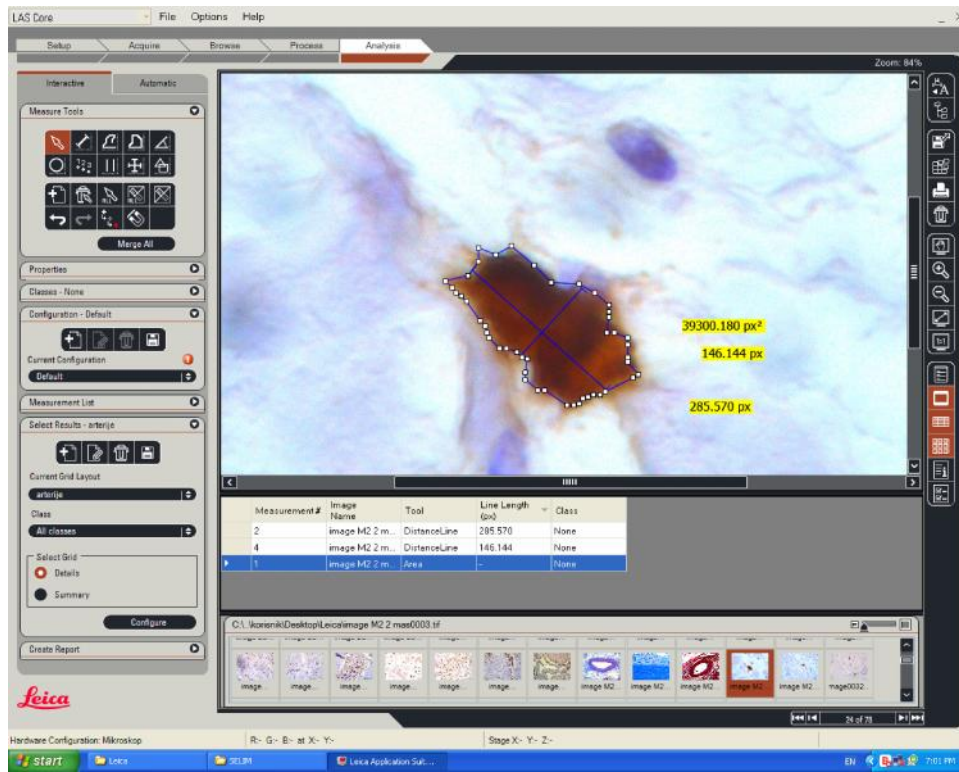
Imunohistohemijska bojenja izvršena su uz kontrolu kvaliteta i specifičnosti bojenja primenom pozitivnih i negativnih kontrolnih postupaka, prema propozicijama UK NEQAS (engl. *UK National External Quality Assessment for Immunocytochemistry*).

Tokom procesa bojenja preparata ligamenta, paralelno su bojene i pozitivni i negativni kontrolni uzorci za potvrdu specifičnosti i kvaliteta imunohistohemijske reakcije. Kao pozitivne kontrole služili su uzorci debelog creva i pankreasa oveka, jer sigurno sadrže ispitivane antigene koje je moguće vizuelizovati primenjenom metodom. Ovi preseki su tretirani na isti način kao i ispitivani tkivni uzorci. Negativnu kontrolu (kontrola reagenasa) predstavljali su tkivni uzorci na koje je umesto primarnih antitela aplikovan neimuni serum.

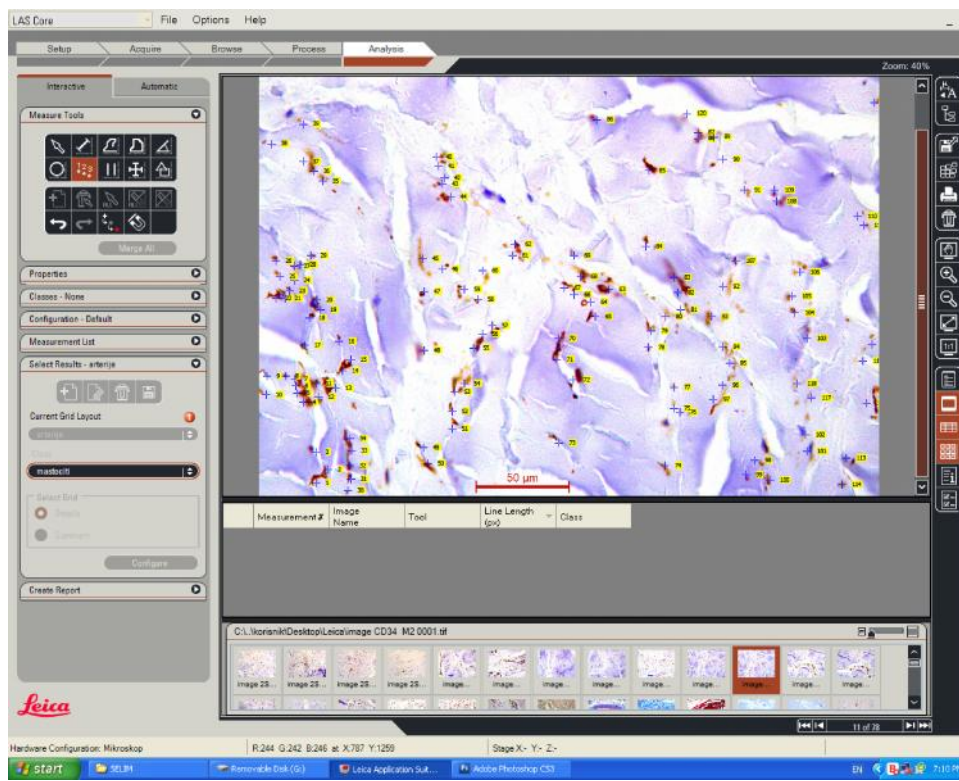
Intenzitet imunske reakcije određuju semikvantitativno dva nezavisna istraživača kao jak (+++), umeren (++) , slab (+) ili negativan (-). Analizirali smo preparate na uvećanju x 400.

Brojanje kapilara, mastocita i fascikulusa ligamenata vršili se manuelno uz pomoć avansne fotografije preseka u zaštićenom softverskom sistemu „Leica Interactive Measurements“ (Leica Microsystems GmbH, Frankfurt, SR Nemačka), na po 10 slučajno izabranih vidnih polja svakog preseka na uvećanju x 400 (veličina polja 341,7 μm \times 250,0 μm), pa je naknadno izračunavan broj za površinu od 1 mm^2 (Slika 22).

U radu smo koristili metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Od metoda deskriptivne statistike koristili smo mere centralne tendencije i mere varijabiliteta i to: aritmetičku sredinu sa standardnom devijacijom, minimalne i maksimalne vrednosti, kao i relativne brojeve za kategorijalne varijable. Od metoda inferencijalne statistike koristimo metode za procenu značajnosti razlike i to: Student-ov t test za vezane uzorke i numeričku jednofaktorsku analizu varijanse, kao i metode za procenu značajnosti povezanosti – Pearson-ov koeficijent linearne korelacije. Statistička analiza je urađena korišćenjem statističkog programa SPSS (SPSS for Windows, release 17.0, SPSS, Chicago, IL).



A)



B)

Slika 22 A, B. Upotreba programa „Leica Interactive Measurements“ za morfometrijsku analizu: A) merne karakteristike mastocita LCA, B) brojanje kapilara LCA

4 REZULTATI

4.1. Morfometrijske karakteristike položaja zatkolene arterije (*a. poplitea*, AP)

A. poplitea (AP) ulazi u zatkolenu jamu kroz *hiatus adductorius* (Hunterov kanal i otvor), kroz otvor na pripojnom tetivnom delu *m. aductor magnus*-a. Zatkolena jama je prostor oblika romba, kada je potkolenica u ekstenziji, dobro definisanih zidova: prednjeg, zadnjeg, dva gornja i dva donja (spoljašnji i unutrašnji). Tokom naših disekcija prostora zatkolene jame identifikovali smo tri topografska segmenta AP: gornji, srednji i donji (Slika 23).

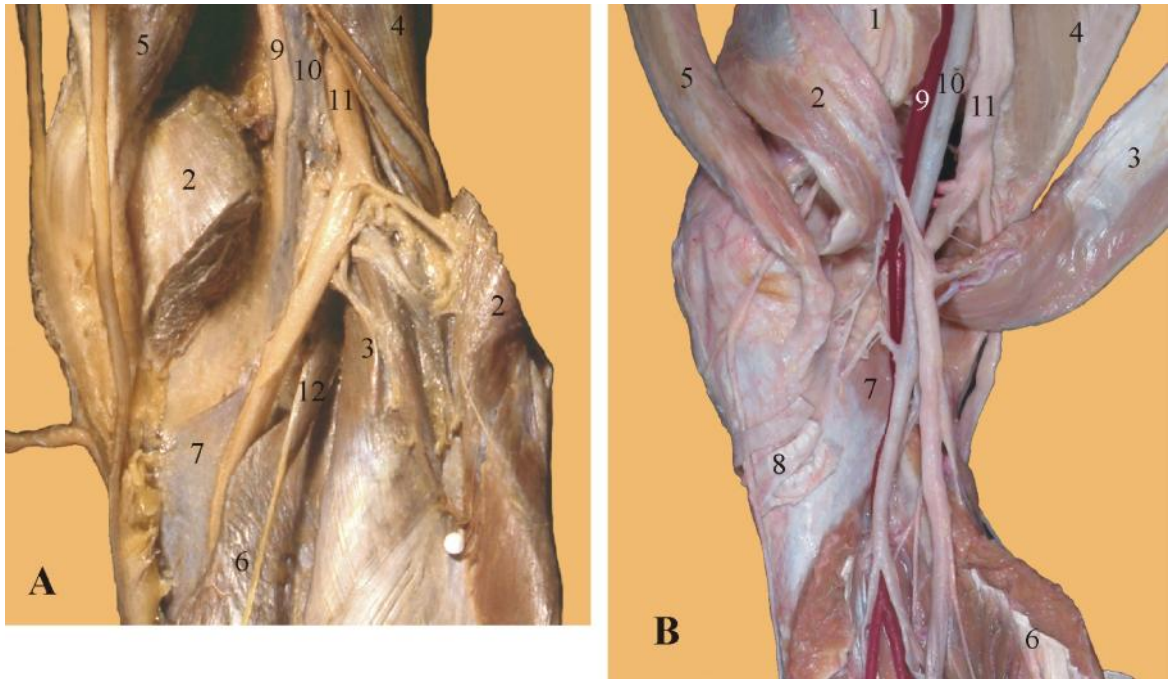
4.1.1. Podela AP na segmente

1) **Gornji ili nadzglobni deo AP** pruža se od ulaznog *hiatus adductorius*-a do granice postavljene kroz gornje ivice kondila butne kosti. Disekcije su pokazale da je ovaj predeo zatkolene jame ispunjen masnim i vezivnim tkivom. *V. poplitea* (VP) je postavljena neposredno površnije i uz arteriju, a *n. tibialis*, još površnije i *n. fibularis communis*, površnije i lateralnije.

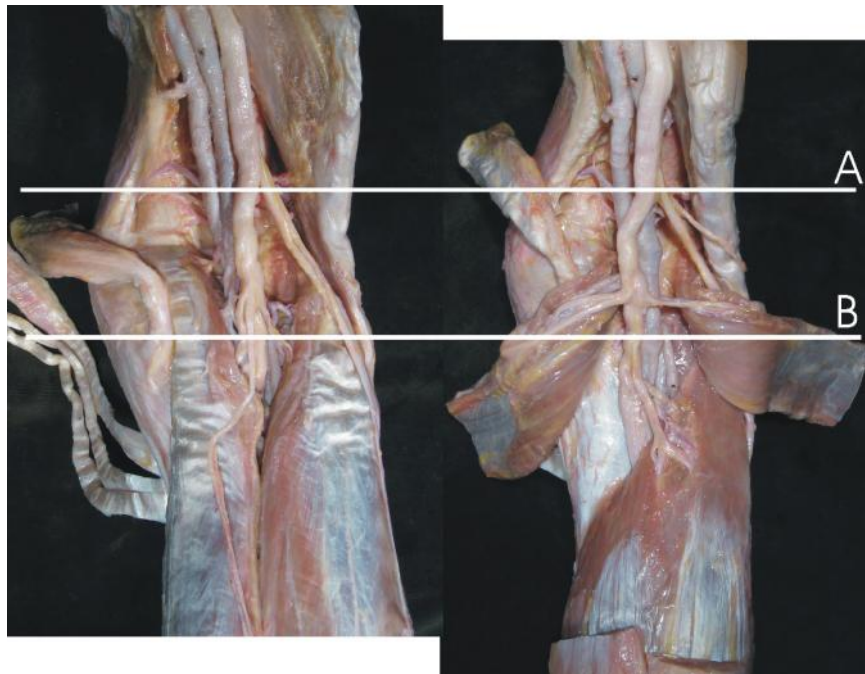
2) **Srednji ili zglobni deo AP** leži neposredno iza kondila butne kosti i me ukondilne jame u sredini. Precizno ga ograničavaju dve ravni, gornja postavljena kroz najviše delove kondila butne kosti i donja koja odgovara najnižim delovima kondila i zglobnoj pukotini. Ovaj deo AP obuhvataju glave, *caput laterale* i *caput mediale m. gastrocnemii*, ostavljaju i uzan prostor za provlačenje neurovaskularnih elemenata.

3) **Donji ili podzglobni deo AP** nastavlja pružanje naniže, od linije zgloba kolena do *arcus tendineus musculi solei*, tetivne arkade ovog mišića. Neurovaskularni snop, AP, VP i *n. tibialis* su u ovom topografskom predelu duboko uz *m. popliteus*, pritisnuti glavama *m. gastrocnemius*-a. U ovom uskom kanalu mogu i su samo ograničeni pokreti arterije.

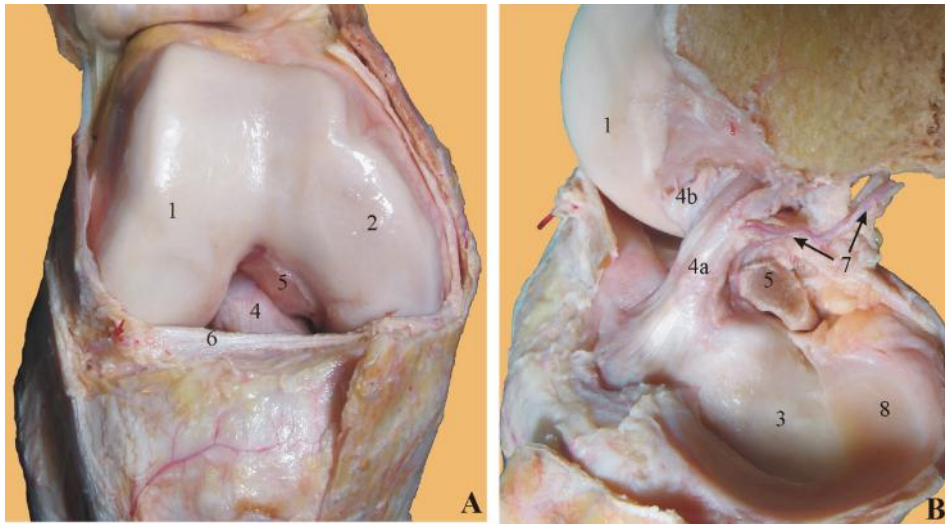
Korišćenjem dve zamišljene ravni, gornje postavljene kroz najviše delove kondila butne kosti i donje koja odgovara najnižim delovima ovih kondila, merenjem na 40 preparata zatkolene jame (Slika 24) odredili smo vrednosti dužina segmenata zatkolene arterije. Posebnu pažnju obratili smo na položaj srednjeg segmenta, od koga kao bo na grana polazi AGM (Slika 25), pa su naša merenja pored dužine ovog segmenta obuhvatila i njegov relativni položaj u odnosu na središnju sagitalnu ravan postavljenu kroz sredinu biepilekondilarne linije (Slike 26, 27).



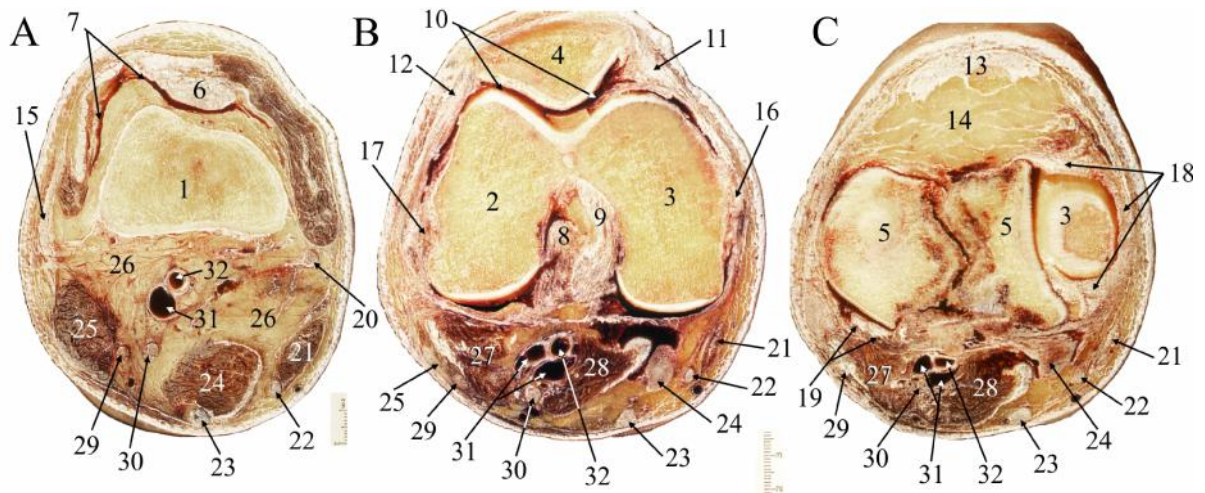
Slika 23. Pogled otpozadi na površinski (A) i srednji sloj (B) disekcije desne zatkolene jame. M. adductor magnus, tendo (1), caput mediale m. gastrocnemii (2), caput laterale m. gastrocnemii (3), m. biceps femoris (4), m semimembranosus (5), m. soleus (6), m. popliteus (7), pes anserinus, tendines (8), a. poplitea (9), v. poplitea (10), n. ischiadicus (11), m. plantaris (12)



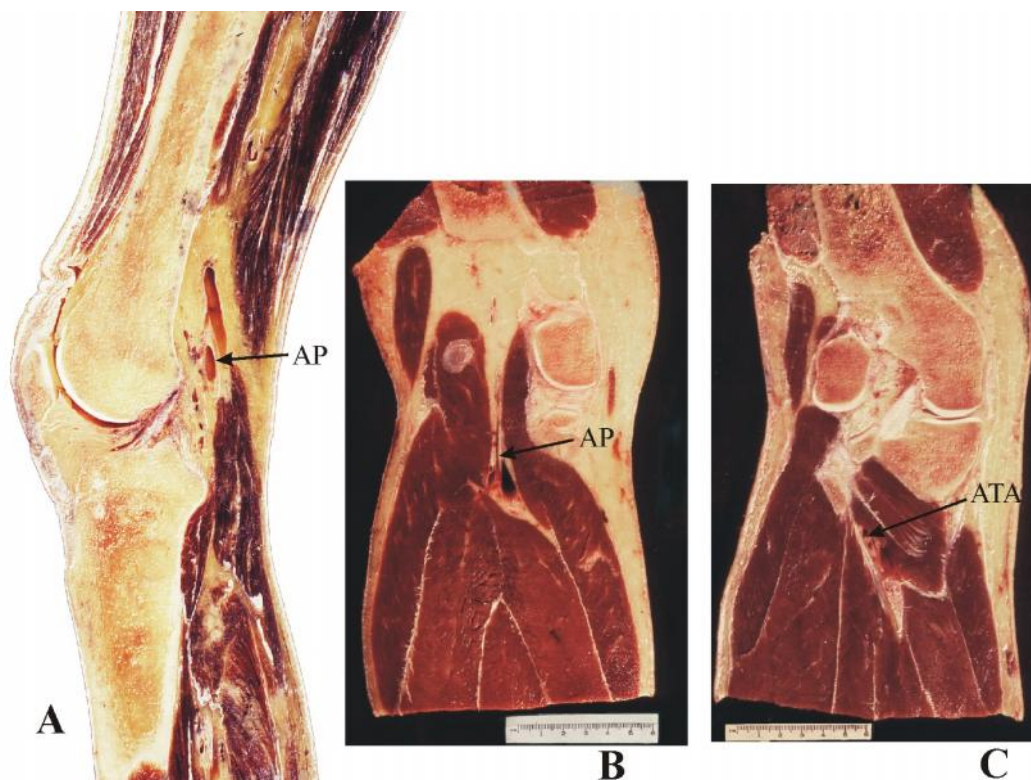
Slika 24. Ravni A i B dele desnu zatkolenu arteriju na tri segmenta



Slika 25. Pogled spreda na otvoren zglob kolena (A) i pogled sa unutrašnje strane na otvoren zglob kolena po uklonjanju unutrašnjeg kondila butne kosti (B). Condylus lateralis femoris (1), condylus medialis femoris (2), condylus medialis tibiae (3), lig. cruciatum anterius (4), lig. cruciatum anterius, pars anteromedialis (4a), lig. cruciatum anterius, pars posterolateralis (4b), lig. cruciatum posterius (5), lig. transversum genus, Capsula articularis (6), AGM (7), meniscus medialis (8)



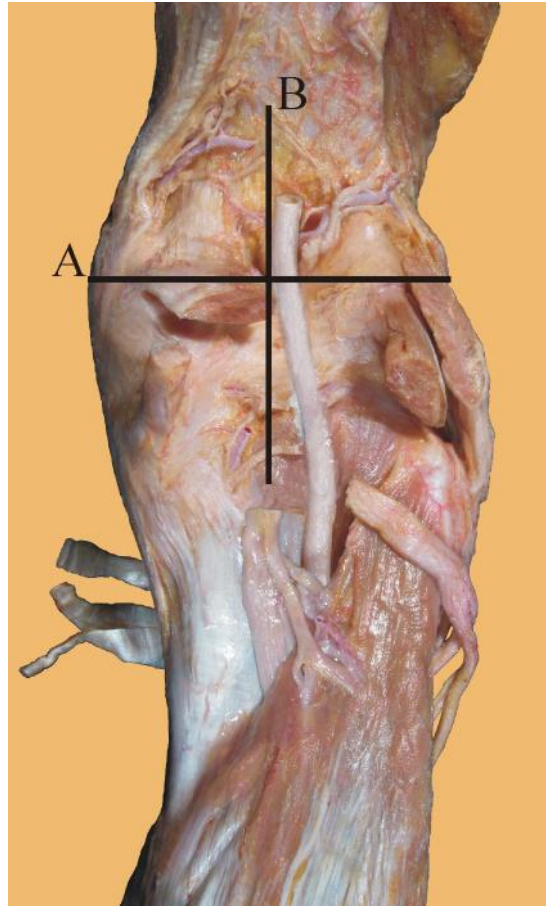
Slika 26. Transverzalni preseki kroz desno koleno i tri segmenta zatkolene arterije (pogled odozdo): u nivou iznad butnih kondila (A), u nivou središta visine butnih kondila (B), i u nivou ispod butnih kondila (C): 1 - distalni deo tela butne kosti, 2 - condylus lateralis femoris, 3 - condylus medialis femoris, 4 - basis patellae, 5 - condylus lateralis tibiae i area intercondylaris, 6 - m. quadriceps femoris, tendo, 7 - bursa suprapatellaris, 8 - lig. cruciatum anterius, 9 - lig. cruciatum posterius, 10 - capsula articularis, 11 - retinaculum patellae mediale, 12 - retinaculum patellae laterale, 13 - ligamentum patellae et apex patellae, 14 - corpus adiposum infrapatellare, 15 - tractus iliotibialis, 16 - lig. collaterale tibiale, 17 - lig. collaterale fibulare, 18 - meniscus medialis, 19 - m. popliteus, tendo, 20 - m. adductor magnus, tendo, 21 - m. sartorius muscle et tendo, 22 - m. gracilis, tendo, 23 - m. semitendinosus, tendo, 24 - m. semimembranosus et tendo, 25 - m. biceps femoris et tendo, 26 - corpus adiposus, 27 - caput laterale m. gastrocnemii, 28 - caput mediale m. gastrocnemii, 29 - n. fibularis communis, 30 - n. tibialis, 31 - v. poplitea, 32 - a. poplitea



Slika 27. Sagitalni presek kroz medijalni kondilus levog kolena u ekstenziji (A), koronalni presek kroz me ukondilarnu jamu levog kolena (B) i kondile butne kosti (C). AP – a. poplitea, ATA – a. tibialis anterior

Dužina srednjeg, zglobnog segmenta AP kretala se od 30,0 do 42,5 mm, prose no $38,46 \pm 3,78$ mm. Dužina donjeg ili podzglobnog segmenta AP iznosila je od 32,6 do 43,7 mm, prose no $39,35 \pm 3,54$ mm. Dužina gornjeg ili nadzglobnog segmenta AP bila je od 46,4 do 52,4 mm, prose no $48,25 \pm 4,06$ mm.

Odre ivanje položaja zglobnog dela AP u odnosu na zadnju srednju liniju zahtevalo je pre svega merenje interepikondilarne vrednosti razmaka najisturenijih delova epikondilusa na svim izu avanim preparatima. Zatim, po odre ivanju središta na enih interepikondilarnih vrednosti precizno smo merili položaj same AP u odnosu na ovu središnju liniju. Vrednosti dobijene merenjem na 40 preparata zatkolene jame pokazale su da su interepikondilarne vrednosti iznosile od 68,9 do 90,2 mm, prose no $82,4 \pm 5,35$ mm. Položaj središnjeg dela AP, meren u nivou interkondilarne jame, uvek nešto upolje od zadnje srednje linije, iznosio je od 3,4 do 8,5 mm, prose no $6,6 \pm 5,35$ mm. Naša merenja su pokazala da je spoljašnji pre nik AP, meren u nivou sredine visine interkondilarne jame, bio od 3,2 do 4,4 mm, prose no 3,8 mm (Slika 28) (Tabela 2).



Slika 28. Položaj srednjeg segmenta zatkolene arterije neposredno upolje od srednje linije – B, interepikondilarnog razmaka – A (desna zatkolena jama, pogled otpozadi)

Tabela 2. Merne karakteristike segmenata i položaja zatkolene arterije

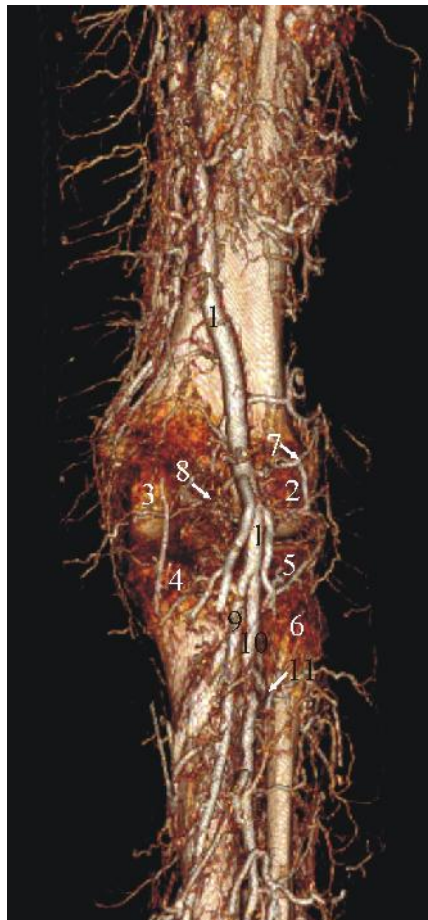
Dužina zatkolene arterije (mm)		Pre nik AP (mm)	Odstojanje AP upolje od srednje linije (mm)
Gornji segment	46,4-52,4 (48,25±4,06)		
Srednji segment	30,0-42,5 (38,46±3,78)	3,2-4,4 (3,8)	3,4-8,5 (6,6±5,35)
Donji segment	32,6-43,7 (39,35±3,54)		

4.1.2. Mikroanatomska analiza položaja stabla AP u fleksiji i ekstenziji

Primenom savremenih dijagnostičkih tehnika i korišćenjem CT i MR na proučavanom materijalu precizno smo registrovali promene položaja AP od položaja po etne ekstenzije, ka fleksiji potkolenice (Slika 29). Merenja su obavljena kako u sagitalnoj tako i u transverzalnoj (aksijalnoj) ravni. Mereno je rastojanje od najprominentnije tačke zadnje strane gornjeg okrajka tibije do prednjeg zida AP u ekstenziji i fleksiji potkolenice od 90°.

Naša merenja su pokazala da je ovo rastojanje iznosilo do 0,5 do 5,8 mm, prose no 3,9 mm u ekstenziji potkolenice. U fleksiji potkolenice opisana distanca je varirala od 4,2 do 12,6 mm, prose no 8,1 mm.

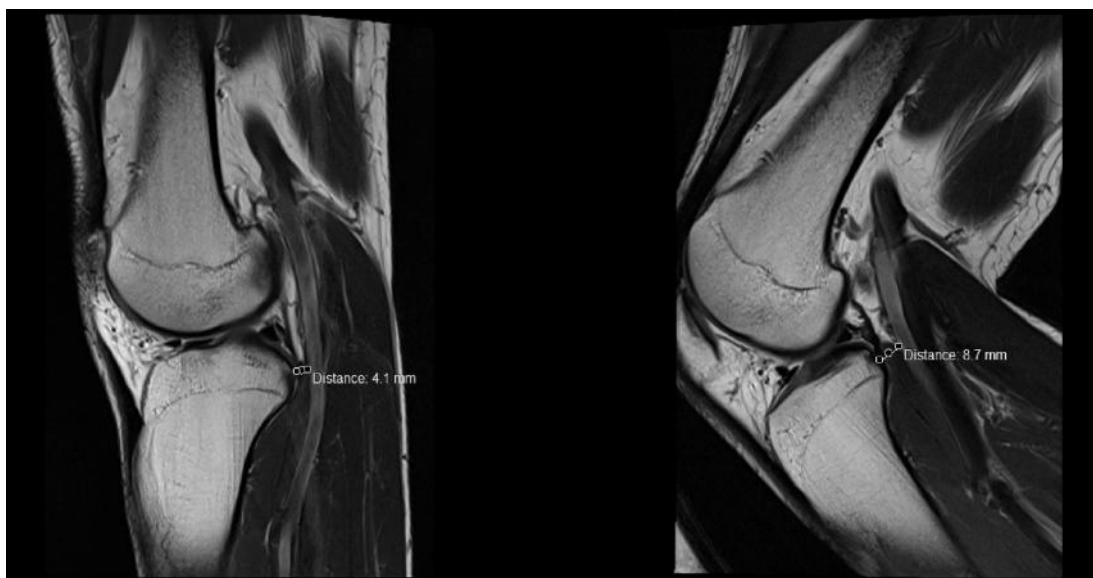
Kokriš enje multidetektorske kompjuterizovane tomografske angiografije (MDCTA), omogu ilo nam je da trodimenzionalno analiziramo odnose segmenata AP sa distalnim okrajkom femura i proksimalnim okrajkom tibije. U fleksiji potkolenice od 90° dolazi do zna ajnog smanjivanja i komprimovanja poplitealnog prostora. Ulazni deo AP u zatkolenu jamu fiksiran je vrstnim tetivnim otvorom na velikom privodiocu buta (*hiatus adductorius*). Završni deo AP tako e je fiksiran po etnim segmentom *a. tibialis anterior* koja nestaje u prednjoj loži potkolenice (Slike 29-31).



Slika 29. Multidetektorska kompjuterizovana tomografska angiografija (MDCTA), snimak zadnje strane desnog kolena pokazuje pravac pružanja desne AP (1), koja se pruža medijalno od lateralnog kondila butne kosti (2). Condylus medialis femoris (3), condylus medialis tibiae (4), condylus lateralis tibiae (5), caput fibulae (6), a. genus superior lateralis (7), a. genus superior medialis (8), a. fibularis (9), a. tibialis posterior (10), a. tibialis anterior (11)



Slika 30. Multidetektorska kompjuterizovana tomografska angiografija (MDCTA), snimak medijalne strane levog kolena pokazuje pravac pružanja leve AP (1) u punoj ekstenziji (A), kao i u fleksiji od 120° (B). A. poplitea sinistra (1), condylus medialis femoris (2), patella (3), condylus medialis tibiae (4), a. genus descendens (5), a. genus media (6), a. genus inferior medialis (7), a. tibialis anterior (8), rastojanje zadnje površine kondila tibije do AP (strelica)



Slika 31. Merna analiza položaja AP u ekstenziji i 90° fleksiji potkolenice, MR snimak predela kolena



Slika 32 A. Multidetektorska kompjuterizovana tomografska angiografija (MDCTA), snimak zadnje strane levog kolena u ekstenziji i fleksiji potkolenice



Slika 32 B. Multidetektorska kompjuterizovana tomografska angiografija (MDCTA), snimak zadnje strane desnog kolena u ekstenziji i fleksiji potkolenice

Prvi segment AP tokom fleksije od relativno pravog pružanja i kosog usmerenja ka spoljašnjem kondilu butne kosti, zahvaljujući i okruženju rastresitog masnog i vezivnog tkiva, uobičajeno se skraćuje formiranjem sinusoidne krivine, u nekim slučajevima i dve, konkavne ka srednjoj liniji butne kosti (Slike 32 A i B).

Drugi segment AP se u sagitalnoj ravni značajno udaljava od kondila butne kosti koji tokom fleksije završavaju rotaciju valjkastog dela, pa se i bočna poplitealna grana tada maksimalno zateže.

Treći segment AP u delu iza zadnje površine gornjih kondila tibije odmiče se dvostruko u odnosu na prvobitni razmak, dok niže od zadnje površine kondila zadržava svoj položaj uz površinu zatkolenog mišića.

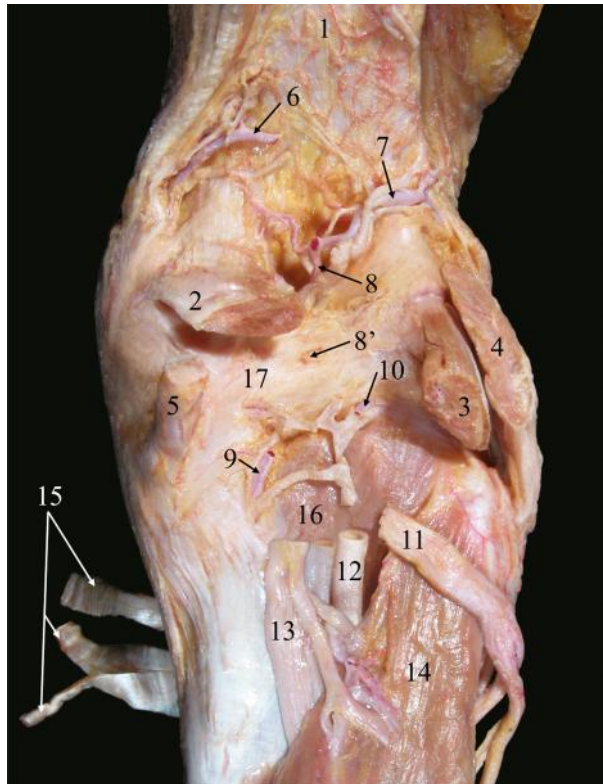
4.2. Morfometrijske karakteristike položaja srednje arterije kolena (*a. genus media*, AGM)

Dobro poznavanje porekla i položaja AGM je izuzetno važno da bi se izbegle povrede ove arterije tokom operacija na zglobu kolena.

4.2.1. Merne karakteristike stabla AGM

Srednja arterija kolena, (*a. genus media*, AGM), je najkraća, najdužlja i najmanje vidljiva poplitealna grana namenjena vaskularizaciji zgloba kolena. AGM je glavni i najvažniji arterijski sud namenjen vaskularizaciji ukrštenih veza i okolnog tkiva. Prisutna na svim preparatima (100 %), polazila je kao nezavisna bočna grana iz prednjeg zida AP, u 22 (55 %) slučajeva (12 desnih, 10 levih), od kratkog zajedničkog stabla sa *a. genus superior lateralis* (AGSL), na 14 (35 %) kolena (6 desnih, 8 levih) ili u zajednici koja nastanka sa AGSL i *a. genus superior medialis* (AGSM), u 4 (10 %) slučajeva (1 desna i 3 leve). Preciznim merenjem ustanovili smo da se prečnik AGM na našem materijalu kretao od 1,2 do 1,85 mm, prosečno $1,74 \pm 0,22$ mm. Dužina arterije, od mesta odvajanja od AP pa do mesta poniranja u zadnju stranu zglobne kapsule, varirala je od 13,2 do 18,3 mm, prosečno $15,7 \pm 1,84$ mm.

Na 13 (32,5 %) kolena postojala je i druga, donja ili pomoćna srednja arterija kolena (*a. genus media accessoria*, AGMA). Ustanovili smo da se od AP odvajala na prosečno 1,38 cm, od 0,9 do 1,6 cm, distalno od početka glavne AGM. Uvek je bila manjeg kalibra, prosečno $0,65 \pm 0,12$ mm, od 0,5 do 0,8 mm. Probijala se kroz mali otvor na samom *lig. popliteum obliquum* i ulazila u zglobnu šupljinu (Slika 33) (Tabela 3).



Slika 33. Duboki sloj disekcije preparata zatkolene jame desne noge. Poplitealna površina butne kosti (1), caput mediale m. gastrocnemii (2), caput laterale m. gastrocnemii (3), m. biceps femoris (4), m. semimembranosus, tendo (5), a. genus superior medialis (6), a. genus superior lateralis (7), **a. genus media** (8), a. genus media inferior (accessoria) (8'), a. genus inferior medialis (9), a. genus inferior lateralis (10), n. fibularis communis (11), a. poplitea (12), n. tibialis (13), m. soleus (14), pes anserinus, tendines (15), m. popliteus (16), lig. popliteum obliquum (17) (detalj sa slike 28)

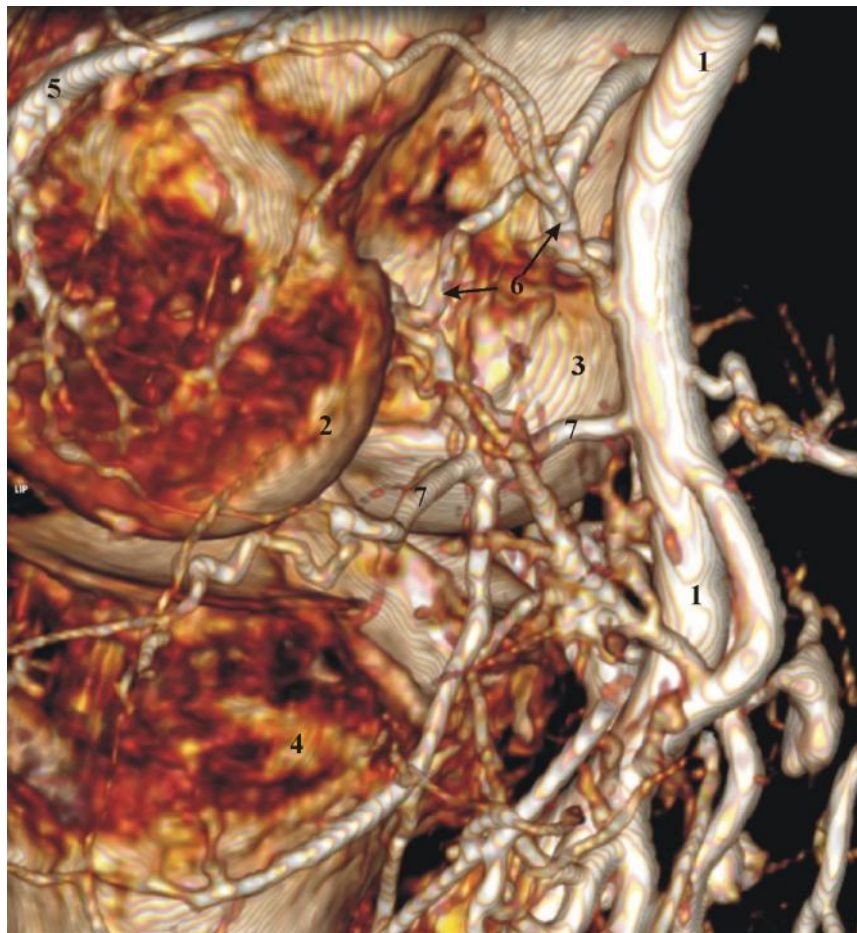
Tabela 3. Merne karakteristike AGM

AGM kao grana AP	Frekvenca (%)	Dužina (mm) (prose no \pm SD)	Pre nik (mm) (prose no \pm SD)
Pojedina no	22 (55)	13,2 - 18,3 (15,7 \pm 1,84)	1,2 - 1,85 (1,74 \pm 0,22)
Zajedno sa AGSL	14 (35)		
Zajedno sa AGSL i AGSM	4 (10)		
AGMA	13 (32,5)		0,5 - 0,8 (0,65 \pm 0,12)

4.2.2. Mikroanatomska analiza položaja stabla AGM u fleksiji i ekstenziji

Položaj AGM bitno se razlikovao u ekstenziji i fleksiji potkolenice. U punoj ekstenziji potkolenice, kada je AP zategnuta i bliska koštanim strukturama zadnje strane kolena, AGM pokazuje krivinu izme u svoja dva dela. Kra im delom, po odvajanju od AP, usmerena je naviše, zatim menja smer pružanja i svojim dužim delom nastavlja naniže ka zglobu. Uronjena je u masno tkivo zatkolene jame, prona sa dve vene pratilje, usmerena

ka otvoru na zadnjoj strani zglobne kapsule, kroz koji se uvla i u zglob. Tokom fleksije potkolenice dolazi do odmicanja AP od kostiju zadnje strane kolena, ali i njenog bo nog uvijanja. AGM se tada zateže i ispravlja (Slike 30, 34).



Slika 34. Multidetektorska kompjuterizovana tomografska angiografija (MDCTA), snimak medijalne strane desnog kolena pokazuje pravac pružanja desne AP (1) u punoj ekstenziji. A. poplitea sinistra (1), condylus medialis femoris (2), condylus lateralis femoris (3), condylus medialis tibiae (4), a. genus superior medialis (5), a. genus media (6), a. genus inferior medialis (7)

4.2.3. Morfometrijska analiza otvora ulaska AGM u zglobnu šupljinu

Merenjem smo ustanovili da je otvor na kapsuli zgloba kroz koji AGM ulazi u zgob kolena udaljen od *epicondylus lateralis femoris* od 31,2 do 42,2 mm (prose no, $36,21 \pm 2,62$ mm), a njegova udaljenost do *epicondylus medialis femoris* bila je od 42,1 do 49,9 mm, prose no $47,1 \pm 2,34$ mm. Vrednosti dobijene merenjem istih 40 preparata zatkolene jame pokazale su da su interepikondilarne rastojanja iznosila od 68,9 do 90,2 mm, prose no $82,4 \pm 5,35$ mm. Ra unanjem došli smo do ta nog položaja na kapsuli otvora ulaska AGM u zglob kolena u onosu na zadnju srednju liniju. Otvor je bio udaljen 2,8 do 7,4 mm, prose no $6,83 \pm 0,7$ mm. Tako e smo merno odre ivali i vertikalno rastojanje od

ve opisanog otvora na kapsuli namenjenog ulasku AGM u zglob kolena, do nivoa ravni postavljene na donju površinu kondila femura, do supkondilarne ravni. Rastojanje je iznosilo od 26,7 do 38,1 mm, prose no $29,36 \pm 3,53$ mm.

Naša istraživnja vaskularizacije prednje ukrštene veze obuhvatila su i preciznu lokalizaciju otvora na zglobnoj kapsuli kroz koji AGM ulazi u zglobnu šupljinu. Pokazali smo da je otvor naj eš e neposredno uz gornju ivicu *lig. popliteum obliquum*, na 26 (65 %) kolena, ili na samom ligamentu u 14 (35 %) slu ajeva (Slike 35, 36) (Tabela 4).

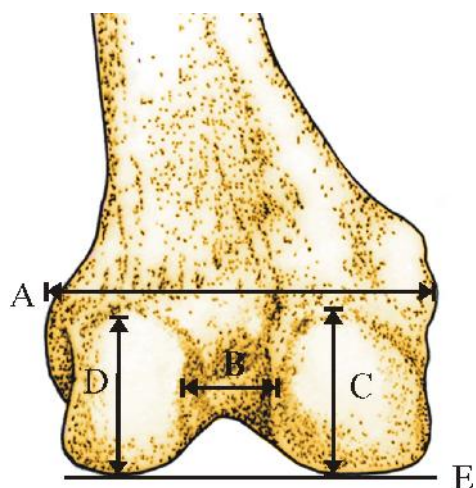
Tabela 4. Merne karakteristike otvora na zglobnoj kapsuli kroz koji AGM ulazi u zglobnu šupljinu

Mereno rastojanje do	epicondylus medialis femoris	epicondylus lateralis femoris	zadnje srednje linije	supkondilarne ravni femura
Raspon (mm), (prose no \pm SD)	42,1-49,9 (47,1 \pm 2,34)	31,2-42,2 (36,21 \pm 2,62)	2,8-7,4 (6,83 \pm 0,7)	26,7-38,1 (29,36 \pm 3,53)

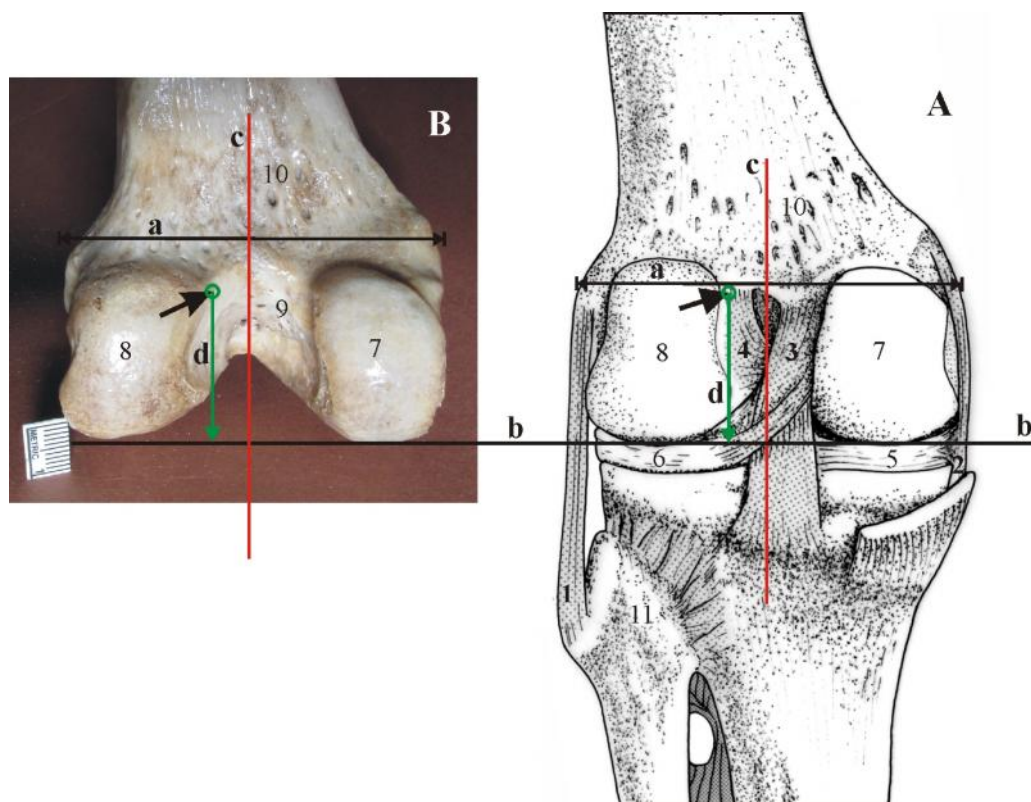
4.3. Morfometrijska analiza donjeg okrajka butne kosti

Koristili smo butne kosti iz osteološke zbirke da bismo morfometrijskom analizom donjih okrajaka, pore enjem sa rezultatima dobijenim analizom disekovanih preparata, precizno na kosti odredili nivo mesta prolaza AGM kroz zadnji deo zglobne kapsule i tako, koriste i kost kao orijentir, omogu ili ortopedima i radiolozima olakšanu identifikaciju ove važne arterije.

Naša merenja donjih okrajaka butnih kostiju pokazala su da je interepikondilarni razmak iznosio od 66,5 do 89,5 mm, prose no $81,6 \pm 6,12$ mm. Interkondilarno rastojanje kondila u interkondilarnoj jami je bilo prose no $24,23 \pm 3,24$ mm, od 18,4 do 32,8 mm. Merili smo tako e visinu kondila i ra unali prose nu kondilarnu visinu. Visina medijalnog kondila varirala je od 32,2 do 44,8 mm, prose no $39,1 \pm 3,46$ mm. Lateralni kondil je varirao u visini od 30,2 do 43,1 mm, prose no $38,2 \pm 3,28$ mm. Izra unata prose na visina oba kondila, merena sa zadnje strane donjih okrajaka kada su kondili u punom obliku, iznosila je $38,34 \pm 3,68$ mm. Pore enjem vrednosti interepikondilarne distance merene na izolovanim kostima i iste distance na disekcionim preparatima pokazano je da nema statisti ki zna ajne razlike ovih vrednosti ($p=0,180$; $p>0,05$) što je potvrdilo preciznost naših merenja i opravdalo primenjeni metod istraživanja (Slike 35, 36).



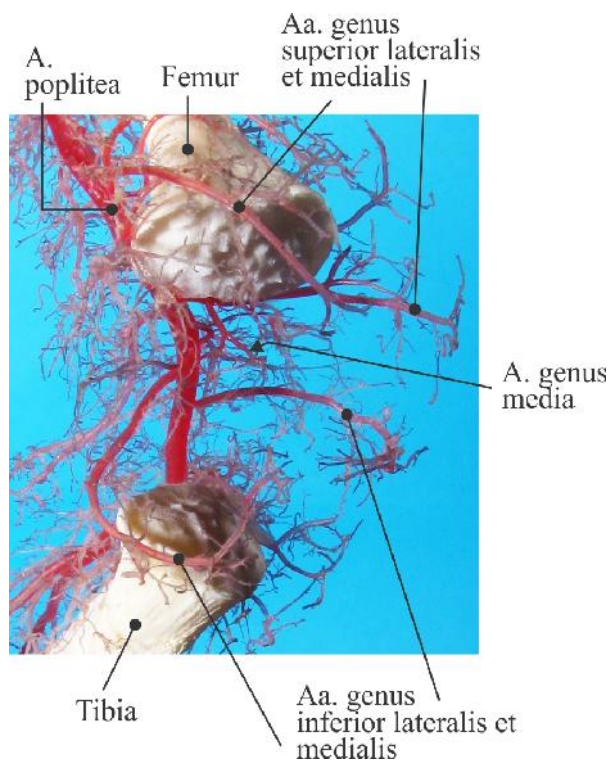
Slika 35. Crtež (A) zadnje stane donjeg okrajka levog femura. Interepikondilarno rastojanje (A), interkondilarni razmak (B), visina medijalnog kondila (C), visina lateralnog kondila (D), femoralni supkondilarni plan (E)



Slika 36. Crtež zadnje strane levog zgloba kolena (A) koji ojaavaju lig. collaterale fibulare (1), lig. collaterale tibiale (2), lig. cruciatum posterius (3), lig. cruciatum anterius (4), kao i zadnji aspekt levog distalnog okrajka femura (B). Meniscus medialis (5), meniscus lateralis (6), condylus medialis femoris (7), condylus lateralis femoris (8), fossa intercondylaris (9), facies poplitea femoris (10), caput fibulae (11), interepikondilarno rastojanje (a), femoralni supkondilarna ravan (b), zadnja srednja linija (c), odstojanje mesta proboja AGM kroz zglobnu kapsulu do supkondilarne ravni (d), kruži (strelica) označava u preseku mesto proboja AGM kroz zglobnu kapsulu

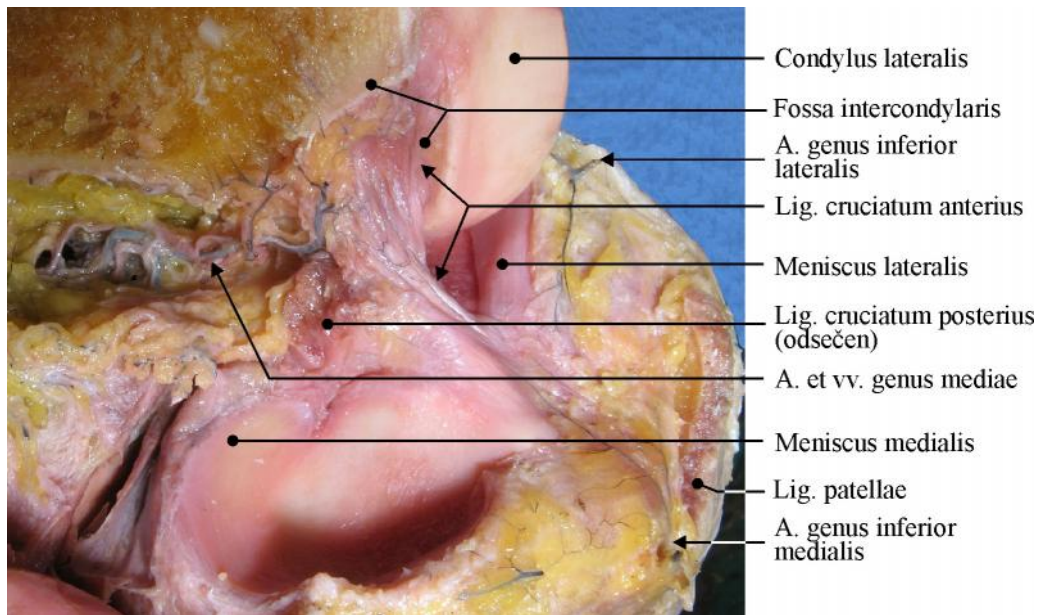
4.4. Mikromorfološka analiza arterijske vaskularizacije prednje ukrštene veze (*lig. cruciatum anterius, LCA*)

Intrakapsularini segment AGM svojim granama vaskularizuje meka tkiva interkondilarne jame (zadnji deo zglobne kapsule, masno i rastresito vezivno tkivo koje ispunjava ovaj prostor i zadnji deo zgloba, zadnje robove meniskusa i ukrštene veze sa sinovijom koja ih prekriva s prednje i sa strane) i susedne koštane površine tibije (nishodne grane) i femura (ushodne grane).



Slika 37. Grane AP koje u estvuju u vaskularizaciji struktura kolena (fetus)

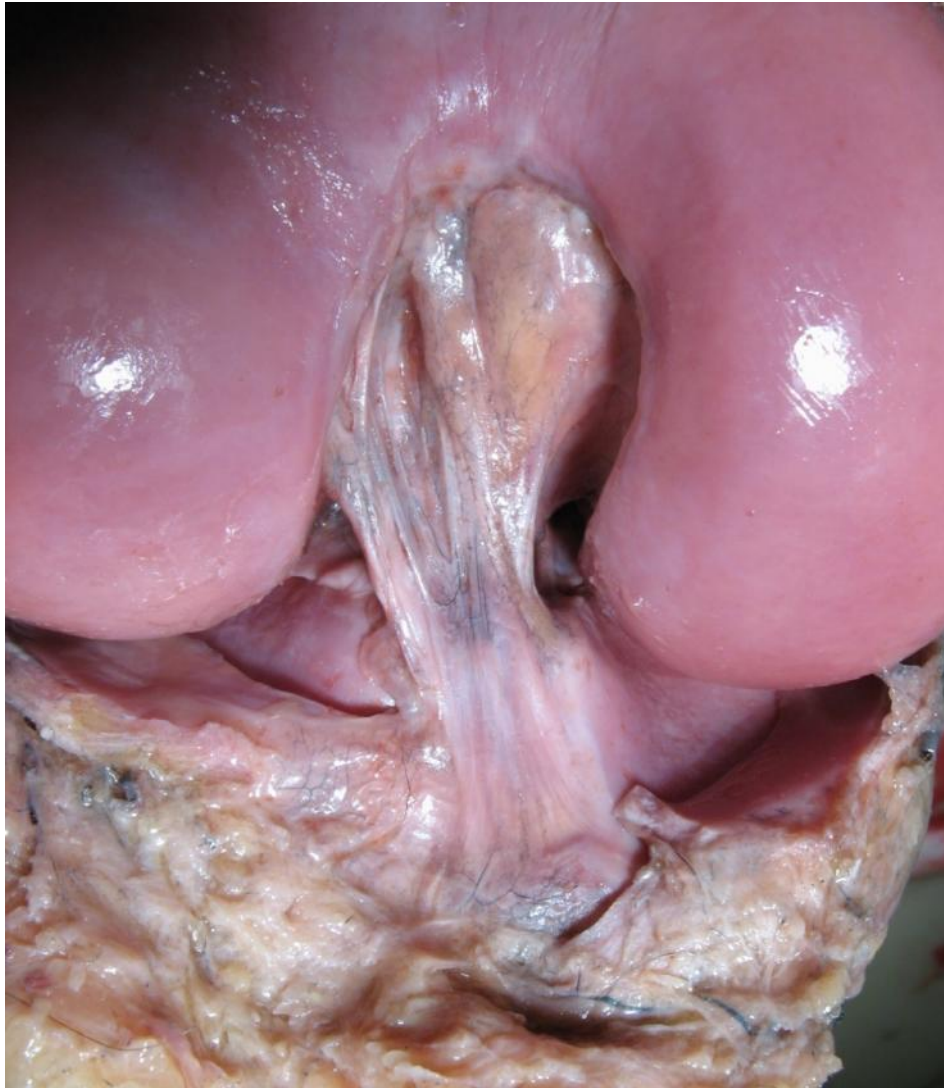
Ligamentum cruciatum anterius (LCA) dobija arterijsku vaskularizaciju od završnog, intraartikularnog dela *a. genus mediae* (AGM). Pošto se od nje odvoje sve ve nabrojane grane, AGM prilazi otpozadi, kroz me uprostor izme u prednje i zadnje ukrštene veze, granici srednje i gornje tre ine LCA i deli se na dve završne grane, ushodnu i nishodnu (Slike 37-40). Ove dve grane nastavljaju ushodno i nishodno (ka krovu interkondilarne jame i lateralnom kondilu femura, odnosno naniže ka interkondilarnom delu tibije, u koje poniru), u intraartikularnom i ekstrasinovijalnom prostoru iza LCA, daju i gran ice koje obrazuju sinovijalnu arterijsku mrežu i delimi no poniru u sam ligament. Donji, distalni deo LCA dobija sudove i iz infrapatelarnih grana donjih arterija kolena, *aa. genus inferior medialis et lateralis*.



Slika 38. Intrakapsularni segment AGM, levo koleno (tuš želatin), po odsecanju i uklanjanju medijalnog kondila butne kosti



Slika 39. Intrakapsularni segment AGM, uve an detalj sa gornje slike



Slika 40. Intrakapsularni segment AGM, pogled spreda na LCA (tuš želatin)

Male arterije u samom ligamentu porekla su iz površinske, subsinovijalne mreže, koji u ligament poniru na raznim nivoima. Njihov intraligamentozni put je uglavnom longitudinalan, paralelan pravcu pružanja kolagenih vlakana. Na histološkim preparatima arteriole, prekapilari i kapilari su u interfascikularnim pregradama. Dok su u proksimalnom i srednjem delu LCA ovi sudovi uglavnom nishodno orijentisani, u distalnom delu veze imaju ushodnu orijentaciju (Slike 37-40).

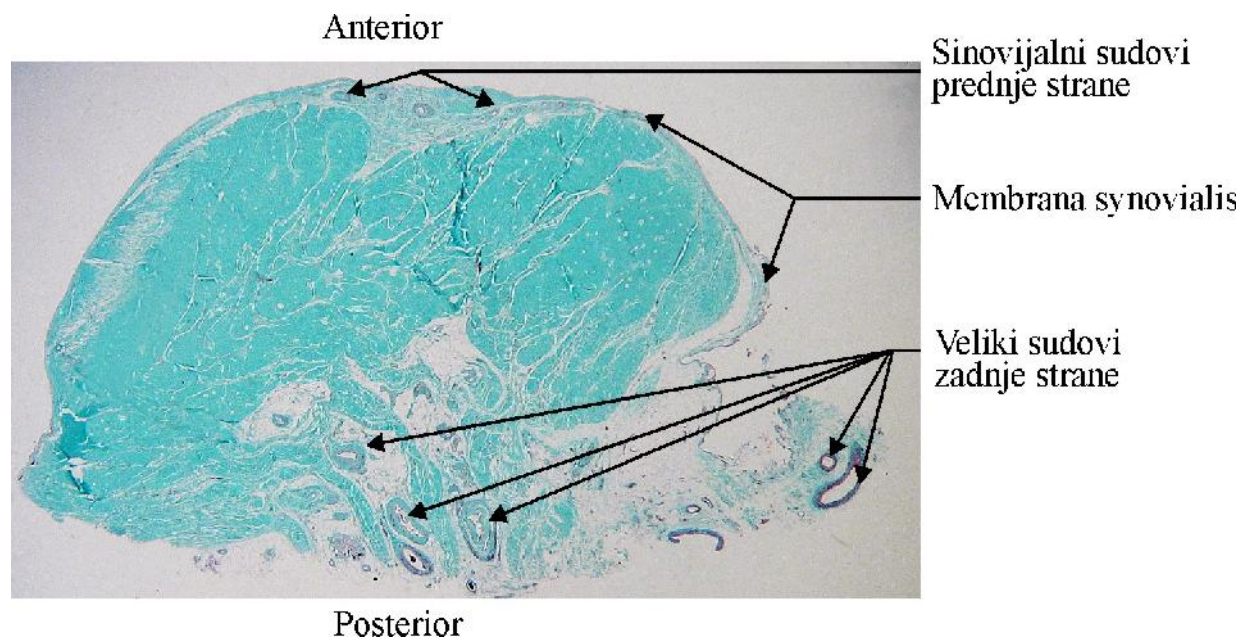
Periligamentozne arterije i subsinovijalna mreža su jedini izvor vaskularizacije LCA, pošto sudovi koji iz kosti poniru u ligament ne postoje. Raspored je upravo obrnut. Arterije koje vaskularizuju ligament poniru u okolnu koštanu supstancu daju i grane za kost, gde se intrakoštano anastomozuju sa arterijama koje vaskularizuju kost.

4.5. Histochemijska analiza prednje ukrštene veze (*lig. cruciatum anterius*, LCA)

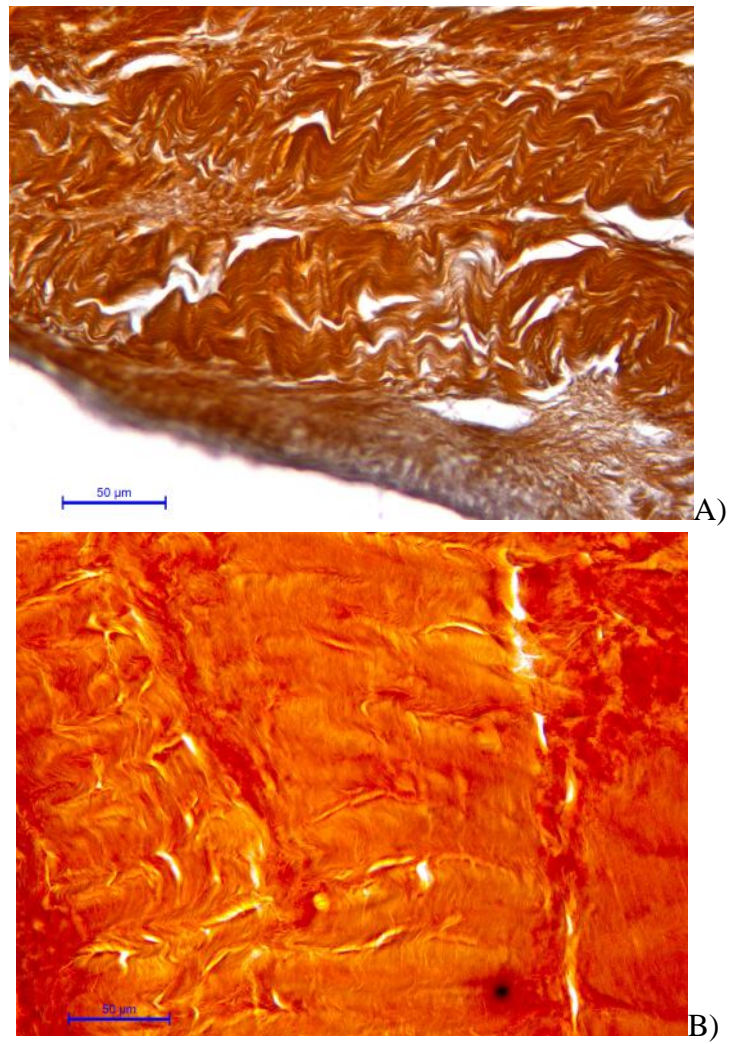
4.5.1. Slobodni vezivni deo LCA

LCA na našim preparatima je pokazivao tipičnu histochemijsku građu u sličnu drugim odgovarajućim strukturama vezivnog tkiva. Ime ga brojni snopovi gustog regularnog vezivnog tkiva, fascikulusi, osnovne vezivne jedinice, izgrađeni od paralelnih snopova kolagena između kojih se uočavaju jedra retkih fibroblasta. Svaki fascikulus je sačinjen od više subfascikulusa (dvadesetak) obavijenih endotenonijumom, omotanim od vezivnog tkiva, koji okružuje i povezuje snopove kolagenih vlakana. Više primarnih snopova formira fascikuluse koje okružuje vezivno tkivo nazvano peritenonijum. Endotenonijum i peritenonijum sadrže kapilare, nerve i limfne sudove. Epitenonijum okružuje čitav ligament i povezan je sa unutrašnjim vezivnim omotom.

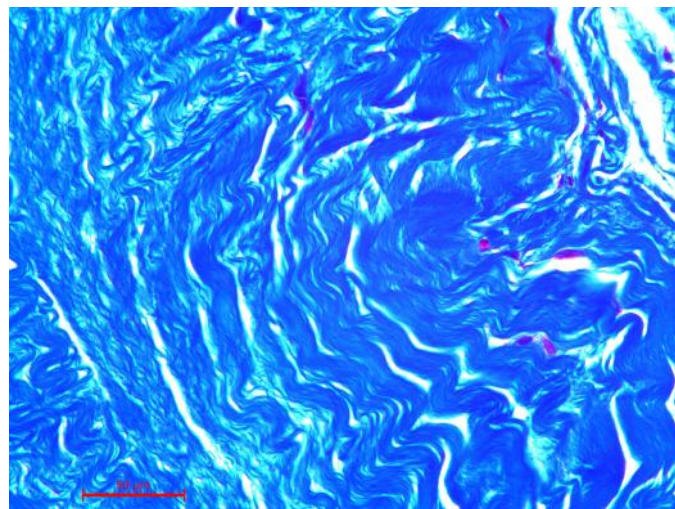
Vezivna vlakna LCA su paralelna, gusta i pravilno poređana. Predstavljavaju kombinaciju paralelnih i uvijenih vlakana upakovanih u funkcionalnu mrežu (Slike 41-45).



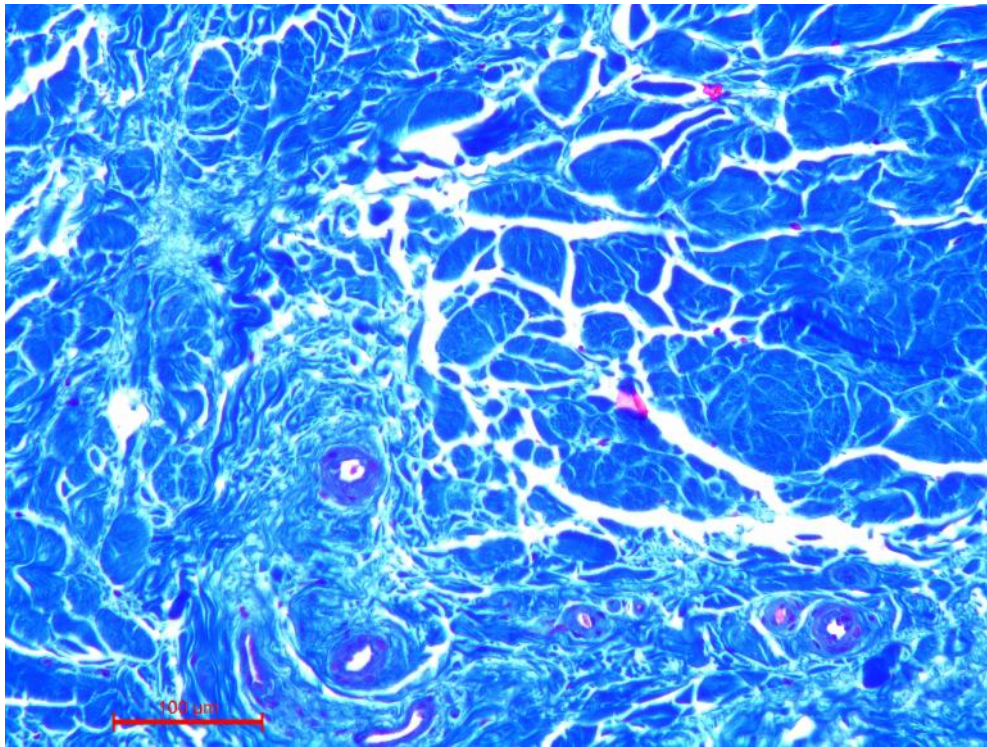
Slika 41. Gusta kolagena vlakna LCA pravilno raspoređena na poprečnom preseku celog ligamenta (Masson trihromno bojenje)



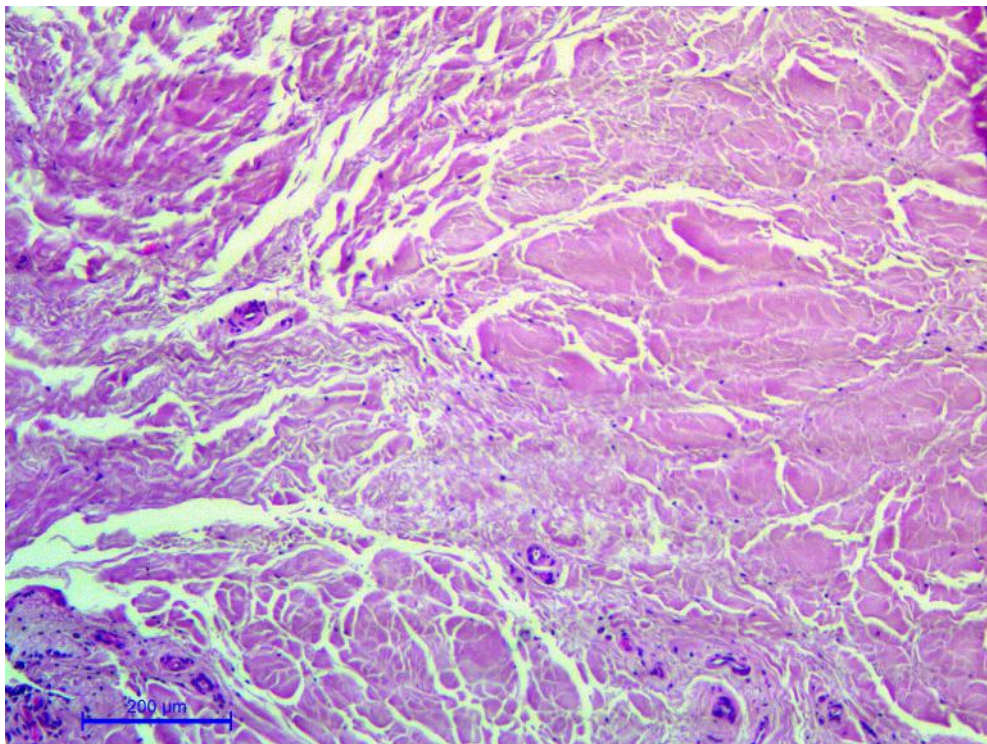
Slika 42A, B. Gusta talasasta kolagena vlakna LCA pravilno raspore ena na uzdužnom preseku (impregnacija srebrom x400)



Slika 43. Gusta talasasta kolagena vlakna LCA pravilno raspore ena na uzdužnom preseku (trihromno bojenje po Massonu x400)



Slika 44. Gusta kolagena vlakna LCA pravilno raspore ena na popre nom preseku i sinovijalni krvni sudovi (trihromno bojenje po Massonu x200)

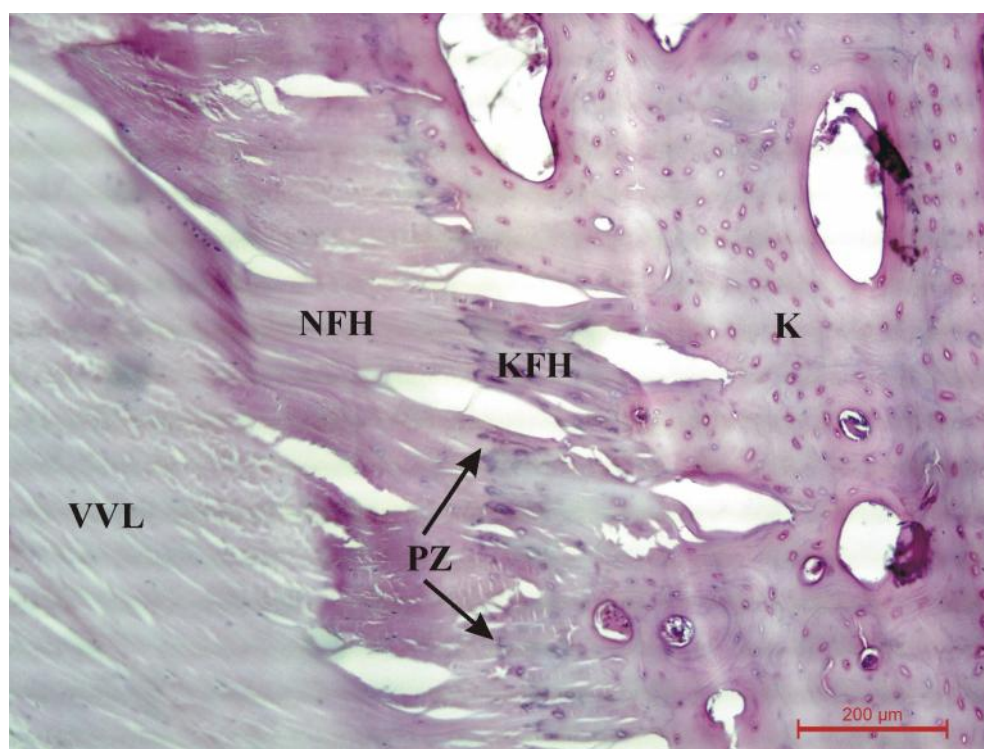


Slika 45. Gusta kolagena vlakna LCA pravilno raspore ena na popre nom preseku (H&E x100)

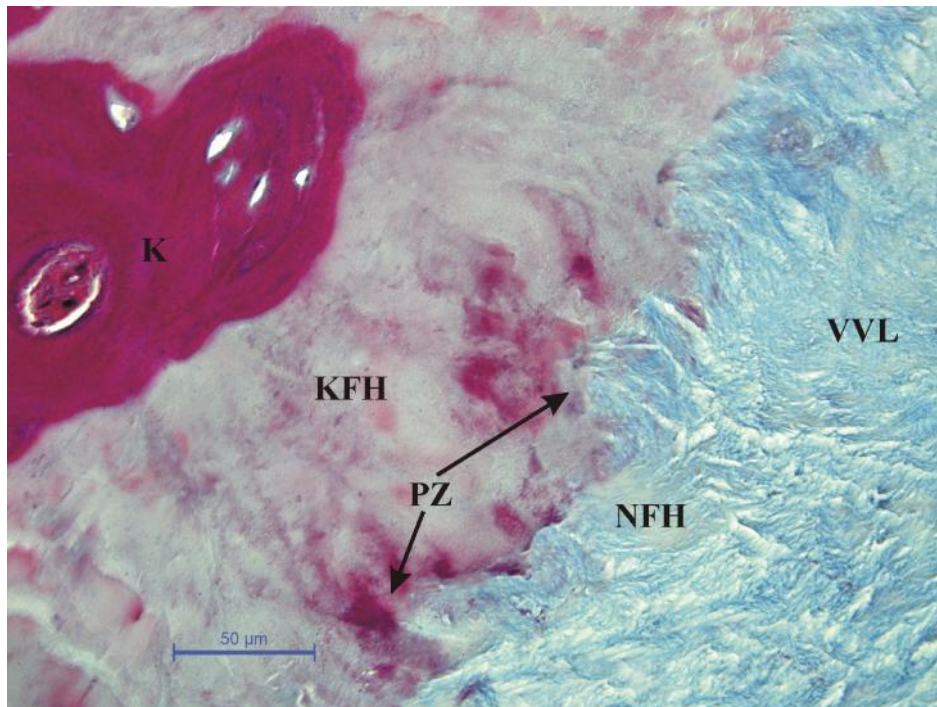
4.5.2. Pripojni deo LCA

Pripoji LCA na prednjem interkondilarnom polju tibije i spoljašnjem kondilu femura pokazuju sličnosti. Centralna zona pripoja je po tipu direktnog pripoja, dok je periferna zona jednostavnije građe i odgovara indirektnom pripoju.

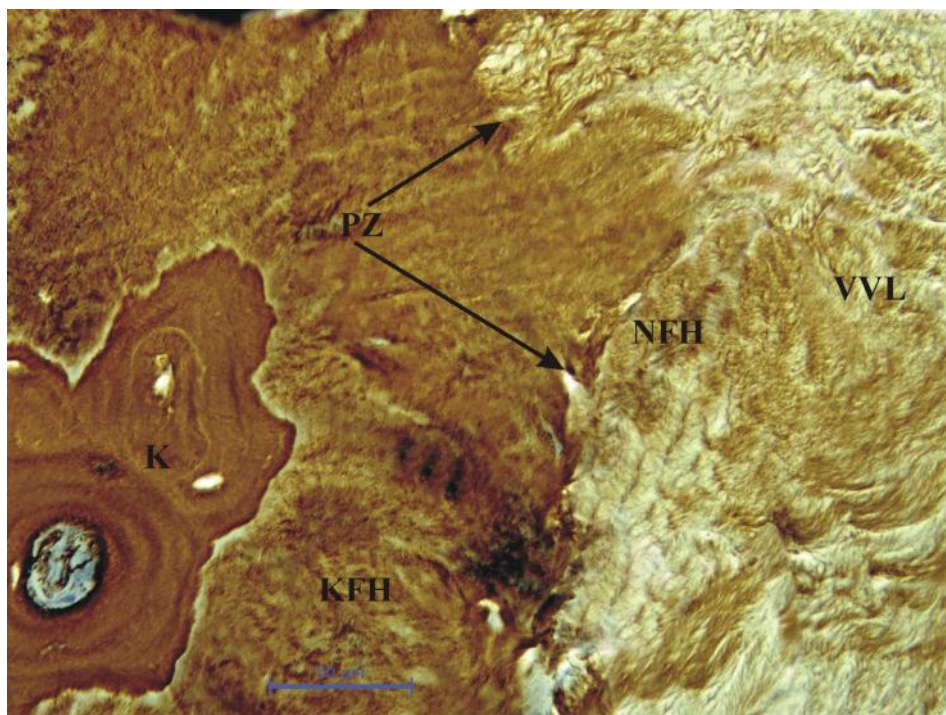
A) Direktni ili fibroartilaginozni pripoj na tibiji i femuru pokazuje 4 izražena histološka sloja: sloj vezivnih vlakana ligamenta, sloj nekalcifikovane fibrozne hrskavice, prelaznu zonu, sloj kalcifikovane fibrozne hrskavice i kost. Prelazna zona predstavljena je bazofilnom linijom koja označava front kalcifikacije hrskavice, odnosno mehaničku granicu između mekog i tvrdog tkiva. Kolagena vlakna ligamenta nastavljaju kroz prelaznu zonu i prelaze iz nekalcifikovane fibrozne hrskavice u kalcifikovanu fibroznu hrskavicu (Slike 46-48).



Slika 46. Direktni ili fibroartilaginozni pripoj LCA na tibiji. VVL – vezivna vlakna ligamenta; NFH - nekalcifikovana fibrozna hrskavica; PZ – prelazna zona; KFH - kalcifikovana fibrozna hrskavica; K – kost (H&E x100)

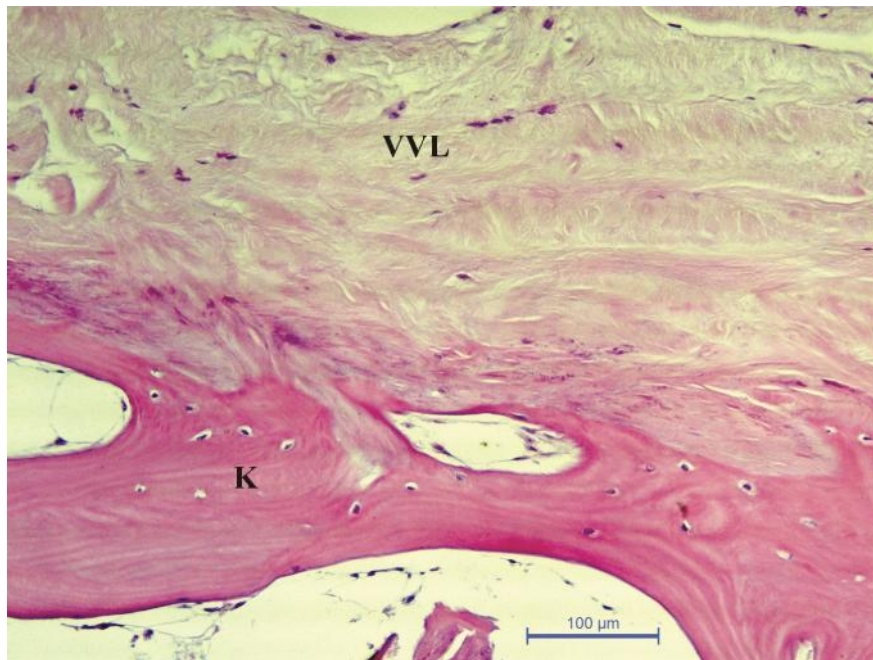


Slika 47. Direktni ili fibrokartilaginozni pripoj LCA na femuru. VVL – vezivna vlakna ligamenta; NFH - nekalcifikovana fibrozna hrskavica; PZ – prelazna zona; KFH - kalcifikovana fibrozna hrskavica; K – kost (Trihromno bojenje po Massonu x400)

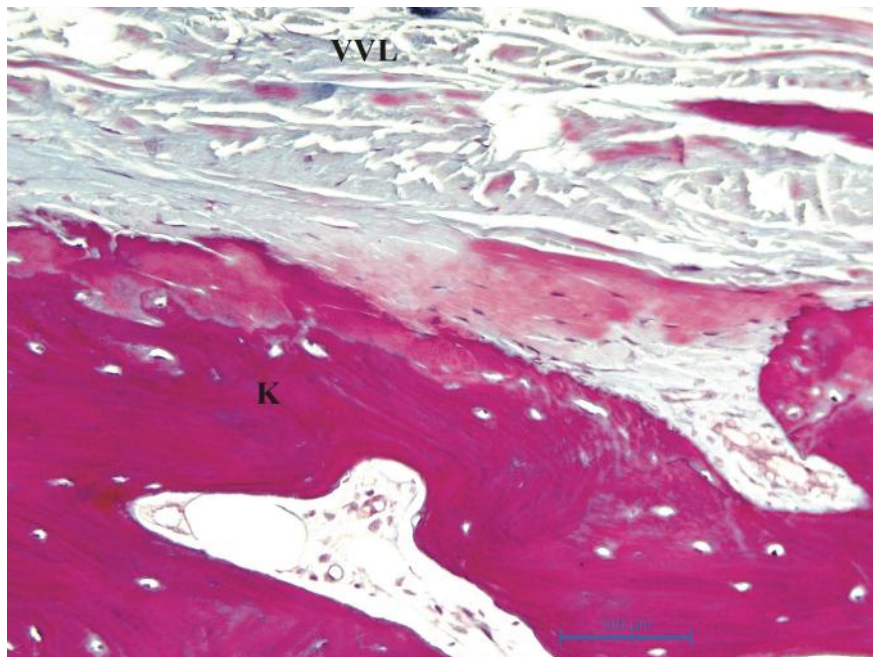


Slika 48. Direktni ili fibrokartilaginozni pripoj LCA na femuru. VVL – vezivna vlakna ligamenta; NFH - nekalcifikovana fibrozna hrskavica; PZ – prelazna zona; KFH - kalcifikovana fibrozna hrskavica; K – kost (Impregnacija srebrom x400)

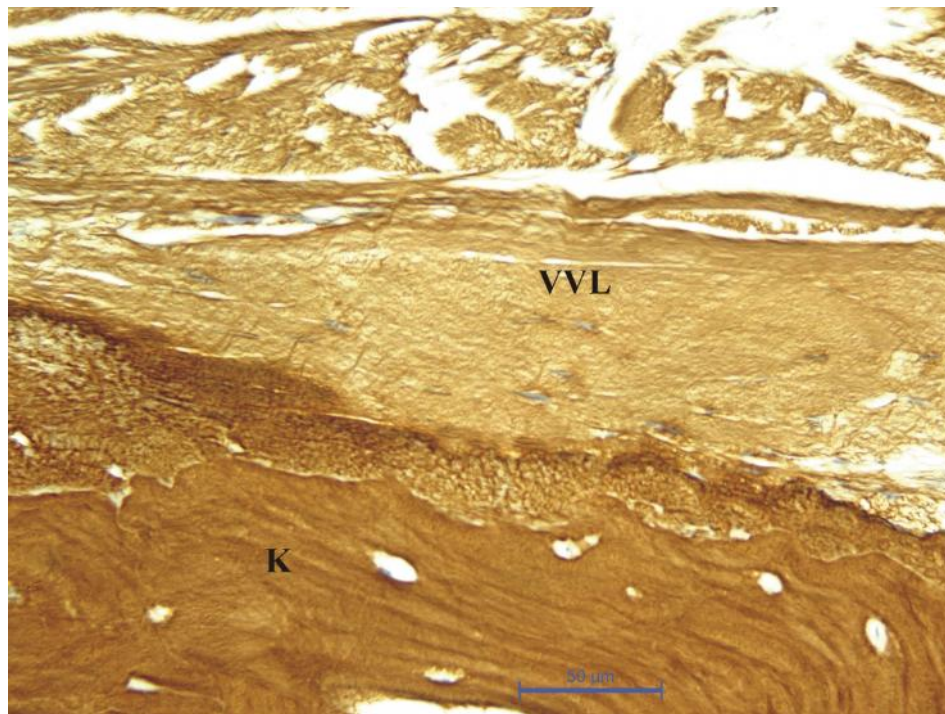
B) Indirektni ili fibrozni pripoj na tibiji i femuru odlikuje se sa 2 izražena histološka sloja: sloj vezivnih vlakana ligamenta i kost (Slike 49-51).



Slika 49. Indirektni ili fibrozni pripoj LCA na tibiji. VVL – vezivna vlakna ligamenta; K – kost (H&E x200)



Slika 50. Indirektni ili fibrozni pripoj LCA na femuru. VVL – vezivna vlakna ligamenta; K – kost (Trihromno bojenje po Massonu x200)



Slika 51. Indirektni ili fibrozni pripoj LCA na femuru. VVL – vezivna vlakna ligamenta; K – kost (Impregnacija srebrom x400)

4.6. Intraligamentozni arterijski sudovi

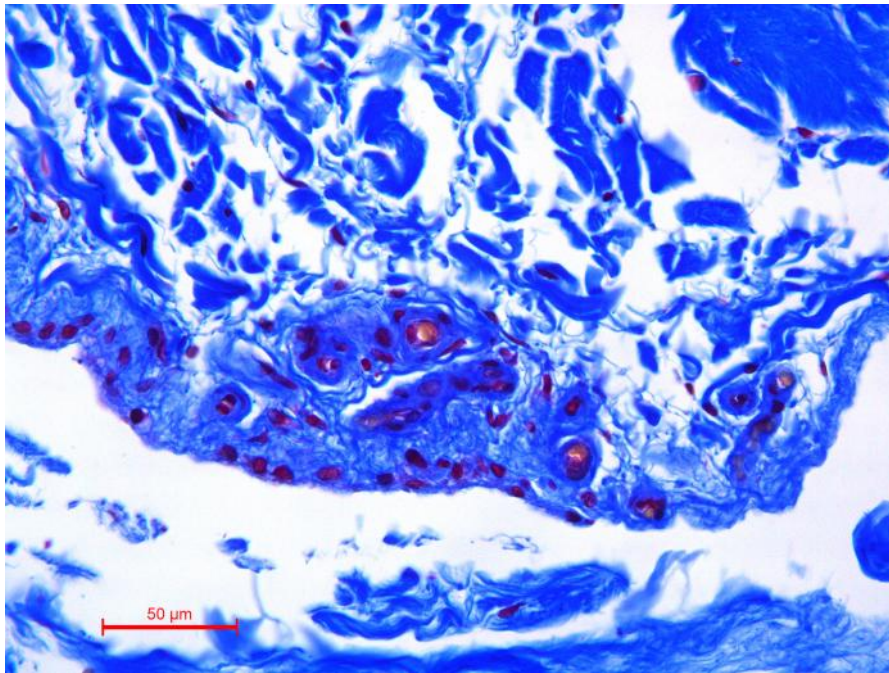
Ova istraživanja su prikazala da AGM u neposrednoj blizini LCA daje više malih arterija namenjenih vaskularizaciji samog LCA (Slike 38-40). Preciznim merenjem smo dobili pre nike ovih granica, od 0,022 mm do 0,049 mm (prose no 0,032 mm). Po odvajanju od stabla AGM ove arterijice su se granale i formirale finu arterijsku mrežu na površini LCA iz koje su polazili tanani penetrantni sudovi za tkivo ligamenta (Slike 38-40).

Ve opisane ekstraligamentozne arterije daju manje ogranke koji ulaze u LCA i vaskularizuju sve vezivne strukture. U ligamentu smo zapazili male arterije, arteriole, prekapilare, kapilare, venule i male vene.

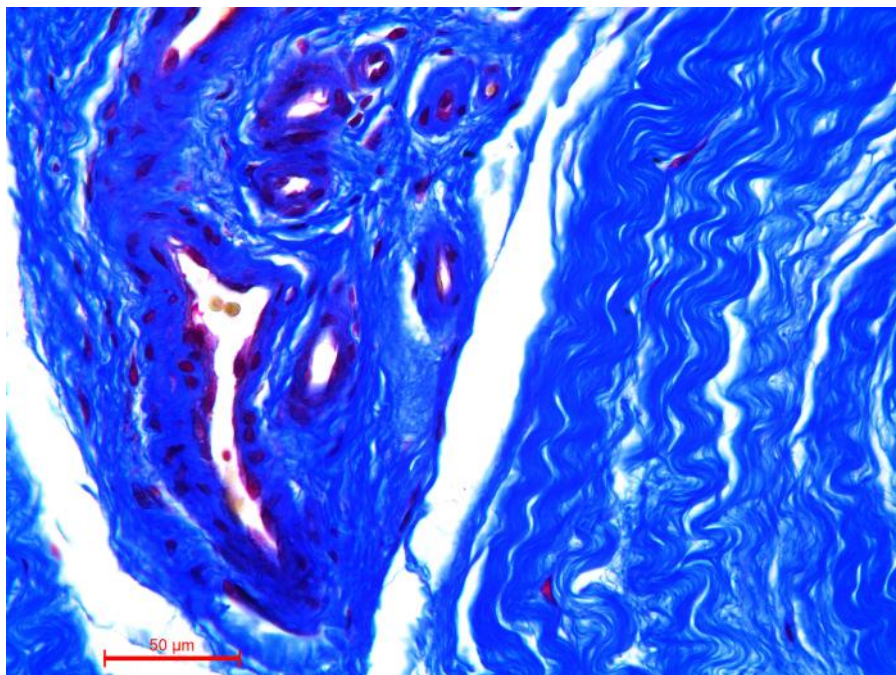
Gusta vaskularna mreža ispunjava sinovijalni omota površine LCA. U samom ligamentu kapilari prate snopove vezivnih vlakana (Slike 52, 53). Kapilarna mreža u samom LCA nije intenzivna i gusta. Vezivna kolagena vlakna dobijaju kapilarne sudove sa površine veze, iz guste sinovijalne arterijske mreže.

Histološka prouavanja intraligamentoznih arterija LCA korišćenjem mikroskopa, započela su analiziranjem histoloških preparata obojenih trihromnom metodom po

Massonu, što nam je omogu avalo lako uo avanje brojnih manjih i ve ih krvnih sudova ispunjenih eritrocitima (Slike 52 i 53).

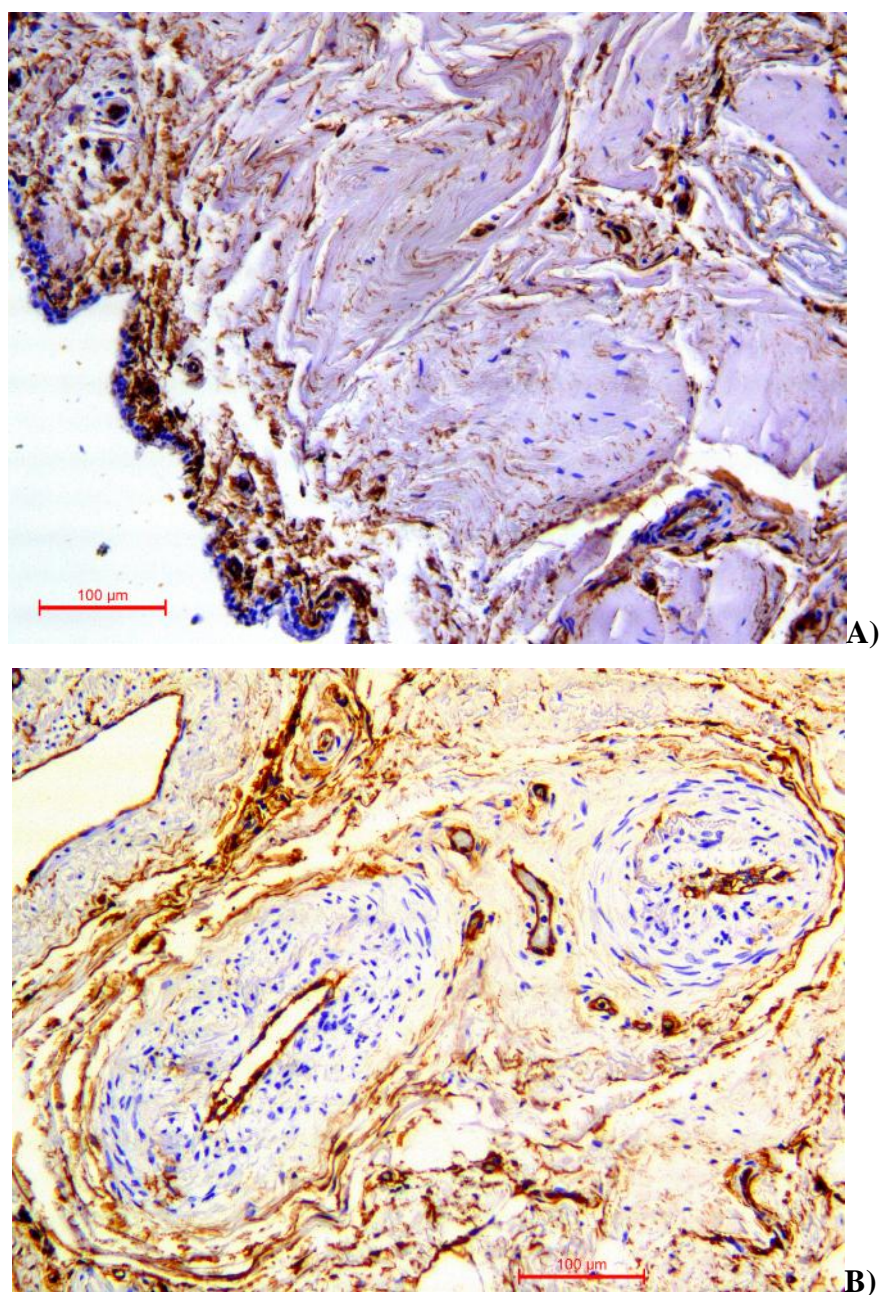


Slika 52. Fotomikrografija LCA. Sinovijalni krvni sudovi su ispunjeni eritrocitima (trihromsko bojenje po Massonu x400).

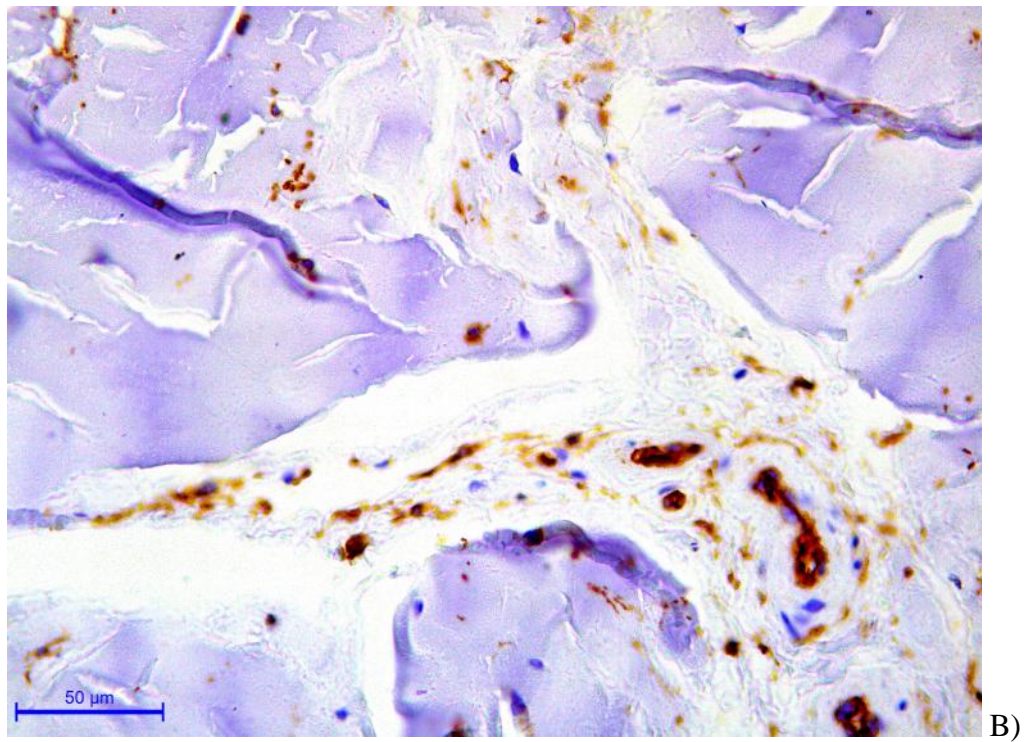
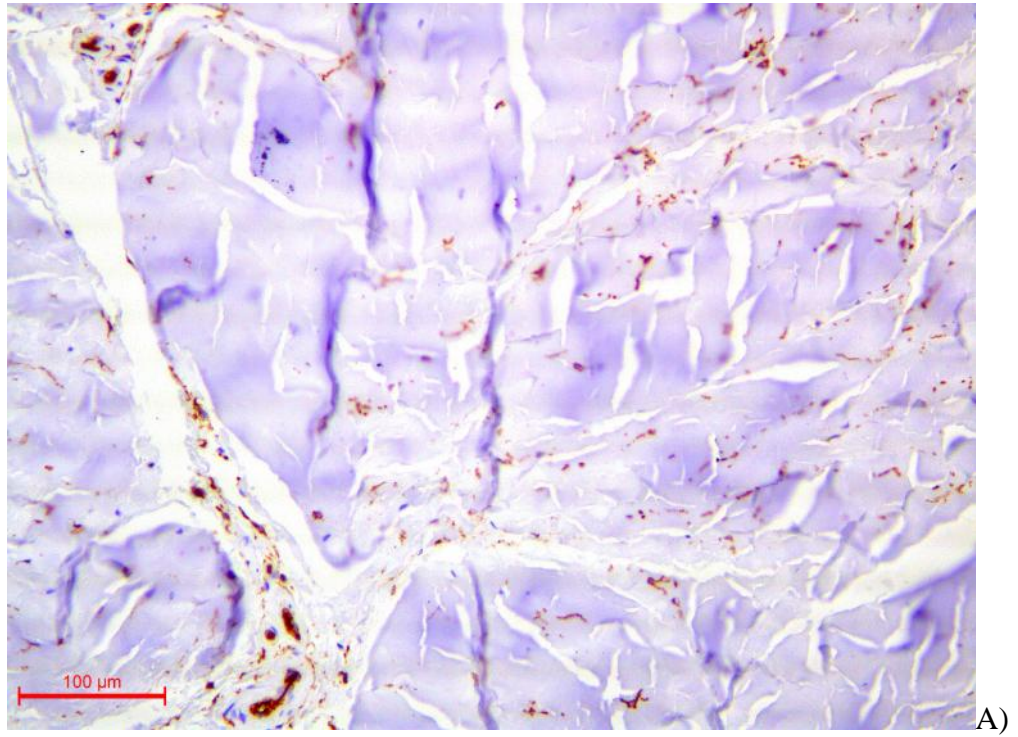


Slika 53. Fotomikrografija LCA. Sinovijalni krvni sudovi su ispunjeni eritrocitima (trihromsko bojenje po Massonu x400).

Imunohistohemijska (IHH) metoda bojenja na marker endotelnih elija CD34 pokazala je svu složenost i izraženost sinovijalne vaskularne mreže i diskretnost intraligamentoznih sudova (Slike 54-58). Mali krvni sudovi, kapilari i prekapilari, pružali su se duž i oko malih grupa kolagenih vlakana. Samo kapilari su posebno dopirali do najdubljih delova ligamenta. Na histološkim preparatima sa IHH reakcijom na CD34 sprovedena su, na na in opisan u poglavlju “Materijal i metode”, morfometrijska merenja gustine intraligamentozne vaskularne mreže.



Slike 54A i B. Mikrovaskularna mreža sinovijalne opne LCA. Vide se brojni sudovi sa kapilarnom mrežom (x200, IHH CD34).

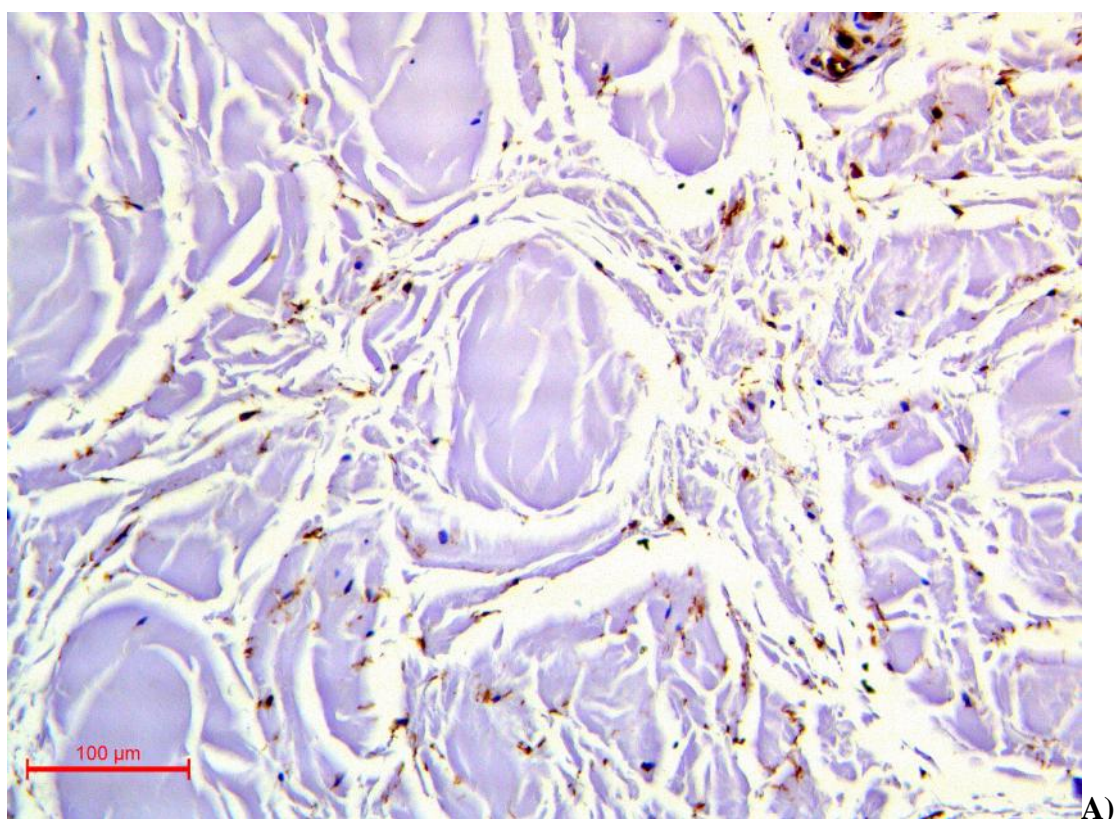


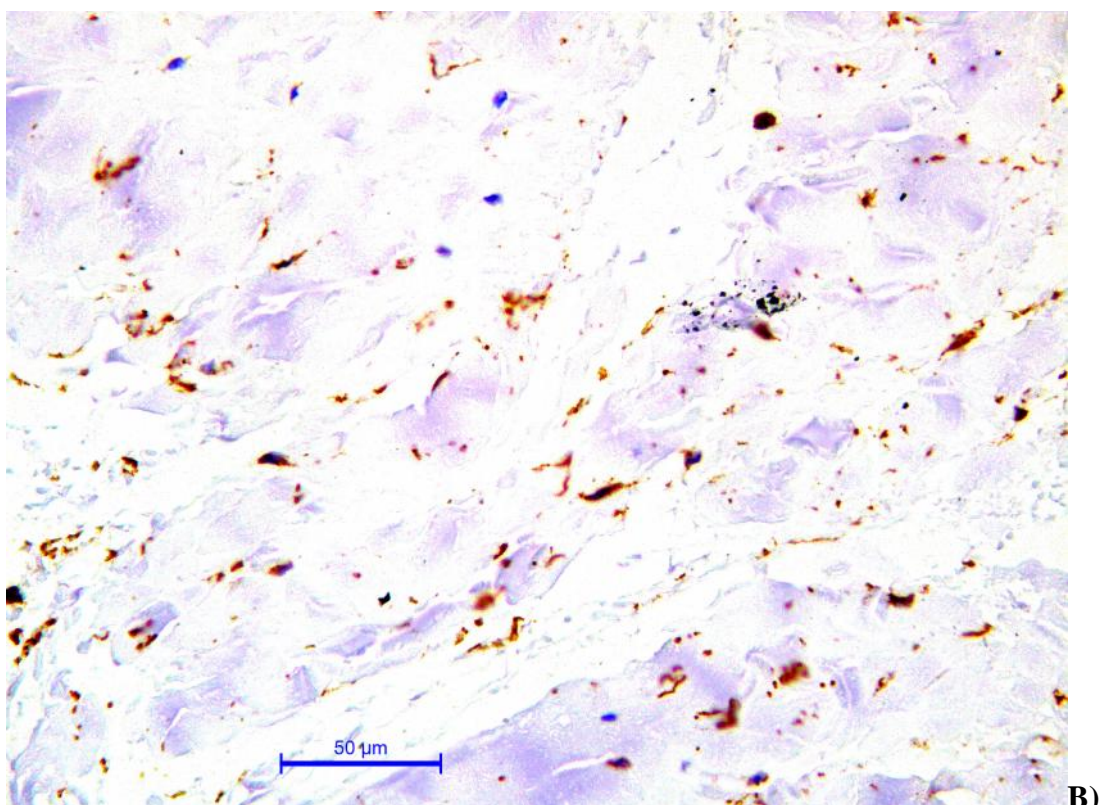
Slika 55A i B. Mikrovaskularna perifascikularna i intrafascikularna mreža LCA. Vide se brojni sudovi sa kapilarnom mrežom (x200, x400, IHH CD34).

Podelom uzdužne centralne ose LCA na tre ine omogu ilo nam je analizu parcijalne vaskularizacije LCA. U intraligamentoznoj vaskularnoj mreži proksimalne tre ine LCA prose an broj krvnih sudova bio je 95,2 (82 do 106) u mikroskopskom vidnom polju dimenzija 341,7 x 250,0 μm , odnosno površine 85,425 μm^2 , a prora unat prose an broj krvnih sudova na mm^2 površine LCA iznosio je 1113,84 (959 do 1240). Njihov pre nik je varirao od 6,21 μm do 7,18 μm (prose no 6,24 \pm 0,44, SE=0,044) (Slika 56) (Tabela 5).

Tabela 5. Morfometrijska studija intraligamentozne vaskularizacije proksimalne tre ine LCA.

Mikrosudovi LCA, proksimalna 1/3 polje merenja 341,7 x 250,0 μm		
Broj (prose no)		Pre nik (μm) (X \pm SD)
u polju merenja	izraženo na mm^2	
82-106 (95,2)	959-1240 (1113,84)	6,21-7,18 (6,24 \pm 0,44)



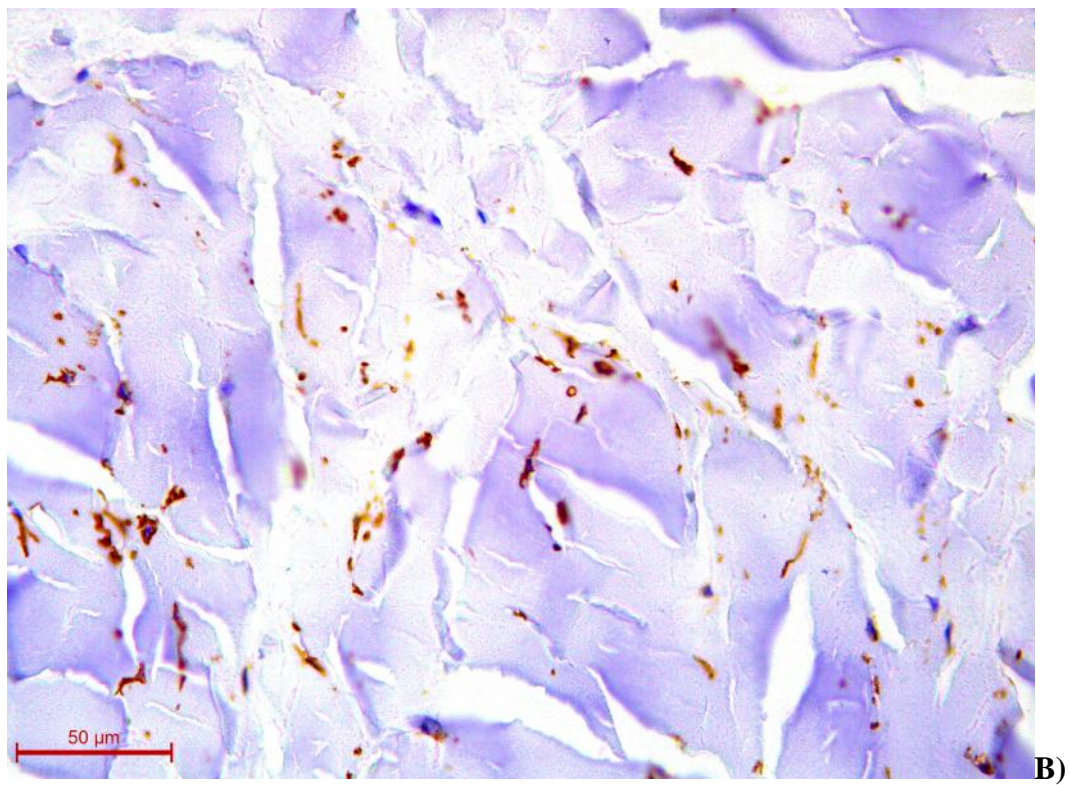
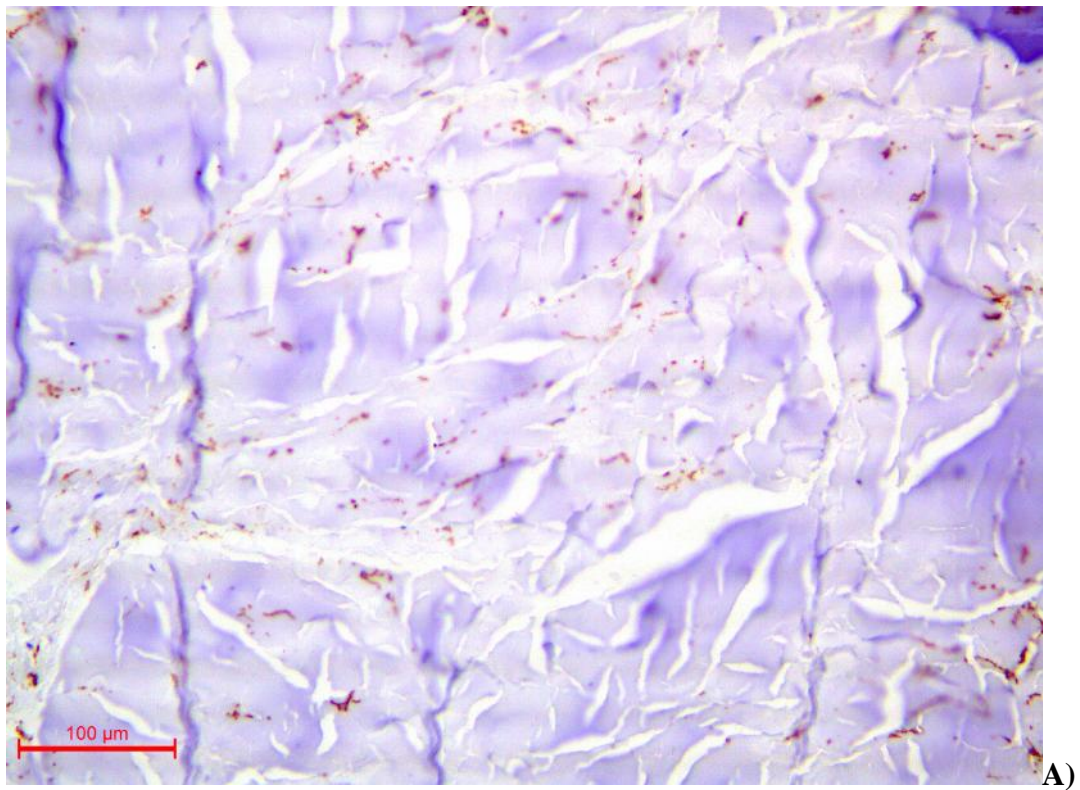


Slika 56. Intraligamentozna vaskularizacija proksimalne tre ine LCA, A) manje uve anje, B) ve e uve anje (x200, x400 IHH CD34).

U intraligamentoznoj vaskularnoj mreži srednje tre ine LCA prose an broj krvnih sudova bio je 97,9 (79 do 112) u mikroskopskom vidnom polju dimenzija 341,7 x 250,0 μm , odnosno površine 85,425 μm^2 , a prora unat prose an broj krvnih sudova na mm^2 površine LCA iznosio je 1145,43 (924 do 1310). Njihov pre nik je varirao od 6,08 μm do 7,24 μm (prose no 6,29 \pm 0,42, SE=0,042) (Slika 57) (Tabela 6).

Tabela 6. Morfometrijska studija intraligamentozne vaskularizacije srednje tre ine LCA.

Mikrosudovi LCA, srednja 1/3 polje merenja 341,7 x 250,0 μm		
Broj (prose no)		Pre nik (μm) (X \pm SD)
u polju merenja	izraženo na mm^2	
79-112 (97,9)	924-1310 (1145,43)	6,08-7,24 (6,29 \pm 0,42)

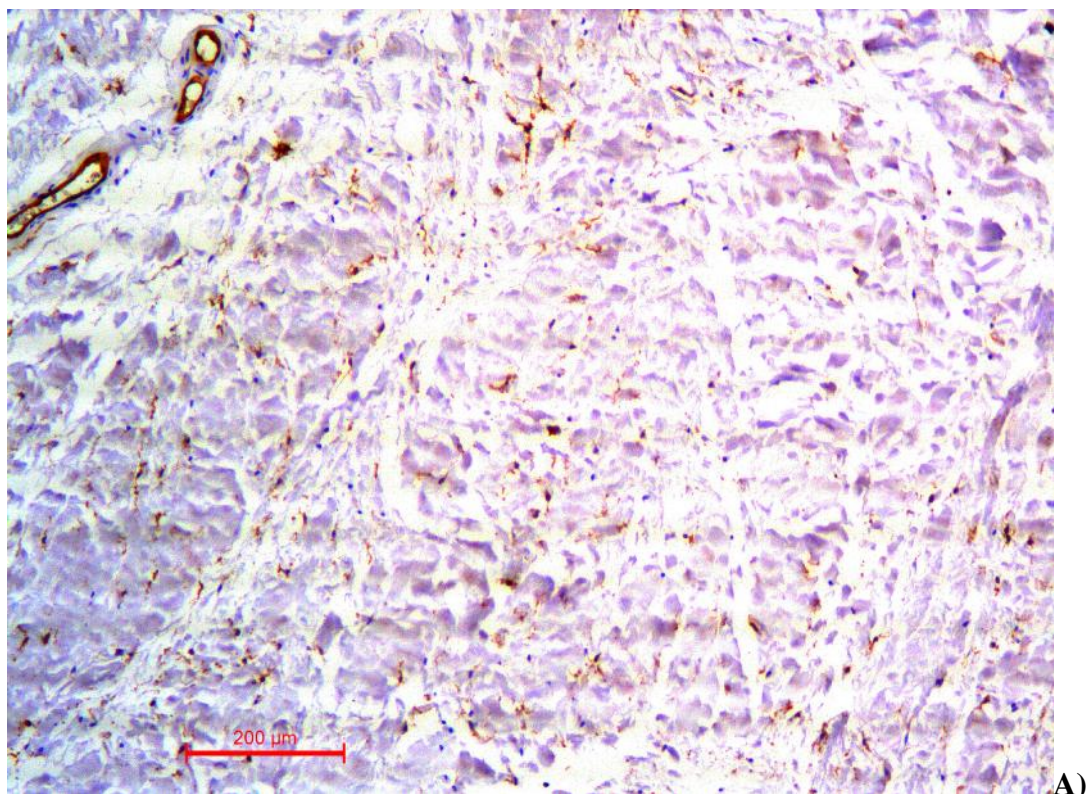


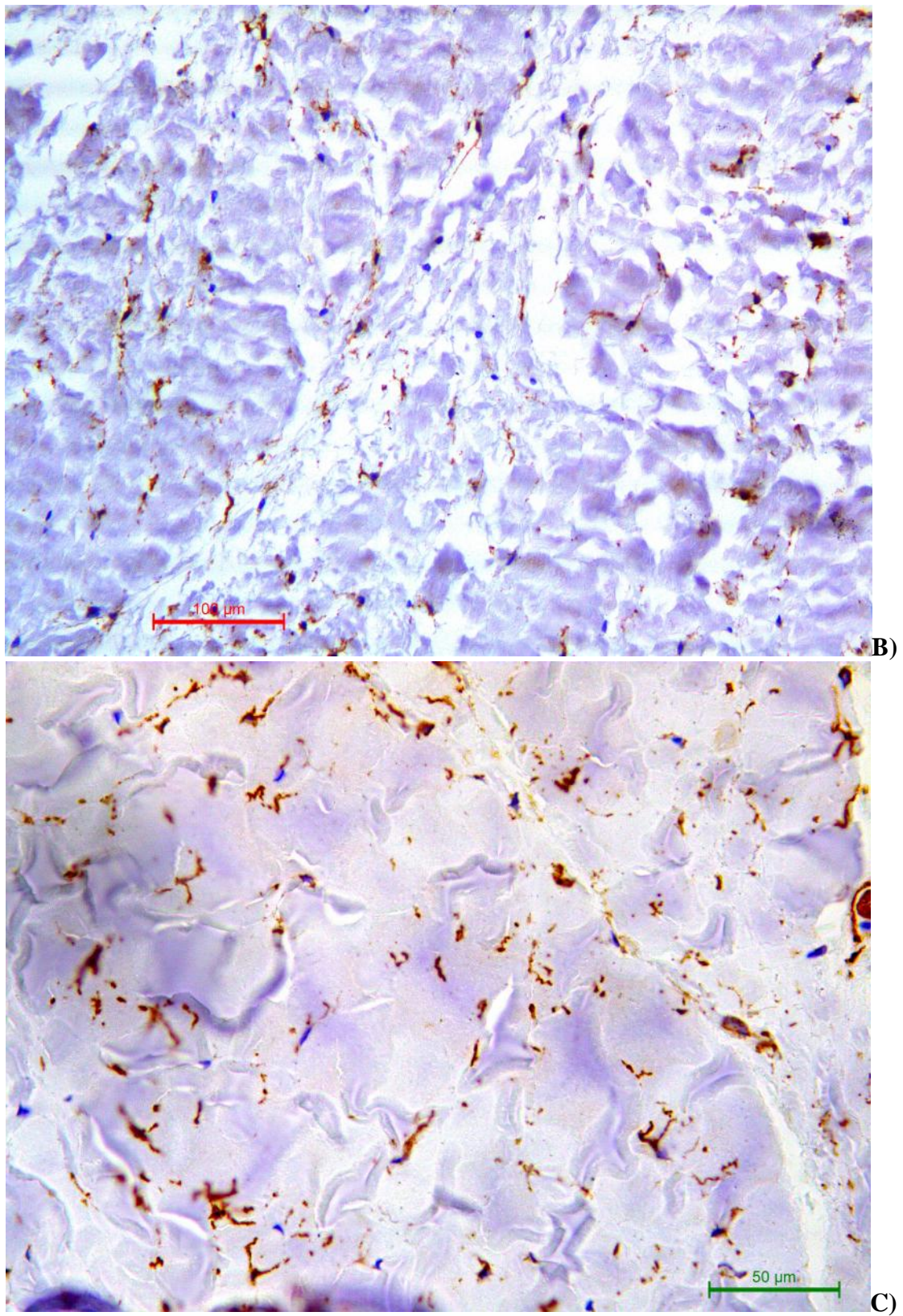
Slika 57. Intraligamentozna vaskularizacija srednje trećine LCA, A) manje uvećanje, B) veće uvećanje (x200, x400 IHH CD34).

U intraligamentoznoj vaskularnoj mreži distalne trećine LCA prosečan broj krvnih sudova bio je 96,97 (76 do 124) u mikroskopskom vidnom polju dimenzija 341,7 x 250,0 μm , odnosno površine 85,425 μm^2 , a proračunat prosečan broj krvnih sudova na mm^2 površine LCA iznosio je 1134,55 (889 do 1451). Njihov prečnik je varirao od 6,06 μm do 7,82 μm (prosečno 6,28 \pm 0,32, SE=0,032) (Slika 58) (Tabela 7).

Tabela 7. Morfometrijska studija intraligamentozne vaskularizacije distalne trećine LCA.

Mikrosudovi LCA, distalna 1/3 polje merenja 341,7 x 250,0 μm		
Broj (prosečno)		Prečnik (μm) (X \pm SD)
u polju merenja	izraženo na mm^2	
76-124 (96,97)	889-1451 (1134,55)	6,06-7,82 (6,28 \pm 0,32)





Slika 58. Intraligamentozna vaskularizacija distalne trećine LCA, A) manje uvećanje, B) srednje uvećanje, C) veće uvećanje (x100, x200, x400 IHH CD34).

Grafikon 1. Grafi ki prikaz distribucije broja mikrosudova LCA u okviru proksimalnih, srednjih i distalnih tre ina LCA.

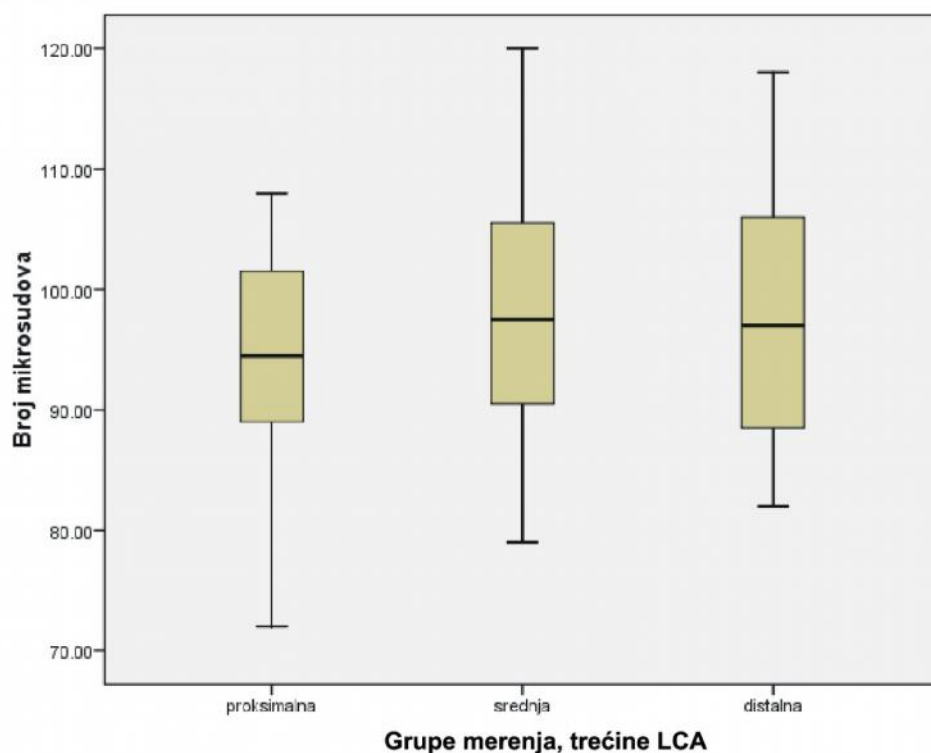


Tabela 8. Testiranje zna ajnosti razlike broja mikrosudova LCA, na osnovu analize varijanse (ANOVA).

Višestruko pore enje grupa

Bonferroni

Grupe koje se porede	Mean	Differen ce (I-J)	Standardna greška	Zna ajnost	95% Interval poverenja	
					Donja granica	Gornja granica
1.00	2.00	-3.28434	1.72058	.120	-7.5989	.5984
		-2.14152	1.72058	.515	-6.2746	1.9682
2.00	1.00	3.28434	1.72058	.125	-.6543	7.6241
		1.31022	1.72058	1.100	-2.7635	5.4612
3.00	1.00	2.14152	1.72058	.615	-1.9698	6.2961
		-1.31022	1.72058	1.100	-5.4493	2.8142

1. Proksimalna tre ina LCA, 2. Srednja tre ina LCA, 3. Distalna tre ina LCA

Testiranje značajnosti razlike broja mikrosudova LCA, na osnovu analize varijanse (ANOVA) pokazalo je da su vrednosti nisu statistički značajne, $p > 0,05$, odnosno ne postoji statistički značajna razlika u broju mikrosudova po tretmanima LCA. Krvni sudovi se uniformno raspoređuju bez obzira na posmatrani deo LCA (Grafikon 1) (Tabela 8).

4.7. Mastociti u *lig. cruciatum anterius* (LCA)

Mastociti u LCA, u njegovom sinovijalnom omotaču su bili uobičajena pojava u ovoj studiji, kao i u svim dobro vaskularizovanim tkivima. U vezivu samog ligamenta bili su jako retko prisutni, uvek individualno (Slike 59-62).

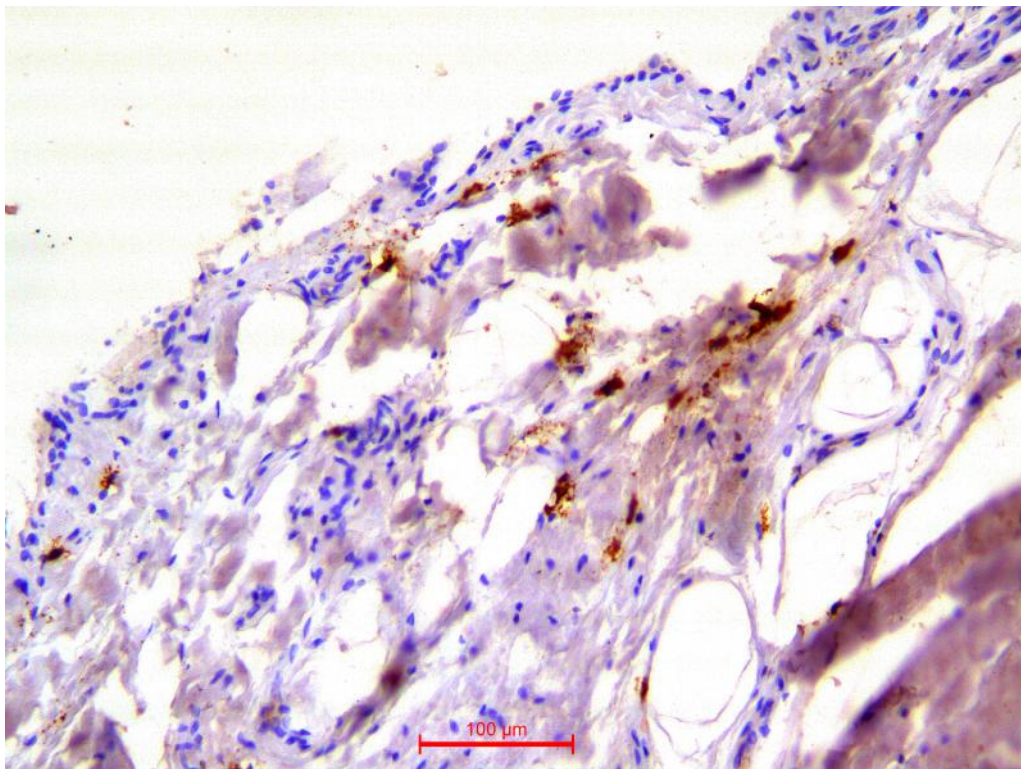
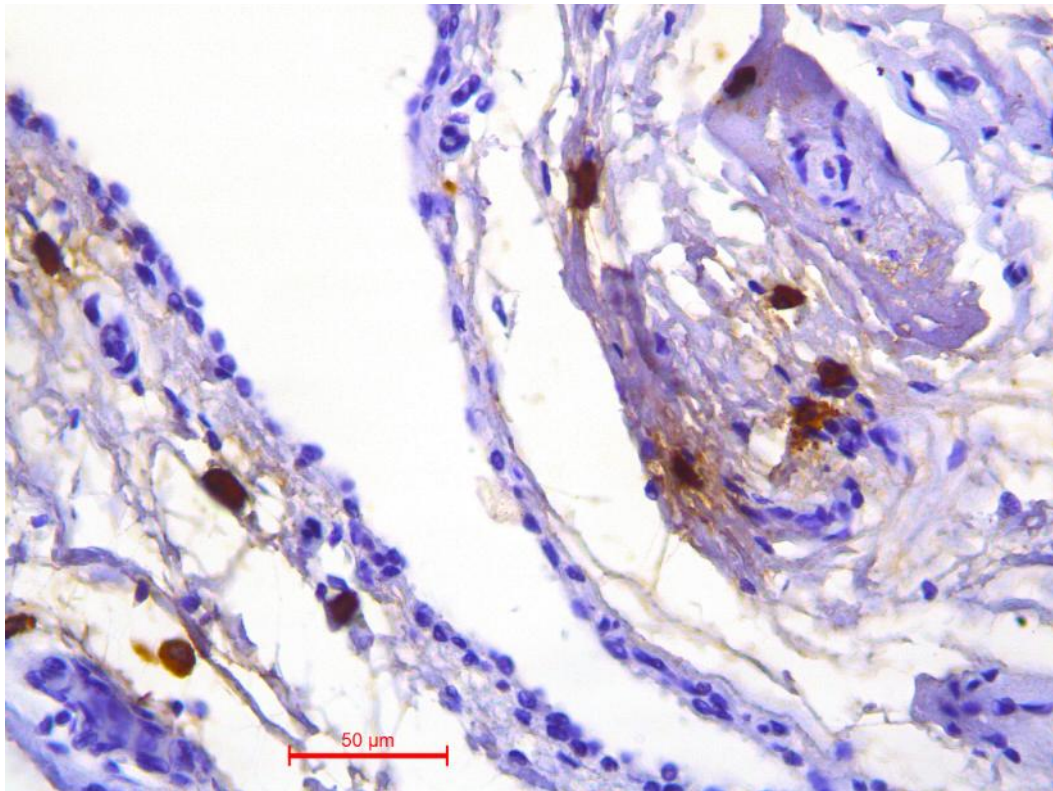
Morfometrijska analiza triptaza pozitivnih mastocita vršena je na 60 delova, a određivanje broja ovih delova na 50 analiziranih vidnih polja LCA. Prosečan broj mastocita po kvadratnom milimetru preparata LCA iznosio je 3,8 a kretao se od 0 do 7 delova. Najviše mastocita je nađeno u perifernoj zoni LCA, gde je i vaskularna mreža ligamenta najrazvijenija. U ovom predelu postojalo je od 6 do 18 mastocita, prosečno 12,6 po kvadratnom milimetru površine preseka. Imunoreaktivnost mastocita bila je intenzivna (slike 59-62). Prosečna površina triptaza pozitivnih mastocita bila je $124,7 \pm 16,2 \mu\text{m}^2$ (od $91,5 - 155,8 \mu\text{m}^2$). Prosečna vrednost veličine delova bila je $11,2 \pm 1,3 \times 15,0 \pm 1,3 \mu\text{m}$. Prosečni prečnik ovih delova iznosio je $13,1 \pm 0,9 \mu\text{m}$ (tabele 9, 10).

Tabela 9. Merne karakteristike triptaza pozitivnih mastocita u sinoviji i vezivu LCA

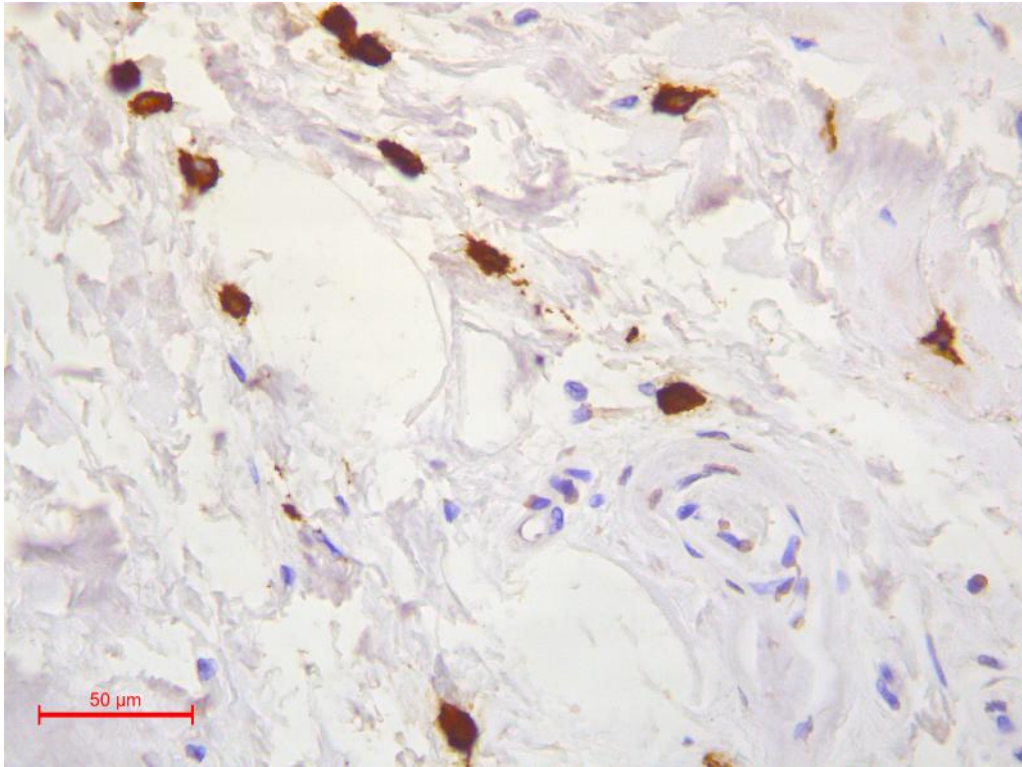
Broj mastocita/mm ² : min-max (X)	Mastociti, R2 x R1	Mastociti, površina
	Dijametri (μm): min-max (X)	Površina (μm ²): min-max (X ± Sd)
	Soma	Soma
0-7 (3,8)	8,3 x 9,5 - - 13,3 x 17,8 (11,2 x 14,3)	91,5 - 155,8 (124,7 ± 16,2)

Tabela 10. Merne karakteristike tela triptaza pozitivnih mastocita u sinoviji LCA

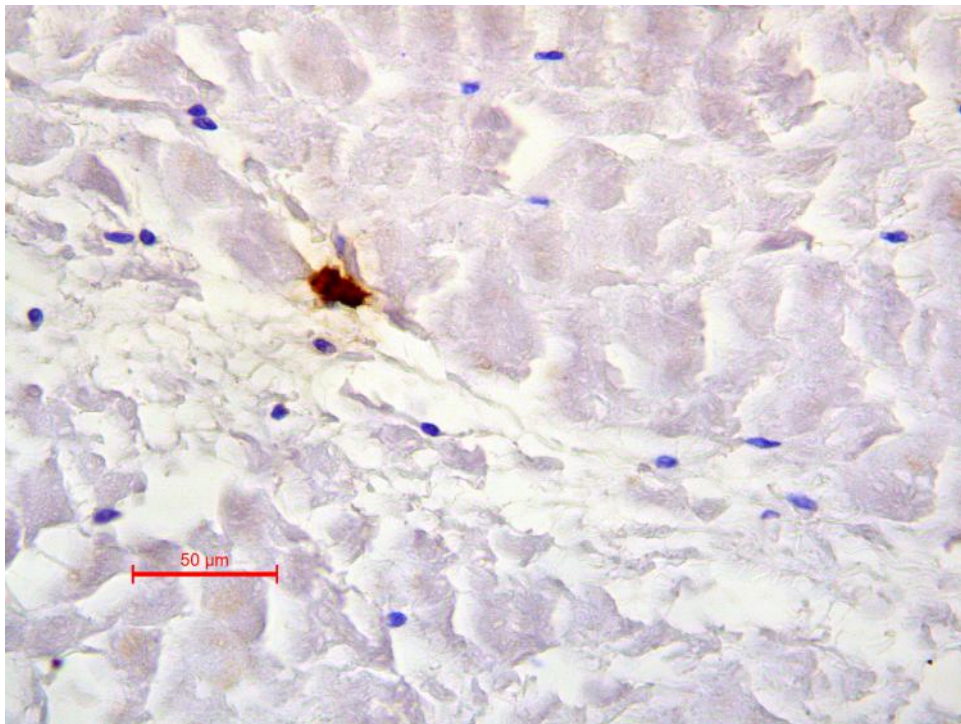
	X (μm)	Sd (± μm)	Se (± μm)	Min (μm)	Max (μm)
R2	11,23	1,242	0,134	8,326	13,328
R1	15,03	1,284	0,238	9,512	17,83
RX	13,13	0,91	0,116	11,24	14,311
Obim	41,243	2,639	0,375	32,263	44,862
	X (μm ²)	Sd (± μm ²)	Se (± μm ²)	Min (μm ²)	Max (μm ²)
Površina	124,688	16,218	2,401	91,512	155,834



Slike 59 i 60. Mastociti u sinovijalnom tkivu oko ligamenta (x400 i x200). (IHH, mastocitna triptaza)



Slika 61. Mastociti u vezivnom tkivu izme u fascikulusa snopova LCA (x400, IHH, mastocitna triptaza)



Slika 62. Redak usamljeni mastocit u vezivnom tkivu fascikulusa LCA (x400, IHH, mastocitna triptaza)

5 DISKUSIJA

Anatomija arterija zatkolene jame je opisana u brojnim radovima, uglavnom isključivo deskriptivno, ili povezano sa varijacijama u grananju glavnih stabala (Aldrich i saradnici, 1995). Klasična anatomija se uglavnom odnosi na arterije donjeg ekstremiteta u ekstenziji, dok dinamične promene tokom fleksije zahtevaju detaljnije analize (Jovanović i saradnici, 1989; Keser i saradnici, 2006; Moore i saradnici, 2010). Angiografska proučavanja su takođe najčešće statična, tako da snimani deo tela uvek ima i karakterističan arterijski crtež. Ponašanje zatkolene arterije tokom fleksije potkolenice je bilo predmet nekoliko studija. Još 1932. godine Curtillet i Seror su proučavali i pratili promene položaja AP. Ovaj rad koji uključuje preseke noge i radiografije bavi se odnosom AP i zadnje strane kapsule zgloba kolena. Glavni zaključak je da se AP tokom fleksije u kolenu retrahuje, ali ostaje u kontaktu sa zglobnom kapsulom. Arterija postaje tortuozna u svom gornjem delu. I drugi autori su uočili povlačenje AP u odnosu na dorzalnu stranu zgloba kolena. Istaknuta je uloga masnog i vezivnog poplitealnog tkiva koje omogućava promene oblika i pozicije AP. Adaptacija AP tokom fleksije potkolenice je nastavila da interesuje istraživače. Gornji deo AP ima presudnu ulogu u apsorpciji viška arterijskog stabla stvarajući nekoliko krivina. Sa druge strane srednji i donji deo AP igra minimalnu ulogu u pokretima koji prate koštane strukture (Avisse i saradnici, 1995). Slaganje naših rezultata sa ovim opisanim potvrđuje navedene nalaze ali ih i dopunjuje 3D angiografijama izolovanih ekstremiteta i snimanjem u ekstenziji i fleksiji potkolenice. Saglasni smo sa tvrdnjama da se pokreti AP dešavaju između dve fiksirane tačke: distalne, koja predstavlja mesto bifurkacije AP na prednju i zadnju tibijalnu arteriju i proksimalne, koja označava završetak butne arterije prolaskom kroz otvor na velikom privodiocu buta, *hiatus adductorius*. Kao što su autori pokazali fleksijom se menja specijalna morfologija zatkolene jame (Kramer i saradnici, 2006). U gornjoj polovini jame tetive semi mišića i mišića pripoja guš je noge, kao i dvoglavog mišića buta odmiču se od donjeg okrajka butne kosti. Tako se povezuje anteroposteriorni prenik zatkolene jame. U donjoj polovini jame glave *m. gastrocnemiusa* postaju progresivno horizontalne tokom fleksije, tako da formiraju bazu piramide čiji se vrh nastavlja u but. Bazu u potpunosti čine interkondilarna jama i zadnja strana gornjeg okrajka tibije pokrivena sa poplitealnim mišićem. Uloga

masnog tkiva koje okružuje neurovaskularne elemente je izuzetno značajna i više autora je opisuje. Količina periarterijskog masnog tkiva direktno deluje na tortuoznost arterije. Masnog tkiva je najviše u gornjem delu zatkolene jame i postepeno ga je sve manje ka donjem delu (Ahn i Ha, 2000). Radiološke studije AP ne daju realnu sliku krivina arterije u frontalnoj ravni. Naše disekcije ali i 3D CT angiografije jedino omogućavaju pravi uvid u stvarne promene položaja AP. Sa druge strane disekcija sloj po sloj zatkolene jame dovodi do promene originalnog punjenja prostora i pomeranja sadržaja, tako da tada postoji modifikacija odnosa tkiva, što menja interpretaciju. Ne treba zaboraviti aterosklerozu starijih osoba kod kojih se normalno vidi sužene i uvijene arterije koje gube svoj prirodan elasticitet. Od praktične važnosti da je gornji deo AP relativno slobodan u zatkolenoj jami i obuhvaćen masnim tkivom, dok su srednji i donji segment arterije prilično fiksirani zahvaljujući vrstini mišića anatomskog predela i nedostatku masnog tkiva. Tokom traume sa oštećenjem poplitealnih sudova anatomsko lokacija arterijske lezije zavisi od mehanizma traume. Za razliku od direktne traume mnogo je češća indirektna trauma koja se obično klasifikuje kao kompresija, trakcija i arterijsko kidanje. AP može biti povređena fragmentima kostiju tokom suprakondilarne ili frakture tibijalnog platoa. Najčešći mehanizam povređivanja AP je arterijska elongacija tokom dislokacije ili epifizealne frakture. U tim slučajevima povređivanje arterije je u njenom donjem ili srednjem delu, delovima koji ne izdržavaju elongaciju. Takođe može doći i do avulzije mišića ili zglobnih grana iako prednje tibijalne arterije. Tokom elongacije stabla AP, njen gornji segment je relativno stabilan i poštećen provreda. Različite malpozicije mišića mogu dovesti do promene anatomskih karakteristika AP. Mikrotraume arterijskog zida su izazvane stalnim međusobnim kontaktom arterije, površinom kostiju i okolnim mišićima. Mišićna kontrakcija koja duže traje dovodi do lezija arterije (Ninomiya i saradnici, 1999; Kiss i saradnici, 2001; Cosgarea i saradnici, 2006; Kobayashi i saradnici, 2015).

Uobičajeni opisi vaskularizacije zgloba kolena u brojnim udžbenicima ne sadrže dovoljno precizne podatke o mikrohirurškoj anatomiji ekstrakapsularnog dela AGM (Jovanović i saradnici, 1989; Mahadevan, 2008; Moore i saradnici, 2010). Na našem materijalu AGM je najčešće kao direktna bova na grana AP bila uvek prisutna i dobro razvijena. Na 13 (32,5 %) kolena postojala je i druga, donja ili pomoćna srednja arterija kolena (*a. genus media accessoria*, AGMA). Odvajala se na prosečno 1,38 cm distalno od početka glavne AGM. Uvek je bila manjeg kalibra, prosečno 0,65 mm. Izneseni podaci su u potpunosti saglasni sa podacima iz literature, da je ova arterija prisutna na 15 % kolena,

a da se odvaja od AP 1,5 do 2cm distalno od mesta porekla AGM (Scapinelli, 1997). Anatomsku varijaciju u smislu postojanja i tre e AGM na našem materijalu nismo našli, kao što navode stari anatomske (Scapinelli, 1997). Tako e smo uo ili male kapsularne grane AP, ali one nisu ponirale u zglob kolena i nisu u estvovala u vaskularizaciji unutrašnjih struktura zgloba kolena.

Grupa istraživa a (Salaria i Atkinson, 2008) tvrdi da se AGM tipno odvaja od anterolateralne površina AP, ali prema drugima autorima (Scapinelli, 1997) ona polazi direktno od prednje strane AP. Naša posmatranja su pokazala da mesto odvajanja AGM zavisi od na ina grananja AP. Ukoliko je AGM nezavisna bo na grana AP, u 22 (55 %) slu aja, tada polazi od prednjeg zida AP. Kada postoji varijacija pa se AGM odvaja od AP zajedni kim stablom sa AGSL, na 14 (35 %) kolena, tada zajedno polaze od prednje spoljašnje površine AP. U literaturi ovakav na in odvajanja AGM opisan je u oko 40 % slu ajeva (Scapinelli, 1997). U preostalim 10 % slu ajeva AGM je polazila iz iste ta ke odvajanja zajedno sa AGSL i AGSM, sve tri sa prednjeg zida AP. Ovakva varijacija nastanka AGM retko je opisana u nama dostupnoj literaturi (Blagojevi i saradnici, 2015).

Dužina AGM je tako e bila predmet našeg prou avanja, kao i pre nik njenog stabla. Dužina arterije, od mesta odvajanja od AP pa do mesta poniranja u zadnju stranu zglobne kapsule bila je prose no 15,7 mm. Preciznim merenjem ustanovili smo da je pre nik AGM na našem materijalu bio prose no 1,74 mm. Ovi podaci su u saglasnosti sa navodima o približnoj dužini arterije od 1 cm i spoljašnjem pre niku od 1,5 do 1,8 mm (Scapinelli, 1997). Sa druge stane neki autori iznose podatke o nešto dužoj AGM od 1,5 do 2,5 cm i pre niku od 2 do 4 mm (Salaria i Atkinson, 2008). Razlika u kalibru AGM, koji je ve i nego u našim nalazima verovatno je posledica koriš enja druge metodologije merenja na disekovanim ali ne injiciranim preparatima, za razliku od našeg preciznog koriš enja zum mikroskopa sa ugra enim softverom za merenje.

Naše istraživanje potvrdilo je da je AGM poseban i jedinstven krvni sud. Najpre, to je jedina neparna grana AP, pruža se unapred do mesta prolaza kroz fibrozni list zglobne kapsule, potpuno je uronjen u poplitealno masno tkivo i u svom pružanju, dok je potkolenica u ekstenziji pokazuje krivinu razli itog stepena (Scapinelli, 1997; Salaria i Atkinson, 2008; Blagojevi i saradnici, 2015).

O igledno da je zakrivljenost AGM, dok je potkolenica u ekstenziji, uzrokovana kompresijom i istežanjem AP u uskom prostoru zatkolene jame, pa se tokom fleksije i odmicanja AP i AGM rasteže i ispravlja. Pomeranje AP unazad tokom fleksije potkolenice i njeno odmicanje od kondila butne kosti dovodi do odmicanja AP i od kondila gornjeg

okrajka tibije i zatezanja stabla AGM (Avisé i saradnici, 1995; Shetty i saradnici, 2003). Naša studija koja se odnosi na merne podatke položaja AP i odnosa sa tibijom u ekstenziji i tokom fleksije, pokazuje da se u fleksiji stablo AP odmiče od početnih 3,9 mm u ekstenziji do prosečno 8,1 mm u fleksiji od 90°. Autori koji su na 100 potkolenica proučavali odnose AP pokazali su da je u 85 % slučajeva fleksija bezbednija pozicija za hirurški pristup kolena za pacijenta koji leži na ležanju (Shetty i saradnici, 2003).

Opisano je da AGM penetrira u zglob kolena kroz otvor koji postoji na lig. popliteum obliquum, ili retko iznad ligamenta (Scapinelli, 1997). Međutim naši nalazi govore da AGM ulazi u zglobnu šupljinu na dva načina: neposredno iznad gornje ivice lig. popliteum obliquum, na 26 (65 %) kolena, ili kroz sam ligament u 14 (35 %) slučajeva. Očigledno je da nije jasno opisan položaj AGM. Naša merenja su po prvi put pokazala i precizno locirala tačku penetracije AGM kroz zadnju stranu zglobne kapsule, u odnosu na spoljašnji epikondilus femura (prosečno 36,21 mm), unutrašnji epikondilus femura (prosečno 47,1 mm), kao i vertikalnu distancu do supkondilarne ravni kondila butne kosti, prosečno 29,36 mm. Poređenje ovih podataka sa vrednostima parametara koje smo dobili merenjem donjih okrajaka izolovanih butnih kostiju, posebno visine kondila (38,34 mm), omogućava nam da zaključimo da prosečno tačka poniranja AGM kroz zadnju zglobnu kapsulu leži na 75 % prosečne kondilarne visine i 6,83 mm lateralno od zadnje srednje linije. Ovaj položaj mesta poniranja AGM, upolje od srednje linije možemo razumeti ako se setimo da AP silazi ukoso ka interkondilarnoj jami, a zatim se spušta vertikalno iza zategnute zglobne kapsule, više ili manje upolje od srednje linije. Razlog za pomeranje AP lateralno od srednje linije je pre svega njena usmerenost ka gornjem delu prostora između tibije i fibule u kojoj se nalazi i prednja tibijalna arterija i na tom mestu fiksirati stablo AP (Scapinelli, 1997; Mahadevan, 2008; Blagojević i saradnici, 2015).

Poznavanje anatomije, grananja i položaja AP i mesta nastanka AGM, kao i njenog vanzglobnog pružanja, može biti značajno za tumačenje MR angiografija (Garrett i Fleck, 2010). Fragmenti kosti sa tibijalnog platoa u koronalnoj ravni su najčešći i mehanizam izduživanja arterije i njenog pucanja (Shetty i saradnici, 2003). Hirurško ušivanje ili rekonstrukcija ligamenata sa posteromedijalne i posterolateralne strane kolena, rekonstrukcija meniskusa ili zadnje ukrštene veze, ekscizija Bakerove ciste ili frakture zadnjeg dela tibijalnog platoa uzrokovane snažnim udarom, mogu biti indikacije za hirurški pristup preko zadnje strane kolena (Audenaert i saradnici, 2003; Medvecký i Noyes, 2005; Wang i saradnici, 2011). Poplitealni neurovaskularni snop može biti ugrožen tokom zadnjeg pristupa pa hirurzi moraju da poseduju razumevanje za kompleksnu

anatomiju zatkolene jame, pogotovo za promene tokom fleksije potkolenice. Važno je da hirurrg postupi sa pažnjom kada postavlja retraktore da bi sprečio povređivanje AP i tibijalnog nerva, a pogotovo kada se koristi vibraciona testera i osteotomi tokom hirurrgije kolena (Avisse i saradnici, 1995; Tunggal i saradnici, 2010). Položaj AP i AGM upolje od zadnje srednje linije upućuje da je lateralni transtibijalni pristup zadnjoj ukrštenoj vezi zbog bolje kontrole elemenata bezbedniji od medijalnog (Franciozi i saradnici, 2014). Rizik od oštećenja AP ili neke od njenih grana ili čak AGM raste ako postoji trakcija, a skalpel proleže iza zadnje ukrštene veze ili ako se koristi metalno dleto (Salaria i Atkinson, 2008; Aldrige i saradnici, 2002).

Naše analize preparata LCA koje se odnose na njegovu vaskularizaciju u saglasnosti su sa već objavljenim rezultatima na ovu temu (Scapinelli, 1997). LCA dobija arterijsku krv iz AGM. Granice koje polaze iz AGM granaju se u vidu mreže u sinovijalnom tkivu koje obavija ligament. Iz sinovijalnog tkiva mali arterijski sudovi poniru u LCA i nastavljaju kao longitudinalno orijentisani intraligamentozni sudovi. Prokrvljenost samog tkiva ligamenta je mnogo manja nego vaskularna mreža sinovijalnog omotača. Krvni sudovi su takođe naeni u međufascikularnom vezivnom tkivu, između uzdužnih snopova vlakana, gde su zaštićeni od sila istezanja ligamenta.

Studije koje su koristile injekcionu tehniku pokazale su nejednaku gustinu sudova u delovima LCA. Jedna grupa autora tvrdi da je bogata vaskularizacija proksimalnog i distalnog dela ligamenta, dok je centralni deo potpuno avaskularan (Arnoczky i saradnici, 1979; Petersen i Tillmann, 1999). Naša istraživanja su jasno pokazala uniformnost vaskularizacije svih delova, odnosno trina LCA. Razlika naših istraživanja sa prethodnim je verovatno u motodu korišćenom. Injekcione tehnike mogu da daju neadekvatno nepouzdan rezultate zavisno od stanja krvnih sudova i kvaliteta injekcionog materijala. Mnoge od ranijih studija su urađene na animalnom modelu, što isto ne može da se ekstrapolira na čoveka, posebno zbog različite anatomije struktura koje se porede (Amiel i saradnici, 1990).

Grupa autora je sprovela anatomsko histološku studiju na 40 fetalnih LCA koja je potvrdila tvrdnje da je ova veza sačinjena od dva snopa: anteromedijalni i posterolateralni (Feretti i saradnici, 2007). Našli su u svojim istraživanjima da su opisani snopovi razdvojeni vezivnom pregradom čije tkivo menja gustinu od butne kosti prema tibiji. Drugi tim autora je svojim histološkim analizama tkiva LCA sa koštanim pripojima na tibiji i femuru, takođe izneo podatke o naenim razlikama među snopovima (Beaulieu i saradnici, 2016). Anteromedijalni snop je imao za trećinu više kalcifikovane fibrozne

hrskavice, kao i 143 % više nekalcifikovane hrskavice. Tako e, anteromedijalna vlakna se na femuru pripajaju pod ve im uglom nego posterolateralna vlakna. To je i razlog zašto ona podležu histološkim promenama tokom optere enja i sa starenjem. Histološka istraživanja stukture LCA iznela su podatke da LCA sadrži pretežno kolagen tipa I, dok rastresito vezivno tkivo ini kolagen tipa III (Petersen i Tillmann, 1999). Tako e, uo ili su da su anteromedijalni i posterolateralni snopovi na presecima tkiva pokazivali različite elijske elemente. Anteromedijalni snop je posebno izložen kontaktu sa hrskavicom me ukondilne jame u ekstenziji i ima više elija hrskavice od kolagena tipa II.

Sadašnje tehnike rekonstrukcije LCA sastoje se u kreiranju tunela u kosti u koji se plasira tetiva od koje se o ekuje da sraste u kost (Adamczyk, 2002). Srastanje grafta za kost je preduslov za njegovo dugo opstajanje. Pripoji LCA na tibiji i femuru su direktni ili fibrokartilaginozni pripoji i pokazuju 4 izražena histološka sloja: sloj vezivnih vlakana ligamenta, sloj nekalcifikovane fibrozne hrskavice, prelaznu zonu, sloj kalcifikovane fibrozne hrskavice i kost. Prelazna zona predstavljena je bazofilnom linijom koja ozna čava front kalcifikacije hrskavice, odnosno mehani ku granicu između mekog i vrstog tkiva. Kolagena vlakna ligamenta nastavljaju kroz prelaznu zonu i prelaze iz nekalcifikovane fibrozne hrskavice u kalcifikovanu fibrozu hrskavicu. Ova stepenasta promena vrstine omogu čava prenos optere enja iz mekih tkiva na kost. Sadašnja istraživanja pokazuju da postoji niz fundamentalnih promena koje su odgovorne za pravilno srastanje tetive uz kost. Tu spada pre svega prisustvo elija zapaljenja koje su zaslužne za srastanje grafta za kost. Zatim dolazi do polakog i ograni enog urastanja kosti iz zida tunela u graft, što biomehani ki slabi njihovu vezu. Prisustvo nediferentovanih stem elija je tako e zna ajno za proces srastanja grafta za kost (Lim i saradnici, 2004). Koriš enje ovih elija u kombinaciji sa citokinima može da ima zna ajnu ulogu u regeneraciji tkiva i uspostavljanju prirodne morfologije pripoja LCA po njegovoj rekonstrukciji. Neposredno posle rekonstrukcije LCA koleno je ispunjeno krvlju poreklom iz koštnog tkiva u kojem su napravljeni tuneli za uvla enje grafta. To pokre e akutni imflamatorni odgovor koji se ogleda u pristizanju neutrofila, makrofaga i mezenhimalnih elija (Lim i saradnici, 2004). Stujije na fetalnom materijalu koje se odnose na zarastanje rana najbolje pokazuju koliki je uticaj zapaljenskog odgovora na regeneraciju ošte enog tkiva. Rane kod embriona i ranih fetusa zarastaju regeneracijom tkiva bez stvaranja ožiljaka. Ova regeneracija se karakteriše odsustvom akutnog zapaljenskog odgovora. Zapaljenje posle traume, karakteristi no za odrasle, je tako e odgovorno i za stvaranje ožiljaka pre nego za samu regeneraciju. Brzi zapaljenski odgovor koji prati rekonstrukciju LCA može da pokrene

kaskadu događaja koji vode fibrozi pre nego regeneraciji tkiva i stvaranju anatomskog pripoja tetive za kost. Fibrinski ugrušak koji se stvara posle hirurške intervencije dovodi do kontrolisanog oslobađanja citokina koji vode rani odgovor. Transformisanje faktora rasta (TGF- β) i trombocitnog faktora rasta (PDGF) zajednički dovodi, angažovanjem neutrofila i makrofaga, do kontrolisanog zarastanja i depozicije matriksa (Spindler i saradnici, 2003). Koncentracija neutrofila je na vrhuncu drugog dana posle operacije, a sledi zatim dolazak makrofaga. Monociti su važni za rano formiranje granulacionog tkiva iz ugruška, što pokreće proceduru adheriranja mekog tkiva za kost. TGF- β koji proizvode makrofagi privlače i stimulišu fibroblaste da razlažu matriks pomoću posebnog enzima matriks metaloproteinaze. U isto vreme ti fibroblasti sintetizuju novi matriksni protein da zameni rano granulaciono tkivo sa ožiljnim tkivom. Tkivni inhibitori ovog enzima omogućavaju stalnu proveru i balans regulacije ovog složenog procesa degradacije matriksa, njegove sinteze i remodeliranja (Thomopoulos i saradnici, 2002).

Uoči ili smo prosečno 95,2-96,97 mikrosudova na svakom mikroskopskom polju, po trećina u LCA na uvećanju x400, veličine merenog polja od 341,7 μm x 250,0 μm . Ovaj rezultat je veći od prikaza u nekim drugim istraživanjima, gde je prosečna vrednost bila manje malih krvnih sudova po mikroskopskom polju. Druga grupa autora, koji su koristili bojenje bakrom na 200 polja (svako veličine 1/200 dela in a), naveli su rezultat od 12 krvnih sudova po polju. Razlike između u njihovih i naših nalaza imaju više mogućih razloga. Prvo, navedeni autori su koristili histološke pločice bojene hematoksilin-eozinom (bojenje koje ne omogućava detaljno prikazivanje kapilare, mali su i neujednačeni), dok smo mi primenili mnogo preciznije i pouzdanije, specifično za označavanje endotelnih ćelija krvnih sudova, imunohistohemijsko bojenje na CD34 (Balašević et al., 2012). Drugo, navedeni autori su isključivo identifikovali kapilare, dok smo mi brojali sve mikrosudove, tj. i kapilare i prekapilare. Treće, ovi autori su isključivo iz brojanja kapilare okolnog vezivnog tkiva, dok smo mi brojali ne samo mikrosudove u LCA, već i u vezivnom tkivu koje okružuje male snopove vlakana. (Clark, 1965; Balkany et al., 1991b).

Mastociti su povremeni "stanovnici" vezivnog tkiva, i često se označavaju kao "tkivni bazofili". Potiču od CD34⁺/CD117⁺ mijeloidnih progenitornih ćelija koštane srži, cirkulišu u krvi u toku nezrelog stadijuma, a potom naseljavaju tkiva. Iako u principu naseljavaju sva tkiva, najčešće se nalaze u tkivima koja komuniciraju aktivno sa spoljašnjom sredinom (crevo, vazdušni putevi i koža), a u značajnoj količini ih ima i u moždanim ovojnicama i dura mater na nivou kičmene moždine. Blizina sa spoljašnjim okruženjem omogućuje MAST da prvi reaguju na spoljašnje patogene i alergene. Nakon aktiviranja spoljašnjih

alergena ili unutrašnjih stimulusa, dolazi do degranulacije MAST i oslobađanja solubilnih medijatora, koji se ponovo proizvode na novi stimulus. Iako se tradicionalno MAST povezuju sa alergijskom preosetljivošću u zavisnom od IgE, oni sudeluju i u obnavljanju tkiva, komunikaciji sa drugim imunološkim ćelijama (npr. Treg ćelije, B-limfociti, Th17-limfociti i druge) i i angažuju se na mestu povrede ili u slučaju patogene infekcije (Aich et al., 2015).

Među medijatorima koji se konstitutivno sintetiziraju u MAST ističu se proteaze (npr. tripsin, himaza itd), biogeni amini (npr. histamin i serotonin), proteoglikani (npr. heparin itd), lizosomalni enzimi, TNF- α i drugi (npr. NOS, endotelin i kinini). Novosintetizirani medijatori uključuju prostaglandine izvedene iz lipida i leukotriene, citokine (npr. TNF- α , MIF, interferone i interleukine), veliku familiju hemokina, faktora rasta [npr. faktor stimulacije kolonija granulocitno-makrofagne loze (GM-CSF), NGF, faktor matičnih ćelija (engl. Stem cell factor, SCF), itd] i antimikrobne supstance (npr. antimikrobne peptide, vodonik-peroksid, ugljen-monoksid). Potpuni spisak posrednika i materija koje stimulišu degranulaciju MAST je veoma dug, među ostalim treba napomenuti da MAST otpuštaju neuropeptide, poput SP, kortikotropin-oslobađajući faktor (CRF) itd. Oslobađanje medijatora zavisi od vezivanja specifičnih stimulatornih supstanci za specifične receptore na ćelijskoj membrani, kao što je npr. familija Fc-receptora, Tolluslićni receptori (TLRs), citokinski i hemokinski receptori, receptori za neuropeptide, komplement i hormone (Dong et al., 2014). Deregulacija aktivacije doprinosi oslobađanju proinflamatornih medijatora koji dovode do produženja zapaljenja i poremećaja homeostatske ravnoteže, što doprinosi nastanku različitih patoloških stanja, uključujući i traumu i neuroinflamaciju, neurodegenerativna oboljenja, anksioznost, multiplu sklerozu, reumatoidni artritis, sindrom bolne mokraćne bešike, aterosklerozu, plućnu hipertenziju, ishemijsko-reperfuzijsku oštećenja, sindrom iritabilnog kolona, muški sterilitet, gojaznost, šećernu bolest, nocicepciju i drugo (Dong et al., 2014; Conti and Kempuraj, 2016). Mastociti mogu imati ključnu ulogu u strategiji lečenja sistemskih zapaljenja ili blokadi signalnih puteva iz periferije prema mozgu (Dong et al., 2014).

Mastociti koji se nalaze u CNS mogu da migriraju preko krvno-moždane barijere (KMB), u situacijama u kojima je struktura barijere narušena. U mozgu se ove ćelije nalaze sa moždane strane KMB, pa mogu lako da komuniciraju sa astrocitima, mikroglijom i krvnim sudovima, putem svojih pohranjenih neuroaktivnih supstanci i novosintetisanih supstanci (Ribatti, 2015). U komunikaciji između nervnog, vaskularnog i imunološkog sistema, MAST su i senzori i efektori. Ove ćelije prve reaguju na nadražaj i

deluju kao katalizatori za inicijaciju odgovora i pojačavaju i produljivanje odgovora od strane imunološkog i nervnog sistema. Isti se naročito njihova uloga u poremećaju kognitivnih funkcija i emocija (Aich et al., 2015). Mastociti se nalaze u blizini nervnih vlakana, što ih čini idealnim kandidatom za moduliranje aktivnosti neurona i nocicepcije. Oni komuniciraju sa neuronima dvosmerno: na primer, medijatori MAST, kao što su triptaze i histamin, dovode do oslobađanja neuropeptida (SP i CGRP) iz proksimalnih nervnih završetaka, a potom SP iz nervnih završetaka može dalje da aktivira MAST. Povećan broj MAST u blizini nervnog sistema i poremećaji u strukturi nervnih vlakana, koreliraju sa oslobađanjem NGF kako iz MAST, tako i iz nervnih završetaka, a ovaj faktor rasta je dvosmerni izvor hiperalgezije (Aich et al., 2015).

Postoje mnogobrojni dokazi da MAST lokalizovani u mozgu i dura mater, učestvuju u patogenezi migrene. Oni se na navedenim lokalizacijama nalaze perivaskularno, u tesnom odnosu s neuronima, posebno u tvrdoj moždanoj opni, gde mogu aktivirati n. trigeminus i stimulirati ggl. cervicale i ggl. pterygopalatinum. Neuropeptidi, poput CGRP, hemokina-A, neurotenzina, PACAP (engl. pituitary adenylat-cyclase activating peptide) i SP aktiviraju MAST što dovodi do sekrecije vazoaktivnih, proinflammatoryh medijatora koji senzibilizuju nervni sistem, čime doprinose patogenezi migrene. Pre više od pedeset godina, Sicuteri je predložio vazoaktivnu i neurosenzibilizacijsku ulogu MAST u patogenezi migrene (Sicuteri, 1965). Ubrzo nakon toga, uočeno je povećanje nivoa histamina kod pacijenata s migrenom, koji se može antagonizovati pomoću profilaktičke terapije antihistaminicima čije se dejstvo ostvaruje u odsutnosti H1-receptora. Dokazano je da su sa migrenom kod ljudi povezani i drugi medijatori koji se oslobađaju degranulacijom MAST, čime je sugerisano da mastociti mogu učestvovati u patogenezi migrene putem različitih mehanizama. Prvi direktni dokaz da degranulacija MAST u tvrdoj moždanoj opni doprinosi aktivaciji trigeminalne neuralgije, kroz senzibilizaciju meningealnih i kičmenih trigeminusnih nociceptora, dobijeni su na ogleđima kod pacova. Dalja istraživanja su pokazala da mnogi medijatori MAST mogu senzibilizovati meningealne nociceptore: serotonin, prostaglandini, histamin (u manjoj meri), triptaze (preko aktivacije lokalnog proteazama aktivisanog receptora 2, PAR2), TNF- α [putem receptora ciklooksigenaze, COX, i p38 MAPK-puta (engl. Mitogen-activated protein kinase, MAPK; put protein-kinaze aktivirane mitrogenima), IL-1 i drugi. Što se tiče značaja IL-6 i leukotrijena, rezultati su kontradiktorni (Aich et al., 2015). Stimulacija vaskularnog sistema trigeminusnog nerva kod miševa i mačaka dovodi do povećanja protoka krvi kroz lobanju koja je u direktnoj vezi sa povećanom koncentracijom SP i CGRP u krvotoku

trigeminusnog živca i u cirkulaciji spoljašnje jugularne vene. Elektri na stimulacija trigeminalnog ganglion (radi simulacije bola sli nog migreni) povezuje se s pove anom degranulacijom MAST i naknadnim izlivanjem plazme. Ovo izlivanje plazme i aktivacija MAST u dura mater može da se blokira davanjem antagoniste serotonina sumatriptana i dihidroergotamina, verovatno putem inhibicije osloba anja neurotransmitera (Aich et al., 2015).

Na osnovu svega iznetog o zna aju mastocita u nervnom sistemu i tvrdoj moždanoj opni, tj. o njihovom u eš u u patogenezi migrene i posebno trigeminalne neuralgije, moglo bi da se spekulise da sli nu ulogu imaju i mastociti u LCA. Do sada nema publikovanih radova o prisustvu mastocita u LCA kod ljudi niti o njihovom fiziološkom i patofiziološkom zna aju na ovoj lokalizaciji.

U samom LCA mastocite smo retko nalazili, uvek u blizini krvnih sudova, a izuzetno retko u centralnom segmentu fascikulusa. Prisustvo mastocita smo registrovali u adventiciji arterije i vena i u slojevima sinovijalnom pokriva a. Prose an broj mastocita po kvadratnom milimetru preparata ACL iznosio je 3,8, a kretao se od 0 do 7 elija. Nismo uo ili da je distribucija mastocita vezana za blizinu senzornih nervnih vlakana (Strassman i saradnici, 2004). Najviše mastocita je na eno u perifernoj zoni LCA, gde je i vaskularna mreža ligamenta najrazvijenija. U ovom predelu postojalo je od 6 do 18 mastocita, prose no 12,6 po kvadratnom milimetru površine preseka. Mastocite obi no nalazimo u dobro vaskularizovanim i inervisanim tkivima, posebno u blizini grani nih predela spoljašnje i unutrašnje sredine. Sinovija je intraartikularna struktura bogato inervisana nociceptivnim vlaknima u kojoj uz krvne sudove nalazimo i brojne mastocite. Aktivisana nociceptivna vlakna osloba aju neuropeptide, kao što su SP i CGRP, koji pokre u arterijsku vazodilataciju, ekstravazaciju plazme i degranulaciju sinovijalnih mastocita što izaziva, proces ozna en kao neurogena inflamacija (Levy i saradnici, 2007; Messlinger i saradnici, 2011).

6 ZAKLJU CI

Identifikovali smo tri topografska segmenta AP: gornji, srednji i donji.

Gornji ili nadzglobni deo AP pruža se od ulaznog *hiatus adductorius*-a do granice postavljene kroz gornje ivice kondila butne kosti, prose ne dužine 48,25 mm.

Srednji ili zglobni deo AP leži neposredno iza kondila butne kosti i me ukondilne jame u sredini, prose ne dužine 38,46 mm.

Donji ili podzglobni deo AP nastavlja pružanje naniže, od linije zgloba kolena do *arcus tendineus musculi solei*, tetivne arkade ovog miša a, prose ne dužine 39,35mm.

Interepikondilarne vrednosti iznosile su prose no 82,4 mm.

Središnji deo AP, meren u nivou interkondilarne jame, uvek je nešto upolje od zadnje srednje linije, prose no 6,6 mm.

Spoljašnji pre nik AP, meren u nivou sredine visine interkondilarne jame, bio je prose no 3,8 mm.

Rastojanje od zadnje strane gornjeg okrajka tibije do prednjeg zida AP u ekstenziji je iznosilo prose no 3,9 mm, dok je u fleksiji potkolenice bilo prose no 8,1 mm.

AGM je polazila od AP u 55 % slu ajeva, od zajedni kog stabla sa AGSL na 35 % kolena ili u zajedni koj ta ki nastanka sa AGSL i AGSM, u 10 % slu ajeva.

Pre nik AGM je bio prose no 1,74 mm. Dužina arterije iznosila je prose no 15,7 mm.

Na 32,5 % kolena postojala je i pomo na AGMA.

Tokom fleksije potkolenice dolazi do odmicanja AP od kostiju zadnje strane kolena a AGM se tada zateže i ispravlja.

Otvor na kapsuli zgloba kroz koji AGM ulazi u zgob kolena udaljen od *epicondylus lateralis femoris* prose no 36,21 mm, a njegova udaljenost do *epicondylus medialis femoris* bila je prose no 47,1 mm.

Otvor ulaska AGM je bio udaljen od srednje linije prose no 6,83 mm.

Otvor ulaska AGM je bio udaljen do supkondilarne ravni prose no 29,36 mm.

Otvor ulaska AGM naj eš e neposredno uz gornju ivicu *lig. popliteum obliquum*, na 65 % kolena, ili na samom ligamentu u 35 % slu ajeva.

Interepikondilarni razmak na butnim kostima iznosio je prose no 81,6 mm.

Prose na visina oba kondila iznosila je 38,34 mm.

Interkondilarno rastojanje kondila u interkondilarnoj jami je bilo prose no 24,23 mm.

Pore enjem vrednosti interepikondilarne distance merene na izolovanim kostima i iste distance na disekcionim preparatima pokazano je da nema statisti ki zna ajne razlike ovih vrednosti ($p=0,180$; $p>0,05$) što je potvrdilo preciznost naših merenja i opravdalo primenjeni metod istraživanja.

LCA dobija arterijsku vaskularizaciju od završnog, intraartikularnog dela *a. genus mediae* (AGM) i *aa. genus inferior medialis et lateralis*.

Priponi LCA na prednjem interkondilarnom polju tibije i spoljašnjem kondilu femura pokazuju da imaju centralnu zonu po tipu direktnog, fibroartilaginoznog pripoja, dok je periferna zona jednostavnije gra e i odgovara indirektnom, fibroznom pripoju.

U intraligamentoznoj vaskularnoj mreži proksimalne tre ine LCA prose an broj krvnih sudova na mm^2 površine LCA iznosio je 1113,84. Njihov pre nik je bio prose no 6,24 μm .

U intraligamentoznoj vaskularnoj mreži srednje tre ine LCA prose an broj krvnih sudova na mm^2 površine LCA iznosio je 1145,43. Njihov pre nik je bio prose no 6,29 μm .

U intraligamentoznoj vaskularnoj mreži distalne tre ine LCA prose an broj krvnih sudova na mm^2 površine LCA iznosio je 1134,55. Njihov pre nik je bio prose no 6,28 μm .

Pore enjem tri tre ine LCA, proksimalne, srednje i distalne, pokazalo je da sve vrednosti nisu statisti ki zna ajne, $p>0,05$; odnosno ne postoji statisti ki zna ajna razlika u broju mikrosudova po tre inama LCA. Krvni sudovi se uniformno raspore uju bez obzira na posmatrani deo LCA

Prose an broj mastocita po kvadratnom milimetru preparata LCA iznosio je 3,8.

U perifernoj sinovijalnoj zoni LCA postojalo je prose no 12,6 mastocita po kvadratnom milimetru.

Prose na površina triptaza pozitivnih mastocita bila je 124,7 μm^2 . Prose na vrednost veli ine elije bila je 11,2 x 15,0 μm .

7 LITERATURA

Adamczyk G. ACL – deficient knee. *Acta Clinica* 2002; 2(1): 11-16.

Ahn JH, Ha CW. Posterior trans-septal portal for arthroscopic surgery of the knee joint. *Arthroscopy* 2000; 16: 774–779.

Aich A, Afrin LB, Gupta K. Mast cell-mediated mechanisms of nociception. *Int J Mol Sci* 2015; 16(12): 29069-29092.

Aldrich D, Anschuetz R, LoPresti C, Fumich M, Pitluk H, O'Brien W. Pseudoaneurysm complicating knee arthroscopy. *Arthroscopy* 1995; 11: 229–230.

Aldridge J, Weaver JP, Mallon WJ. Avulsion of the middle genicular artery: a previously unreported complication of anterior cruciate ligament repair: a case report. *Am J Sports Med* 2002; 30: 748–750.

Amiel D, Billings JE, Harwood F. Collagenase activity in anterior cruciate ligament: protective role of the synovial sheath. *J Appl Physiol* 1990; 69: 902-906.

Amis A, Jakob R. Anterior cruciate ligament graft positioning, tensioning and twisting. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1998; 6: 2-12.

Amis AA, Dawkins GPC. Functional Anatomy of the anterior cruciate ligament. Fibre bundle actions related to ligament replacements and injuries. *J Bone Joint Surg (Br)* 1991; 73(2): 260-267.

Arnoczky SP, Rubin RM, Marshall JL. Microvasculature of the cruciate ligaments and its response to injury. An experimental study in dogs. *J Bone Joint Surg Am* 1979; 61: 1221–1229.

Arnozky S. Blood supply to the anterior cruciate ligament and supporting structures. *Orthop. Clin North Am* 1985; 16: 15-20.

Audenaert E, Vuylsteke M, Lissens P, Verhelst M, Verdonk R. Pseudoaneurysm complicating knee arthroscopy. A case report. *Acta Orthop Belg* 2003; 69: 382–384.

Avisse C, Marcus C, Ouedraogo T, Delattre JF, Menanteau B, Flament JB. Anatomico-radiological study of the popliteal artery during knee flexion. *Surg Radiol Anat* 1995; 17: 255–262.

Bala I, Juriši V, Laban A, Ran elovi T, Kneževi P, Panti I. The CD34-microvascular density in colorectal cancer patients. *J BUON* 2012; 17: 97-101.

Beaulieu ML, Carey GE, Schlecht SH, et al. On the heterogeneity of the femoral enthesis of the human ACL: microscopic anatomy and clinical implications. *J Exp Orthop* 2016; 3: 14.

Bellemans J, Stockx L, Peerlinck K, Vermeylen J, Lacroix H, Suy R. Arterial occlusion and thrombus aspiration after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1999: 164–168.

Bernard M, Grothues-Spork M, Georgoulis A, Hertel P. Neural and vascular complications of arthroscopic meniscal surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1994; 2: 14–18.

Bishop RED, Denham RA. Mechanics of the knee and problems in reconstructive surgery. *J Bone Joint Surg* 1978; 60B: 345-51.

Blagojevi Z, Vukomanovi B, Kadija M, Stevanovi V, Manojlovi R, Džinovi D, Nikoli V, Štimec BV, Milisavljevi M. Microsurgical anatomy of the extra-articular segment of middle genicular artery. *Int Orthop* 2015; 39(11): 2109-2115.

Bradley J, Fitzpatrick D, Daniel D, Shercliff T, O Connor J. The evaluation of cruciate ligament orientation in the sagittal plane – a method of predicting length changes vs. knee flexion. *J Bone Joint Surg* 1988; 70B: 94-99.

Branthigan OC, Woshel AF. The Mechanics of the Ligaments and Menisci of the Knee Joint. *J Bone Joint Surgery* 1941; 23: 44-46.

Bravo G, Potvin L. Estimating the reliability of continuous measures with Cronbach's alpha or the intraclass correlation coefficient: toward the integration of two traditions. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 381–390.

Bray R, Fischer A, Frank C. Fine vascular anatomy of adult rabbit knee ligaments. *J Anatom* 1990; 172: 69-79.

Burstein R, Jakubowski M, Rauch S. The science of migraine. *J Vestib Res* 2011; 21(6): 305-314.

Calligaro KD, DeLaurentis DA, Booth RE, Rothman RH, Savarese RP, Dougherty MJ. Acute arterial thrombosis associated with total knee arthroplasty. *J Vasc Surg* 1994; 20: 927–30 discussion 930–932.

Cohen SB, Boyd L, Miller MD. Vascular risk associated with posterior cruciate ligament reconstruction using the arthroscopic transtibial tunnel technique. *J Knee Surg* 2004; 17: 211–213.

Cole BJ, Carter TR, Rodeo SA. Allograft meniscal transplantation: background, techniques, and results. *Instr Course Lect* 2003; 52: 383–396.

Conti P, Kempuraj D. Important role of mast cells in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2016;5:77-80.

Cooper RR, Misol S. Tendon and Ligament insertion: a Light and Elektron Microscopic study. *J Bone Joint Surg* 1970; 52A: 1-20.

Cosgarea AJ, Kramer DE, Bahk MS, TottyWG, Matava MJ. Proximity of the popliteal artery to the PCL during simulated knee arthroscopy: implications for establishing the posterior trans-septal portal. *J Knee Surg* 2006; 19: 181–185.

DeLee JC. Complications of arthroscopy and arthroscopic surgery: results of a national survey. Committee on Complications of Arthroscopy Association of North America. *Arthroscopy* 1985; 1: 214–220.

Dong H, Zhang X, Qian Y. Mast cells and neuroinflammation. *Med Sci Monit Basic Res* 2014; 20: 200-206.

Duthon VB, Barea C, Abrassart S, Fasel JH, Fritschy D, Menetray J. Anatomy of the anterior cruciate ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14(3): 204-213.

Ferretti M, Levicoff EA, Macpherson TA, et al. The fetal anterior cruciate ligament: an anatomic and histologic study. *Arthroscopy* 2007; 23: 278-283.

Franciozi CEDS, Albertoni LJB, Ribeiro FN, MosconAC, Munhoz MAS, Krause R, Abdalla RJ. A simple method to minimize vascular lesion of the popliteal artery by guidewire during transtibial posterior cruciate ligament reconstruction: a cadaveric study. *Arthroscopy* 2014; 30: 1124–1130.

Fung YCB. *Biomechanics: Mechanical properties of the living tissues*. Springer – Verlag, Berlin, Heidelberg, 1981.

Garrett KM, Fleck RJ. Prominent middle genicular artery. *Pediatr Radiol* 2010; 40:S56.

Hart R, Wco S, Newton P. Ultrastructural morphometry of anterior cruciate and medial collateral ligaments: an experimental study in rabbits. *J Orthop Res* 1992; 10: 96-103.

Helfet AJ. *Disorders of the knee*. J. B. Lippincote Co. Philadelphia, Toronto. 1974.

Holmberg A, Milbrink J, Bergqvist D. Arterial complications after knee arthroplasty: 4 cases and a review of the literature. *Acta Orthop Scand* 1996; 67: 75–78.

Hseih H, Walker PS. Stabilizing Mechanism of the Loaded and Unloaded Knee Joint. *J Bone Joint Surg* 1976; 58A: 87-93.

Hughson A. Biomechanische problem des kniegelenks. *Orthopade* 1974; 3: 119-126.

Hughston J, Walsh W, Puddu C. Functional anatomy of the extensor (decelerator) mechanism. In *Patellar Subluxation and Dislocation*. Philadelphia: Saunders; 1984.

Hughston J. *Knee ligaments: Injury and Repair* St. Louis: Mosby Year Book; 1993.

Hunziker E, Staubli H, Jakob R. Surgical anatomy of the Knee Joint. In Jacob RP SH. The Knee and the Cruciate Ligaments. Berlin-Haideberg-New York-London-Paris: Springer- Verlag; 1992. 31-47.

Insall J. Anatomy of the knee. In Insall J. Surgery of the Knee. New York, Edinburgh, London and Melburn: Churchill Livingstone; 1984. 1-20.

Insall JN, Joseph DM, Msika C. High tibial osteotomy for varus gonarthrosis. A longterm follow-up study. J Bone Joint Surg Am 1984; 66: 1040–1048.

Insall JN, Windsor RE, Scott WN, Aglietti P. Surgery of the Knee. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, Tokyo. 1983.

Jackson DW, Proctor CS, Simon TM. Arthroscopic assisted PCL reconstruction: a technical note on potential neurovascular injury related to drill bit configuration. Arthroscopy 1993; 9: 224–227.

Jakob RP, Amis AA. Anterior cruciate ligament graft positioning, tensioning and twisting. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1998; 6: S2-S12.

Janssen RP, Scheltinga MR, Sala HA. Pseudoaneurysm of the popliteal artery after anterior cruciate ligament reconstruction with bicortical tibial screw fixation. Arthroscopy 2004; 20: E4–6.

Jarvela T, Jarvela S. Double-bundle versus single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Sports Med 2013; 32: 81-91.

Jeffries JT, Gainor BJ, Allen WC, Cikrit D. Injury to the popliteal artery as a complication of arthroscopic surgery. A report of two cases. J Bone Joint Surg Am 1987; 69: 783–785.

Jovanovi S, Keros P, Kargovska-Klisarova A, Ruszkowski I, Malobabi S. Donji ekstremitet Beograd-Zagreb: Nau na knjiga i školska knjiga; 1989.

Kar pandji I. The Physiology of the joints. Edinburgh: Churchill Livingstone. Vol. 2 1970.

Kennedy J, et all. Anterolateral rotatory instability of the knee joint. *J Bone Joint Surg (Am)* 1978; 60: 1031-1039.

Kennedy JC, Alexander UJ, Hayes KC. Nerve supply of the human knee and its Functional importance. *Am J Sports Med* 1982; 10: 329-335.

Kennedy JC. Complete Dislocation of the Knee Joint. *J Bone Joint Surg* 1963; 45A: 889-904.

Keser S, Savranlar A, Bayar A, Ulukent SC, Ozer T, Tuncay I. Anatomic localization of the popliteal artery at the level of the knee joint: a magnetic resonance imaging study. *Arthroscopy* 2006; 22: 656–659.

Kim TK, Savino RM, McFarland EG, Cosgarea AJ. Neurovascular complications of knee arthroscopy. *Am J Sports Med* 2002; 30: 619–629.

Kiss H, Drekonja T, Grethen C, Dorn U. Postoperative aneurysm of the popliteal artery after arthroscopic meniscectomy. *Arthroscopy* 2001; 17: 203–205.

Kobayashi S, Isobe K, Koike T, Saitoh S, Takaoka K. Acute arterial occlusion associated

Koga H, Muneta T, Yagishita K, Watanabe T, Mochizuki T, Horie M, Nakamura T, Otabe K, Sekiya I. Evaluation of a behind-remnant approach for femoral tunnel creation in with a standard approach. *Knee* 2015; 22: 249-255.

Kramer DE, Bahk MS, Cascio BM, Cosgarea AJ. Posterior knee arthroscopy: anatomy, technique, application. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(Suppl 4): 110–121.

Kurosawa H, Yamakoshi KI, Yasuda K, Sasaki T. Simultaneous measurement of changes in length of the cruciate ligaments during knee motion. *Clin Orthop* 1991; 265: 233-240.

Kusano M, Yonetani Y, Mae T, Nakata K, Yoshikawa H, Shino K. Tibial insertions of the anterior cruciate ligament and the anterior horn of the lateral meniscus: A histological and computed tomographic study. *Knee* 2017; 24: 782-791.

Leši A, Ukropina D, Mariani PP. Le enje ligamenata kolena. CIBIF, Medicinski fakultet, Beograd. 1997.

Levy D, Burstein R, Kainz V, Jakubowski M, Strassman A. Mast cell degranulation activates a pain pathway underlying migraine headache. *Pain* 2007; 130: 166-176.

Li Y, Ning G, Wu Q, Wu QL, Li Y, Hao Y, Feng S. Single-bundle or double-bundle for anterior cruciate ligament reconstruction: A meta-analysis. *Knee* 2014; 21: 28-37.

Lim JK, Hui J, Li L, Thambyah A, Goh J, Lee EH. Enhancement of tendon graft osteointegration using mesenchymal stem cells in a rabbit model of anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2004; 20: 899-910.

Loli -Dragani V. Inervacija zgloba kolena. *Acta Orthop Iugosl* 1976; 7: 89-94.

Lu W, Zhu W, Peng L, Fen W, Li H, Ou Y, Liu H, Wang D, Zeng Y. Femoral footprint variation of the posterolateral bundle of the anterior cruciate ligament and double-bundle reconstruction. *Knee* 2015; 22: 169-173.

Mahadevan V. Knee. Vascular supply and lymphatic drainage. In: Standring S (ed) *Gray's anatomy*, 40th edn. Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh, 2008, pp 1408–1409.

Matava MJ, Sethi NS, TottyWG. Proximity of the posterior cruciate ligament insertion to the popliteal artery as a function of the knee flexion angle: implications for posterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2000; 16: 796–804.

Matijevi R. Propriocepcija zgloba kolena posle kidanja prednjeg ukrštenog ligament kod profesionalnih sportista. Doktorska disertacija Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad; 2014.

McDevitt ER, Taylor DC, Miller MD, Gerber JP, Ziemke G, Hinkin D. . Functional bracing after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized, multicenter study. *Am J Sports Med* 2004; 32: 1887-92.

Medvecky MJ, Noyes FR. Surgical approaches to the posteromedial and posterolateral aspects of the knee. *J Am Acad Orthop Surg* 2005; 13: 121–128.

Messlinger K, Hanesch U, Kurosawa M, Pawlak M, Schmidt RF. Calcitonin gene-related peptide released from dural nerve fibers mediates increase of meningeal blood flow in the rat. *Can J Physiol Pharmacol* 1995; 73: 1020-1024.

Milisavljević M i saradnici. *Klinička anatomija*. Tipografik plus, Zemun, 2004.

Milisavljević M, Vitošević Z, Vidić B, Maliković A. *Atlas disekcije čoveka*. Data status, Beograd, 2011.

Miller MD, Hart JA. All-inside meniscal repair. *Instr Course Lect* 2005; 54: 337–340.

Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Popliteal fossa and leg. In: *Clinically oriented anatomy*. Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia–Tokyo, 2010, pp 584–558.

More R, Karras B, Neiman R, Woo S. Hamstrings--an anterior cruciate ligament protagonist. An in vitro study. *Am J Sports Med* 1993 Mar-Apr; 21(2): 231-237.

Muller W. *The Knee: form, function and ligament reconstruction*. Springer – Verlag, Berlin, Heidelberg 1982.

Ninković S. Uve anje koštanog kanala u butnoj kosti i golenja i nakon rekonstrukcije prednjeg ukrštenog ligamenta kolena. *Doktorska disertacija* ed. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad; 2011.

Ninomiya JT, Dean JC, Goldberg VM. Injury to the popliteal artery and its anatomic location in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 1999; 14: 803–809.

Nishida KS, Yamasaki S, Ito Y, Kabu K, Hattori K, Tezuka T. FcεRI-mediated mast cell degranulation requires calcium-independent microtubule-dependent translocation of granules to the plasma membrane. *J Cell Biol* 2005; 170: 115-126.

Norwood L, Cross M. Anterior cruciate ligament: functional anatomy of its bundles in rotatory instabilities. *Am J Sports Med* 1979; 7: 23-26.

Ohira T, Fujimoto T, Taniwaki K. Acute popliteal artery occlusion after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 1997; 116: 429–430.

Oka S, Schuhmacher P, Brehmer A, Traut U, Kirsch J, Siebold R. Histological analysis of the tibial anterior cruciate ligament insertion. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 747-753.

Payne V, Kam PCA. Mast cell tryptase: a review of its physiology and clinical significance. *Anaesthesia* 2004; 59: 695-703.

Petersen W, Tillmann B. Structure and vascularization of the cruciate ligaments of the human knee joint. *Anat Embryol* 1999; 200: 325–334.

Potter D, Morris-Jones W. Popliteal artery injury complicating arthroscopic meniscectomy. *Arthroscopy* 1995; 11: 723–726.

Rand JA. Vascular complications of total knee arthroplasty. Report of three cases. *J Arthroplasty* 1987; 2: 89–93.

Ribatti D. The crucial role of mast cells in blood-brain barrier alterations. *Exp Cell Res* 2015; 338(1): 119-125.

Rubens F, Wellington JL, Bouchard AG. Popliteal artery injury after tibial osteotomy: report of two cases. *Can J Surg* 1990; 33: 294–297.

Salaria H, Atkinson R. Anatomic study of the middle genicular artery. *J Orthop Surg* 2008; 16: 47–49.

Scapinelli R. Vascular anatomy of the human cruciate ligaments and surrounding structures. *Clin Anat* 1997; 10: 151–162.

Scott WN. *Ligament and Extensor Mechanism Injuries of the Knee, diagnosis and treatment*. Mosby Year Book, St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto, 1991.

Seebacher JR, Inglis AE, Marshall JL, Warren RF. The Structure of the posterolateral aspect of the knee. *J Bone Joint Surg* 1982; 64A: 536-541.

Seitz H, Hausner T, Schlenz I, Lang S, Eschberger J. Vascular anatomy of the ovine anterior cruciate ligament. A macroscopic, histological and radiographic study. *Arch Orthop Trauma*

Shetty AA, Tindall AJ, Nickolaou N, James KD, Ignotus P. A safe zone for the passage of screws through the posterior tibial cortex in tibial tubercle transfer. *The Knee* 2005; 12: 99–101.

Shetty AA, Tindall AJ, Quershi F, Divekar M, Fernando KWK. The effect of knee flexion on the popliteal artery and its surgical significance. *J Bone Joint Surg (Br)* 2003; 85: 218–222.

Shim S, Leung G. Blood supply of the knee joint. A microangiographic study in children and adults. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 208: 119–125.

Shiomi J, Takahashi T, Imazato S, Yamamoto H. Flexion of the knee increases the distance between the popliteal artery and the proximal tibia: MRI measurements in 15 volunteers. *Acta Orthop Scand* 2001; 72: 626–628.

Silver F. *Biomaterials, medical devices and tissue engineering: an integrated approach*. London: Chapman & Hal; 1994.

Simank H, Graf J, Schneider U, Fromm B, Niethard F. Demonstration of the blood supply of human cruciate ligaments using the plastination method. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1995; 133: 39-42.

Skelley NW, Lake SP, Brophy RH. Microstructural properties of the anterior cruciate ligament. *Ann Joint* 2017; 2: 19.

Skinner HB, Barrack RL, Cook SD. Age related decline in proprioception. *Clin Orthop* 1984; 184: 208-211.

Small NC. Complications in arthroscopic meniscal surgery. *Clin Sports Med* 1990; 9: 609–617.

Small NC. Complications in arthroscopy: the knee and other joints. *Arthroscopy* 1986; 2: 253–258.

Smith PN, Gelinas J, Kennedy K, Thain L, Rorabeck CH, Bourne RB. Popliteal vessels in knee surgery. A magnetic resonance imaging study. *Clin Orthop Relat Res* 1999: 158–164.

Spindler KP, Murray MM, Detwiler KB, Tarter JT, Dawson JM, Nanney LB, Davidson JM. The biomechanical response to doses of TGF-beta 2 in the healing rabbit medial collateral ligament. *J Orthop Res* 2003; 21: 245-249.

Stijak L. Ispitivanje spoljašnjih i unutrašnjih faktora značajnih za povredu prednje ukrštene veze zgloba kolena u sportski aktivnoj populaciji. Doktorska disertacija Beograd: Medicinski fakultet Beograd 2012.

Strassman AM, Weissner W, Williams M, Ali S, Levy D. Axon diameters and intradural trajectories of the innervation in the rat. *J Comp Neurol* 2004; 473:3 64-376.

Švob M. Histološke i histohehmijske metode. Svjetlost, Sarajevo 1974.

Tawes Jr RL, Etheredge SN, Webb RL, Enloe LJ, Stallone RJ. Popliteal artery injury complicating arthroscopic meniscectomy. *Am J Surg* 1988; 156: 136–138.

Thomopoulos S, Hattersley G, Rosen V, Mertens M, Galatz L, Williams GR, Soslowsky LJ. The localized expression of extracellular matrix components in healing tendon insertion sites: an in situ hybridization study. *J Orthop Res* 2002; 20: 454-463.

Tirgari M. The surgical significance of the blood supply of the canine stifle joint. *J Small Anim Pract* 1978; 19: 451-456.

Toy BJ, Yeasting RA, Morse DE, McCann P. Arterial supply to the human anterior cruciate ligament. *J Athl Train* 1995; 30: 149–152.

Tunggal JAW, Higgins GA, Waddell JP. Complications of closing wedge high tibial osteotomy. *Int Orthop* 2010; 34: 255–261.

Vassallo P, Reiser MF, Strobel M, Peters PE. Popliteal pseudoaneurysm and arteriovenous shunt following arthroscopic meniscectomy: case report. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1989; 12: 142–144.

Verdonk PC, Demurie A, Almqvist KF, Veys EM, Verbruggen G, Verdonk R. Transplantation of viable meniscal allograft. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(Suppl 1 Pt 1): 109–118.

Vernon P, Delattre JF, Johnson EJ, Palot JP, Clement C. Dynamic modifications of the popliteal arterial axis in the sagittal plane during flexion of the knee. *Surg Radiol Anat* 1987; 9: 37–41.

Wang SQ, Gao YS, Wang JQ, Zhang CQ, Mei J, Rao ZT. Surgical approach for high-energy posterior tibial plateau fractures. *Indian J Orthop* 2011; 45: 125–131.

Zaidi SH, Cobb AG, Bentley G. Danger to the popliteal artery in high tibial osteotomy. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77: 384–386.

10.01.1975.

1993. 2000.

8,6. , 2002. 2007. , 2007.

2000. 2013. ” “
 , 2007.

” “
2001. 2009. . 2010.
 . 2012-2013
 , 2013-2014.
 . O 2013.

” —
“ , 2014.

2005.

2016.

1.

$$-a \frac{\quad}{\quad} \\ \frac{240/16}{\quad}$$

- ,
-
- ,
- /

182.5

, _____

3.

,

:

.

/

(Creative

Commons)

/ .

1.

2.

-

3.

-

-

4.

-

-

5.

-

6.

-

(

,

).

ME 2. f

, _____