

## Откривање ерозија кости код остеоартрозе колена серумским биомаркерима

Сандра Живановић<sup>1</sup>, Љиљана Петровић-Рацков<sup>2</sup>, Милорад Јевтић<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Реуматолошка служба, Дом здравља, Крагујевац, Србија;

<sup>2</sup>Клиника за реуматологију и клиничку имунологију, Војномедицинска академија, Београд, Србија;

<sup>3</sup>Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, Србија

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Остеоартрозе су хронична дегенеративна обољења синовијалних зглобова које одликују уништење артикуларне хрскавице и ремоделовање субхондралне кости са формирањем остеофита и узурна на зглобној површини. Квантитативне и динамичке промене у ремоделовању зглобног ткива рефлектују молекули матрикса који се отпуштају као делови у течност зглоба, крв и урин, где се могу открити. Хумани гликопротеин хрскавице (YKL-40), који синтетишу и луче хондроцити и синовијалне ћелије, има значајну улогу у ремоделовању ткива.

**Циља рада** Циљ рада је био да анализира и утврди степен повезаности ултразвучних индикатора оштећења зглоба, ерозија кости (узурна) и концентрација YKL-40 у серуму болесника с примарном остеоартрозом колена.

**Методе рада** Истраживање је обухватило 88 болесника просечне старости од 69,97±9,37 година са дијагнозом остеоартрозе колена, која је трајала 6,46±6,73 године. Ултразвучни преглед колена су урадила два реуматолога. Анализом узорака серума одређене су концентрације YKL-40 методом ELISA.

**Резултати** Средња вредност старости 59 болесника са узурна била је 72,05±7,74 године, а 29 болесника без узурна 65,75±11,00 година ( $p=0,003$ ). Средња вредност дебљине хрскавице на медијалном кондилу фемура – предњи приступ код болесника са узурна била је 1,25 mm (1,12-1,36 mm), а без узурна 1,35 mm (1,20-1,51 mm) ( $p=0,016$ ). Средња вредност биомаркера YKL-40 код болесника без узурна била је 81 ng/ml (46,5-120,5 ng/ml), са узурна на медијалним кондилима 138 ng/ml (89,5-175 ng/ml), на латералним 106 ng/ml (63,0-201,5 ng/ml), а на оба кондила 86 ng/ml (69,75-140,5 ng/ml) ( $p=0,004$ ). Средња вредност YKL-40 после пет година трајања болести била је 83,68±33,65 ng/ml, после десет 138,22±48,88 ng/ml, после петнаест 209,30±79,36 ng/ml, а после двадесет 218,50±106,51 ng/ml ( $p=0,000$ ). Биомаркер YKL-40 може бити маркер за узурна (површина испод ROC криве 0,691;  $p=0,004$ ; интервал поверења 0,574-0,808). Ако се узме оптимална тачка пресека (тзв. cut-off) од 84,5 ng/ml, тада је сензитивност YKL-40 за појаву узурна 69,5%, а специфичност 51,7%.

**Закључак** Повећане концентрације биомаркера YKL-40 могу бити показатељ степена оштећења услед остеоартрозе колена.

**Кључне речи:** биохемијски маркери; остеоартроза; колена; ултразвук

### УВОД

Остеоартрозе су хронична дегенеративна обољења синовијалних зглобова које одликују фокална детериорација и абразија артикуларне хрскавице, оштећење субхондралне кости са склерозом и цистичним формацијама испод површине кости и хипертрофија коштаног ткива на рубовима зглобних окрајака са формирањем остеофита и узурна (ерозија кости) на зглобној површини [1]. Због споронапредујућег тока, радиолошка обележја остеоартрозе колена, сужење зглобног простора, склероза и узурна субхондралне кости и остеофити на рубовима зглоба, виде се углавном после неколико година трајања болести. За разлику од стандардне радиографије, ултразвук се визуелизује хрскавица, мекоткивне структуре и зглобни излив [2, 3], због чега се сматра погодном дијагностичком методом у испитивању болесника с остеоартрозом зглоба колена [4].

Запаљење зглоба у остеоартрози је обично благо и не доводи до поремећаја параме-

тара акутне фазе запаљења, али се може доказати серумским маркерима који су показатељи синовијалне активности [5-8]. Метаболичке промене у зглобном ткиву код артроза изазивају промене и у синтези и у деградацији молекула матрикса који се отпуштају као фрагменти у течност зглоба, крв и урин, где се могу открити [9]. Данас се развијају потенцијално специфични биохемијски маркери који рефлектују квантитативне и динамичке промене у ремоделовању зглобног ткива [8, 10, 11].

Хумани гликопротеин хрскавице (YKL-40), у англосаксонској литератури познат као *human cartilage glycoprotein 39* (HC gp-39 или GP-39), јесте гликопротеин молекуларне масе 38-40 kDa. Његова структура је хомологна молекулу хитина, који чини егзоскелет неких шкољки, ракова и инсеката. Има значајну улогу у ремоделовању ткива, укључујући и хрскавицу зглоба. YKL-40 синтетишу и луче хондроцити и синовијалне ћелије, као и активирани макрофаги, фиброцити јетре и ћелије карцинома дебелог црева, дојке, плућа, јајника и простате [12], од-

### Correspondence to:

Sandra ŽIVANOVIĆ  
Bulevar kraljice Marije 19,  
34000 Kragujevac, Srbija  
zivanovicsandra@hotmail.com

носно ћелије остеосаркома (MG-63) [13]. Биолошка функција YKL-40 у малигним туморима још није позната, али је доказано да овај гликопротеин стимулише раст ћелија везивног ткива и хемотаксу. Неколико студија је показало да се нивои YKL-40 у серуму значајно повећавају (од један и по до три пута) и код болесника с реуматоидним артритисом и с остеоартрозом, те да корелирају с нивоима у синовијалној течности [13, 14]. Ипак, нивои YKL-40 су 10-15 пута већи у синовијалној течности него у серуму, што указује на то да повећани нивои у серуму потичу од оштећених зглобова [15, 16].

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се утврди степен повезаности ултразвучних индикатора оштећења зглоба и ерозија кости (узура) на кондилима тибиде и фемура са концентрацијама YKL-40 у серуму болесника с примарном остеоартрозом зглоба колена.

## МЕТОДЕ РАДА

Проспективно истраживање, које је трајало годину дана, обухватило је 88 болесника са дијагнозом примарне остеоартрозе колена према критеријумима Америчког колеџа за реуматологију (*American College of Rheumatology – ACR*) [17] који су имали прве симптоме болести најмање шест месеци пре почетка студије. Из истраживања су искључени болесници који су задобили повреду колена шест месеци пре почетка испитивања, особе са тоталном или парцијалном ендопротезом или остеотомијом зглоба колена, особе с артроскопијом зглоба колена у последњих годину дана, болесници који су интраартикуларно примали кортикостероиде или хондропротектив четири недеље пре укључивања у истраживање. Искључене су и особе оболеле од реуматоидног артритиса, болесници са запаљењским превним болестима, бактеријским инфекцијама, фиброзом јетре и малигним обољењима.

Ултразвучни преглед оба колена у Б-моду урадила су два реуматолога на апарату SDU-1200 користећи линеарну сонду од 10 MHz.

Анализом узорака серума одређене су концентрације YKL-40 (ng/ml) методом ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*), коришћењем кита YKL-40 for Rheumatology and Oncology (*Quidel, Metra- YKL-40 EIA kit*).

У раду су примењене методе дескриптивне статистике: аритметичка средина, стандардна девијација, средња вредност, квантили. Од тестова су коришћени: Колмогоров–Смирновљев (*Kolmogorov–Smirnov*), Шапиро–Вилков (*Shapiro–Wilk*), Студентов *t*-тест за независне узорке, Ман–Витнијев (*Mann–Whitney*), Краскал–Волисов (*Kruskal–Wallis*) и  $\chi^2$ -тест. За испитивање квалитета маркера коришћене су тзв. ROC-криве, одређивана је погодна тачка пресека (енгл. *cut-off*) и одређиване сензитивност и специфичност тестова.

## РЕЗУЛТАТИ

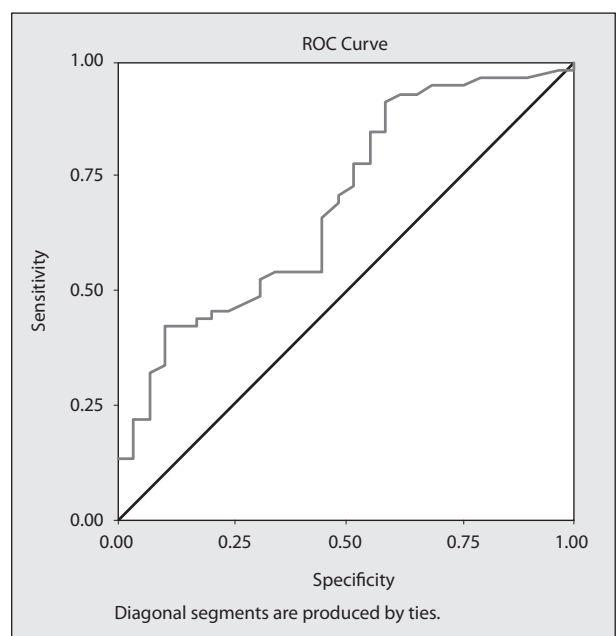
У периоду 2006–2007. године испитано је 20 мушкараца (22,7%) и 68 жена (77,3%) с остеоартрозом колена, просечне старости од  $69,97 \pm 9,37$  година (распон 44–88 година) и трајања болести од  $6,46 \pm 6,73$  године (распон 0,5–37 година). Сви испитаници су испуњавали критеријуме за дијагнозу остеоартрозе колена.

Групу испитаника чинило је 59 болесника са узурма, чија је средња старост била  $72,05 \pm 7,74$  године, и 29 болесника без узурма, средње старости од  $65,75 \pm 11,00$  година. Утврђена је значајна разлика средњих вредности година старости између ове две групе испитаника ( $p=0,003$ ).

Средња вредност дебљине хрскавице на медијалном кондилу фемура – предњи приступ код 59 испитаника са узурма била је  $1,25 \text{ mm}$  ( $1,12\text{--}1,36 \text{ mm}$ ), а код 29 болесника без узурма  $1,35 \text{ mm}$  ( $1,20\text{--}1,51 \text{ mm}$ ). Ова разлика између две групе испитаника била је статистички значајна ( $p=0,016$ ). Није, међутим, уочена значајна разлика средњих вредности дебљине хрскавице на латералном кондилу фемура – предњи приступ ( $p=0,117$ ) и на медијалном кондилу – задњи приступ ( $p=0,502$ ) између болесника са узурма и без њих.

Средња вредност биомаркера YKL-40 код болесника без узурма била је  $81 \text{ ng/ml}$  ( $46,5\text{--}120,5 \text{ ng/ml}$ ), а код болесника са узурма  $111,0 \text{ ng/ml}$  ( $79,0\text{--}171,0 \text{ ng/ml}$ ). И ова разлика је била статистички значајна између две посматране групе испитаника ( $p=0,004$ ).

Средња вредност биомаркера YKL-40 код 29 болесника са узурма на медијалним кондилима била је  $138 \text{ ng/ml}$  ( $89,5\text{--}175 \text{ ng/ml}$ ), код осам болесника са узурма на латералним кондилима  $106 \text{ ng/ml}$  ( $63,0\text{--}201,5 \text{ ng/ml}$ ), а код 22 болесника са узурма на оба кондила  $86 \text{ ng/ml}$  ( $69,75\text{--}140,5 \text{ ng/ml}$ ). Ова разлика средњих вредности



**Графикон 1.** Биомаркер YKL-40 као показатељ појаве узурма на кондилима тибиде и фемура  
**Graph 1.** Biomarker YKL-40 as a marker to appear usuries in condyls of tibia and femur

маркера *YKL-40* између болесника без узора и са узурма на медијалним, односно латералним кондилима фемура и тибије, у односу на локализацију узора, била је статистички значајна ( $p=0,004$ ).

Поређењем средњих вредности биомаркера *YKL-40* након пет, 10, 15 и 20 година трајања болести установљена је значајна разлика ( $p=0,000$ ). Запажено је да се средња вредност биомаркера *YKL-40* повећава како болест напредује, па је тако након пет година она била  $83,68 \pm 33,65 \text{ ng/ml}$ , после 10 година  $138,22 \pm 48,88 \text{ ng/ml}$ , после 15 година  $209,30 \pm 79,36 \text{ ng/ml}$ , а након 20 година  $218,50 \pm 106,51 \text{ ng/ml}$ .

*YKL-40* може бити маркер за узуре (површина испод ROC криве 0,691;  $p=0,004$ ; интервал поверења 0,574-0,808) (Графикон 1). Ако се узме оптимални *cut-off* од 84,5, тада је сензитивност биомаркера *YKL-40* за појаву узора на кондилима тибије и фемура 69,5%, а његова специфичност 51,7%.

## ДИСКУСИЈА

Сви болесници испитани током 2006. и 2007. године у оквиру овога истраживања испуњавали су дијагностичке критеријуме ACR за остеоартрозу колена и услов да је обољење трајало дуже од шест месеци пре укључења у студију. Типичне радиографске промене I, II и III стадијума дефинисане по Келгрину (*Kellgren*) и Лоренсу (*Lawrence*) [19, 20] такође су установљене код свих болесника.

Ултразвучни параметри запаљења у колену су ефузија и синовитис, а оштећења смањење дебљине хрскавице, појава остеофита и узора. Према закључцима и препорукама Европских мултицентричних студија у извештају Европске лиге против реуматизма (*European League Against Rheumatism – EULAR*) у првом [21] и другом делу [22] из 2005. године, техника ултразвучног прегледа треба да се користи као „златни стандард” у дијагностиковању патолошких промена зглоба колена. Артросонографија је одговарајућа техника за откривање малих ерозија [23, 24] и мерење дебљине феморалне хрскавице [25, 26] у реуматоидном артритису и остеоартрози. Артросонографска мерења и техника рада у нашем истраживању су изведени према препорукама *EULAR*.

Ултразвучним прегледом, који је обављен током испитивања 88 болесника с остеоартрозом колена, уочене су узуре на медијалним, односно латералним кондилима фемура и тибије код 59 болесника (67%). Такође, потврђена је значајна повезаност старости испитаника и постојања узора ( $p=0,003$ ), будући да оштећење хрскавице и кости прогредира са старашћу болесника и трајањем болести.

Резултати нашег истраживања су показали да болесници са узурма имају тању хрскавицу зглоба и тежи облик болести, а да се највећа оштећења хрскавице код остеоартрозе колена стварају на медијалном кондилу фемура. Као што је раније речено, артросонографијом се могу открити почетна оштећења и ерозије на повр-

шни костију у реуматоидном артритису и остеоартрози [23, 24], па је зато ова метода погодна за откривање почетних знакова оштећења структура зглоба, посебно хрскавице и кости, код болесника с остеоартрозом колена. Остеофити и узуре се јављају као последица оштећења и губитка хрскавичног ткива и индиректно одражавају степен оштећења.

У нашем раду је утврђено да постоји значајна разлика средње вредности биомаркера *YKL-40* између болесника са узурма и без узора на кондилима тибије и фемура ( $p=0,004$ ). Веће концентрације овог маркера су забележене у серуму испитаника са значајним оштећењем зглоба, а највише вредности су утврђене код болесника са већим оштећењем на медијалним кондилима.

Резултати мултиваријантне бинарне логистичке регресије примењене у нашем истраживању показују да је трајање болести повезано са вредностима биомаркера *YKL-40* у серуму испитаника. Поређењем средњих вредности концентрација овог биомаркера након пет, 10, 15 и 20 година трајања болести утврђена је значајна разлика ( $p=0,000$ ), а средња вредност *YKL-40* се повећава што болест дуже траје. Ови резултати су у складу с налазима Јохансена (*Johansen*) и сарадника [15], који су показали да је код болесника у касном стадијуму остеоартрозе колена ниво *YKL-40* у серуму повишен. Студија Гарнера (*Garner*) и сарадника [5], за разлику од претходне, није потврдила високу концентрацију овог биомаркера код болесника са касном остеоартрозом.

Већ је речено да је сензитивност биомаркера *YKL-40* за појаву узора на кондилима тибије и фемура 69,5%, а његова специфичност 51,7%. Тачка пресека (*cut-off*) је била на  $84,5 \text{ ng/ml}$ , што значи да сви болесници с остеоартрозом код којих је вредност биомаркера *YKL-40* мања од  $84,5 \text{ ng/ml}$  имају блажи степен оштећења зглоба без појаве узора, док је код оних с вредностима већим од  $84,5 \text{ ng/ml}$  степен оштећења тежи, а јављају се и узуре. Ови налази су у складу с резултатима истраживања Моргантеа (*Morgante*) и сарадника [27], који су закључили да је *YKL-40* локални прогностички маркер за оштећење зглоба. У овој студији измерени су високи нивои *YKL-40* у серуму болесника с ерозивном остеоартрозом или кокситисом ( $440 \text{ ng/ml}$ ), а знатно нижи код болесника с реуматоидним артритисом ( $190 \text{ ng/ml}$ ). У студији Јохансена и сарадника [16] наведени су повишени нивои овог биомаркера у серуму болесника с прогресивним оштећењем зглоба код реуматоидног артритиса. Кавасаки (*Kawasaki*) и сарадници [28] дају другачије податке код остеоартрозе кука и наводе да ниво *YKL-40* одражава степен запаљења синовијалног зглоба боље од хрскавичног метаболизма, па може да буде користан показатељ запаљења зглоба кука.

## ЗАКЉУЧАК

Код болесника са дуготрајном артрозом колена и када постоје узнапредовале дегенеративне промене, осте-

офити и узуре, у серуму болесника се могу забележити повишене концентрације *YKL-40*. То индиректно показује да повећане концентрације овог биомаркера

могу бити добар показатељ степена оштећења у остеоартрози колена, што указује на могућност коришћења овог маркера за процену оштећења зглоба.

## ЛИТЕРАТУРА

- Martel-Pelletier J. Pathophysiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 1999; 7:371-3.
- Batalov AZ, Kuzmanova SI, Penev DP. Ultrasonographic evaluation of knee joint cartilage in rheumatoid arthritis patients. *Folia Med*. 2000; 42(4):23-6.
- Duncan R, Peat G, Thomas E, Hay E, McCall I, Croft P. Symptoms and radiographic osteoarthritis: not as discordant as they are made out to be? *Ann Rheum Dis*. 2007; 66:86-91.
- Hauer RW, Schmidt WA, Bohl-Buhler M, Banzer D, Mellerowicz H, Sattler H, et al. Technique and value of arthrosonography in rheumatologic diagnosis. 1: Ultrasound diagnosis of the knee joint. *Z Rheumatol*. 2001; 60(3):139-47.
- Garnero P, Piperno M, Gineytsa E, Christgau S, Delmas P, Vignonc E. Cross sectional evaluation of biochemical markers of bone, cartilage, and synovial tissue metabolism in patients with knee osteoarthritis: relations with disease activity and joint damage. *Ann Rheum Dis*. 2001; 60:619-26.
- Garnero P. Biochemical markers of bone and cartilage in osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2004; 6(Suppl 3):29.
- Garnero P. New Biochemical markers of cartilage turnover in osteoarthritis: recent developments and remaining challenges. *IBMS BoneKey*. 2007; 4(1):7-18.
- Kraus VB. Biomarkers in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005; 17:641-6.
- Lohmander LS, Ionescu M, Jugessur H, Poole AR. Changes in joint cartilage aggrecan after knee injury and osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 1999; 42:534-44.
- Punzi L, Oliviero F, Ramonda R, Valvason C, Sfriso P, Todesco S. Laboratory investigations in osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res*. 2003; 15(5):373-9.
- Lohmander LS. Markers of altered metabolism in osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2004; 31:28-35.
- Hakala BE, White C, Recklies AD. Human cartilage gp-39, a major secretory product of articular chondrocytes and synovial cells, is a mammalian member of a chitinase protein family. *J Biol Chem*. 1993; 268:781-8.
- Johansen JS, Jensen HS, Price PA. A new biochemical marker for joint injury. Analysis of YKL-40 in serum and synovial fluid. *Br J Rheumatol*. 2003; 32(11):949-55.
- Knorr T, Obermayr F, Bartnik E, Zien A, Aigner T. YKL-39 (chitinase 3-like protein 2), but not YKL-40 (chitinase 3-like protein 1), is up regulated in osteoarthritic chondrocytes. *Ann Rheum Dis*. 2003; 62(10):995-8.
- Johansen JS, Hvolris J, Hansen M, Backer V, Lorensen I, Price PA. Serum YKL-40 levels in healthy children and adults. Comparison with serum and synovial fluid levels of YKL-40 in patients with osteoarthritis or trauma of the knee joint. *Br J Rheumatol*. 1996; 35:553-9.
- Johansen JS, Olee T, Price PA, Hashimoto S, Ochs RL, Lotz M. Regulation of YKL-40 production by human articular chondrocytes. *Arthritis Rheum*. 2001; 44(4):826-37.
- Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein K, Brandt K. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 1986; 29:1039-49.
- Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA*. 1999; 281:1609-19.
- Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957; 16:494-502.
- Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J. The epidemiology of chronic rheumatism: atlas of standard radiographs. Vol 2. Oxford: Blackwell Scientific; 1963.
- D'Agostino MA, Conaghan P, Le Bars M, Baron G, Grassi W, Martin-Mola E, et al. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1: prevalence of inflammation in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64(12):1703-9.
- Conaghan P, D'Agostino MA, Ravaud P, Baron G, Le Bars M, Grassi W, et al. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 2: exploring decision rules for clinical utility. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64(12):1710-4.
- Lerch K, Borisch N, Paetzel C, Grifka J, Hartung W. Proposal for a sonographic classification of target joints in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2005; 25(3):215-9.
- McGonagle D, Gibbon W, O'Connor P, Blythe D, Wakefield R, Green M, et al. A preliminary study of ultrasound aspiration of bone erosion in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1999; 38(4):329-31.
- Iagnocco A, Coari G, Zoppini A. Sonographic evaluation of femoral condylar cartilage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1992; 21(4):201-3.
- Martino F, Ettorre GC, Patella V, Macarini L, Moretti B, Pesce V, et al. Articular cartilage echography as a criterion of the evolution of osteoarthritis of the knee. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1993; 13(Suppl):35-42.
- Morgante M, Metelli MR, Morgante D. Observations on the increased serum levels of YKL-40 in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Minerva Med*. 2001; 92(3):151-3.
- Kawasaki M, Hasegawa Y, Kondo S, Iwata H. Concentration and localization of YKL-40 in hip joint diseases. *J Rheumatol*. 2001; 28(2):341-5.

## Detection of Bone Erosions in Knee Osteoarthritis by Serum Biomarkers

Sandra Živanović<sup>1</sup>, Ljiljana Petrović-Rackov<sup>2</sup>, Milorad Jevtić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Rheumatology, Health Centre "Kragujevac", Kragujevac, Serbia;

<sup>2</sup>Clinic for Rheumatology and Immunology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia;

<sup>3</sup>School of Medicine, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** Osteoarthritis (OA) is a degenerative chronic disease characterized by destruction of joint articular cartilage and subchondral bone with formation of osteophytes and usuries on joint surface. Quantitative and dynamic changes in remodeling of joint tissue reflect matrix molecules that disperse as fragments in joint liquid, blood and urine where they can be detected. Human cartilage glycoprotein (YKL-40) is synthesised by chondrocytes and synovial cells and plays a significant role in remodel tissue.

**Objective** The aim of the paper was the parallel analysis and determination of the degree of correlation between ultrasound indicators destruction of joints, bone erosion (usuries), and serum YKL-40 concentrations in patients with primary osteoarthritis of the knee.

**Methods** The analysis included 88 patients with the diagnosis of knee OA. Ultrasound review of knees was done by two rheumatologists. The analysis of serum samples determined the concentration of YKL40 by ELISA method.

**Results** The average age of patients was 69.97±9.37 years, duration of knee OA 6.46±6.73 years. The mean value of age in

59 patients with usuries was 72.05±7.74, at 29 without usuries 65.75±11.00 (p=0.003). The average value (median) thickness cartilage in medial condyl femur (front access) in patients with usuries was 1.25 mm (1.12-1.36 mm), without usuries 1.35 mm (1.20-1.51 mm) (p=0.016). The central YKL40 value of biomarkers in the patients without usuries was 81 ng/ml (46.5-120.5 ng/ml), with usuries the medial condyl 138 ng/ml (89.5-175.0 ng/ml), the lateral 106 ng/ml (63.0-201.5 ng/ml) and both condyl 86 ng/ml (69.75-140.5 ng/ml) (p=0.004). The central value YKL40 after 5 year-duration of disease was 83.68±33.65 ng/ml, after 10 years 138.22±48.88 ng/ml, after 15 years 209.30±79.36 ng/ml, and after 20 years 218.50±106.51 ng/ml (p=0.000). The biomarker YKL 40 may be a marker for usuries (area 0.691, p=0.004; confidence interval 0.574-0.808). If you took the optimal cut-off of 84.5 ng/ml, then YKL40 sensitivity to the usuries was 69.5%, and specificity 51.7%.

**Conclusion** Increased concentrations of biomarkers YKL40 may be an indicator of the degree of destructive changes in the knee osteoarthritis.

**Keywords:** biochemical markers; osteoarthritis; knee; ultrasound

Примљен • Received: 31/12/2008

Ревизија • Revision: 09/09/2009

Прихваћен • Accepted: 02/11/2009