

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ROMATOİD ARTRİT TANISINDA EL MR GÖRÜNTÜLEMENİN
KATKISI VE LABORATUVAR BULGULARLA
KORELASYONU**

Dr. Nur HÜR SOY

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Gül den ŞAHİN**

**ANKARA
2016**

KABUL VE ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr. Nur Hürsoy	Sınav tarihi: / / 201...
Anabilim/Bilim Dalı : Radyoloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Gülden Şahin	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Romatoid artrit tanısında bilateral el MR görüntülemenin katkısı ve laboratuvar bulgularla korelasyonu.	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çoğuğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı



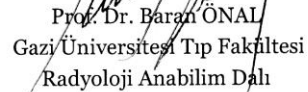
Prof. Dr. Serdar AKYAR
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi



Prof. Dr. Gülden ŞAHİN
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi



Prof. Dr. Baran ÖNAL
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Radyoloji uzmanlık eğitimim süresince tecrübeleriyle bana yol gösteren ve kazandırdığı deneyimle meslek anlayışıma ışık tutan sayın hocam Prof. Dr. Gülden Şahin'e,

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile yetişmemde katkıları bulunan Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Y. Serdar Akyar, Prof.Dr. Umman Sanlıdilek, Prof. Dr. M. İlhan Erden, Prof. Dr. Sadık Bilgiç, Prof. Dr. Cemil Yağcı, Prof. Dr. Gül Ayşe Erden, Prof. Dr. K. Çetin Atasoy, Prof. Dr. Ö. Suat Fitoz, Prof. Dr. Kıvılcım Yavuz, Doç. Dr. Nuray Ünsal Haliloğlu, Doç. Dr. Esra Ünlü Özkavukçu ve Doç. Dr. Evren Üstüner'e, Uzm. Dr. Ebru Düşünceli Atman, Uzm. Dr. Çağlar Uzun, tez başlangıç aşamasındaki katkılarından dolayı Uzm. Dr. Elif Peker'e, Uzm. Dr. Başak Gülpınar, tez aşamasında ve eğitim sürecindeki katkılarından dolayı Uzm. Dr. Zehra Akkaya'ya, Uzm. Dr. N. Kemal Altınbaş, Uzm. Dr. Berna Uçan, Uzm. Dr. Derya Bako Keskin, Uzm. Dr. Ayşegül Gürsoy Çoruh, Uzm. Dr. Seray Akçalar ve Uzm. Dr. Melahat Kul'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca zevkle çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Desteklerinden dolayı bütün aileme ve ayrıca çizimleri için babam Dr. Erdem Hürsoy'a

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nur HÜR SOY

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ANATOMİ.....	3
2.1.1. Sinoviyal Eklem Anatomisi	3
2.1.2. El Anatomisi	3
2.2. ROMATOİD ARTRİT	5
2.2.1. Patoloji ve Patogenez.....	5
2.2.2. Klinik Değerlendirme	8
2.3. RADYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ.....	15
2.3.1. Düz Radyografiler.....	15
2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi	18
2.3.3. Ultrasonografi – Doppler Ultrasonografi	18
2.4. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	20
2.4.1. MR Görüntülemenin Temelleri.....	20
2.4.2. Üç Boyutlu Görüntüleme ve Sinoviyal Haritalama	25
2.4.3. Romatoid Artrit Hastalarında MR Görüntüleme.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1. MR TEKNİĞİ	36
3.2. GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	37
3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	37
4. BULGULAR.....	39
4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİLER	39
4.2. GÖRÜNTÜLEME BULGULARI.....	41

4.2.1. Sinovit.....	41
4.2.2. Tenosinovit	45
5. OLGU ÖRNEKLERİ	49
6. TARTIŞMA.....	52
7. SONUÇLAR.....	61
ÖZET	62
ABSTRACT.....	64
KAYNAKLAR	66



SİMGELER VE KISALTMALAR

VIBE	: “volume-interpolated breath-hold examination”
ESSR	: Avrupa Kas-İskelet Radyoloji Derneği “European Society of Musculoskeletal Radiology”
RA	: Romatoid artrit
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
TNF –α	: Tümör nekrotizan faktör – alfa
RF	: Romatoid faktör
CRP	: C- Reaktif protein
Anti-ccp	: Anti-siklik sitriline peptid “Anti- cyclic citrullinated peptide”
ACR	: Amerikan Romatoloji Derneği “American College of Rheumatology”
EULAR	: Avrupa Romatoloji Derneği “European League Against Rheumatism”
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı “Erythrocyte sedimentation rate”
SLE	: Sistemik lupus eritematozus
DMARD	: Hastalığı-modifiye eden antiromatizmal ilaçlar “Disease-modifying antirheumatic drug”
BT	: Bilgisayarlı tomografi
US	: Ultrasonografi
SNR	: Sinyal – gürültü oranı “signal to noise ratio”
FOV	: Görüntüleme alanı “field-of-view”
RF	: Radyofrekans
TE	: Eko zamanı “echo time”
TR	: Tekrarlama zamanı “repetition time”
STIR/TIRM	: “short tau inversion recovery”/ “turbo inversion recovery magnitude”
T	: Tesla
SE	: Spin Eko
GRE	: Gradyent eko
FA	: Sapma açısı “Flip angle”

- TSE, FSE** : Hızlı Spin Eko sekansları “Turbo SE, Fast SE”
MIP : Maksimum İntensite Projeksiyonu
OMERACT : “Outcome Measures in Rheumatology”
RAMRIS : “Rheumatoid Arthritis MRI Scoring System”
PACS : “Picture Archiving Communication Systems”



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Romatoid artritte sinoviyal eklemdede meydana gelen değişiklikler	10
Şekil 2. Yaş gruplarına göre dağılım izlenmektedir. 40-50 yaş ile 50-60 yaş arası hasta grubu toplamın %70'ini oluşturmaktadır.	39
Şekil 3. Şikayetlerin süresine göre dağılım izlenmektedir. Hastaların %73'ünde şikayetlerin başlama süresi 3 yıldan kısadır.	40
Şekil 4. Her iki hasta grubunda sağ ve sol el eklemlerinde sinovit saptanma oranı izlenmektedir. RA tanısı almayan hasta grubunda tutulum görece asimetriktir.	42
Şekil 5. Sinoviyal Haritalama görüntülerinde sinovit varlığına göre gruplandırılan hastalarda şikayet sürelerinin oranı.....	45
Şekil 6. RA tanısı ile konvansiyonel kontrastlı sekansta tenosinovit bulgusu arasındaki ilişki gösterilmektedir.	46
Şekil 7. Sinoviyal haritalama görüntülerinde tenosinovit varlığına göre gruplandırılan hastalarda şikayet sürelerinin oranı.....	47
Şekil 8. Yağ baskılı T1 ağırlıklı volume interpolated breath-hold (VIBE) sekans ve multiplanar rekonstrüksiyon görüntüleri, 3 boyutlu görüntüleme küçük boyutlu anatomik yapıların farklı planlarda incelenmesine olanak sağlamaktadır.	49
Şekil 9. Sinovit ya da tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı saptanmayan olgunun sinoviyal haritalama görüntüsü izlenmektedir.....	49
Şekil 10. Sinoviyal haritalama (a) ve konvansiyonel kontrastlı T1 ağırlıklı koronal (b), aksiyel (c) görüntülerde sinovit ve tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı izlenmektedir.	50
Şekil 11. Sinoviyal haritalama görüntülerinde hasta hareketlerinden kaynaklanan artefaktlar dikkati çekmektedir. Çekimi tolere edemeyen hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.	50

Şekil 12. Sinoviyal haritalamada el bileğinde kontrastlanma artışı gözlenen iki farklı olgunun (a,c) aksiyel kontrastlı görüntülerinde nedenin fleksör (b) ve ekstensör (d) tenosinovit olduğu izlenmektedir. Sinoviyal haritalama görüntülerinin anatomik çözünürlüğü düşüktür ve mutlaka diğer sekanslarla birlikte değerlendirilmelidir.....51



TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Romatoid artrit sınıflama kriterleri.....	13
Tablo 2. Demografik ve klinik veriler.....	41
Tablo 3. Konvansiyonel kontrastlı görüntülerde sinovit ve RA ilişkisi	43
Tablo 4. Sinoviyal haritalamada sinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı ve RA ilişkisi	43
Tablo 5. Sinoviyal haritalamada sinovit ile uyumlu kontrastlanma ve şikayetlerin süresi arasındaki ilişki.....	44
Tablo 6. Sinoviyal haritalamada tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı ve RA ilişkisi	46
Tablo 7. Sinoviyal haritalamada tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma ve şikayetlerin süresi arasındaki ilişki.....	47

1. GİRİŞ

Tanısal Radyoloji 1895 yılında X ışınlarının keşfinden itibaren hızlı bir gelişim göstermiş ve tıbbın her alanında önemli bir yer edinmiştir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) eşsiz yumuşak doku çözünürlüğü, iyonizan radyasyon içermemesi, fonksiyonel görüntülemeye olanak sağlaması gibi pek çok nedenden ötürü giderek artan bir kullanım alanı bulmuştur. Cihazların manyetik alan gücünün artırılması, çekim tekniklerinin geliştirilmesi birçok hastalığın tanı ve izleminde görüntülemenin kullanımını arttırmıştır.

Romatoid artrit (RA), etiyojisi tam olarak aydınlatılmamış, otoimmün ve kronik multisistemik bir hastalıktır. Periferik eklemlerdeki simetrik inflamatuvar sinovit temel patolojik bulgu olmakla birlikte çeşitli sistemik tutulumları da bulunmaktadır. Hastalık başlangıcı en sık 40-50 yaşlar arasında olmaktadır, kadınlarda erkeklerden yaklaşık üç kat daha sık görülmektedir. Patofizyolojinin temelinde sinoviyal inflamasyonun neden olduğu kartilaj harabiyeti, kemik erozyonu ve eklem bütünlüğünde meydana gelen değişiklikler yatmaktadır. Işık mikroskopisinde, sinoviyumu çevreleyen hücrelerin hipertrofi ve hiperplazisi, mikrovasküler hasar, tromboz ve neovaskülarizasyon gibi vasküler değişiklikler, mononükleer hücre infiltrasyonu karakteristik bulguları oluşturmaktadır. Sıklıkla proksimal interfalangeal ve metakarpofalangeal eklemler gibi spesifik eklemler tutulmaktadır. Sürekli ancak dalgalanmalarla giden, hastadan hastaya değişkenlik gösteren bir seyir söz konusudur.

Hastalık klinik özelliklerini ilk bir - iki yıl içerisinde kazanmaktadır. Tanı konulması hastalığın erken dönemlerinde ya da eklem tutulumunun asimetrik olduğu durumlarda zorlaşmaktadır (1). Romatoid artrit en etkin şekilde kontrol altına alınmasının erken tanı ve erken dönemde başlanacak tedaviyi içerdiği hakkındaki yaygın görüş giderek güçlenmektedir (2). Erken tanının öneminin anlaşılması ile radyolojik bulguların tanıya katkısı da araştırılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmanın amacı romatoid artrit ön tanısı ile her iki ele yönelik gerçekleştirilen MR incelemelerinde saptanan bulguların tanıya katkısını araştırmaktır. Çalışmamızda görüntüler romatoid artrit klinik özellikleri, patofizyolojisi ve görüntüleme fiziği göz önüne alınarak değerlendirilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİ

2.1.1. Sinoviyal Eklem Anatomisi

Sinoviyal eklemler, eklemi oluşturan kemik yüzler arasında dar bir eklem aralığının yer aldığı eklemlerdir. Eklem aralığı varlığının yanı sıra birçok karakteristik özellikleri bulunmaktadır. Eklem yüzleri kıkırdakla, genel olarak da hyalin kıkırdakla çevrilidir. Kemik yüzler doğrudan birbiri ile temasta bulunmaz. Eklem kapsülü iç tabakada sinoviyum, dış tabakasında ise fibröz doku ile kaplıdır. Sinoviyal membran, kemik ile kıkırdak arasında eklem yüzünün kenarına tutunur. Sinoviyal membran oldukça vasküldür ve sinoviyal sıvıyı üretmektedir. Sinoviyal membran bursa ve tendon kılıflarının da iç yüzünde yer almaktadır. Kıkırdağın görüntülenememesi nedeniyle, düz radyografilerde sinoviyal eklemleri oluşturan kemik yüzler arasında boşluk izlenir.

2.1.2. El Anatomisi

El anatomisi bilek, metakarpus ve parmaklar olmak üzere üç ana bölgede incelenmektedir. Elin ön yüzü palmar yüz, arka yüzü ise dorsal yüz olarak isimlendirilmektedir.

Bilekte yer alan sekiz karpal kemik, metakarpusta yer alan beş metakarpal kemik ve falanks olarak adlandırılan parmak kemikleri (baş parmakta iki adet, diğer parmaklarda üç adet olmak üzere toplam 14 adet) el kemiklerini oluşturmaktadır.

Karpal kemikler el bileğinde iki sıra halinde dizilmiştir. Proksimal sırada lateralden mediale doğru skafoideum, lunatum, trikuetrum ve pisiform kemikleri yer almaktadır. Pisiform kemik fleksör karpi ulnaris tendonu içerisinde yer alan bir sesamoid kemiktir. Distal sırada lateralden mediale doğru trapezium, trapezoideum, kapitatum ve hamatum kemikleri yer

almaktadır. Karpal kemikler birbirleriyle ve proksimalde radius, distalde metakarpal kemikler ile eklem yapmaktadır.

El bileği eklemi, ulna distalini kaplayan artiküler disk, radius distali ve skafoideum, lunatum, trikuetrumun arasında yer alan sinoviyal bir eklemdir. Karpal kemikler arasında izlenen karpal eklemler ortak artiküler kaviteyi paylaşmaktadır.

Karpometakarpal eklemler, metakarpal eklemler ile distal sıra karpal kemikler arasındadır. Birinci karpometakarpal eklem geniş bir hareket alanına ve yeteneğine sahiptir. Fleksiyon, ekstansiyon, abdüksiyon, addüksiyon ve ayrıca sirkümdüksiyon hareketlerine sahiptir. Diğer karpometakarpal eklemlerin hareket kabiliyeti ise çok daha sınırlıdır.

Her bir metakarpal kemik taban, gövde ve baş kısmından oluşmaktadır. Taban kesimleri karpal kemikler ve birbirleri ile, baş kesimleri ise proksimal falankslarla eklem yapmaktadır.

Metakarpal kemiklerin distali proksimal falanksları saran bir ark şeklindedir. Metakarpofalangeal eklemler, metakarpal kemiklerin baş kesimleri ve proksimal falankslar arasında yer alan kondiler tip eklemlerdir. İnterfalangeal eklemler falanksların kendi aralarında oluşturduğu eklemlerdir. Metakarpofalangeal eklemler ile interfalangeal eklemler benzer yapıdadır. Eklemlerin lateral yüzleri dardır ve ligamentler ile kaplıdır.

El kemiklerine tutunan çoğu kas ön koldan gelir ve tendona yaklaştıkça incilir. Fleksör kaslar humerusun medial epikondilinden volar yüze uzanır. Fleksör tendonlar karpal kemiklerin oluşturduğu tünelde yer alır. Ekstensör kaslar lateral epikondilden başlar ve dorsal yüze tutunur. Dorsal karpal ligament, ekstensör tendonların hareketini sınırlamaktadır.

Fleksör digitorum süperfisialis ve profundus kas tendonları karpal tünel düzeyinde ortak sinoviyal kılıf ile çevrilidir. Fleksör digitorum süperfisialis ve profundus kas tendonları karpal tünel distalinde parmakların palmar yüzünde fibröz kılıf içerisinde seyredir. Söz konusu fibröz kılıflar, metakarpofalangeal eklemlerin anteriorundan distal falankslara uzanır. Her bir tendon sinoviyal

kılıf ile çevrelenmiştir. Birinci ve beşinci parmak tendonlarını çevreleyen sinoviyal kılıf karpal tünelde yer alan tendon kılıfı ile devamlılık halindedir.

Ekstensör tendonlar karpal tünelde altı kompartmana ayrılmaktadır. Ekstensör digitorum ve ekstensör indisis posteriorda ortak sinoviyal kılıf içerisindedir. Ekstensör karpi ulnaris ve ekstensör digiti minimi ayrı kılıfa sahiptir. Ekstensör digitorum kas tendonları sinoviyal kılıfla sarılı değildir.

El ve el bileği radial ve ulnar arterlerden beslenir. Fleksör tünelden geçen damarlar çift ark sistemini oluşturmaktadır. Arktan çıkan küçük damarlarla parmakların beslenmesi sağlanır (3, 4).

2.2. ROMATOİD ARTRİT

Romatoid artrit (RA), etiyolojisi aydınlatılmamış kronik, otoimmün multisistemik bir hastalıktır. Periferik eklemlerdeki simetrik tutulum ve geri dönüşümsüz eklem hasarı temel patoloji olmakla birlikte, yaygın eklem dışı bulguları da bulunmaktadır (1). Herhangi bir yaşta görülebilmekle birlikte genellikle 45-65 yaş arasında saptanır ve yaşlılık dönemi öncesi kadınlarda erkeklerden 2-3 kat daha siktir (5-7). 2010 yılında ülkemizde yayınlanan bir çalışmada romatoid artrit prevalansı kadınlar için %0.77 erkekler için %0.15 olarak bulunmuştur. Ülke nüfus yapısına dayanarak yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş prevalans %0.36 olarak hesaplanmıştır (8). Dünya genelinde ise nüfusu 0.5-1% oranında etkilemektedir. Kuzey Avrupa ülkelerinde daha sık olduğu bildirilmiştir (9). Monozigotik ve dizigotik ikizlerle yapılan çalışmalar sonucu genetik faktörlerin payı ortaya konmuştur (7). Romatoid artrit en sık karşılaşılan inflamatuvar artrittir ve son dönemde tedavideki gelişmelere rağmen eklem hasarı nedeniyle sosyal hayatı oldukça olumsuz yönde etkileyebilmektedir (10).

2.2.1. Patoloji ve Patogenez

Romatoid artritte asıl patolojiler appendiküler iskeletin el ve ayak küçük eklemleri, bilek, diz, dirsek, glenohumeral ve akromioklaviküler eklem

gibi sinoviyal eklemlerin tutulumunda görülür. Aksiyel iskeletin sinoviyal eklemleri, özellikle de servikal vertebralarda apofizeal ve atlantoaksiyel eklemler de etkilenebilmektedir (11).

Hastalığın fizyopatolojisi hücre çoğalması, damarlanma artışı, sinovit, kemik erozyonu, kırıldak hasarı, eklem harabiyeti ve uzun dönemde işlevsizlik ile karakterizedir (12). Moleküler düzeyde patojenik mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastalık gelişimi T hücrelerinin, sitokinlerin, kemokinlerin, matriks metalloproteniazların ve adezyon moleküllerinin rol oynadığı karmaşık bir süreçtir (7). Bu kronik süreçte belli başlı patolojik olaylar zaman içinde değişim gösterir, basamaklar arası geçiş süresi hastalar arasında farklı olabilmektedir. Ardarda gelen olaylar inflamasyonu ilerleyici biçimde uyarır, hastalık kronik ve tekrarlayıcıdır (1).

Romatoid inflamasyonda hedef doku sinoviyumdur. Patolojik olarak saptanabilen en erken ışık mikroskobu bulguları sinoviyumda inflamasyon ve kalınlaşmadır (2). İnflamasyon sürecinde, sinoviyumda T hücreleri ve makrofajlar birikir. Sinoviyum hücreleri hiperplazi ve hipertrofiye gider (13).

Etiyoloji bilinmezliğini korumakla birlikte, birçok patofizyolojik düzenek ve ilişkili molekül tanımlanmıştır. Henüz belirlenememiş bir antijenin otoimmün inflamatuvar süreçleri tetiklediği düşünülmektedir.

Hastalığın başlangıcındaki kritik nokta, HLA-DR pozitif antijen sunan hücrelerin (APCs) oto reaktif CD 4+ Thelper (Th) hücrelerine bu antijenleri sunmasıdır. Aktif Th hücreleri çoğalır ve sinoviyum içerisine yayılırlar (14).

İnflamasyonda baş rolü oynayan moleküller tümör nekrozan faktör - α (TNF- α) ve interlökinlerdir (13). Özellikle interferon-2, interlökin-2 ve interlökin-4 üretiminde artış gözlenmektedir. Sitokinler sadece Th hücrelerini uyarmakla kalmaz, makrofaj, fibroblast, osteoklast ve kondrositleri de aktif hale getirir. Th hücrelerine benzer şekilde, makrofajlar da aktifleşir ve sinoviyuma göç eder. Erken ve geç RA'da inflamatuvar hücrelerin çoğunluğunu Th hücreler ve makrofajlar oluşturur. Uyarılmış makrofaj ve fibroblastlar TNF- α , interlökin-1, interlökin-6, kemokinler, prostaglandinler,

proteazlar ve büyüme faktörlerini üretirler. Bu sürecin ilerleyen döneminde B lenfositler uyarılır ve romatoid faktör (RF) gibi otoantikolar salınır (14).

Aktif endotel damarlanması inflame sinoviyuma mononükleer hücre taşınmasını sağlamaktadır. İnterlökin-1 beta ve TNF- α , postkapiller venüllerin endotel hücrelerinde hücre adezyon molekülleri (CAMs) üretimini tetiklemekte ve böylece lökositler bölgeye ulaşabilmektedir. Hastalığın akut evresinde diffüzyon alanı genişler, makromoleküller ve küçük proteinlerin sinoviyuma geçişi kolaylaşır (14).

Kronik evrede sinoviyum proliferasyonu ve damarlanma artışının da etkisi ile tümör benzeri pannus dokusu meydana gelir. Söz konusu doku, kartilaj ve kemiğin kartilaj ile örtülü olmayan "çıplak alanı" ile yakın temas halindedir. Meydana gelen hipertrofik ve hiperplastik sinoviyum dokusu oldukça invazivdir, komşu kemikte eroziv değişikliklere neden olur (14, 15). Fibroblast benzeri sinoviyosit ve kondrosit üretimi, metalloproteinazların salınımı, proteoglikanların ve kollajenin harabiyetinden sorumludur. Zamanla yıkıcı etkiler periartiküler kemik ve yumuşak dokulardaki mekanik stresle ikiye katlanır. Bu değişiklikler fizik muayenede, eklemden kronik şişkinlik, hassasiyet, ağrı ile kendini gösterir (14). Abartılı yeni damar oluşumu ve enzimlerin katkısı ile yumuşak doku ve kemikte harabiyet meydana gelir (13).

Anjiyogenez:

Romatoid artrit patogenezinde anjiyogenezin rolü 1980'li yıllarda onkolojideki gelişmelere paralel olarak gündeme gelmiştir. Anjiyogenez dinamik bir süreç olmakla birlikte sağlıklı erişkindeki yeri oldukça kısıtlıdır ve sıkı kontrol altındadır. İnhibitörler görece daha baskındır (16).

İnflamatuar romatoid doku lokal invaziv bir tümöre benzetilebilir ve kullanımı artan metabolitler için kan akımının artmasına ihtiyaç vardır. Artmış kanlanmaya rağmen sinoviyal doku hipoksik ve asidotik bir ortamdır. Eklem içi basıncın artması, fleksiyon-ekstansiyon hareketlerinin kapiller tıkanmayı tetikleyerek neden olduğu hipoksi, nitrik oksit üretimi yeni damar oluşumunu tetiklemektedir. Yüksek endotelial venüller ise inflamasyonun şiddetlenmesine yol açan çeşitli yüzey molekülleri üretmektedir (16-18).

Kanlanmanın artması ile sinoviyum hücrelerinin proliferasyonu hızlanır ve romatoid pannus oluşur. Sinoviyal vasküler yatağın incelenmesi romatoid artritte özellikle erken dönem bulgularını anlayabilmemizin yolunu açacaktır (19).

Anjiyogenezi tetikleyen ve önleyen moleküllerin tanınması ile yeni tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir (20). Tedavi edici ajanlar üzerinde yoğunlaşan çalışmalar yeni damar oluşumunu hedef almaktadır (17). Anjiyogenez gerçekleşmeden, etkilenen alana lökosit göçü sağlanamayacaktır. Kartilajın kendisinin aslında avasküler ve tümöral yayılıma dirençli oluşu nedeniyle ilk anti-anjiyojenik ajanlar kırıldak dokusundan üretilmiştir (21). Anjiyogenez üzerindeki çalışmalar romatoid artrit patolojisi ve kliniğini daha iyi anlayabilmemizi sağlayacaktır (16, 22).

2.2.2. Klinik Değerlendirme

Romatoid artrit, tipik bir kronik poliartrittir. Hastaların yaklaşık üçte ikisinde başlangıçta hafif kas- iskelet sistemi belirtileri görülür. Hastalığa özgü belirtiler ise el ve el bilek eklemleri, dizler ve ayaklar simetrik bir şekilde tutulduğunda ortaya çıkmaktadır. Başlangıçta hastaların yaklaşık üçte birinde tutulum bir ya da birkaç eklem ile sınırlı olabilmektedir (1).

Klinik prezentasyon ve hastalık seyri oldukça heterojendir. Bazı hastalarda hafif eroziv bir seyir gözlenirken diğer hasta grubunda persistan ve agresif tutulum birkaç sene içerisinde ciddi eklem hasarına yol açabilmektedir (23). Küçük bir hasta grubunda başlangıç atipik olabilmekte, asimetrik mono ve oligoartiküler tutulum, büyük eklem tutulumu gözlenebilmektedir (9).

Hastaların yaklaşık yarısında eklemde inflamasyondan harabiyete uzanan bir süreç gerçekleşir (24). İlerleyen dönemde inflamasyon, masif erozyonlara ve eklem çevresinde yumuşak doku harabiyetine yol açmaktadır (9).

Hastalık aktivitesinin yakın takibi ve tedaviye cevabın gözlenmesi uzun süreli hastalık izleminde önem kazanmaktadır. Parmak eklemleri romatoid artrit hastalığını değerlendirmede en önemli belirteç olarak görülmektedir (10).

Eklem Hastalığının Belirti ve Bulguları:

Hastalıktan etkilenen eklemlerde başlangıç belirtileri hafif ağrı, şişlik ve hassasiyettir. Hareketle artan ağrı, kronik hastalığın en sık görülen bulgusudur.

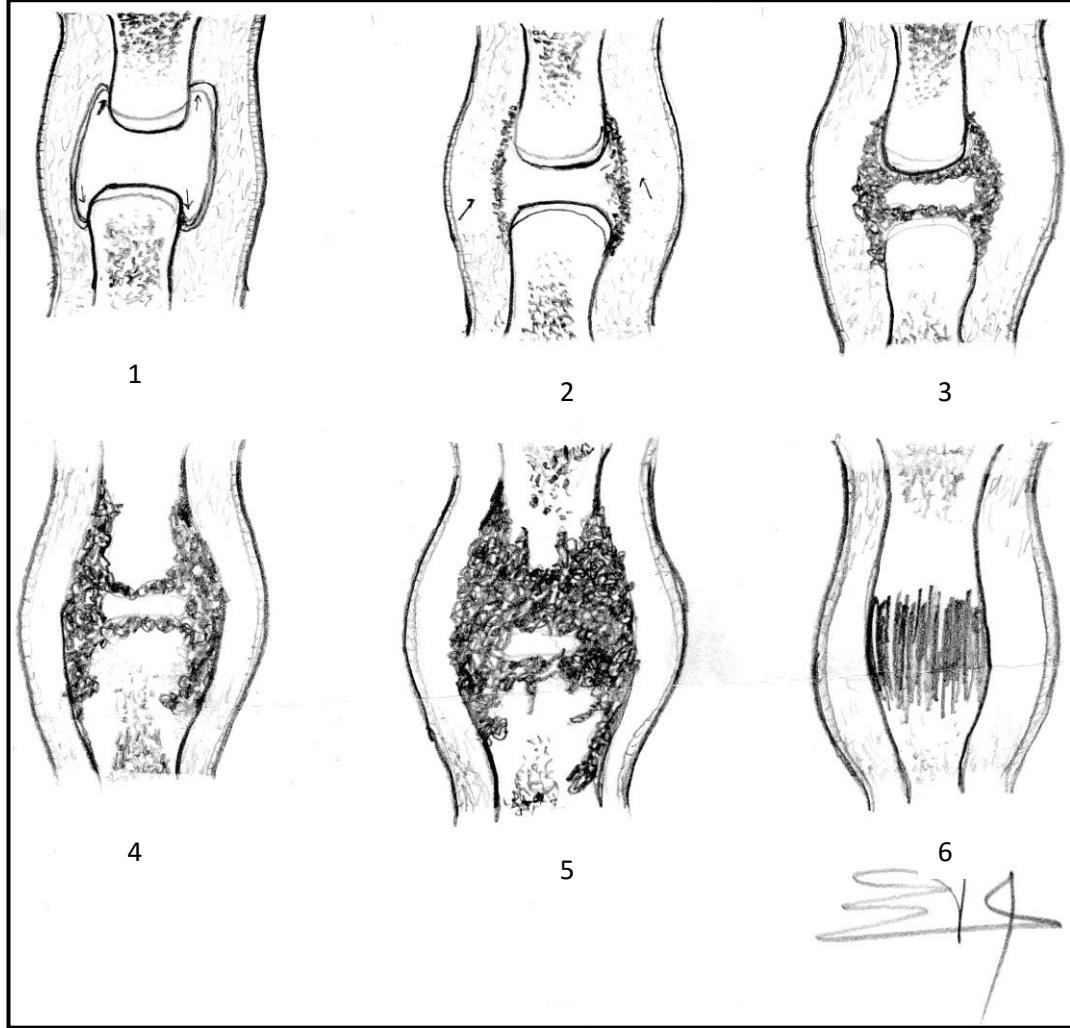
Eklem tutulum patterni romatoid artrite özgüdür ve simetrik poliartritle karakterizedir. Poliartrit, üçten fazla eklem tutulumunu içermektedir. Hastaların %60'ından fazlası birçok küçük eklem tutulduğu simetrik artrit ile başvurur. Radyokarpal, interkarpal, karpometakarpal, metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemler, el bilek eklemlerinin sinoviti neredeyse değişmez bir özelliktir (1). Simetrik ayak eklem tutulumu da beklenen bir bulgudur. Metatarsfalangeal ve interfalangeal eklemler sık tutulur. "Midfoot" eklemleri etkilenebilmektedir. Talonaviküler, subtalar, tarsometatarsal eklemlerde tutulum siktir. Plantar aponöroz ve aşil tendon etkilenimi gözlenebilir (9). Bursit erken dönem RA hastalarının yaygın bir bulgusu olmakla birlikte belirti vermeyebilir. Retrokalkaneal bursada, metatars başlarının arası ya da alt kesiminde görülmektedir (9, 12).

Hastalığın ilerleyen evrelerinde büyük eklemler, omurga, özellikle servikal bölge ve atlantoaksiyel eklem tutulumu gözlenir. Humerus başının süperolateral yüzü tipik bir tutulum alanıdır. Atrofi ve rotator manşet yırtıkları izlenebilir. Servikal omurganın tutulumuna da sık rastlanmaktadır. Spinal eklemler, intervertebral alan, tendon ve ligamentlerde inflamasyon gözlenebilir.

Oksipito-atlantoaksiyel eklem tutulumu erken dönemde görülmektedir. İnstabilite ve subluksasyon korkulan komplikasyonlarıdır. Kalça eklemi ve sakroiliak eklem tutulumu tipik değildir (9).

Hastalık ilerledikçe, devam eden inflamasyon nedeniyle eklemlerde bir dizi değişiklik meydana gelir. Yumuşak doku destek yapılarının gevşekliği,

ligamentlerin, tendonların ve eklem kapsülünün zayıflığı ya da hasarı, kıkırdak yıkımı, kas dengesizliği sürece eşlik etmektedir. Sonuç olarak kronik dönemde tipik şekil bozuklukları ve işlev kaybı görülmektedir (1). Romatoid artrit hastalarında sinoviyal eklemlerde meydana gelen patolojiler Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Romatoid artritte sinoviyal eklemlerde meydana gelen değişiklikler

Normal eklemlerde (1) artiküler kartilaj ve sinoviyal membran izlenmektedir. Sinoviyal membranın kemiğe tutunduğu alanlarda kartilaj olmadığına dikkat ediniz (oklar). En erken evrede (2) sinoviyal proliferasyon (oklar) yumuşak doku ödemi ve periartiküler osteoporoz izlenmektedir. İlerleyen evrede (3) inflame sinoviyal doku ya da pannus kartilaj yüzeyde kalınlaşarak kondral erozyonları oluşturur. Daha ileri evrelerde (4,5) geniş marjinal ve santral erozyonlar ile kistler görülebilmektedir. Kronik ilerlemiş romatoid artritte (6) tipik olarak fibröz ankiloz gelişir.

Eklemler Dışı Bulgular:

Romatoid artrit çeşitli eklem dışı bulguları olan sistemik bir hastalıktır. Kural olarak sistemik bulgular romatoid faktörün daha yüksek titrede olduğu bireylerde meydana gelmektedir. Etkilenen hastalarda perikardit, pleurit, splenomegali ve nötropeni ile seyreden Felty sendromu, major kütanöz vaskülit, nöropati, sklerit, episklerit, retinal vaskülit, glomerülonefrit, amiloidozis, pulmoner fibrozis, organize pnömoni, servikal myelopati, romatoid nodüller görülebilmektedir (25).

Romatoid nodüller en sık rastlanılan eklem dışı bulgudur ve hastaların üçte birinde görülebilir. Genellikle eklem çevresinde saptanmakla birlikte plevra ve meninksler gibi farklı yerleşimlerde de bulunabilmektedir. Romatoid vaskülit şiddetli hastalıkta görülmektedir, hemen hemen tüm organ sistemlerini etkileyebilir. Plöropulmoner bulgular sıklıkla erkeklerde görülür. Plörit asemptomatik kalabilmektedir, akciğer tutulumu ise nodüller, pnömokonyoz ve fibrozis, nadiren pulmoner hipertansiyon gibi ciddi klinik formlarda olabilmektedir. Nörolojik bulgular omurga subluksasyonları ya da periferik eklem tutulumuna bağlı sinir sıkışmalarından kaynaklanabilmektedir. Özetle romatoid artrit hastalarında sistemik bulgular sık olarak görülmekle birlikte, klinik önemi değişkenlik göstermektedir (1).

Tanı:

Romatoid artrit hastalarını değerlendirme ve izlemede tek başına yeterli olabilecek bir yöntem yoktur (26). Tanıda klinik bulgular, laboratuvar verileri ve görüntüleme bulguları kullanılmaktadır (12). Romatoid artritte meydana gelen ilk bulgu inflamatuvar sinovittir. Bu nedenle hastalığın tanı ve takibinde inflamatuvar sinoviti gösteren duyarlı ve özgül yöntemlerin kullanımı gerekmektedir. Geri dönüşümsüz eklem hasarını önlemenin sinovit başlangıcından itibaren erken dönemde tedaviye başlanması ile mümkün olabileceği düşünülmektedir (27).

Laboratuvar testleri incelendiğinde, eritrosit sedimentasyon oranı (ESR) ve c-reaktif protein (CRP) değerlerinin güvenilirliği ve özgüllüğünün düşük olduğu görülmektedir (14). Romatoid artrit hastalarının %30'u

seronegatifdir (13). Anti-siklik sitriline peptid (anti-ccp) antikorlarının kandaki düzeyinin ölçümü son yıllarda gündeme gelmiş bir laboratuvar testidir. Yapılan çalışmalarda testin duyarlılığı %50-80 arasında değişmektedir, özgüllüğü ise %90'ın üzerinde bildirilmektedir (28). Anti-ccp antikorlarının düzeyindeki artış klinik belirtiler başlamadan kanda tespit edilebilmektedir. Tanı ve hastalığın seyrini tahmin etmede gösterge olarak kullanılabilceği öne sürülmektedir. Eroziv hastalığı göstermede romatoid faktörden daha etkili olup iki testin bir arada kullanılması önerilmektedir. Bununla birlikte seronegatif hastaların sadece üçte birinde anti-ccp antikorları saptanabilmektedir (27).

Modern serolojik ve otoantikör belirteçlere rağmen erken inflamatuvar artritlerin ayırıcı tanısı zorluğunu korumaktadır. Erken dönemde osteoartrit hastalarında, özellikle eroziv osteoartritte inflamatuvar bileşen bulunabilmektedir (29). Seronegatif artropatiler ve gut ile ayırım sık tutulan eklemlerin ve tutulum patterninin farklı olması ile yapılabilir (9). Bununla birlikte romatoid artrit erken dönem bulguları ile benzer seyredebilen sistemik lupus eritematozus (SLE) ve birincil sjogren sendromu ile ayırım yapmak zor olabilmektedir (30).

Amerikan ve Avrupa Romatoloji Dernekleri (ACR, EULAR) hastalık aktivitesi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi amacıyla sınıflandırma kriterlerini yayınlamışlardır. Bu kriterler tanı almış hastalar baz alınarak hazırlanmıştır ve hastalığın tüm yönlerini kapsamamaktadır. Klinik uygulamalarda Hastalık Aktivite İndeksi 28 ve Basitleştirilmiş Hastalık Aktivite İndeksi gibi farklı değerlendirme yöntemleri de kullanılmaktadır (26). Tablo 1'de ACR/EULAR'ın 2010 yılında yeniden düzenlemiş olduğu sınıflama kriterleri gösterilmektedir (31, 32).

Tablo 1. Romatoid artrit sınıflama kriterleri

Taranması gereken hedef populasyon	Skor
1. Klinik olarak en az bir eklemden saptanmış sinovit (şişlik)* 2. Başka bir hastalıkla açıklanamayan sinovit mevcudiyeti†	
Tanı: Puanlama sonucunda, skorun $\geq 6/10$ olması RA tanısı için gereklidir.‡	
A. Eklem tutulumu§	
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem (eşlik eden büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın)¶	2
4-10 küçük eklem (eşlik eden büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın)	3
>10 eklem (en az biri küçük eklem)**	5
B. Seroloji (Sınıflama için en az bir test sonucu gereklidir)††	
Negatif RF ve negatif ACPA	0
Düşük-pozitif RF veya düşük-pozitif Anti-ccp	2
Yüksek-pozitif RF veya yüksek-pozitif Anti-ccp	3
C. Akut faz parametreleri (Sınıflama için en az bir test sonucu gereklidir)‡‡	
Normal CRP veya normal ESR	0
Anormal CRP veya anormal ESR	1
D. Semptomatik süre§§	
<6 hafta	0
≥ 6 hafta	1

*Bu kriterler yeni hasta populasyonunu hedef almaktadır. Ek olarak, eroziv hastalığı mevcut veya tedaviyle olsun veya olmasın inaktif hastalığı mevcut, 2010 kriterlerine göre RA tanısı sınıfına giren hastalar için de geçerlidir.

†Ayrıcı tanıda SLE, gut, psoriyatik artrit gibi hastalıklar bulunmaktadır. Yetersiz ayırıcı tanı bilgisinde romatolog tarafından konsülte edilmelidir.

‡Puanlama sonucu $< 6/10$ olan hastalar RA sınıfına girmese de, takip edilmelidir; zamanla kriterleri karşılayabilirler.

§Eklem tutulumu, fizik muayene sonucu ağrı veya şiş eklem saptanması veya görüntülemeler sonucu sinovitin mevcudiyeti. Distal interfalangeal eklem, 1. Karpometakarpal eklem ve 1. metatarsofalangeal eklem muayene dışı tutulmuştur. Eklemler tutulum sıklıkları ve lokasyonlarına göre değerlendirilmeye tabi tutulmuştur.

||Büyük eklem; omuz, dirsek, kalça, diz ve ayak bileği eklemleri

¶Küçük eklem; proksimal interfalangeal eklem, 2.'den 5.'ye kadar metakarpofalangeal ve metatarsofalangeal eklem, baş parmak interfalangeal eklemi ve el bileği

**Bu kategoride en az 1 küçük eklem tutulumu olmalıdır. Öteki eklemler büyük, küçük veya sık tutulum gözükmeyen eklemlerden oluşabilir (örneğin; temporomandibular, akromiyoklavikular, sternoklavikular gibi).

††Negatiflik, normalin üst limitine eşit veya altında laboratuvar değerlerini ifade eder. Düşük-pozitif, normalin üst limitinden 3 veya daha az katı yüksek; yüksek-pozitif, normalin üst limitinden 3 veya daha fazla katı yüksek durumu ifade etmektedir. Eğer Romatoid Faktör (RF) ile ilgili bilgi sadece pozitiflik veya negatifliği içeriyorsa, pozitiflik düşük-pozitif olarak değerlendirilmelidir.

‡‡Laboratuvar standartlarına göre normal veya anormal sonuçlar

§§Semptomların süresi, tedaviden bağımsız ve şikayet (ağrı, şişlik, hassasiyet), bizzat hastanın ifadesi doğrultusunda olmalıdır.

2010 yılında düzenlenmiş sınıflama kriterleri ile hastalığın izlemi ve seyrinde anlamlı iyileşme sağlanmıştır. Bununla birlikte, kriterlerin kullanımında halen birçok sınırlayıcı yön bulunmaktadır. Halen en önemli sorun eklem tutulumunu belirlemede yaşanmaktadır. Klinik bulguların yanı sıra görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabileceği belirtilmiş ancak bir standardizasyon getirilmemiştir (31).

Tedavi:

Romatoid artrit tedavisinde amaç, inflamasyonu başlangıç aşamasında önlemek, eklem hasarının önüne geçmek ve hastalığı remisyona sokmaktır (12, 33).

Geçtiğimiz yirmi beş yılda romatoid artrit tedavi protokolleri, erken tanının öneminin anlaşılması ve yeni ilaçların geliştirilmesiyle birlikte dramatik değişiklikler göstermiştir. Yeni yaklaşımlar, tedaviye mümkün olduğunca erken başlama ve sık kontrollerle hastalığın seyrini yakından izleme gerekliliğini getirmiştir. Yeni tedavi yaklaşımları sayesinde hastalarda eklem harabiyeti ve işlevsizlik önlenmektedir (12). Tedavide hedef kriterler 2014 yılında tekrar belirlenmiş ve remisyon için klinik remisyon ifadesi kullanılmıştır (34).

Erozyon, periartiküler osteoporoz ve kartilaj harabiyeti tedavi edilmeyen romatoid artrit hastalarında ilk iki sene içerisinde gelişebilmektedir. Geri dönüşümsüz eklem hasarı ve işlevsizlik, tedavi öncesi hastalığın kaç kez nüks etmiş olduğuyla ilişkilidir. Bu nedenle klinik pratikte tanı konduktan sonra, mümkün olduğunca erken dönemde agresif tedavinin başlanması gerektiği bildirilmektedir (23).

Önceki yıllarda hastalığı modifiye edici anti-romatizmal ilaçların (DMARD) başlanması için erozyon gibi hastalığın kesin bulgularının oluşması beklenmekteydi. Birçok randomize çalışma erken dönem DMARD tedavisi ile hastalık seyrinin iyileştirilebileceğini göstermiş, çalışma sonuçları güncel tedavi modellerini gündeme getirmiştir. Günümüzde, özellikle DMARD tedavisine cevap alınamayan hastalarda kullanımı onaylanmış dokuz yeni ajan bulunmaktadır. Bu ajanların kullanımındaki en önemli kısıtlayıcı faktör

enfeksiyon riskidir. Çeşitli çalışmaların derlendiği bir meta-analizde standard ve yüksek doz ilaç kullanımının ciddi enfeksiyonlarla ilişkili olabileceği ortaya konmuştur (35). En etkin ilaç grubunun aynı zamanda pahalı olması ve ciddi yan etki riski klinik uygulamalarda sınırlayıcı olmaktadır (23).

2.3. RADYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ

Yakın döneme kadar eklem hasarını önleyebilecek tedavi yöntemlerinin olmaması nedeniyle daha etkili görüntüleme yöntemlerine gerek duyulmamaktaydı. Günümüzde ise radyoloji, özellikle ileri görüntüleme yöntemleri hastalığın tanı ve izleminde artan öneme sahiptir, görüntülemenin klinik uygulamadaki değeri giderek artmaktadır. Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler hastalığın patogenezinde de ışık tutmaktadır (14).

Romatoid artrit hastalarında akut sinoviyal inflamasyon varlığı hastalık aktivitesinin göstergesidir ve tedavi kararını etkileyebileceği için önemli bir bulgudur. Bununla birlikte akut sinoviti sadece fizik muayene ile tanımak özellikle effüzyon varlığında zor olabilmektedir (36). Görüntüleme yöntemleri öncelikle inflamasyonun var olup olmadığına, hastalığın ileri evrelerinde ise yapısal değişiklikleri tanımlamaya yöneliktir.

Görüntüleme yöntemleri içerisinde manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi (US) klinik değerlendirmelerden daha etkili bulunmuştur (12). Yapısal değişiklikler bilgisayarlı tomografi (BT) ve daha ileri evrelerde düz radyografiler ile tespit edilebilmektedir (37).

2.3.1. Düz Radyografiler

15 Kasım 1895 yılında elde edilen ilk radyogram insan eline aittir. İlk el radyografisi 22 Aralık 1895 tarihinde elde edilmiştir. X-ışınları hakkında 1896 yılında yayınlanmış olan bini aşkın makalenin önemli bir yüzdesi el görüntüleme ile ilişkilidir (38).

Konvansiyonel radyografiler kolay ulaşılabilir ve ucuz olması nedeniyle günlük pratikte halen en sık kullanılan yöntemdir. Eklem hasarının tanınması

ve takibinde bilgi sağlamaktadır ancak erken dönem etkilenimleri göstermede yetersizdir (12, 14). Çalışmalar düz grafi bulguları ile romatoid artrit hastalarının klinik durumunun paralel olmayabileceğini göstermiştir (39).

Radyografiler hastalığın ileri evrelerindeki kümülatif eklem hasarını yansıtır (40). Kemik erozyonları, periartiküler osteoporoz, eklem aralığında daralma ve yeni kemik formasyonları görüntülenebilir, ancak inflamatuvar değişiklikler saptanamamaktadır (37). Düz grafiler yumuşak doku şişkinliği olmadan sinovit hakkında ancak dolaylı bilgi verebilmektedir (12). Erozyonlar kemik kortekste devamsızlık şeklinde kendini gösterir, erken romatoid artrit hastalarında geri dönüşümsüz eklem hasarı hakkında bilgi veren anahtar bulgudur (27). Tanımlanabilen bulgular arasında yağ yastıklarındaki etkilenme ve dislokasyon gibi diğer özgül olmayan patolojiler sayılabilir (9).

Ayırıcı tanı yönünden bakıldığında romatoid artritte osteodestruktif lezyonlar, osteoartritte osteoproliferatif değişiklikler, psöriatik artritte ise her iki süreç bir arada izlenebilmektedir (37).

Romatoid artrit patolojisini ve klinik evrelerini anlamada, diğer görüntüleme yöntemlerini yorumlamada düz radyografi bulgularının gelişim basamaklarını bilmek önem taşımaktadır.

Görüntüleme Bulguları:

Sinoviyal membranda kapiller proliferasyon ve geçirgenlikte artışın neden olduğu plazma eksudasyonu akut sinovitin tetikleyicisidir. İlk evre olan eksudatif evreyi proliferatif evre izlemektedir. Proliferatif evredeki hücresel olayların sonucunda sinoviyal membranda kalınlaşma meydana gelir. Sinoviyal inflamasyonun şiddetlenmesi ile eklem effüzyonunda artış, kapsülde gerilme ve çevre yumuşak dokuda ödem oluşur. Söz konusu değişiklikler radyografilerde yumuşak doku şişliği ile kendini göstermektedir. Sinoviyal inflamasyonun tetiklediği hiperemi ise periartiküler osteoporoz görünümüne neden olmaktadır. Periartiküler osteoporoz hastalığın ilerleyen evrelerinde osteoklastik rezorpsiyon ve steroid kullanımı nedeni ile diafize dek ilerleyebilmektedir.

Akut inflamatuvar evrenin şiddetlenmesi durumunda kartilaj ve kemikte de harabiyet başlamaktadır. İnflamasyonun etkisi ile sinoviyum kalınlığı giderek artar ve hipertrofik sinoviyum destrüktif değişikliklere yol açar. Kartilaj beslenmesi bozulur, kemik yüzeyler arasında granülasyon dokusu birikir. Bu evre radyografilerde eklem aralığında daralma ile karakterizedir. Eklem aralığındaki daralma diffüz ve yaygındır, konsantrik paterndedir. Sinoviyal inflamasyonun devam etmesi, kartilaj harabiyeti ve eklem aralığının obliterasyonu fibröz ankilozla sonuçlanmaktadır.

Marjinal erozyonlar kartilaj ile çevrelenmiş olmayan “çıplak alan” lardan başlamaktadır. Radyografik görünümü, eklem boyunca izlenen subkondral lüsen alanlar şeklindedir. Psödokist olarak da adlandırılan kistik lezyonların patogenezi tartışmalıdır. Bir teoriye göre pannus dokusunun doğrudan destrüksiyonu kemik yıkımına neden olmaktadır. Başka görüşler ise, sinoviyal sıvının kartilaj defekti yolu ile kemik doku içerisinde ilerlemesini ya da osteonekroz kaynaklı kontüzyonları neden olarak göstermektedir. Marjinal erozyonların, inflame sinoviyumun korteksle temas ettiği bölgede bulunan kortikal nütrisyonel damarlar boyunca kemik içine doğru penetrasyonu ve neden olduğu harabiyet sonucu oluşabileceği de düşünülmektedir. Sonuç olarak kistik defektler gerçek intraosseöz romatoid nodüller ile ilintili olmalıdır. Özellikle fiziksel olarak aktif erkek hastalarda geniş boyutlu kistler görülebilmektedir. Bu süreçte fiziksel aktivitenin neden olduğu eklem içi basınç artışı suçlanmaktadır. Kistik formasyonlar yolu ile eklem dekompresyonunun sağlanmaya çalışıldığı yönünde hipotezler mevcuttur. Altta yatan mekanizmadan bağımsız olarak subkondral lüsen alanlar romatoid artrit en önemli radyolojik bulguları arasında yer almaktadır. Çoğunlukla, çok sayıda ve küçük boyutlu olarak izlenir, çevresel skleroz eşlik etmez.

Sinoviyal inflamasyon devam ettikçe eklem aralığında villuslar oluşur ve inflamasyonun gerilediği durumda bile sinoviyal villuslar kalıcıdır. Villusların uzaması ile eklem aralığında “rice body” ler oluşmaktadır. Kemik ve kartilaj parçacıkları eklem aralığında izlenebilmektedir.

Hastalık ilerledikçe proksimal eklemleri daha fazla etkiler ve ekstremitelerden gövdeye doğru ilerler. Hastalığın ilerlemesi herhangi bir evrede durabilir. Yapısal değişikliklere yol açmaması durumunda bulgular geri dönüşümlüdür.

Eklem mekanizmasındaki bozulma sonucu sekonder osteoartroz gelişebilmektedir. Eklem uçları boyunca dejeneratif eklem hastalığındakine benzer spurlar görülebilmektedir. Eklem yüzleri sklerotik görünüm alır (41).

Sonuç olarak düz radyografiler klinik pratikte önemini korumakla birlikte, romatoid artrit etiyolojisi ve tedavisindeki gelişmeler diğer görüntüleme yöntemlerinin kullanımını gündeme getirmiştir.

2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi ile erozyonlar ve yeni kemik formasyonları başarılı bir şekilde gösterilmekte, birden çok eklem aynı anda görüntülenebilmektedir. Yumuşak dokudaki değişiklikleri göstermedeki yetersizliği, kemik iliği ödemi saptayamaması, radyasyon maruziyeti ise tekniğin zayıf yönleri olarak sıralanabilir ve BT'nin kullanımını kısıtlamaktadır (37, 42).

2.3.3. Ultrasonografi – Doppler Ultrasonografi

Ultrasonografi ulaşılabilir ve ucuz bir yöntemdir. Bilinen yan etkisinin olmaması, hasta ile iletişim olanağı, tekrarlanabilirliği, dinamik bir yöntem olması nedeniyle romatoid artrit hastalarında kullanımı gündeme gelmiştir. İnflamasyon eklemde pannus gelişimi ve Doppler US ile pannusun damarlanması gösterilebilir, sinoviyum kalınlığı ölçülebilir. Fizik muayene bulguları oluşmadan önce sinovit tespit edilebilmektedir (15). Ultrasonografi ayrıca eklem effüzyonunu, sinoviyum proliferasyonunu ve metakarpofalangeal eklemlerdeki effüzyonu gösterebilir. Tendonları çevreleyen effüzyon, tendon yırtığı ve romatoid nodüller de US ile görüntülenebilmektedir (40). Eklem

tutulmuş bulguları özgül değildir ancak tutulan eklemlerin farklılığından yararlanılarak ayırtıcı tanıya gidilebilir (37).

Görüntüleme Bulguları:

Effüzyon: Eklem effüzyonu birçok hastalıkta görülebilmektedir. Eklem sıvısı genellikle anekoiktir, effüzyonlar ise kompleks görünümündedir. Eklem sıvısının ekojenitesinde artış, enfeksiyon ya da kristal artropatilerde görülebilmektedir.

Sinovit: Normal sinoviyum ultrasonografide görüntülenemez ancak kalınlık artışı saptanabilir. Eklem effüzyonu sinovite eşlik edebilir. Sinovit ultrasonografide eklem içi yer değiştirmeyen, basılanmayan, anormal hipoekoik yumuşak doku olarak izlenir.

Erozyon: Ultrasonografide erozyonlar kemik kortekste, iki planda fokal devamsızlıklar şeklinde izlenmektedir. Bir çalışmada mikroBT ile karşılaştırıldığında ultrasonografide %28.6 yanlış pozitif sonuç tespit edilmiştir. Sadece geniş boyutlu erozyonlar kesin olarak tanınabilmektedir. Yüzey düzensizlikleri ile küçük erozyonlar net olarak ayıramamaktadır.

Kartilaj harabiyeti: Kartilajın ultrasonografi ile değerlendirilmesi oldukça kısıtlıdır. MRG ile karşılaştırıldığında ultrasonografinin en zayıf olduğu noktalardan biri olarak belirtilmektedir.

Tendonların değerlendirilmesi: Tendon hasarı ve tenosinovit RA'da ultrasonografi ile tanınabilen iki önemli özelliktir. Tenosinovit, tendon kılıfı sinoviyumunda kalınlaşma ve tendon kılıf effüzyonunun bileşimidir. İncelenen tendonun eklem yakını kesimlerinde, eklem tutulumundan ayırım önem taşımaktadır.

Tendon hasarı ya da tendonun sıkışması nedeniyle parsiyel ve tam kat yırtıklar gelişebilmektedir. US tendon yırtıklarında yer, boyut ve ayrılmış parçalar arası mesafe hakkında bilgi verebilmektedir.

Romatoid nodüller: Hastaların %30 kadarında gelişebilen romatoid nodüller dirseğin ekstensör yüzü, topuk ve parmaklarda bulunabilmektedir. US

ile romatoid nodüller heterojen ekojenitede izlenir, genellikle hipoekoik sıvı içeriğine sahiptir. Damarlanma göstermez.

Kontrastlı US eklem effüzyonu ile sinoviti ayırmada Doppler US'ye alternatif olarak sunulmaktadır. Sinovitin aktif ya da inaktif olması hakkında da bilgi vermekle birlikte Doppler US'ye üstünlüğü gösterilmemiştir. Gerçek zamanlı füzyon görüntüleme, soloelastografi, Doppler görüntüleme ilelerlemeler ve 3 boyutlu görüntüleme üzerinde çalışmalar devam etmektedir. (43). Yeni geliştirilmiş teknikler arasında yer alan Laser Doppler perfüzyon, Doppler fiziğini kullanarak doku perfüzyonunu özel haritalama tekniği ile gösteren bir yöntemdir. Ultrasonografide anekoik ya da hipoekoik alanlar olarak gözlenen sinovit, laser Doppler görüntüleme yüksek perfüzyona sahip olması ile tanınmaktadır (40). Yöntemin kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur.

Ultrasonografi çeşitli kullanım alanlarına sahip olmakla birlikte tekniğin sınırlılıkları ortaya konmuş değildir (40). İnflamasyonun değerlendirilmesinde standart bir yöntem geliştirilmemiştir (15). Hastalığın tüm spektrumu hakkında yeterli bilgi verememekte, örneğin kemik iliği ödemi görüntüleyememektedir (9). Değerlendirmenin kullanıcıya ve kullanılan cihaza bağımlı olması tekniğin zayıf yönleri içerisinde diğer bir önemli noktadır (44).

2.4. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

2.4.1. MR Görüntülemenin Temelleri

MR görüntülemenin tarihçesi 18 ve 19. yüzyıllarda yaşamış olan Jean Baptiste Joseph Fourier'e dek uzanmaktadır. Fourier transformasyonu bugün görüntülemenin temelini oluşturmaktadır. Manyetik rezonans fenomeni tanımlanincaya dek,1700'lü yıllardan 1952 yılında Nobel Fizik ödülünü kazanan Felix Bloch ve Edward Purcell'e kadar pek çok fizikçinin katkısına gereksinim duyulmuştur. İlk MR tarayıcıların prototipleri ise 1970'li yıllarda üretilmiştir. İlk üretilen MR cihazları 0.15 Tesla, 0.2 Tesla manyetik alan gücündeydi. Günümüzde kullanılmakta olan cihazlar 0.5 Tesla ile 3.0 Tesla

arası alan gücüne sahiptir. Son 30 yılda manyetik rezonans görüntülemenin klinik uygulamarda kullanımı giderek artmakta, görüntüleme teknolojisi gelişmeye devam etmektedir. Araştırma merkezlerinde 7.0 Tesla manyetik alan gücüne sahip cihazlar denenmektedir (45).

Protonların kendi etrafında ve eksenleri etrafındaki dönme hareketi elektrik akımı, dolayısıyla manyetik vektör oluşumuna yol açmaktadır. Manyetik rezonans temel olarak manyetik alan ile bu manyetik vektörün etkileşiminden oluşmaktadır. Dokuların görüntülenmesinde yaygınlığı sebebiyle hidrojen atomu temel alınmaktadır. Manyetik alana maruz kalan hidrojen atomu kendi etrafında dönmeye başlar, dönüş hareketinin frekansı maruz kaldığı dış manyetik alan ile doğrudan orantılıdır. Bu dönüş frekansının matematiksel tanımlanması Larmor denklemi ile ifade edilmektedir. MR sinyalinin oluşması için ana manyetik alanın dışında çok daha güçlü bir radyofrekans pulsu gerekmektedir. Toplam manyetik vektör yani alınan sinyal manyetik alanın karesi oranında artmaktadır. Gradyentler ise protonlardan alınan sinyali kodlamak ya da etiketlemek için kullanılmaktadır. Frekans ve faz kodlama yöntemleri ile tek bir kesitteki bütün protonlar kodlanmaktadır. Görüntülenecek kesiti belirlemek için kesit seçme gradyenti kullanılmaktadır. Seçilen kesit kalınlığı radyofrekans pulsunun band genişliğine ve uygulanacak gradient değerine bağlı olarak değişmektedir (45).

T1 Relaksasyon: 90 derece pulсандan hemen sonra longitudinal manyetizasyon değeri sıfırdır. Yani paralel ve antiparalel konumdaki spinlerin sayısı eşitlenmiş, dolayısıyla M_0 ortadan kalkmıştır. RF pulsu kesildikten sonra yüksek enerji düzeyindeki (antiparalel dizilişli) dipoller çevrelerindeki makromoleküllere enerji transfer ederek düşük enerji düzeyindeki (paralel) konumlarına geçmeye başlarlar. Longitudinal manyetizasyonun yeniden kazanım hızı longitudinal relaksasyon süresi (T1) olarak tanımlanır. T1 bu sürecin tümü değil longitudinal manyetizasyonun yaklaşık 2/3'ünün yeniden kazanımı için geçmesi gereken süredir. Farklı dokuların T1 değerleri, farklı konsantrasyon ve boyutta makromolekül içermeleri nedeniyle farklıdır.

T2 Relaksasyon: Transvers manyetizasyon, bir vokseldeki transvers düzleme projekte olan tüm dipollerin toplamından oluşan bir vektördür. 90 derece pulstundan hemen sonra transvers manyetizasyonun miktarı pulstan önceki longitudinal manyetizasyona eşittir. Bir noktada her dipolün tam ters yönünü gösteren bir dipol karşılığı oluşur. Bu durumda transvers manyetizasyon değeri sıfırdır. Dokunun yapısından kaynaklanan bu geri döndürülemez sinyal kaybının hızı T2 relaksasyon süresi olarak tanımlanır. Dokuların T2 değerlerinin farklılıkları başlıca makromoleküler yapılarındaki farklılıklardan kaynaklanır. T2 T1'den çok daha kısadır. T2/T1 oranı bire yakınsa incelenen örnek sıvıya, çok küçükse katıya benzer yapıdadır.

Bir dokuda su moleküllerini çevreleyen makromoleküller arttıkça, T1 uzar T2 ise kısalır. Patolojik yapıların genellikle su içeriği artar, T1 ve T2 uzar. Kontrast maddeler uygulandığında T1 süresi kısalır.

RF pulsları arasındaki süre (TR: time of repetition) kısa tutulduğunda dokudaki T1 değerleri arasındaki farklılık öne çıkmaktadır. T2 değerleri içinse sinyalin kaydedildiği an TE (time of echo) süresi kritiktir. T1 ve T2 değeri uzun dokular T1 ağırlıklı görüntülerde koyu, T2 ağırlıklı görüntülerde parlak görülür. Her iki değeri de kısa olan dokular ise T1 ağırlıklı görüntülerde parlarken, T2 ağırlıklı görüntülerde görece olarak düşük sinyal intensitesindedir.

Spin Eko (SE): MR görüntülemenin ana sekansıdır. Biri 90, diğeri 180 derecelik iki RF pulsu kullanılır. T1 ağırlığını ortaya çıkarmak için TR değerleri kısa tutulur. TR ve TE değerleri uzun seçildiğinde dokular arasındaki T2 farklılığı belirginleşir.

“Short Tau Inversion Recovery” (STIR): Yağ baskılama tekniğidir. T1 değeri kısadır. 90 derecelik RF pulsu yağın longitudinal manyetizasyonunun sıfır olduğu noktada uygulanır. Kemik iliği tutulumlarının araştırılması yöntemin en sık kullanım alanlarından biridir.

Gradient Eko (GRE): GRE sekansları hızlı görüntü elde etmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu kısalma, sekansın TR değerlerinin kısaltılması ve 180 derecelik pulsun kaldırılması ile sağlanır. Longitudinal manyetizasyon

vektörünün RF pulsuyla saptırılma derecesine sapma açısı veya vuruş açısı ("flip angle-FA") adı verilir. GRE sekanslarında doku kontrastını belirleyen ne önemli değişken FA'dır.

Görüntüleme süresi uygulanan puls sekansının TR'sine, faz kodlama gradientinin basamak sayısına ve her basamaktaki veri toplama sayısına bağlıdır. Hızlı spin eko sekanslarında (TSE, FSE) bir TR süresinde çok sayıda 180 derecelik puls gönderilir (46).

Yüksek Manyetik Alan Gücü:

Birçok çalışma 3.0 Tesla (T) alan gücündeki cihazlar ile elde edilen görüntülerin avantajlarından bahsetmektedir. Romatoid artrit hastalarında da lezyonların tanınmasını kolaylaştırdığı gösterilmiştir (47).

1.5 Tesla ile 3.0 Tesla alan gücüne sahip iki farklı cihaz ile yapılan çalışmalarda görüntü kalitesi ve görüntüleri değerlendiren okuyucular arasındaki tutarlılığın 3.0 Tesla alan gücüne sahip cihaz ile elde edilen görüntülerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (48).

Yüksek manyetik alan gücüne sahip cihazlarda sinyal gürültü oranının (SNR) ve kontrast gürültü oranının daha yüksek oluşu önem taşımaktadır. SNR'nin iyileştirilmesi görüntü çözünürlüğünü artırırken çekim zamanını da kısaltmaktadır. Uzaysal rezolüsyonun iyileştirilmesi anatomik detayların görüntülenmesini sağlamaktadır (49).

Magnet gücünün yanı sıra kullanılan koiller de SNR'yi etkilemektedir, bu nedenle kas-iskelet sistemi görüntülemesinde faz dizilimli koiller seçilmelidir. Faz dizilimli koiller geniş görüntüleme alanında (FOV) yüksek SNR sağlamaktadır. Ayrıca bu koiller çekim zamanının kısalmasına katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte homojeniteyi sağlamak daha güç olmaktadır, ısı etkisi de daha fazladır.

Magnet gücündeki değişime göre TR zamanı ayarlanmalıdır. TE zamanlarındaki kısaltmaların dokuya göre değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Sihirli açı fenomeni, kimyasal çift artefaktı ve inhomojenite artefaktları 3.0 T cihazlarda daha belirgin olmaktadır. Yağ baskılama daha

başarılıdır. Kontrast maddenin etki gücü artmaktadır. Daha ince kesit eldesi ve üç boyutlu görüntü oluşturulmasına imkan sağlamaktadır. Yüksek alan gücüne sahip 3.0-T MR el ve bileğin morfolojisini göstermede oldukça başarılı bulunmaktadır (2, 14).

MR Uygulamalarında Kontrast Madde Kullanımı:

1980'li yılların sonlarında kontrast maddenin kullanımı ile ilgili çalışmalar yayınlanmaya başlamıştır. Gadolinyumlu kontrast maddeler paramanyetik ajanlardır ve plazmada herhangi bir moleküle bağlanmadan taşınmaktadır. T1 ve T2 relaksasyon zamanlarını kısaltmakta, neoplastik ve inflamatuvar süreçlerde genişleyen ekstrasellüler kompartmanda birikmektedir.

Çalışmalar manyetik rezonans görüntülemeye eklem aralığındaki kontrastlanma ile sinovit arasındaki paralelliği ortaya koymuştur. Post-kontrast MR görüntülemeye, tekrarlanan çekimlerle kontrast maddenin sinoviyumda yayılımı görüntülenmektedir. Kontrast madde uygulanmasının ardından, vasküler dokuda hızla yayılan kontrast madde konsantrasyonu ile orantılı olarak sinyal intensitesi artar. Erken post-kontrast periyotta hipertrofik inflamasyon sinoviyum parlak izlenir. Sonrasında, kontrast madde sinoviyum sıvısında dağılır (50, 51).

Kontrastlanan alanların histolojik olarak damarlanma artışı gözlenen bölgeler ile örtüştüğü gösterilmiştir. Kontrast madde interstisyel boşluğa doku perfüzyonu ve lokal mikrovasküler geçirgenlik ile orantılı olarak yayılmaktadır. Sinoviyal doku ve eklem sıvısına geçiş ayrıca sistemik kan basıncı ve vasküler direnç ile ilişkilidir. Diffüzyon oranı eklem sıvısı miktarı, sinoviyum kan akım oranı ve hareket miktarı gibi etkenlerle ilişkilidir. Kapiller ve eklem sıvısındaki osmotik ve hyaluronik basınç arasındaki denge kontrast maddenin geçişini belirleyen ana mekanizmadır. Dengeye ulaşma küçük eklemlerde daha hızlı gerçekleşmektedir. Erken kontrastlanma oranı sinovit, vaskülarite ve perivasküler ödem ile ilişkilidir. Sinoviyum sıvısının hacmi ile zayıf ilişki söz konusudur (52).

Erken kontrastlanmanın saptanabilmesi, sinoviyal membranın çevre yumuşak dokulardan ayrı olarak görüntülenmesine olanak sağlar. Dikkat edilmesi gereken husus çekim zamanıdır, 10-15 dakika içerisinde kontrast madde sinoviyuma dağılmakta ve bu aşamada sinoviyal membran ile effüzyon arasındaki ayırım güçleşmektedir (53). Erken dönemde sinoviyal proliferasyon hızlı ve belirgin kontrastlanma göstermektedir, pannus konvansiyonel kontrastlı görüntülerde sinyal artışı gösterirken, sinoviyal effüzyondan daha az kontrastlanması ile ayırım sağlanır (54).

Sinovit, subklinik inflamasyon ile ilişkilidir. Kontrastlanma ile karakterize aktif fibrotik doku ile inaktif fibrotik dokunun ayrılması tedavi seçimi ve hasta prognozu açısından önemlidir. Hipervaskülarize sinoviyum kartilaj harabiyeti ve kemik erozyonunu tetiklemektedir.

Kontrast madde uygulamasının nadir olmakla birlikte en korkulan yan etkisi nefrojenik sistemik fibrozisdir. 2006'dan bu yana, böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda risk bilinmektedir (55).

2.4.2. Üç Boyutlu Görüntüleme ve Sinoviyal Haritalama

“Volumetric Interpolated Breath-held Examination” (VIBE)

Sekans:

MR görüntülerinde, özellikle erozyonların ayrıntılı değerlendirilmesinde kesit kalınlığı ince olmalı, 2 mm ya da daha küçük kesit kalınlığı seçilmelidir. Üç boyutlu görüntülerin protokole eklenmesi gündeme gelmiştir (56).

“Volumetric Interpolated Breath-held Examination” (VIBE) sekans 2mm voksel boyutu ile ince anatomik detayın değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Yöntem, 1999 yılında yayımlanan çalışma ile ilk kez abdomen ve abdominal anjiyografi görüntülemelerinde tanımlanmıştır.

Hızlı T1 ağırlıklı gradient eko sekanslar (GRE), sağladığı yüksek uzaysal çözünürlük ve mükemmel anatomik detay sayesinde MR görüntülemenin yapıtaşlarından biri haline gelmiştir. 25 sn'den daha kısa görüntüleme zamanı ile hareket artefaktları önlenmekte ve kontrast madde

uygulanmasının ardından istenilen periyod görüntülenebilmektedir. GRE görüntülerin üç boyutlu Fourier transformasyonu sayesinde devamlılık sağlayan daha ince görüntüler elde edilebilmektedir. Teknik sayesinde parsiyel hacim etkisi en aza indirilirken imaj kontrastı artırılmaktadır. İzotropik voksellere yakın voksel boyutu sayesinde multiplanar rekonstruksiyon yapılabilir. Söz konusu teknikle kontrastlı görüntülerde yağ baskılama yapılabilir. İki boyutlu görüntüler ile karşılaştırıldığında, VIBE sekans daha yüksek SNR ve imaj kontrastına sahiptir (57).

VIBE sekans, 2009 yılına dek beyin, toraks ve tüm vücut görüntülemesinde kullanılmıştır. 2009 yılında yayımlanan bir çalışmada ise diz ekleminde kartilaj değerlendirilmede kullanımından bahsedilmektedir (58). Günümüzde kas-iskelet sistemi radyolojisinde özellikle küçük eklemlerin yüksek anatomik detay ile görüntülenmesinin gerektiği durumlarda VIBE sekans çekim protokollerine dahil edilmektedir.

Sinoviyal Haritalama:

Maksimum intensite projeksiyonu (MIP) farklı kesitlerdeki parlak alanların süperpozisyonu ile daha belirgin görünmesini sağlayan bir yöntemdir. Her iki elin MIP görüntülerinin incelenmesi eklem sinoviti ve tenosinovitinin tespitini kolaylaştırmaktadır. Böylece tek bir görüntü ile her iki el hakkında fikir sahibi olunabilmektedir. Sinovitin dağılımı hakkında bilgi vermektedir.

Tetkinin kısıtlılıkları arasında hipereminin sinoviti taklit edebilmesi ve anatomik çözünürlüğün zayıf oluşu belirtilmektedir.

Sinoviyal haritalama, konvansiyonel görüntüler, düz radyografiler ve fizik muayene bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde klinisyene doğru ve detaylı bilgi sunabilmektedir (59, 60).

2.4.3. Romatoid Artrit Hastalarında MR Görüntüleme

Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme ile romatoid artrit etkileri erken dönemde görüntülenebilmekte, ilerleyici hastalık açısından riskli hastalar tanınabilmekte ve tedavi cevabı değerlendirilebilmektedir. MRG temel olarak anatomik görüntü sağlamakla birlikte, anatomi ve fizyoloji arasında köprü görevi de görmektedir (14). Yüksek çözünürlüklü MR sekansları ile piksel çözünürlüğü 250 mikrometreden daha küçük değerlere ulaşılabilmiştir. Bu değerlerde mikroanatomik temeller detaylarıyla gösterilebilmektedir (29). MRG iki boyutlu ve üç boyutlu tekniklerle farklı eksenlerde görüntüleme olanağı sağlamaktadır. Yumuşak doku hakkında ayrıntılı bilgi verebilir. Erozyonları daha erken dönemde yakalayabilmektedir (14).

Kontrastsız MR görüntülemesinde, kısa ve uzun TR/TE değerlerinin kullanıldığı sekanslarda inflame sinoviyum ile eklem effüzyonu benzer sinyale sahiptir. (36). Etkilenen eklemden erken kontrastlanma hastalığın seyrini tahmin açısından önemli görülmektedir (33). MR görüntülemesindeki yeni gelişmeler sayesinde daha az zaman alan, rasyonel, objektif, ölçülebilir parametrelerin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. (14). MR görüntülemesindeki son gelişmeler eklemde tüm anatomik kompartmanlarını gösterebilmekte ve sinoviyal perfüzyonun değerlendirilmesini sağlamaktadır (61).

Romatoid artrit hastalığının seyrinin değişken olması nedeniyle eklem tutulumu da değişkenlik göstermektedir. Özellikle hastalığın erken dönemlerinde farklı eklemlerde farklı aşamalarda tutulum gözlemlenebilmektedir. Birden çok eklemde görüntülenmesi, tetkik zamanını uzatmakta, uzaysal çözünürlüğü düşürmekte ya da daha az sekans seçimine neden olmaktadır. Romatoid artrit hastalarında diz üzerine de çalışmalar yapılmaktadır, ancak osteoartrit tablosunda karışıklığa yol açmaktadır.

El, en sık ve erken tutulan organdır (11, 62). Tanı aşamasında el ve el bilek eklemlerinin görüntülenmesi önerilmektedir (9, 39). Erken dönem RA klinikte, geç dönemdeki simetrik tutulum eğilimine göre daha sık asimetrik olarak karşımıza çıkar. Bu nedenle iki elin birden görüntülenmesi önem

kazanmıştır (2, 27). Diğer eklemler klinik bulgulara göre gerekirse görüntülenebilir (56).

“OMERACT” (The outcomes measures in rheumatoid arthritis clinical trials) romatoid artrit hastalarında hastalık aktivitesi ve hasarını görüntülemeye MRG'nin rolünü ortaya koymak, ortak bir protokol geliştirmek amacı ile 1999 yılında oluşturulmuş bir çalışma grubudur OMERACT MR görüntüleme grubu teknikleri standardize etmek, eklem patolojilerini tanımak ve skorlama sistemi geliştirmek amacıyla çalışmalar yapmaktadır (63). Görüntüleme protokolü içerisinde en az iki planda alınan kontrastsız ve yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler, ek olarak yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüler ya da STIR sekansın rutin çekime dahil edilmesi, teknik yeterli ise üç boyutlu görüntülerin elde edilmesi önerilmektedir (14).

Değerlendirilen ana eklemler, el bilek eklemleri, metakarpofalangeal eklemler ve proksimal interfalangeal eklemlerdir. Distal radius ve ulna, karpal kemikler ve metakarpofalangeal eklemler 120-160 mm'lik görüntüleme alanı (FOV) kullanılarak çekime dahil edilebilmektedir. Bu genişlik uzaysal çözünürlük ve anatominin en iyi örtüştüğü seçenek olarak belirlenmiştir. Uzaysal çözünürlüğü arttırmak için gereklilik halinde çekim, bilek ile sınırlandırılabilir (FOV 80-120 mm) ya da sadece metakarpofalangeal eklemler dahil edilebilir (FOV 100-140 mm).

El bileği (distal radius ve ulna, karpal kemikler) ve metakarpofalangeal eklemler ile proksimal interfalangeal eklemlerin iki ayrı koil ya da küçük FOV (80-120 mm) ile tek koilde alınması yüksek uzaysal çözünürlük ile iyi anatomik çözümlene getirirken çekim zamanının uzamasına neden olmaktadır. Kesit kalınlığı 3-4 mm, 0.3-0.4 mm'lik boşluk (gap) ile önerilmektedir (27). Yüzeysel koiller tercih edilmelidir (56).

İntravenöz kontrast madde kullanımının ardından görüntüleme zamanını ayarlamak önemlidir. Sinoviyum kontrastlanması ilk birkaç dakika içerisinde artmaktadır. Söz konusu zamanlama eklem çeşidine ve inflamasyon varlığına göre değişmektedir. Otomatik ve yarı otomatik sistemler zamanlamadan kaynaklanan değişikliklere daha duyarlıdır.

Artefaktlar donanımdan, pulse sekanslardan, rekonstrüksiyondan, hastadan ya da dış etkenlerden kaynaklanabilmektedir. Yüzey koilleri kullanıldığında inhomojenite sinyal intensitesinde değişkenliklere yol açmaktadır, bu durumda daha büyük koil kullanımı tercih edilebilir. Yağ baskılamada yetersizlikler olabilir. Görüntüleme alanı çok küçük olduğunda saçılma (aliasing) artefaktları gözlenebilir. Kesit kalınlığı fazla olduğunda parsiyel hacim etkisi oluşabilmektedir. Hasta hareketleri bulanıklığa yol açmaktadır. Sihirli açı artefaktları tendonda kollajen açısının 55 dereceye yaklaştığı durumlarda kaydedilebilmektedir (56).

MR görüntülerinden en doğru ve etkin verilerin elde edilmesi sabit protokollerin oluşturulmasına, çekim parametrelerinin uygunluğuna azami ölçüde dikkat edilmesine, hasta seçiminde titiz davranılmasına bağlıdır.

Görüntüleme Bulguları:

MR görüntülerinde esas olarak sinovit, tenosinovit, kemik iliği ödemi ve kemik lezyonları değerlendirilmektedir.

Sinovit:

Sinovit romatoid artrit'in erken dönem bulgularındandır. Sinoviyum dokusu, normalde eklem boşluğu, bursa ve tendon şiftilerinde bulunur, görülemeyecek kadar incedir. Romatoid inflamasyon sırasında sinoviyum dokusunda meydana gelen kalınlaşma görüntülenebilmektedir. OMERACT grubu sinoviti, sinoviyal kompartmanda kontrastlanan ve kalınlaşmış bir alan olarak tanımlamaktadır. Bununla birlikte normal sinoviyumun kalınlığı hakkında bir değer belirtilmemiştir. Romatoid Artrit Görüntüleme Skoru'nda (RAMRIS), sinovit distal radioulnar eklem, radyokarpal eklem ve interkarpal, karpometakarpal, metakarpofalangeal eklemlerde değerlendirilir. Birinci karpometakarpal ve metakarpofalangeal eklemler değerlendirilmemektedir. Her eklemden sinovit derecelendirilmesi için 0-3 arası bir rakam verilir. Eklem aralığındaki az miktarda kontrastlanma normal olarak kabul edilebilir. Sıfır normal, 1: hafif 2: orta 3: ağır sinovite karşılık gelmektedir. Kural olmamakla birlikte, genellikle çift taraflı tutulum gözlenir (14, 27, 30).

Sinovit, sıvı içeriğinin artması nedeniyle T1 ağırlıklı görüntülerde orta-düşük, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesine sahiptir.

Gadolinyumlu intravenöz kontrast maddelerin kullanımı sinovitin belirlenmesi ve tanımlanması açısından önem taşımaktadır. Akut sinovit, eklem effüzyonunun tersine hızlı ve yoğun kontrastlanma gösterir. Erken evre yaklaşık 5 dakika sürer. Geç görüntülerde kontrast madde tüm eklem sıvısına yayıldığı için inflame sinoviyum sınırlarının bulanıklaşmasına ve sinoviyum miktarının olduğundan fazla hesaplanmasına neden olur. Eklem sıvısının kontrastlanması dakikalar içinde başlar, 30 dakikada plato çizer ve en az bir saat kadar devam eder. Sinoviyum sıvısının gecikmiş kontrastlanması gadolinyumun hücreler arası boşluğa dolmasından kaynaklanabilir.

Genellikle son evre romatoid artritte görülen fibrotik pannus, kontrast madde uygulanmasının ardından görece hipovasküler olarak seçilir. T2 ağırlıklı sekanslarda, fibröz pannus orta-düşük sinyal intensitesinde olması ile akut sinovit ve eklem sıvısından ayrılmaktadır ancak kontrast madde kullanılmadan sadece T2 ağırlıklı görüntüleme yeterli olmamaktadır.

Birçok klinik durumda her eklem için sinovitin varlığı ya da yokluğunun belirtilmesi gerekmektedir. Sinovit değerlendirmesi tedavinin şekillendirilmesi açısından önemlidir. Sinovit kantitatif ya da yarı-kantitatif yöntemlerle değerlendirilebilmektedir. Kantitatif yöntemde, dinamik kontrastlı incelemede erken dönem sinyal intensitesindeki artışın hesaplanması ile aktif inflamasyon hakkında tahmin yürütülebilmektedir.

İnflame sinoviyum hacmi, kontrastlı görüntülerde el ile ya da yarı otomatik sistemlerde hesaplanabilmektedir. Sinovitin kantitatif değerlendirebilir olması, yöntemin önemini arttırmaktadır ancak referans değerlerin kesinleştirilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Semi-kantitatif yöntemler tam kantitatif yöntemle göre daha hızlı olup, ileri inceleme gerekmeyen durumlar için kullanışlı olabilir (27, 39).

Effüzyon:

Effüzyon erken romatoid artritte görülebilmekte ve çoğunlukla sinovit ile ilişkili olmaktadır. Kontrastlı seriler effüzyon ile sinovitin ayrımında

yararlıdır (14, 27). MR görüntülemenin en önemli avantajlarından biri effüzyon ile sinovit ayırımında kullanılabilmesidir (9).

Kemik İliği Ödemi:

Kemik iliği ödemi travma, neoplazi ve dejeneratif süreçlerde de görülebilen ve özgül olmayan bir bulgudur. Eklem spesimenlerinden yapılan histolojik çalışmalarda kemik iliği ödeminin inflamatuvar hücre infiltrasyonuna karşılık geldiği ve osteitisin göstergesi olduğu ortaya konmuştur.

Kemik iliği ödemi MR görüntülerde sınırı belirsiz sinyal intensite değişiklikleri, yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntüleme ve STIR sekanslarda yüksek sinyal intensitesi, kontrast uygulamasının ardından sinyal intensitesinde artış ile kendini gösterir. T1 ağırlıklı görüntülerde kemik iliği ödemi düşük sinyal intensitesine sahiptir ancak tanınması daha güçtür.

OMERACT grubu kemik iliği ödemi trabeküler kemikte su içeriğinin artmasına bağlı olarak sinyal intensitesindeki siliik sınırlı değişikliklerle karakterize, erozyon ya da diğer kemik anomalileri ile beraber bulunabilen lezyonlar olarak tarif etmektedir. RAMRIS skora göre ödem, etkilenen alanın oranına göre 0-3 arasında numaralandırılmaktadır. 0: ödem yok 1: %1-33 2: %34-66 3: %67-100 (27).

Kemik iliği ödeminin inflamasyonun oldukça erken dönemlerinde görülebileceği dikkate alınmalıdır. Akut faz reaktanlarındaki yükselme ile birlikte saptanabilmektedir, hastalığın aktivitesi ile paraleldir (14, 27). Kemik iliği ödemi işlevsizlik için orta derecede bir belirteçtir. Tek başına olabileceği gibi, erozyon ya da kemik defektin çevresinde de olabilmektedir. Sinoviya zarının tutunduğu yerde görülmesi tipiktir (12, 30). Kemik iliği ödemi, sinovitin şiddeti ve ileride gelişecek erozyon ile de ilişkilidir (27, 64).

Kemik iliği ödemi bir yıldan kısa süre önce tanı almış romatoid artrit hastalarının %39-75'inde bulunmaktadır. Bir çalışmada erken romatoid artrit hastalarının (3 yıldan az süre) %39'unda, tanı romatoid artrit hastalarının ise (3 yıldan fazla süreli) %68'inde tespit edilmiştir. Kemik iliği ödemi ilerlemiş hastalıkta da görülebilmektedir.

Erken romatoid artritte, kemik iliği ödemi genellikle subkondral kemikte saptanmaktadır. Bu bulgu özellikle metakarpofalangeal ya da proksimal interfalangeal eklemlerde izlenebilmektedir ancak çok sayıda eklem yüzü olan karpal kemiklerde ödem kemiğin daha geniş bir alanında mevcuttur.

Kemik iliği ödemi klinik olarak şikayeti olmayan hastalarda da saptanabilmektedir, böylece remisyonda görülen hastalarda erozyon oluşumu açıklanabilir (14). Bununla birlikte herhangi bir hasara yol açmadan gerileyebildiği de bildirilmiştir (9).

Erken romatoid artritte sinovit yokluğunda kemik iliği ödeminin saptanması oldukça nadir bir durumdur. Eklem ağrısı olan hastalarda, sinovit benzeri değişiklikler ya da küçük kemik erozyonları olan sağlıklı grupta kemik iliği ödemi izlenmemektedir (27).

Erozyon:

MR görüntüleme ACR kriterleri içerisinde yer alan erozyonun değerlendirilmesinde rol oynamaktadır. Erken dönem romatoid artrit hastalarında erozyonun tespit edilmesi kötü gidişatın göstergesi olarak yorumlanmaktadır. Erozyonun olmadığı gösterilebilirse, iyi seyir beklenen hastalarda gereksiz agresif tedavi başlanması önlenebilir. Bir çalışmada MR görüntülemesinde erozyon saptanmayan hastaların %82'sinde 2 yıllık takiplerde radyografilerde de erozyon gelişmediği gösterilmiştir (27).

Sinovit ve tenosinovite göre tek taraflı tutulum daha sıktır. Erken erozyonlar sinoviyum proliferasyonunun sonucu olarak kartilajdan yoksun "çıplak alanlar" dan başlar. Bu bulgu en iyi metakarpofalangeal eklemlerde gözlenir. Söz konusu eklemlerde sinovit ve radyal tarafta erozyonlar sıktır. Kapitak, trikuetrum ve lunat kemikler, ikinci ve üçüncü metakarpal kemiklerin tabanı, en sık tutulan bölgelerdir. (12).

OMERACT grubu erozyonu jukstaartikuler yerleşimli, iki planda tipik sinyal intensitesinde, en az tek planda kortekste devamsızlık gösteren keskin sınırlı kemik lezyonu olarak tanımlamaktadır. Sinyal intensite karakteristikleri T1 ağırlıklı görüntülerde, normal korteksin düşük sinyal intensitesinin kaybı ve normal kemik iliğinin yüksek sinyal intensitesinin kaybı, kontrastlanma, T2

ağırlıklı görüntüler ve STIR sekansında ise görüntülerde yüksek sinyal intensitesi olarak belirtilmektedir. Erozyonların kontrastlanması, inflame sinoviyumun varlığını gösterir ve sıvı içerikli kistlerden ayırımında kullanışlıdır. OMERACT grubunun RAMRIS sınıflamasında erozyonlar karpal kemikler, distal radius, distal ulna, metakarpal kemiklerin tabanında değerlendirilmektedir. Erozyon hacmine göre 0-10 arası derecelendirme yapılmaktadır. 0: erozyon yok, 1: %1-10 arası 2: %11-20... Metakarpal kemiklerin tabandan itibaren 1 cm'lik kesimi incelenmektedir. En yüksek skor 150'dir.

Erozyonların özellikle T1 ağırlıklı görüntülerde küçük kemik iliği alanlarından ayrılması gerekmektedir. Kemik iliği ödemi yağ baskılı T2 ağırlıklı ve STIR görüntülerde yüksek sinyal intensitesine sahiptir ve kontrastlanmaktadır. Erozyonlar ise pannus içeriyorsa benzer özellikte izlenebilmektedir. Erozyonlar keskin sınırlı olma eğilimindedir ve kortikal devamsızlık net olarak seçilebilir. Ancak kemik iliği ödemi ile çevrelenmiş erozyonun ayırımı güç olabilmektedir (27). Eklem hasarı sinovit olmayan alanlarda da gelişebilmektedir. Aynı bölgede gelişse bile altta yatan mekanizmaların farklı olduğu öne sürülmektedir (65).

Sağlıklı erişkinlerde bilek ve metakarpal kemiklerde küçük erozyon-benzeri lezyonların iki planda gösterilme oranı %2 civarında bulunmuştur. Aktif romatoid erozyonlardan farklı olarak, bu lezyonlar kontrastlanmazlar ve kemik iliği ödemi ile ilişkili değildirler. Bu nedenle romatoid artrit tanısı koyarken erozyonların iki planda saptanması, kontrastlanması ve aktif sinovit ya da kemik iliği ödeminin eşlik etmesi önem taşımaktadır. Yanlış pozitif sonuçlara intraosseöz kistler ve parsiyel hacim etkisi neden olabilmektedir (27, 66). Karpal kemiklerde özellikle lunat kemikte anatomik bir yapı olan nutrient foramenler erozyon sanılabilmektedir. Yine karpal kemiklerin volar yüzlerinde izlenen interosseöz ligament insersiyonları erozyon ile karışabilmektedir (67). Sonuç olarak romatoid artrit hastalarında erozyonların iki planda gösterilmesi, kontrastlanma ve aktif sinovit ya da kemik iliği ödeminin eşlik etmesi önem taşımaktadır.

Tenosinovit:

Romatoid artrit hastalarında bilek ve ellerde sıklıkla tenosinovit saptanabilmektedir. Tüm tendonlar etkilenebilmekle birlikte en sık fleksor dijitorum, ekstensor dijitorum, ekstensor karpi ulnaris tutulmaktadır. Tenosinovit genellikle çift taraflıdır (12).

Sağlıklı kişilerde, özellikle ekstensör kompartmanlarda tendon kılıflarında az miktarda sıvı bulunabilmektedir. Tendon kılıfındaki sıvı, tendonun kendi çapından ince ise normal sayılabilmektedir. Normalde bulunabilecek sıvının 1mm'den daha ince olduğu da söylenmektedir. Yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntüler tendon kılıfındaki inflamatuvar değişiklikleri betimlemede faydalıdır. MR görüntülerinde tendon kılıfında sıvı, tendon kılıfında sinoviyumun kalınlaşması ve kontrastlanması ya da bu iki bulgunun birlikte görülmesi tenosinoviti düşündürmektedir (27).

Tenosinovit RAMRIS skorlama sisteminde yer almamaktadır (14). Bununla birlikte tenosinovit tendon kılıfının kontrastlanması ile değerlendirilmektedir. 0: kontrastlanma olmaması, 1: kılıfta kalınlaşma olmadan kontrastlanma 2: tendonda orta derecede kalınlaşma ile kontrastlanma 3: tendon kılıfında bariz kalınlaşmanın eşlik ettiği kontrastlanma olarak derecelendirme yapılmıştır. Bilek arka yüzde altı tendon öbeği (ekstensör pollisis longus ve brevis, ekstensör karpi radialis longus ve brevis, ekstensör pollisis longus, ekstensor dijitorum, ekstensor dijiti minimi, ekstensor karpi ulnaris), ön yüzde 2 tendon öbeği (fleksör karpi radialis, fleksör dijitorum profundus ve süperfisialis) MKF eklemlerde 8 tendon öbeği (2-5 ekstensör ve fleksör tendonlar) değerlendirilebilmektedir (30).

Tenosinovit, romatoid artritte iki nedenden dolayı klinik olarak anlamlıdır. Öncelikle, eklem sinoviti ve tenosinovit aynı sürecin yansımasıdır. Bazı hastalarda tenosinovit baskındır, bununla birlikte hastada inflamasyonun derecesi değerlendirilirken her iki durum birlikte yorumlanmalıdır. İkinci olarak, bilekte dorsal tenosinovit tendon yırtığı ile ilgilidir. Tenosinovitin tendon invazyonu ve erode kemik uçlarının tendonu zayıflatması sonucu yırtıklar oluşmaktadır. Tendonitisde inflamasyon tendonun kendisinde de

görülebilmektedir, T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal intensitesinde artış gözlenir. Tendonitis genellikle tenosinovit bölgelerinde saptanmaktadır (14, 27).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif olarak planlandı. Aralık 2015'te Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan yazılı onay alınmıştır. Ağustos 2013-Aralık 2015 tarihleri arasında romatoid artrit ön tanısı ile 3.0 Tesla MRG cihazında kontrastlı bilateral el MR incelemesi gerçekleştirilmiş 108 hasta değerlendirilmiştir. Tanısı bilinen ya da MR sonucu ile polikliniğe başvurmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kontrast maddenin homojen dağılmadığı, hareket ve metal artefaktı nedeniyle görüntü kalitesinin yeterli düzeyde olmadığı hastalar değerlendirmeye alınmamıştır. Hasta bilgileri Avicenna sisteminde poliklinik notları baz alınarak düzenlenmiştir. Laboratuvar değerlerinden romatoid faktör, anti-ccp, c-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, anti-nükleer antikor pozitifliği not edilmiştir.

3.1. MR TEKNİĞİ

Tüm hastalar 3 Tesla MRG cihazı ile (Siemens Magnetom Verio syngo MR B17, Erlangen, Germany) görüntülendi. Görüntüleme pron pozisyonda, 6 kanallı "faz-array" yüzeysel koil kullanılarak her iki ele yönelik olarak gerçekleştirildi. Görüntüleme alanı bilekler ve distal interfalangeal eklemler dahil olacak şekilde ayarlandı. Olgular her iki el başın ilerisinde nötral pozisyonda yüzüstü yatırılarak çekime alındı. Kontrast madde uygulanmasından önce aksiyel planda T1 ağırlıklı turbo spin eko sekans (TR/TE:690/29.0 ms, kesit kalınlığı: 3.5 mm, kesit sayısı:45, FOV:230 mm, yağ baskısız), koronal planda T1 ağırlıklı turbo spin eko sekans (TR/TE:560/19.0 ms, kesit kalınlığı: 2 mm, kesit sayısı:24, FOV:250 mm, yağ baskısız), koronal planda proton dansite ağırlıklı turbo spin eko sekans (TR/TE:3300/31 ms, kesit kalınlığı: 2 mm, kesit sayısı:24, FOV:250 mm, yağ baskılı), koronal planda TIRM sekans (TR/TE:4400/31 ms, kesit kalınlığı: 2 mm, kesit sayısı:24, FOV:250 mm), T1-ağırlıklı 3 boyutlu gradient-eko VIBE sekans (TR/TE:12/4.51 ms, kesit kalınlığı: 0.5 mm, kesit sayısı:104, FOV:250

mm, yağ baskılı) elde edildi. Hastalara inceleme öncesi kontrast madde enjeksiyonu için antekübital venden damar yolu açıldı.

Gadolinyumlu kontrast madde intravenöz yolla 0,1 mmol/kg dozda 2 ml/s hızla otomatik enjektör ile verildi. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası 20 sn bekleme süresinin ardından ardışık şekilde altı kez tekrarlanan koronal görüntüler (TR/TE:9.29/3.99 ms, kesit kalınlığı: 1.1 mm, kesit sayısı:44, FOV:250 mm, yağ baskılı) ve sonrasında 3. dakikada aksiyel planda kontrastlı T1 ağırlıklı turbo spin eko görüntüler (TR/TE:560/29 ms, kesit kalınlığı: 3.5 mm, kesit sayısı:45, FOV:230 mm, yağ baskılı) ve 10. dakikada koronal planda kontrastlı T1 ağırlıklı turbo spin eko görüntüler (TR/TE:500/19 ms, kesit kalınlığı: 2 mm, kesit sayısı:24, FOV:250 mm, yağ baskılı) elde edilmiştir. Dijital substraksiyon görüntülerinin maksimum intensite projeksiyonu ile sinoviyal haritalar oluşturulmuştur.

3.2. GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hasta görüntüleri PACS ("Picture Archiving and Communication Systems") kullanılarak değerlendirilmiştir. Konvansiyonel kontrastlı T1 ağırlıklı yağ baskılı koronal görüntülerde 2-5 arası metakarpofalangeal eklemler ve el bileği eklemlerinde, fleksör digitorum süperfisialis ve profundus tendonları çevresinde belirgin kontrastlanma varlığı araştırılmıştır. Sinoviyal haritalamada sinovit ve tenosinovit ile uyumlu olabilecek kontrastlanma artışı değerlendirilmiştir. "Ray şeklinde" tübüler kontrastlanma artışı tenosinovit için anlamlı bulunmuştur. Konvansiyonel kontrastlı sekanslarda beş eklem bölgesi ve beş fleksör tendon tutulumuna göre hastalar toplam skor üzerinden karşılaştırılmıştır. Sinoviyal haritalama görüntüleri, aksiyel ve koronal kontrastlı görüntüler ile birlikte yorumlanmıştır.

3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Araştırma verisi 'SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 (SPSS Inc, Chicago, IL)' aracılığı ile bilgisayar ortamına

yüklenmiş ve değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için normal dağılıma uygunluk durumuna göre ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum - maksimum) ile kategorik değişkenler için frekans (yüzde) olarak sunulmuştur. Konvansiyonel kontrastlı görüntülerde sinovit saptanması ve sinoviyal haritalama teknikleri için özgüllük, duyarlılık, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplanmıştır. Sinovit ve tenosinovit skorlarının değerlendirilmesinde Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. Konvansiyonel kontrastlı görüntülerde sinovit skoru eşik değeri hesaplamak için ROC analizinden yararlanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

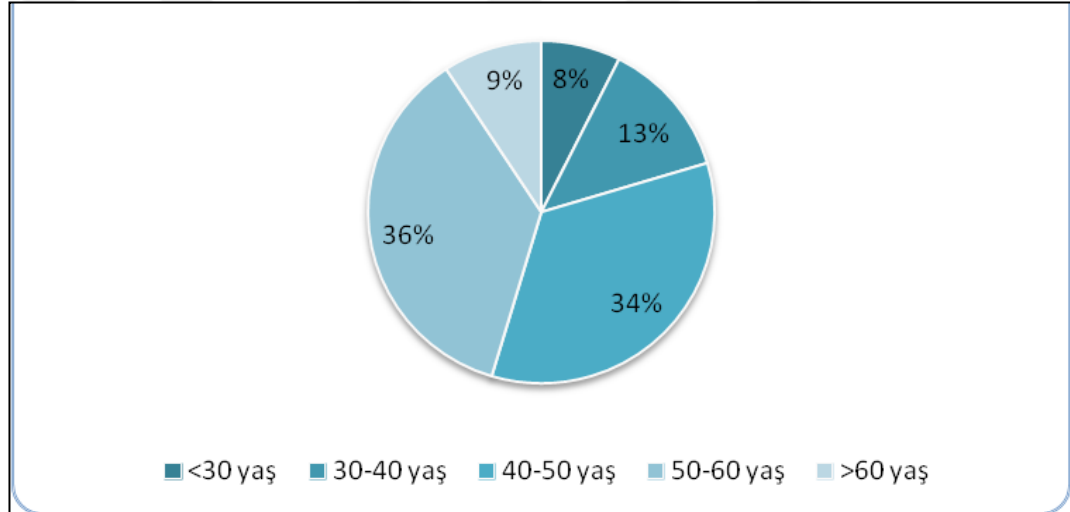


4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİLER

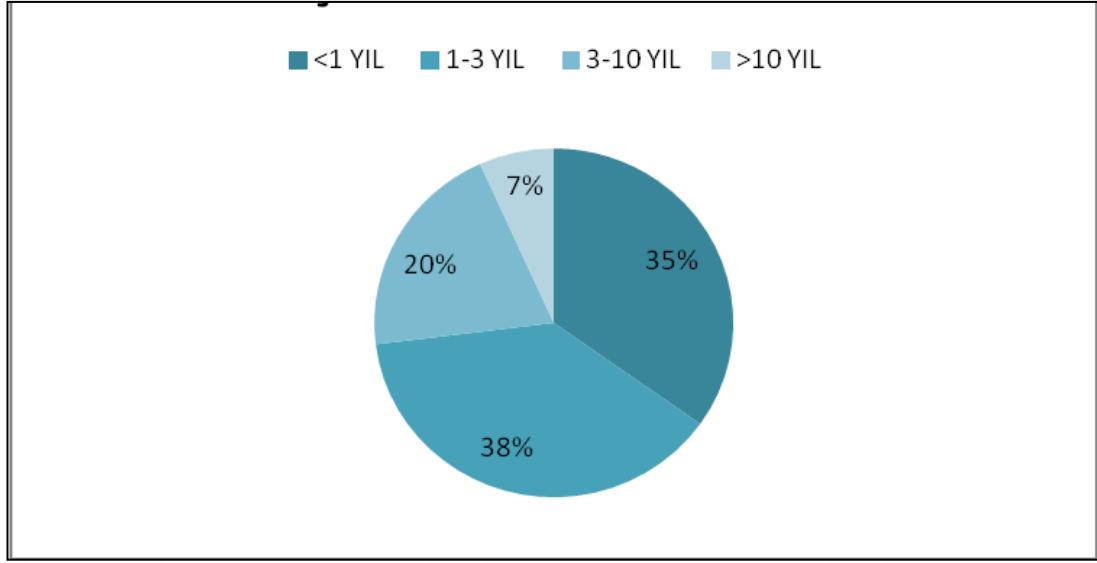
Çalışmaya dahil edilen 108 hastanın %69'u (n=74) RA tanısı almıştır, %31'inde (n=34) RA düşünülmemiştir.

Hastaların 100 tanesi kadın, 8 tanesi erkektir. Yaş aralığı 19 ile 65 yaş arasında değişmektedir. Ortalama yaş 47 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %70'i 40 ile 60 yaş arasındadır. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmektedir.



Şekil 2. Yaş gruplarına göre dağılım izlenmektedir. 40-50 yaş ile 50-60 yaş arası hasta grubu toplamın %70'ini oluşturmaktadır.

Şikayetlerin süresi ile ilgili tarama yapıldığında, hastaların %35'inin (n=31) şikayetlerinin 1 yıldan kısa, %38'inin (n=34) 1 ila 3 yıl arasında olduğu, 6 hastanın ise 10 yıldan uzun süredir şikayetlerinin sürdüğü öğrenilmiştir. 19 hasta şikayetlerinin süresi ile ilgili net bilgi verememiştir. Hasta grubunda şikayetlerin süresine göre dağılım Şekil 3'de gösterilmektedir.



Şekil 3. Şikayetlerin süresine göre dağılım izlenmektedir. Hastaların %73'ünde şikayetlerin başlama süresi 3 yıldan kısadır.

Laboratuvar verileri değerlendirildiğinde 9 hastada Romatoid Faktör (RF) yüksekliği saptanmıştır. Anti nükleer antikor (ANA) düzeyi hastaların %40'ında (n=39) pozitif, %60'ında (n=60) negatiftir. 1 hastada RF, 9 hastada ANA sonuçlarına ulaşılammıştır.

RA hasta grubunda 67 hastanın ANA düzeyine ulaşılmıştır. ANA düzeyi hastaların %42'sinde (n=28) pozitif, %58'inde (n= 39) negatiftir. RA dışı hasta grubunda 31 hastanın ANA düzeyine ulaşılmıştır. ANA düzeyi hastaların %32'sinde (n=10) pozitif, %68'inde (n=21) negatiftir.

C- reaktif protein (CRP) değeri RA hasta grubunda %69 (n=51) hastada pozitif, %31 (n=23) hastada ise negatiftir. CRP değeri RA dışı hasta grubunun %58'sinde (n=19) pozitif, %42'sinde (n=14) negatif saptanmıştır. 1 hastada CRP değerlendirilmemiştir. Sedimantasyon değerleri RA hasta grubunda %49 (n=36) hastada, RA dışı grupta ise %23 (n=8) hastada pozitif olarak değerlendirildi.

Anti-ccp değerleri 5 hastada pozitif saptanmıştır. Anti-CCP değeri pozitif saptanan hastalar içerisinde 4 hasta romatoid artrit tanısı almıştır.

Tablo 2. Demografik ve klinik veriler

	RA grubu (n=74)	RA dışı grup (n=34)
Yaş (yıl), ortalama	47,7 yıl	45,7 yıl
Cinsiyet (n)		
Kadın	31	39
Erkek	3	5
Şikayetlerin süresi (yıl), ortalama	1,88 yıl	2,9 yıl
RF pozitifliği* (n)	8	1
CRP pozitifliği* (% , n)	%69 (n=51)	%57 (n=19)
Sedimentasyon pozitifliği* (% , n)	%48 (n=36)	%23 (n=8)
ANA pozitifliği* (% , n)	%42 (n=28)	%32 (n=10)
Anti-CCP pozitifliği (n)	4	1

*RA ve RA dışı grupta laboratuvar değerlerinin pozitif olduğu hastaların yüzdesi

4.2. GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

4.2.1. Sinovit

Konvansiyonel Kontrastlı Sekans Bulguları:

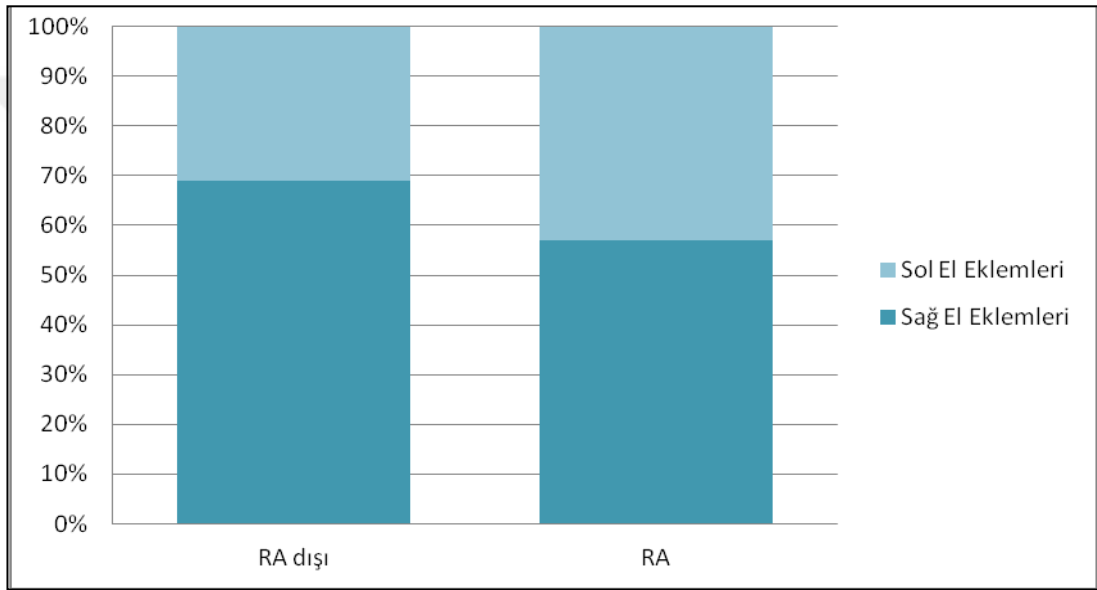
Metakarpofalangeal eklemler ve el bilek eklemlerinde sinovit, sinoviyal haritalamaya yönelik sekanslar ve aksiyel kontrastlı görüntülerin sonrasında, kontrast madde uygulanmasının 10. dakikasında elde edilen koronal görüntülerde değerlendirilmiştir.

Konvansiyonel yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde RA hasta grubunda sinovit skoru daha yüksek bulundu, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.004$).

Romatoid artrit tanısı alan 74 hastanın tamamında en az bir eklemden sinovit saptanmıştır. Değerlendirilen 740 eklemde %32'sinde (n=240) sinovit saptanmıştır. En sık ikinci ve üçüncü metakarpofalangeal eklemlerinde etkilendiği görülmüştür. Sinovit saptanan eklemlerin %57'si sağ el, %43'ü ise sol el eklemleri arasındadır.

Romatoid artrit tanısı almayan 34 hastanın %47'sinde (n=16) en az bir eklemden sinovit saptanmıştır. Değerlendirilen 340 eklemde %16'sında (n=55) sinovit saptanmıştır. En sık ikinci, üçüncü ve beşinci metakarpofalangeal eklemlerin etkilendiği görülmüştür. Sinovit saptanan eklemlerin %69'u sağ el, %31'i ise sol el eklemleri arasındadır.

Şekil 4'de her iki grup için sağ ve sol elde tutulan eklemlerin dağılımı gösterilmektedir.



Şekil 4. Her iki hasta grubunda sağ ve sol el eklemlerinde sinovit saptanma oranı izlenmektedir. RA tanısı almayan hasta grubunda tutulum görece asimetriktir.

Sinovit skorlarının ortalama değerleri romatoid artrit tanısı alan hastalarda 3,24, romatoid artrit düşünülmemen hastalarda ise 1,62 olarak hesaplandı. ROC analizi uygulandığında toplam skorlar arasında eşik değerinin hesaplanabileceği görüldü ve 2,5 (tam sayı değeri gerektiği için 3 kabul edilmiştir) olarak hesaplandı. Sinovit skoru 3 ve üzerinde olan hastalarda RA tanısı alma olasılığı anlamlı olarak yüksek bulundu.

Eşik değeri 3 alındığında, yani 3 ve üzeri eklemlerde sinovit saptanması durumunda tetkikin duyarlılığı %51, özgüllüğü %79, pozitif öngörü değeri %84, negatif öngörü değeri %43 olarak hesaplandı (Tablo 3).

Tablo 3. Konvansiyonel kontrastlı görüntülerde sinovit ve RA ilişkisi

Sinovit	RA (n=74)	RA dışı (n=34)	Toplam (n=108)
≥ 3 eklem (%n)	%84, (n=38)	%16, (n=7)	45
< 3 eklem (%n)	%57, (n=36)	%43, (n=27)	63

Sinoviyal Haritalama Bulguları:

MR görüntüleri değerlendirilen 108 hasta içerisinde 28 hastada sinoviyal haritalamada sinovit ile uyumlu olabilecek kontrastlanma artışı tespit edilmiştir. Hasta grubumuzda sinoviyal haritalamada sinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı değerlendirildiğinde, duyarlılık %30, özgüllük %85, pozitif öngörü değeri %82, negatif öngörü değeri ise %30 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Sinoviyal haritalamada sinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı ve RA ilişkisi

Sinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı	RA (n=74)	RA dışı (n=34)	Toplam
Pozitif (%n)	%82 (n=23)	%18 (n=5)	28
Negatif (%n)	%64 (n=51)	%36 (n=29)	80

Romatoid faktör pozitifliği bulunan 9 hastanın sinoviyal haritalama görüntülerinde 3 hastada kontrastlanma artışı saptanmıştır. 6 hastada görüntüleme bulgusu izlenmemiştir. CRP değerlerinin ayrıntılı incelenmesinde, kan değeri 20 mg/dl üzerinde saptanan 12 hastanın 3'ünde

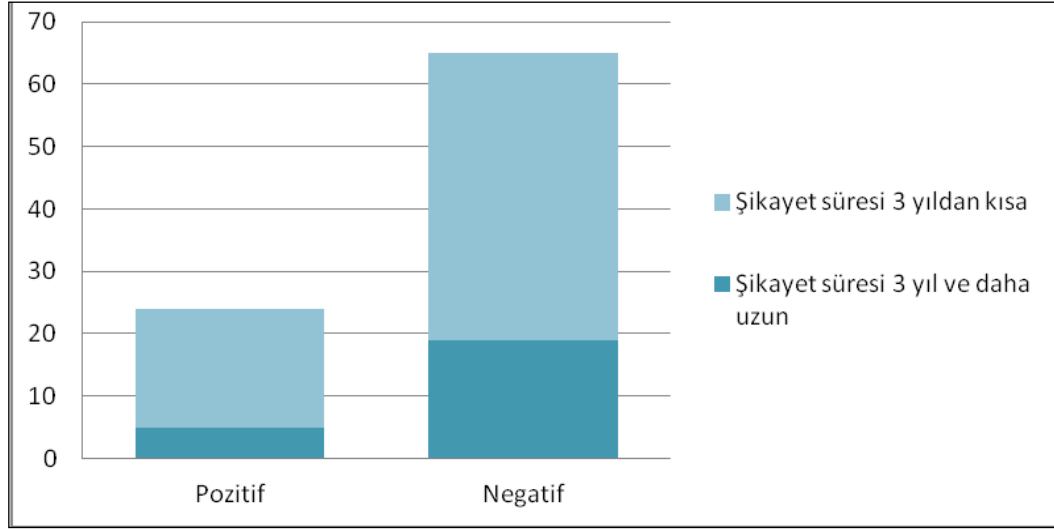
sinovit saptanmıştır. Kan değeri 3 mg/dl'nin altında saptanan 37 hastanın sinoviyal haritalama görüntülerinde ise 6 hastada sinovit saptanmıştır.

Sinoviyal haritalamada kontrastlanma artışı ile şikayet süreleri arasındaki ilişki ayrıntılandırılmıştır. Kontrastlanma artışı saptanan 4 hastanın bilgisine ulaşılamamıştır. Toplam 24 hastanın %33'ünde (n=8) şikayetlerin süresi bir yıldan kısa, %21'inde ise (n=5) üç yıldan uzundur. Kontrastlanma artışı saptanmayan 15 hastanın bilgisine ulaşılamamıştır. Toplam 65 hastanın %27'sinde (n=23) şikayetlerin süresi bir yıldan kısa, %30'ünde ise (n=19) üç yıldan uzundur. Her iki grupta şikayetlerin süresine göre hasta dağılımı Tablo 5 ve Şekil 5'de gösterilmektedir.

Tablo 5. Sinoviyal haritalamada sinovit ile uyumlu kontrastlanma ve şikayetlerin süresi arasındaki ilişki

Şikayetlerin Süresi	Kontrastlanma Pozitif (n=24*)	Kontrastlanma Negatif (n=65*)
< 1 yıl (% , n)	%33 (n=8)	%35 (n=23)
1-3 yıl (% , n)	%46 (n=11)	%35 (n=23)
3-5 yıl (% , n)	%13 (n=3)	%17 (n=11)
≥ 5 yıl (% , n)	%8 (n=2)	%13 (n=8)

*Şikayetlerin süresi bilinmeyen hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.



Şekil 5. Sinoviyal Haritalama görüntülerinde sinovit varlığına göre gruplandırılan hastalarda şikayet sürelerinin oranı

4.2.2. Tenosinovit

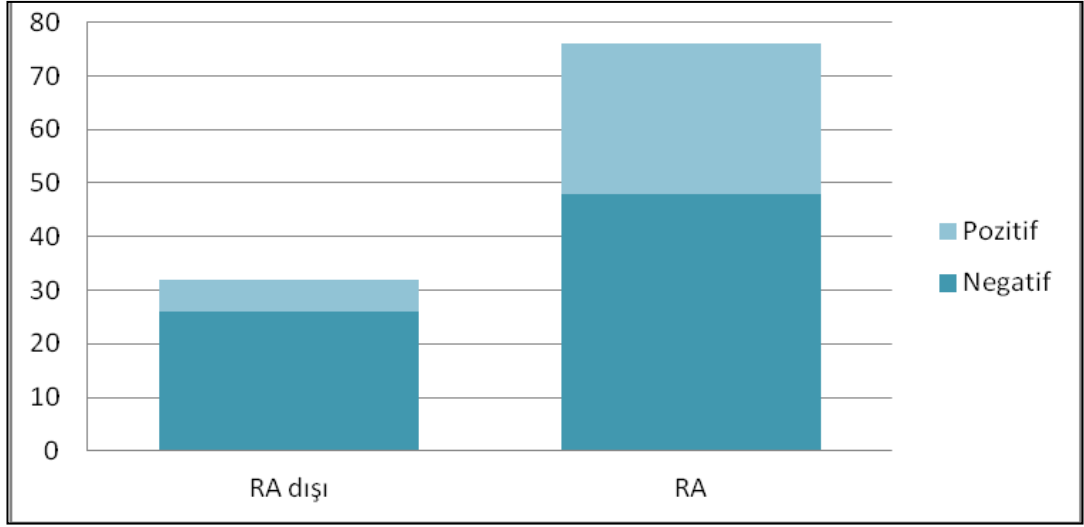
Konvansiyonel Kontrastlı Sekans Bulguları:

Fleksör tendonlarda tenosinovit, sinoviyal haritalamaya yönelik alınan sekanslar sonrasında, kontrast madde uygulamasının 3. dakikasında elde edilen aksiyel plan görüntülerde değerlendirilmiştir.

Konvansiyonel yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde tenosinovit skorları değerlendirildiğinde hasta grupları arasındaki fark istatistiksel olarak sınırdan anlamlıydı ($p= 0,048$). ROC analizi uygulandığında tenosinovit için anlamlı fark oluşturabilecek eşik değer saptanamamıştır. Her iki grupta tenosinovit saptanan hastaların dağılımı Şekil 5'de gösterilmektedir.

Romatoid artrit tanısı alan 74 hastanın %35'inde ($n=26$) en az bir tendonda tenosinovit saptandı. Değerlendirilen 740 tendondan %12'sinde ($n=89$) tenosinovit saptandı. En sık ikinci ve üçüncü parmak fleksör tendonların etkilendiği görüldü.

Romatoid artrit tanısı almayan 34 hastanın %18'inde ($n=6$) en az bir tendonda tenosinovit saptandı. Değerlendirilen 340 tendondan %4'ünde ($n=13$) tenosinovit saptandı.



Şekil 6. RA tanısı ile konvansiyonel kontrastlı sekansta tenosinovit bulgusu arasındaki ilişki gösterilmektedir.

Sinoviyal Haritalama Bulguları:

MR görüntüleri değerlendirilen 108 hasta içerisinde 17 hastada sinoviyal haritalamada tenosinovit ile uyumlu olabilecek kontrastlanma artışı tespit edilmiştir. Hasta grubumuzda sinoviyal haritalamada tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı değerlendirildiğinde, duyarlılık %18, özgüllük %88, pozitif öngörü değeri %76, negatif öngörü değeri ise %33 olarak hesaplanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Sinoviyal haritalamada tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı ve RA ilişkisi

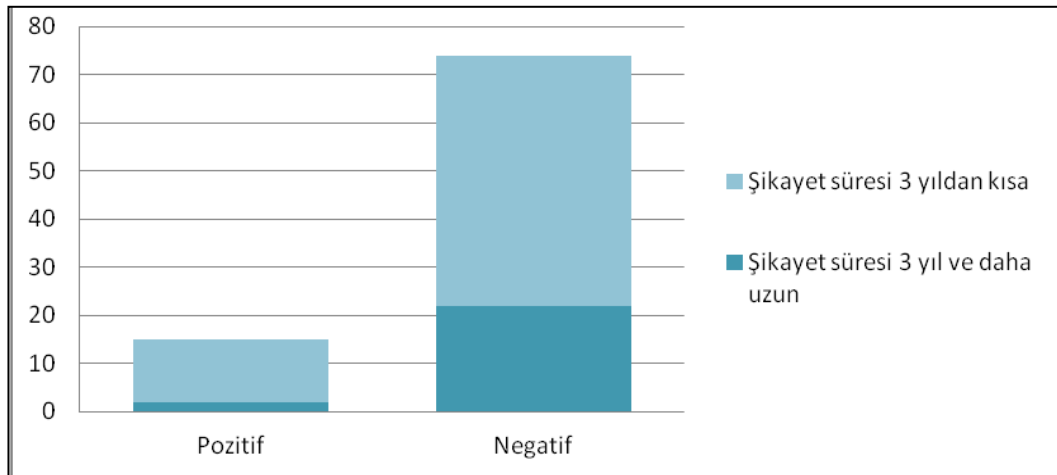
Tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı	RA (n=74)	RA dışı (n=34)	Toplam
Pozitif (% ,n)	%76 (n=13)	%24 (n=4)	17
Negatif (% ,n)	%67 (n=61)	%32 (n=30)	91

Sinoviyal haritalamada kontrastlanma artışı ile şikayet süreleri arasındaki ilişki ayrıntılandırılmıştır. Kontrastlanma artışı saptanan 2 hastanın bilgisine ulaşılamamıştır. Toplam 15 hastanın %41'inde (n=6) şikayetlerin süresi bir yıldan kısa, %12'sinde ise (n=2) üç yıldan uzundur. Kontrastlanma artışı saptanmayan 17 hastanın bilgisine ulaşılamamıştır. Toplam 74 hastanın %34'ünde (n=25) şikayetlerin süresi bir yıldan kısa, %30'ünde ise (n=22) üç yıldan uzundur. Her iki grupta şikayetlerin süresine göre hasta dağılımı Tablo 7 ve Şekil 7'de gösterilmektedir.

Tablo 7. Sinoviyal haritalamada tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma ve şikayetlerin süresi arasındaki ilişki

Şikayetlerin Süresi	Kontrastlanma Pozitif (n=15*)	Kontrastlanma Negatif (n=74*)
< 1 yıl (% , n)	%41 (n=6)	%34 (n=25)
1-3 yıl (% , n)	%47 (n=7)	%36 (n=27)
3-5 yıl (% , n)	%6 (n=1)	%14 (n=10)
≥ 5 yıl (% , n)	%6 (n=1)	%16 (n=12)

*Şikayetlerin süresi bilinmeyen hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.



Şekil 7. Sinoviyal haritalama görüntülerinde tenosinovit varlığına göre gruplandırılan hastalarda şikayet sürelerinin oranı

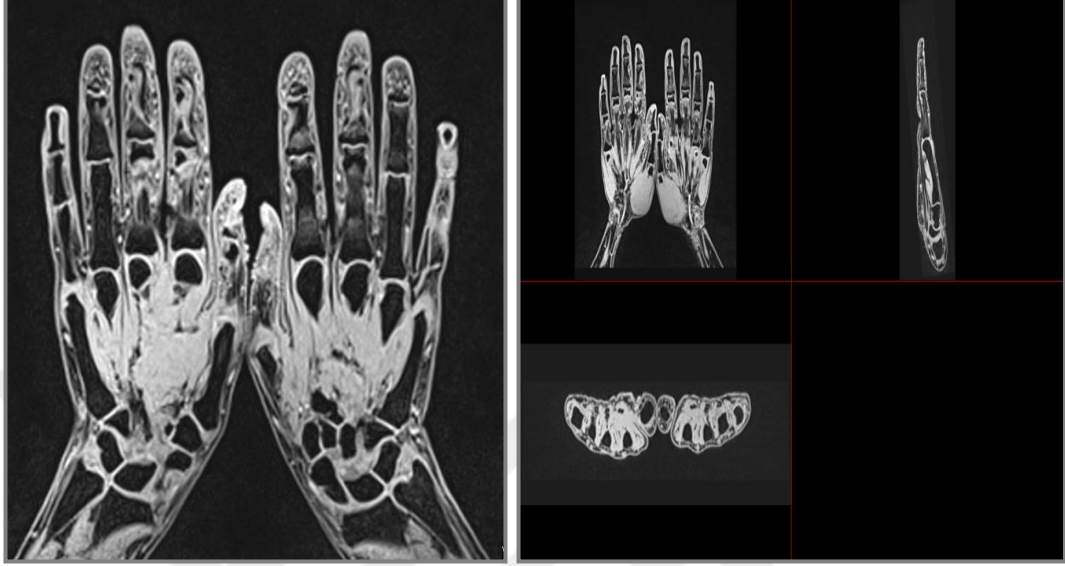
Romatoid faktör pozitifliği bulunan 9 hastanın sinoviyal haritalama görüntülerinde 2 hastada tenosinovit ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Sinoviyal haritalama görüntüleri ile CRP değerlerinin ayrıntılı incelenmesinde Kan değerleri 20 mg/dl üzerinde saptanan 12 hastanın 4'ünde tenosinovit saptanmıştır. Kan değerleri 3 mg/dl'nin altında saptanan 37 hastanın sinoviyal haritalama görüntülerinde ise 5 hastada tenosinovit saptanmıştır.

Sinoviyal Haritalamada Ortak Bulgular:

Sinoviyal haritalama görüntülerinde sinovit ve tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı saptanan 9 hasta tespit edilmiştir. Bu hastaların 8'i romatoid artrit tanısı almıştır. Hasta sayısı az olmakla birlikte, sinoviyal haritalama görüntülerinde her iki bulgunun birlikte izlenmesi romatoid artrit açısından şüphe uyandırmalıdır.

5. OLGU ÖRNEKLERİ

1. Olgu



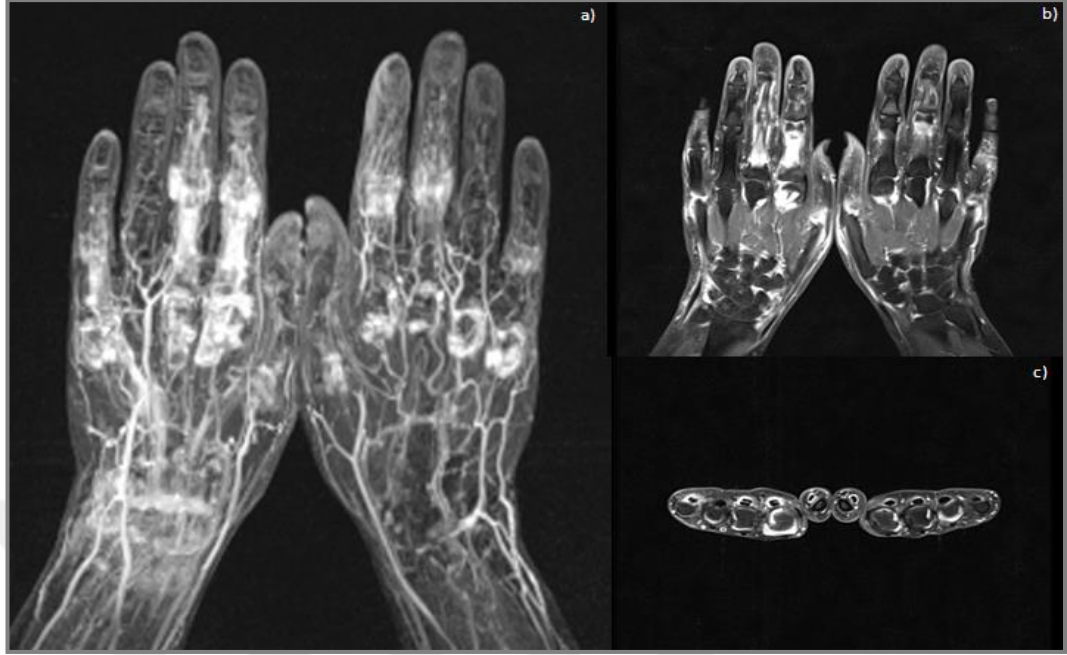
Şekil 8. Yağ baskılı T1 ağırlıklı volume interpolated breath-hold (VIBE) sekans ve multiplanar rekonstrüksiyon görüntüleri, 3 boyutlu görüntüleme küçük boyutlu anatomik yapıların farklı planlarda incelenmesine olanak sağlamaktadır.

2. Olgu



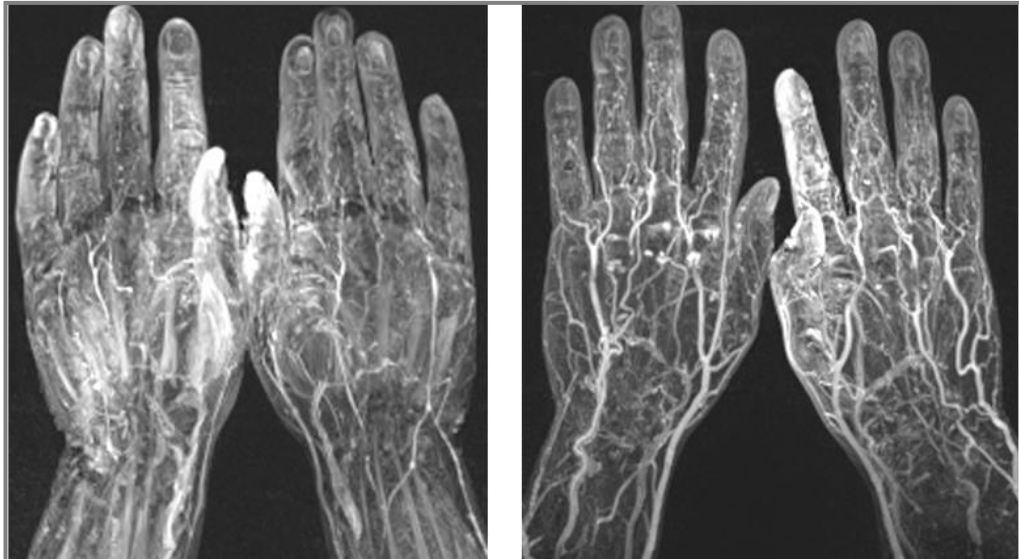
Şekil 9. Sinovit ya da tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı saptanmayan olgunun sinoviyal haritalama görüntüsü izlenmektedir.

3. Olgu



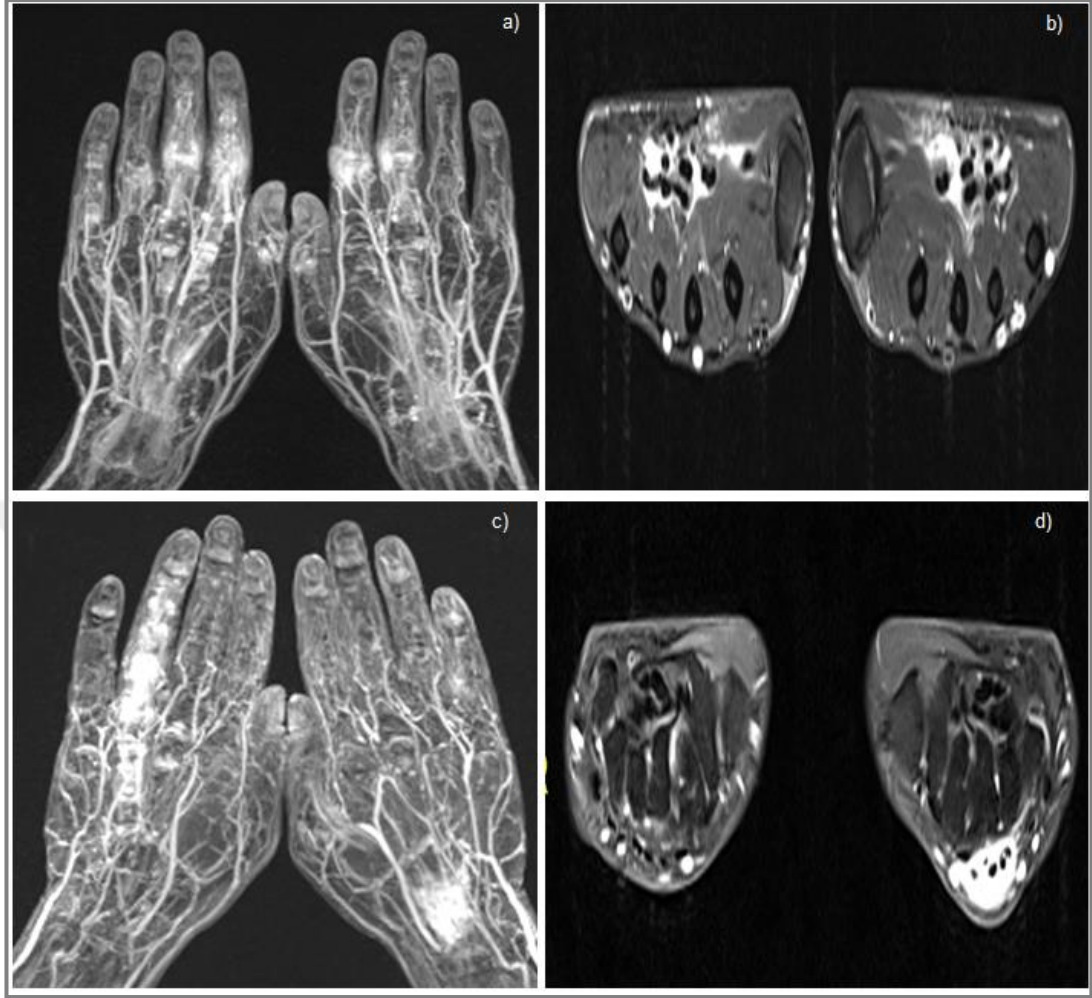
Şekil 10. Sinoviyal haritalama (a) ve konvansiyonel kontrastlı T1 ağırlıklı koronal (b), aksiyel (c) görüntülerde sinovit ve tenosinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı izlenmektedir.

4. Olgu



Şekil 11. Sinoviyal haritalama görüntülerinde hasta hareketlerinden kaynaklanan artefaktlar dikkati çekmektedir. Çekimi tolere edemeyen hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.

5. Olgu



Şekil 12. Sinoviyal haritalamada el bileğinde kontrastlanma artışı gözlenen iki farklı olgunun (a,c) aksiyel kontrastlı görüntülerinde nedenin fleksör (b) ve ekstensör (d) tenosinovit olduğu izlenmektedir. Sinoviyal haritalama görüntülerinin anatomik çözünürlüğü düşüktür ve mutlaka diğer sekanslarla birlikte değerlendirilmelidir.

6. TARTIŞMA

Romatoid artrit diartrodial eklemlerin non süpüratif kronik inflamasyonudur. Dünya genelinde en sık görülen inflamatuvar artrit tipidir ve son yıllardaki gelişmelere rağmen sosyal hayatı kötü yönde etkileyen eklem deformasyonlarına yol açabilmektedir. Özellikle son yirmi yılda prevalansın giderek arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (68). Romatoid artrit ile ilgili çalışmalar yeni tedavi protokollerinin geliştirilmesi ile hızlanmıştır. Çalışmalar tedaviye erken dönemde başladığında klinik seyrin daha iyi sonuçlandığını göstermiştir (69). Hastanın tanı almasında gecikme, romatoid artrit komplikasyonlarına neden olabilmektedir (25).

Yapılan çalışmalar, klinisyenlerin belirti ve bulguları yorumlamada, tedavi kararını vermede öznel olabildiklerini ve aradaki görüş farklılıklarını ortaya koymaktadır. Erken tanı ve tedavinin önemini anlaşılmaması, farklı tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve yeni tedavilerin etkinliklerinin değerlendirilebilmesi için standart yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (70).

Romatoid artrit sinoviyum, damarlar ve kemik bileşenlerin ortaklaşa neden olduğu bir süreçtir, manyetik rezonans görüntüleme tüm bu bileşenler hakkında bilgi sunmaktadır (14). MRG eklem hasarını ve yumuşak doku değişikliklerini birlikte gösterebilmektedir. Sinovit, kemik iliği ödemi, kıkırdak hasarı, kemik hasarı ve tendon patolojileri hakkında fikir verebilmektedir (10).

Çalışmamızda romatoid artrit tanısı alan hastaların hepsinde, kontrastlı sekanslarda en az bir eklemden sinovit saptanmıştır. İki grup arasında sinovit skoru, romatoid artrit hastalarında anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

Sinoviyal haritalama görüntülerinde ise romatoid artrit tanısı alan hastaların %31'inde (n=23) sinovit ile uyumlu kontrastlanma artışı tespit edilmiştir. Kontrast madde uygulamasının ardından belli zaman aralıkları ile sinoviyal membranda gerçekleşen sinyal değişiminin inflamasyon ve hastalık aktivitesi hakkında bilgi verdiği bilinmektedir (53). Sinoviyal haritalama

görüntülerinde kontrastlanma akut dönem ya da aktif hastalık olarak yorumlanabilmektedir.

Hafif şiddette sinovit gözlenen eklemlerde kontrastlanma daha yavaş olabilmekte ve erken süreçte görülmeyen kontrastlanmalar konvansiyonel geç imajlarda saptanabilmektedir (71). Çalışmamızda da sinoviyal haritalamada hastaların az bir yüzdesinde sinovit saptandığı dikkati çekmektedir.

Tenosinovit, sinovit ile benzer mekanizmaya sahiptir ve romatoid artrit hastalarında bazen esas klinik tabloyu oluşturabilmektedir (72).99 hasta ile yürütülen prospektif bir çalışmada erken RA ile en yüksek ilişki fleksör tendonların tutulumu ile bulunmuştur (73). Eshed ve arkadaşlarının bir çalışmasında ise fleksör tendonların RA'da en sık tutulduğu ve erken RA açısından belirleyici olduğu bildirilmiştir (55). Tenosinovit romatoid artritte yaygın bir problem olmakla birlikte özgül değildir ve diğer romatolojik hastalıklarda da görülebilmektedir (74).

Çalışmamızda en az bir tendonda tenosinovit saptanan hastaların %81'i romatoid artrit tanısı almıştır. Bununla birlikte iki grup arasında tenosinovit skoru arasındaki fark sınırdan anlamlı olarak hesaplanmıştır. Romatoid artrit tanısı alan hastaların %65'inde tenosinovit saptanmamıştır.

Sinoviyal haritalama görüntüleri tenosinovit açısından değerlendirildiğinde tetkikin özgüllüğü %88 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak bir hastada tenosinovit bulgusu saptandığında romatoid artrit olabilme riski artmakta, ancak tenosinovit gözlenmemesi tanıyı dışlamamaktadır. Bununla birlikte özellikle erken dönem hastalıkta tenosinovitin görünmesi klinisyen için uyarıcı olmalıdır (10).

Sinoviyal haritalamada, sinovit ve tenosinovit birlikteliği romatoid artrit açısından şüphe uyandıran bir bulgudur. 108 hasta içerisinde 9 hastada sinoviyal haritalama görüntülerinde her iki patoloji ile uyumlu kontrastlanma artışı saptanmış ve bu hastaların 8'inin romatoid artrit tanısı aldığı tespit edilmiştir.

İkinci ve üçüncü metakarpofalangeal eklemlerin sık tutulumu bilinmektedir (9). Bizim çalışmamız da bu bulguyu desteklemektedir. Literatürde neden bu eklemlerin daha sık tutulduğuna dair bilgiye rastlanmamıştır. Metakarpofalangeal eklemlerin miniartroskopik görüntüleri ile MRG bulgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada kontrastlanmanın özellikle hiperemi, damarlanma ve villus proliferasyonu ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur (10). Metakarpal kemiklerin vaskülarizasyonunu sağlayan dorsal metakarpal arter anatomisi ile ilgili bir kadavra çalışmasında ikinci metakarpal kemiğin daha fazla dal aldığı gösterilmiştir (75). İkinci metakarpal kemik kanlanmasının daha yoğun oluşunun, hastalık tutulumundaki farklılıklarda etken olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda iki el birden görüntülenmiştir. Farklı çalışmalarda tek el görüntüleme de kullanılmaktadır, bu durumda klinik bulgular ya da hasta seçimi belirleyici olmaktadır. Romatoid artritte klasik tutulum patterni simetrik poliartrittir. Romatoid artrit tanısı alan hasta grubunda sağ ve sol elde sinovit saptanma oranının birbirine yakın olduğu gözlenmiştir. Her iki el yerine tek elin MR görüntülerinin elde edildiği bir çalışmada erozyonların %12'sinin yakalanamadığı ortaya konmuştur (42). Erken dönem hastalıkta tutulum asimetric olabilmektedir. Tek el görüntülenecekse hangi elin seçileceği konusu objektif ölçütlere dayandırılmamıştır. Tanı ve izlemde her iki elin görüntülenmesi fayda sağlayacaktır.

Çalışmamızda CRP değerleri ile görüntüleme bulguları arasında ilişki olmadığı görülmüştür. Literatürde de benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Cimmino ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada MR görüntülerinde saptanan eklem bulguları ile laboratuvar verileri arasında ilişki bulunmamıştır (53).

Farklı tedavi yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir meta-analizde, sonuç olarak tüm tedavi protokollerinde ortak nokta olarak aktif hastalıkta erken tedaviye başlamanın iyi klinik seyir için önemi vurgulanmıştır (76). Oysa romatoid artrit erken dönem bulgularının özgül olmayışı tedavi kararını vermede engel teşkil etmektedir (2). Erken tanının öneminin anlaşılması 1987 kriterlerinin revizyonundaki en önemli sebepler arasında

gösterilmektedir. Genel eğilim yanlış pozitif tanı alan ve tedavi başlanan hasta yüzdesinin kabul edilebilir düzeyde olduğu şeklindedir (77). 2010 yılı kriterleri kullanılarak yapılmış çalışmaların derlendiği bir meta-analizde, 1987 kriterlerine göre %36 oranında daha çok hastanın romatoid artrit tanısı aldığı belirtilmiştir (78). Bununla birlikte 2010 kriterlerinde ultrasonografi ve MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanımı hakkında standardizasyon yapılmamıştır (77).

Erken romatoid artrit terimi literatürde kesinleşmiş bir tanı değildir. Hastalığın ilk bulgularının başlamasından itibaren 1 yıl içerisinde denebildiği gibi bu süreyi 2-3 yıla kadar uzatan seriler de bulunmaktadır (12). Artrit hastalarında erken dönemde başlanan tedavi yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 16 haftadan kısa süredir artrit bulgusu olan hastaların 12 aylık izleminde, hasta grubunun yarısının romatoid artrit tanısı almadığı görülmüştür (79). Şikayet süresi 3 aydan kısa olan 229 hastanın bir yıl süre izlendiği bir çalışmada, hastaların 138'inin romatoid artrit tanısı aldığı bildirilmiştir (80).

Tanı koymada ve tedavi cevabının değerlendirilmesinde yaşanan güçlükler görüntülemenin günlük pratikte kullanımını arttırmıştır. Günümüzde ilerleyici eklem hasarının az görülmesi radyologların erken evre görüntüleme bulguları hakkında bilgi sahibi olmaları gerektiğini ortaya koymuştur (74). Düz radyografilerin yanı sıra ultrasonografi ve MR görüntüleme önem kazanmıştır. Bununla birlikte ultrasonografi ölçümleri ve metodolojisinin standardizasyonu, sonuçların güvenilirliği yeterli olmayabilmektedir (81). Manyetik rezonans görüntüleme hastalığın patolojik mekanizmaları hakkında da bilgi verebilmektedir. Pro-inflamatuar sitokinler kapiller geçirgenliğe neden olur ve kontrastlanma artar (82). Tedavi edici yeni ajanlar üzerinde yoğunlaşan çalışmalar yeni damar oluşumunu hedef almaktadır (17). Kontrastlı MR incelemeleri sayesinde aktif romatoid dokunun vaskülarizasyonundaki artış gösterilebilmiştir (21).

OMERACT grubu 2002 yılında RAMRIS skora sistemini geliştirmiştir (63). Bu sistem düz grafide önerilmiş Sharp ve Larsen

modellerinin düzenlenmiş biçimi olarak düşünülebilir. Temelde sinovit, erozyon ve kemik iliği ödemi baz alınarak hazırlanmıştır (74).

Proliferatif sinovit romatoid artritteki en erken patolojik bulgudur. Prospektif bir çalışmada 1 yıllık izlemde sinovit görünümünün erozyon gelişimi için uyarıcı olması gerektiği vurgulanmıştır (83). Kontrastlı MR incelemeleri sayesinde effüzyon ile ayrımı yapılabilmektedir. Değerlendirmedeki kritik nokta kontrast madde enjeksiyonu sonrasında görüntüleme zamanını ayarlayabilmektir. 10-15 dakika içerisinde kontrast madde sinoviyuma dağılmakta ve bu aşamada sinoviyal membran ile effüzyon arasındaki ayrım güçleşmektedir (53).

Kemik iliği ödemi kontrastlı görüntüleme yöntemleri ile T2 ağırlıklı görüntülerden daha ayrıntılı incelenebilmektedir (82). Kemik iliği ödemi, eklem hasarı ve erozyonun gelişmesini ön görmede kullanışlı bulunmuştur (64, 84). Baker ve arkadaşlarının metotreksat tedavisinin değerlendirildiği 318 hastanın MR görüntüleri ile birinci ve ikinci senede elde edilen düz radyografi bulgularını karşılaştırdıkları çalışmada, takipte erozyon tespit edilen hastalarda sinovit ve kemik iliği ödemi skorlarının daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (85).

Erozyonların MR görüntülerinde değerlendirilmesi çalışmalarda özellikle vurgulanan bir noktadır. Bununla birlikte erozyon tanımı ve yorumu dikkat gerektirmektedir. Sağlıklı gönüllülerde de hafif sinovit ve küçük kemik erozyonları görülebilmektedir. Kapitak ve lunat kemik değerlendirmeye alınmayabilir, küçük erozyonlarda dikkatli olunmalıdır. Erozyon alanı her zaman kontrast tutmayabilir, birden fazla kemik lezyonunun görülmüş olması daha güvenilir yorumlama sağlayabilir (71). Bilgisayar destekli erozyon tanımlama programları önerilmektedir (86). Oysa yanlış pozitif sonuçların önlenmesi güç olacaktır. Hasta izleminde, aynı kesitleri elde etmek oldukça güçtür ve elde edilen görüntüler bir önceki ile birebir aynı düzlemi yansıtmayacaktır. Üç boyutlu kemik yapının iki boyutta görüntülenmesi ile yapılan ince hesaplamalar hatalara yol açabilecektir.

Klarlund ve arkadaşlarının çalışmasında, kontrastlı MR inceleme ile değerlendirdikleri 34 hastanın 13'ünde toplam 28 adet erozyon saptamışlardır. Eş zamanlı düz radyografiler ise 4 adet erozyon saptanmıştır. 1 senelik izlemin sonunda, MR'da değerlendirilen erozyonların iki tanesi düz radyografilerde görünür hale gelmiştir (87). MR görüntülerinde tanımlanan erozyonların düz radyogramlarda görülen gerçek erozyonlara ilerlemediği yönünde görüşler mevcuttur (24).

Erozyon boyutu ile ilgili kesin bir veri bulunmamaktadır. Rominger ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 5mm'den küçük boyutlu erozyonları küçük erozyon olarak adlandırmışlardır, ancak bu ölçümün baz alındığı kaynak gösterilmemiştir. Çalışmada ölçümün hangi planda yapıldığı belirtilmemiştir (39).

ESSR önerilerinde de erozyonlar ile ilgili bölümde boyut sınırlaması getirilmemiş, iki planda izlenen kortekste devamsızlığın eşlik ettiği keskin kenarlı trabeküle kemik defekti olarak tanımlanmıştır. Üç boyutlu görüntüleme önerilmiştir (88).

OMERACT grubunun önerdiği sistemde tenosinovite öncelik verilmemiştir, oysa hem hastalık tutulumu hem de komplikasyonlarını belirlemek açısından tendonların değerlendirilmesi önem taşımaktadır (74).

Çalışmamızda romatoid artrit hastalarını değerlendirmede kullanılan MR protokolüne üç boyutlu görüntüleme eklenmiştir. Sinoviyal kompartman ile kemik iliğini ayıran kortikal bariyer oldukça incedir (89). Romatoid artrit klinik seyrin belirleyicisi marjinal erozyonlardır ve korteks ile ilişkisinin değerlendirilmesinde ince kesitli görüntüler önem taşımaktadır. Bununla birlikte el bileğinin kompleks anatomisi nedeniyle de üç boyutlu görüntüler değer kazanmıştır (90).

Kas-iskelet sisteminde yüksek manyetik alan gücüne sahip sistemlerin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Doku relaksasyon zamanlarının doğru ayarlanması ile iki kata kadar yüksek SNR oranı elde edilebilmektedir (91). Görüntü kalitesindeki artış ve anatomik çözünürlüğün iyileştirilmesi,

parametre seçimi ve cihazdan kaynaklanabilecek farklılıkların bilinmesi gibi faktörlere bağlıdır.

Sinoviyal haritalama kısa sürede değerlendirme imkanı tanımaktadır. Hastalığın aktif tutulumu hakkında bilgi vermektedir. Anatomik detay düşüktür ve mutlaka konvansiyonel aksiyel ve koronal plandaki görüntülerle birlikte değerlendirilmelidir. Hareket artefaktlarına karşı oldukça duyarlıdır. Hastanın doğru pozisyonda uzun süre hareketsiz kalmasını gerektirir, kontrast maddenin homojen dağılımı sağlanmalıdır. Bu nedenle sinoviyal haritalama mutlaka seçilmiş hasta gruplarında uygulanmalıdır. Tüm radyolojik tetkiklerde olduğu gibi, tetkik kalitesinin yetersiz olduğu durumlarda bulguların yorumlanmasından kaçınılmalıdır. Kontrastlı incelemelerin akılcı kullanımı ile değerli bilgiler elde edilebilmektedir. Ne var ki çekim zamanı uzundur, hasta yüz üstü yatmak durumundadır. 55 hastalık bir seride 6 hastanın incelemeyi tamamlayamadığı bildirilmiştir (87). Kontrast madde kullanımının kontrendikasyonları sorgulanmalıdır. Anafoksi ve nefrojenik sistemik fibrozis risklerinin yanı sıra, klinik önemi bilinmemekle birlikte gadolinyumun beyinde, belirgin olarak da serebellumun dentat nükleusunda biriktiği bildirilmiştir (92).

MR görüntülemeyen elde edilen bilginin karmaşıklığı ve miktarı zorlayıcıdır ve bu modalitenin nasıl kullanılması gerektiği her klinik durum için ayrıca belirlenmelidir (74). MR inceleme ile değerlendirilen 48 hastanın dahil edildiği ve prospektif bir çalışmada MR görüntülerine dayanarak romatoid artrit düşünülen 3 hastada yanlış pozitif sonuca ulaşılmıştır. Bu hastaların tanısı viral artrit, osteoartrit ve krioglobulinemi olarak bildirilmiştir. Araştırmacılar osteoartrit tanısı alan hastanın MR görüntülerine tekrar bakıldığında yağ baskılamanın homojen olmadığını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada başlangıçta MR bulgularının izlenmediği bir hasta sekiz aylık takipte romatoid artrit tanısı almıştır (93).

ESSR önerilerinde romatoid artrit tanısında MR görüntüleme bulgularının 2010 kriterleri ile birlikte kullanılabilirliği vurgulanmıştır. Bununla birlikte söz konusu kriterler belirlenirken fizik muayene bulguları ön planda tutulmuştur, görüntüleme yöntemlerinden yararlanabileceği belirtilmiştir ancak

bu madde ayrıntılandırılmamıştır (88). Klinik remisyon, görüntüleme ve laboratuvar verileri ile birebir örtüşmese de tedaviye cevapta hedef alınmaktadır (34). Klinik bulgular ile görüntüleme yöntemlerinden elde edilen verinin ortak değerlendirmesi için geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde romatoid artrit tanısının yaygınlaştığı görülmektedir, tedavisiz süreyi kısa tutma isteği klinik yaklaşımı bu yönde değiştirmiştir. Çalışmamızda el eklemlerinde ağrı şikayeti ile başvuran hastaların yaklaşık %70'inde romatoid artrit düşünülmüştür. Bu hastaların çoğunluğu seronegatifdir, oysa seronegatiflik oranı literatürde %30 civarında bildirilmiştir.

Tekrarlanabilir bir skorlama şeması hastalık seyrini değerlendirme ve tedavi kararını vermede oldukça faydalıdır. RAMRIS çalışmalarda kullanılmakla birlikte klinikte nadiren tercih edilmektedir. Bu sistem zaman alıcı, sıkıcı ve uzun bir öğrenme süreci gerektirmektedir. MR görüntüleme ise sadece protokol ve çalışmalarda değil günlük rutin pratikte de istenmektedir. Bu nedenle basit sistemler getirilmeye çalışılmaktadır (14, 94). Haavardsholm ve arkadaşları yaptıkları çalışmada romatoid artrit hastalarının birer yıl ara ile elde edilen MR görüntülerini OMERACT grubunun önerdiği skorlama sistemi ile değerlendirmiş ve okuyucular arasındaki tutarlılığı araştırmışlardır. Bu çalışmada sinovit şiddetinde meydana gelen değişiklikleri belirlemede okuyucular arasındaki tutarlılık, kemik iliği ödemi ve erozyona göre daha düşük bulunmuştur (95). Özellikle küçük eklemlerdeki sinovitin dört aşamalı değerlendirmesi pratik değildir. Hafif dereceli sinovit, özellikle kontrast madde enjeksiyonunun geç döneminde görülebilmektedir.

1996 yılında yapılan bir çalışma ile kantitatif değerlendirmeler gündeme gelmiştir (96). Bununla birlikte rutin pratikte kullanılabilecek yeni bir yöntem geçerlilik ve yaygınlık kazanmamıştır.

Çalışmamızda bulguları değerlendirirken hastalığın genel özellikleri ve görüntüleme fiziği göz önünde bulundurulmuştur. Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif olması, laboratuvar –klinik değerlendirme ile görüntüleme arasındaki sürenin sabit olmaması olarak sayılabilir.

Özetle MR incelemenin en önemli avantajları ilgili eklemi anatomik detayı ile inceleme olanağı sağlaması, aktif ve kronik sinoviti, sinovit ile effüzyonu ayırabilmesi ve kemik iliği ödemi gösterilmesidir. Bunun yanı sıra bulguların kanıtlanmış histopatolojik korelasyonu ve tekrarlanabilir olması diğer güçlü yönlerindedir. Kalp pili gibi kontrendikasyonlar, allerji ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda intravenöz kontrast madde kullanılmayışı, çekim süresi ve hareket artefaktları ise tetkikin sınırlılıkları arasında sayılabilir.

MR değerlendirme sonunda klinisyen elde edeceği veriyi nasıl değerlendirmesi gerektiğini bilmelidir. Tetkik öncesinde ön tanıları klinik ve laboratuvar verileriyle uyumlu olmalıdır. Özellikle kas-iskelet sisteminde doku ve organlarda patolojik sinyal değişikliğine neden olacak minör ve major travmalar, ilaç kullanımları ayrıntılı biçimde açıklanmalıdır. Bulguların özgül olmayışı nedeniyle radyolojik yöntemler diğer verilerle birlikte tamamlayıcı olarak kullanılmalıdır. Radyologlar tarafından da benzer noktalar titizlikle takip edilmelidir. Tetkiki değerlendirirken, karşılaştırma yapılırken ya da bulgular yorumlanırken görüntüleme fiziği her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Sekansların özellikleri doğru değerlendirilmeli, çekim planları anatomik bölgelere göre ayarlanmalıdır.

Manyetik rezonans görüntüleme ile ilgili yapılacak çalışmalar, romatoid artrit hastalarının doğru tanı alması ve uygun tedavi seçimi konusunda belirleyici olacaktır.

7. SONUÇLAR

Romatoid artrit etiyolojisinde ana belirleyici olan sinoviyum inflamasyonu, radyolojik olarak eklem aralığında ve tendon çevresinde kontrastlanmanın eşlik ettiği effüzyon ile kendini göstermektedir (2). Kontrastlı MR incelemelerin klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilerek el eklem tutulumu hakkında kısa sürede genel bir fikir verebileceği, sinovit ve tenosinovitin konvansiyonel sekanslarda ve sinoviyal haritalamada gösterilmesi ile tanı koymada destekleyici olabileceği düşünülmektedir. Bu doğrultuda romatoid artrit patofizyolojisi, el anatomisi ana hatları ile açıklandıktan sonra görüntüleme yöntemleri, manyetik rezonans görüntüleme ile kontrastlı incelemeler ile ilgili bilgi sunulmuştur. Sinoviyal proliferasyonun hızlı ve belirgin kontrast tutulumu ile komşu yapılardan ayırdını sağlayan yöntem son 30 yıldır kas-iskelet sistemi görüntülemesinde kullanılmaya başlanmıştır (54, 97). Bunun yanı sıra kemik iliği ödemi değerlendirilmede MR görüntülemenin üstünlüğü tartışılmazdır (27).

Çalışmamızda el eklemlerinde ağrı şikayeti ile hastanemize başvuran ve kontrastlı bilateral el MR inceleme ile değerlendirilen hastaların görüntüleme ile saptanan sinovit ve tenosinovit bulguları ve tanı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Konvansiyonel kontrastlı sekanslarda sinovit skorları iki grup arasında anlamlı oranda farklı bulunmuştur. Sinoviyal haritalama tekniğinin özgüllüğü %80'in üzerinde hesaplanmıştır ancak duyarlılık düşüktür.

Manyetik rezonans görüntüleme, özellikle yüksek manyetik güçlü cihazlar sayesinde anatomi ve patofizyoloji hakkında ayrıntılı bilgiler sunmaktadır. Bununla birlikte literatür verilerini değerlendirirken radyolojinin genel prensipleri ve fizik parametreler ile hastalığın patolojik ve klinik özellikleri her zaman göz önünde tutulmalıdır. Radyolojik yöntemler ancak doğru ve yerinde değerlendirme ile klinisyene yardımcı olabilir.

ÖZET

ROMATOİD ARTRİT TANISINDA EL MR GÖRÜNTÜLEMENİN KATKISI VE LABORATUVAR BULGULARLA KORELASYONU

Amaç: Romatoid artrit kronik, multisistemik, otoimmün, inflamatuvar bir hastalık olup eklem hasarı ve işlevsizliğine neden olabilmektedir. Prognoz çok değişkendir, erken tanı iyi klinik seyir için önem taşımaktadır. Bununla birlikte belirtiler, klinik ve laboratuvar bulgular özellikle erken dönem hastalıkta özgül değildir. Bu çalışmanın amacı kontrastlı MR incelemelerin romatoid artrit tanısına katkısını ortaya koymaktır.

Gereç-Yöntem: 2013 Ağustos ile Aralık 2015 tarihleri arasında el ve bilek eklemlerinde ağrı şikayeti ile başvuran ve bilateral kontrastlı MR inceleme ile değerlendirilen romatoid artrit ön tanılı hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. İncelemeler 3.0 Tesla manyetik alan gücüne sahip cihaz ile gerçekleştirilmiştir. Metakarpal eklemler ve el bilek eklemlerinde sinovit, fleksör tendonlarda tenosinovit varlığı değerlendirilmiştir. Sinoviyal haritalama görüntülerinde sinovit ve tenosinovit ile uyumlu olabilecek kontrastlanma artışı değerlendirilmiştir. MR bulguları ile romatoid artrit tanısı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma Ankara Üniversitesi Etik Kurul Komitesi tarafından onaylanmıştır.

Bulgular: 108 hastanın 74'ü (%68) romatoid artrit tanısı almıştır. 34 hasta (%32)'da romatoid artrit düşünülmemiştir. Konvansiyonel kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde sinovit skoru romatoid artrit hastalarında anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Sinoviyal haritalama görüntüleri, sinovit ve tenosinovit değerlendirmelerinde sırası ile %85 ve %88 özgüllüğe sahiptir ancak tetkikin duyarlılığı düşüktür. Görüntüleme bulguları ile laboratuvar değerleri arasında ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: Magnetik rezonans görüntüleme yumuşak doku inflamasyonu ve kemik harabiyetini gösterebilmesi nedeniyle romatoid artrit hastalarının değerlendirilmesinde değerli bir tetkiktir. Sinoviyal haritalama sinovit ve tenosinovit ile uyumlu olabilecek kontrastlanma artışı hakkında kısa sürede

genel bir değerlendirme sunmaktadır. Daha doğru bir değerlendirme için radyologların klinik bulgular kadar görüntüleme tekniklerinin fizik prensipleri hakkında da bilgi sahibi olması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kontrastlı MR, Romatoid artrit, sinovit, sinoviyal haritalama, tenosinovit, inceleme



ABSTRACT

THE CONTRIBUTION OF HAND MR IMAGING IN DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND CORRELATION WITH LABORATORY PARAMETERS

Purpose: Rheumatoid arthritis is a chronic, multisystemic, autoimmune, inflammatory disease which can lead to joint damage and disability. The prognosis is variable and early treatment is important for good clinical outcome. However, symptoms, clinical and laboratory findings are highly nonspecific especially in early disease. The purpose of this study is to investigate the contribution of bilateral contrast enhanced MRI to the diagnosis of rheumatoid arthritis.

Subjects and Methods: From August 2013 to December 2015, 108 patients with arthralgia of the wrist or hand joints who had bilateral hand MR imaging were included in the study. MR imaging examination was performed at 3.0 T. The evaluation of metacarpal joints, wrists and flexor tendons was performed with regard to the following aspects: prevalence of synovitis in joints and tenosynovitis in tendons. Maximum intensity projection (synovial mapping) images were also used to evaluate the synovitis and tenosynovitis of patients. MR findings were correlated with the prevalence of the diagnosis of rheumatoid arthritis. The study was approved by the Ankara University Ethical Committee.

Results: Of the 108 patients, 74 (68%) patients had rheumatoid arthritis. There were 34 (32%) patients in the non-RA group. Synovitis scores were significantly high in the RA group in the conventional contrast-enhanced T1-weighted images. The specificities of synovial mapping for the detection of synovitis and tenosynovitis were 85% and 88%, but the sensitivities were low. There was no correlation between imaging findings and laboratory parameters.

Conclusion: Magnetic resonance imaging is a valuable technique which enables the detection of soft tissue inflammation and bony changes in

rheumatoid arthritis. Synovial mapping is a useful tool for detecting synovitis and tenosynovitis because it yields clear visualization even with only one image. For more accurate evaluation, radiologists should be aware of clinical findings as well as physical principles of the imaging techniques.

Key Words: Contrast-enhanced MRI, Rheumatoid Arthritis, Synovitis, Synovial Mapping, Tenosynovitis,



KAYNAKLAR

1. Lipsky PE. Romaotid Artrit. In: Eugene Braunwald ASF, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, editor. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. 2. 15 ed: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti.& McGraw-Hill Comp. Inc.; 2004. p. 1928-037.
2. Navalho M, Resende C, Rodrigues AM, Ramos F, Gaspar A, Pereira da Silva JA, Fonseca, J. E.Campos, J. Canhao, H. Bilateral MR imaging of the hand and wrist in early and very early inflammatory arthritis: tenosynovitis is associated with progression to rheumatoid arthritis. Radiology. 2012;264 (3):823-33.
3. Taylor CL, Schwarz RJ. The anatomy and mechanics of the human hand. Artificial limbs. 1995;2 (2):22-35.
4. Drake RL, Vogl Wayne, AWM M. Gray's Anatomy for Students: Elsevier Inc; 2005.
5. Dugowson CE, Koepsell TD, Voigt LF, Bley L, Lee Nelson J, Daling JR. Rheumatoid arthritis in women: Incidence rates in group health cooperative, seattle, washington, 1987–1989. Arthritis & Rheumatism. 1991;34 (12):1502-7.
6. Gabriel SE. The Epidemiology of Rheumatoid Arthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America. 2001;27 (2):269-81.
7. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. The Lancet.2001;358 (9285):903-11.
8. Akkoç N. Türkiye’de romatizmal hastalıkların epidemiyolojisi ve diğer ülkelerle karşılaştırılması. RAED Dergisi. 2010;2:1-8.
9. Sommer OJ, Kladosek A, Weiler V, Czembirek H, Boeck M, Stiskal M. Rheumatoid arthritis: a practical guide to state-of-the-art imaging, image

interpretation, and clinical implications. *Radiographics*. 2005;25 (2):381-98.

10. Ostendorf B, Peters R, Dann P, Becker A, Scherer A, Wedekind F, Friemann J, Schulitz KP, Mödder U, Schneider M. Magnetic resonance imaging and miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints: Sensitive detection of morphologic changes in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2001;44 (11):2492-502.
11. Resnick D, Niwayama G. Rheumatoid Arthritis. In: D R, editor. *Bone and joint imaging*. 1: W.B. Saunders Company; 1992. p. 259-88.
12. Boutry N, Morel M, Flipo RM, Demondion X, Cotten A. Early rheumatoid arthritis: a review of MRI and sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189 (6):1502-9.
13. Schwenzer NF, Kotter I, Henes JC, Schraml C, Fritz J, Claussen CD, Horger, M. The role of dynamic contrast-enhanced MRI in the differential diagnosis of psoriatic and rheumatoid arthritis. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194 (3):715-20.
14. Zeman MN, Scott PJ. Current imaging strategies in rheumatoid arthritis. *American journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2012;2 (2):174.
15. Ribbens C, Andre B, Marcelis S, Kaye O, Mathy L, Bonnet V, Beckers C, Malaise MG. Rheumatoid hand joint synovitis: gray-scale and power Doppler US quantifications following anti-tumor necrosis factor-alpha treatment: pilot study. *Radiology*. 2003;229 (2):562-9.
16. Koch AE. Angiogenesis: Implications for rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 1998;41 (6):951-62.
17. Firestein GS. Starving the synovium: angiogenesis and inflammation in rheumatoid arthritis. *The Journal of clinical investigation*. 1999;103 (1):3-4.

18. Paleolog EM. Angiogenesis: a critical process in the pathogenesis of RA--a role for VEGF? *British journal of rheumatology*. 1996;35 (10):917-9.
19. Vordenbäumen S, Schleich C, Lögters T, Sewerin P, Bleck E, Pauly T, Müller-Lutz A, Antoch G, Schneider M, Miese F. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of metacarpophalangeal joints reflects histological signs of synovitis in rheumatoid arthritis. *Arthritis research & therapy*. 2014;16 (5):1.
20. Koch AE. Angiogenesis as a target in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003;62 (suppl 2):ii60-ii7.
21. Koch AE. The role of angiogenesis in rheumatoid arthritis: recent developments. *Ann Rheum Dis*. 2000;59 Suppl 1:i65-71.
22. Marrelli A, Cipriani P, Liakouli V, Carubbi F, Perricone C, Perricone R, Giacomelli R. Angiogenesis in rheumatoid arthritis: A disease specific process or a common response to chronic inflammation? *Autoimmunity Reviews*. 2011;10 (10):595-8.
23. McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, Stewart N. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48 (7):1814-27.
24. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PL, McLean L. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset. *Ann Rheum Dis*. 1998;57 (6):350-6.
25. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence

- trends and risk factors over 46 years *Ann Rheum Dis.* 2003;62 (8):722-7.
26. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VPK, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: Defining criteria for disease activity states. *Arthritis & Rheumatism.* 2005;52 (9):2625-36.
 27. Narvaez JA, Narvaez J, De Lama E, De Albert M. MR imaging of early rheumatoid arthritis. *Radiographics.* 2010;30 (1):143-63; discussion 63-5.
 28. Avouac J. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2005;65 (7):845-51.
 29. Braum LS, McGonagle D, Bruns A, Philipp S, Hermann S, Aupperle K, Tan AL, Diekhoff T, Hamm B, Hermann KG. Characterisation of hand small joints arthropathy using high-resolution MRI—limited discrimination between osteoarthritis and psoriatic arthritis. *European radiology.* 2013;23 (6):1686-93.
 30. Boutry N, Hachulla E, Flipo RM, Cortet B, Cotten A. MR imaging findings in hands in early rheumatoid arthritis: comparison with those in systemic lupus erythematosus and primary Sjogren syndrome. *Radiology.* 2005;236 (2):593-600.
 31. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli Gianfranco, Hazes Johanna MW, Hobbs K, Huizinga WJ, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawska-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovský J, Wolfe F, Hawker G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European

League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*. 2010;62 (9):2569-81.

32. Yıldırım R, Yazıcı Y. Romatoid Artritte Erken Tedavi. *RAED Dergisi*. 2012;4 (2):59-67.
33. Fritz J, Galeczko EK, Schwenzer N, Fenchel M, Claussen CD, Carrino JA, Horger MS. Longitudinal changes in rheumatoid arthritis after rituximab administration assessed by quantitative and dynamic contrast-enhanced 3-T MR imaging: preliminary findings. *Eur Radiol*. 2009;19 (9):2217-24.
34. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P, Kvien TK, Navarro-Compán MV, Oliver S, Schoels M, Scholte-Voshaar M, Stamm T, Stoffer M, Takeuchi T, Aletaha D, Andreu JL, Aringer M, Bergman M, Betteridge N, Bijlsma H, Burkhardt H, Cardiel M, Combe B, Durez P, Fonseca JE, Gibofsky A, Gomez-Reino JJ, Graninger W, Hannonen P, Haraoui B, Kouloumas M, Landewe R, Martin-Mola E, Nash P, Ostergaard M, Östör A, Richards P, Sokka-Isler T, Thorne C, Tzioufas AG, van Vollenhoven R, de Wit M, van der Heijde D. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016;75 (1):3-15.
35. Singh JA, Noorbaloochi S, Cullis T, Tucker M, Christensen R, Ghogomu ET, Coyle D, Tugwell P, Wells GA. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2015;386:258-65.
36. Björkengren AG, Geborek P, Rydholm U, Holtås S, Petterson H. MR imaging of the knee in acute rheumatoid arthritis: synovial uptake of gadolinium-DOTA. *American Journal of Roentgenology*. 1990; 155 (2):329-32.

37. Østergaard M. Can Imaging Be Used for Inflammatory Arthritis Screening? *Semin Musculoskelet Radiol.* 2012;16 (05):401-9.
38. Poznanski AK. The hand in radiologic diagnosis with gamuts and pattern profiles. 2 ed: W.B.Saunders Company; 1984.
39. Rominger MB, Bernreuter WK, Kenney PJ, Morgan SL, Blackburn WD, Alarcon GS. MR imaging of the hands in early rheumatoid arthritis: preliminary results. *Radiographics.* 1993;13 (1):37-46.
40. Ferrell WR, Balint PV, Egan CG, Lockhart JC, Sturrock RD. Metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis: laser Doppler imaging--initial experience. *Radiology.* 2001;220 (1):257-62.
41. Muhlis Tuzlacı, Alver M. Kemik ve Eklem Hastalıkları Radyolojisi.: İstanbul Üniversitesi Yayınları; 1985.
42. Polster JM, Winalski CS, Sundaram M, Lieber ML, Schils J, Ilaslan H, Davros W, Husni ME. Rheumatoid arthritis: evaluation with contrast-enhanced CT with digital bone masking. *Radiology.* 2009;252 (1):225-31.
43. Grainger AJ, Rowbotham EL. Rheumatoid arthritis. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2013;17 (1):69-73.
44. Rowbotham EL, Grainger AJ. Rheumatoid arthritis: ultrasound versus MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197 (3):541-6.
45. Robert R Edelman, John R. Hesselink, Michael B Zlatkin, Crues JV. *Clinical Magnetic Resonance Imaging: Saunders Elsevier; 2006.*
46. Tuncel E. *Klinik Radyoloji.* 2 ed: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.
47. Kuo R, Panchal M, Tanenbaum L, Crues JV. 3.0 Tesla imaging of the musculoskeletal system. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2007;25 (2):245-61.

48. Wieners G, Detert J, Streitparth F, Pech M, Fischbach F, Burmester G, Ricke J, Backhaus M, Bruhn H. High-resolution MRI of the wrist and finger joints in patients with rheumatoid arthritis: comparison of 1.5 Tesla and 3.0 Tesla. *European Radiology*. 2007;17 (8):2176-82.
49. Liney GP, Bernard CP, Manton DJ, Turnbull LW, Langton CM. Age, gender, and skeletal variation in bone marrow composition: A preliminary study at 3.0 Tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007;26 (3):787-93.
50. Østergaard M, Stoltenberg M, Løvgreen-Nielsen P, Volck B, Sonne-Holm S, Lorenzen I. Quantification of synovitis by MRI: correlation between dynamic and static gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging and microscopic and macroscopic signs of synovial inflammation. *Magnetic Resonance Imaging*. 16 (7):743-54.
51. Orguc S, Tikiz C, Aslanalp Z, Erbay PD. Comparison of OMERACT-RAMRIS scores and computer-aided dynamic magnetic resonance imaging findings of hand and wrist as a measure of activity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology international*. 2013;33 (7):1837-44.
52. Gaffney K, Cookson J, Blades S, Coumbe A, Blake D. Quantitative assessment of the rheumatoid synovial microvascular bed by gadolinium-DTPA enhanced magnetic resonance imaging 1998.
53. Cimmino MA, Innocenti S, Livrone F, Magnaguagno F, Silvestri E, Garlaschi G. Dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of the wrist in patients with rheumatoid arthritis can discriminate active from inactive disease. *Arthritis & Rheumatism*. 2003;48 (5):1207-13.
54. Reiser MF, Bongartz GP, Erlemann R, Schneider M, Pauly T, Sitttek H, Peters PE. Gadolinium-DTPA in rheumatoid arthritis and related diseases: first results with dynamic magnetic resonance imaging. *Skeletal radiology*. 1989;18 (8):591-7.

55. Schueller-Weidekamm C, Lodemann KP, Grisar J, Schueller G, Weber M, Kainberger F. Contrast-enhanced MR imaging of hand and finger joints in patients with early rheumatoid arthritis: do we really need a full dose of gadobenate dimeglumine for assessing synovial enhancement at 3 T? *Radiology*. 2013;268 (1):161-9.
56. Hodgson RJ, O'Connor PJ, Ridgway JP. Optimizing MRI for imaging peripheral arthritis. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2012;16 (5):367-76.
57. Rofsky NM, Lee VS, Laub G, Pollack MA, Krinsky GA, Thomasson D, Ambrosino MM, Weinreb JC. Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination 1. *Radiology*. 1999;212 (3):876-84.
58. Zheng ZZ, Shan H, Li X. Fat-suppressed 3D T1-weighted gradient-echo imaging of the cartilage with a volumetric interpolated breath-hold examination. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194 (5):W414-9.
59. Taniguchi D, Tokunaga D, Oda R, Fujiwara H, Ikeda T, Ikoma K, et al. Maximum intensity projection with magnetic resonance imaging for evaluating synovitis of the hand in rheumatoid arthritis: comparison with clinical and ultrasound findings. *Clinical rheumatology*. 2014;33 (7):911-7.
60. Akai T, Taniguchi D, Oda R, Asada M, Toyama S, Tokunaga D, et al. Prediction of radiographic progression in synovitis-positive joints on maximum intensity projection of magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*. 2016;35 (4):873-8.
61. Vordenbäumen S, Schleich C, Lögters T, Sewerin P, Bleck E, Pauly T, Müller-Lutz A, Antoch G, Schneider M, Miese F. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of metacarpophalangeal joints reflects histological signs of synovitis in rheumatoid arthritis. *Arthritis research & therapy*. 2014;16 (5):452.

62. Fleming A, Benn, R. T., Corbett M, Wood PH. Early rheumatoid disease. II. Patterns of joint involvement. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1976;35 (4):361-4.
63. Ostergaard M, Peterfy C, Conaghan P, McQueen F, Bird P, Ejbjerg B, Shnier R, O'Connor P, Klarlund M, Emery P, Genant H, Lassere M, Edmonds J. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Core set of MRI acquisitions, joint pathology definitions, and the OMERACT RA-MRI scoring system. *The Journal of rheumatology*. 2003;30 (6):1385-6.
64. Haavardsholm EA, Boyesen P, Ostergaard M, Schildvold A, Kvien TK. Magnetic resonance imaging findings in 84 patients with early rheumatoid arthritis: bone marrow oedema predicts erosive progression. *Ann Rheum Dis*. 2008;67 (6):794-800.
65. McGonagle D, Conaghan PG, O'Connor P, Gibbon W, Green M, Wakefield R, Ridgway J, Emery P. The relationship between synovitis and bone changes in early untreated rheumatoid arthritis: a controlled magnetic resonance imaging study *Arthritis Rheum*. 1999;42 (8):1076-11.
66. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PLJ, McLean L. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1998;57 (6):350-6.
67. McQueen F, Ostergaard M, Peterfy C, Lassere M, Ejbjerg B, Bird P, O'Connor P, Genant H, Shnier R, Emery P, Edmonds J, Conaghan P. Pitfalls in scoring MR images of rheumatoid arthritis wrist and metacarpophalangeal joints. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 1:i48-55.
68. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum*. 2010;62 (6):1576-82.

69. Lard LR, Visser H, Speyer I, vander Horst-Bruinsma IE, Zwinderman AH, Breedveld FC, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *The American journal of medicine*. 2001;111 (6):446-51.
70. van der Heijde DM, van 't Hof MA, van Riel PL, Theunisse LA, Lubberts EW, van Leeuwen MA, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis*. 1990;49 (11):916-20.
71. Ejbjerg B, Narvestad E, Rostrup E, Szkudlarek M, Jacobsen S, Thomsen HS, Østergaard M. Magnetic resonance imaging of wrist and finger joints in healthy subjects occasionally shows changes resembling erosions and synovitis as seen in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2004;50 (4):1097-106.
72. Tavares WC, Rolim R, Kakehasi AM. Magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51 (6):629-41.
73. Eshed I, Feist E, Althoff CE, Hamm B, Konen E, Burmester G-R, Backhaus M, Hermann KA. Tenosynovitis of the flexor tendons of the hand detected by MRI: an early indicator of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2009;48 (8):887-91.
74. Haavardsholm EA, Østergaard M, Ejbjerg BJ, Kvan NP, Kvien TK. Introduction of a novel magnetic resonance imaging tenosynovitis score for rheumatoid arthritis: reliability in a multireader longitudinal study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2007;66 (9):1216-20.
75. Dauphin N, Casoli V. The dorsal metacarpal arteries: anatomical study. Feasibility of pedicled metacarpal bone flaps. *J Hand Surg Eur Vol*. 2011;36 (9):787-94.

76. Knevel R, Schoels M, Huizinga TW, Aletaha D, Burmester GR, Combe B, Landewe RB, Smolen JS, Sokka T, van der Heijde DM. Current evidence for a strategic approach to the management of rheumatoid arthritis with disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69 (6):987-94.
77. Radner H, Neogi T, Smolen JS, Aletaha D. Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2014;73 (1):114-23.
78. de Hair MJH, Lehmann KA, van de Sande MGH, Maijer KI, Gerlag DM, Tak PP. The clinical picture of rheumatoid arthritis according to the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria: Is this still the same disease? *Arthritis & Rheumatism*. 2012;64 (2):389-93.
79. Machold KP, Landewe R, Smolen JS, Stamm TA, van der Heijde DM, Verpoort KN, Brickmann K, Vazquez-Mellado J, Karateev DE, Breedveld FC, Emery P, Huizinga TWJ. The Stop Arthritis Very Early (SAVE) trial, an international multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial on glucocorticoids in very early arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69 (3):495-502.
80. Machold KP, Stamm TA, Nell VPK, Pflugbeil S, Aletaha D, Steiner G, Uffmann M, Smolen JS. Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. *Rheumatology*. 2006;46 (2):342-9.
81. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, Sanchez EN, Iagnocco A, Schmidt WA, Bruyn GA, Kane

- D, O'Connor PJ, Manger B, Joshua F, Koski J, Grassi W, Lassere MN, Swen N, Kainberger F, Klauser A, Ostergaard M, Brown AK, Machold KP, Conaghan PG. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology *The Journal of rheumatology*. 2005;32 (12):2485-7.
82. Hodgson R, Grainger A, O'Connor P, Barnes T, Connolly S, Moots R. Dynamic contrast enhanced MRI of bone marrow oedema in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67 (2):270-2.
83. Huang J, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, McLean L, Yeoman S, Tan PL, McQueen FM. A 1-year follow-up study of dynamic magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis reveals synovitis to be increased in shared epitope-positive patients and predictive of erosions at 1 year *Rheumatology (Oxford, England)*. 2000;39 (4):407-16.
84. Palosaari K, Vuotila J, Takalo R, Jartti A, Niemela RK, Karjalainen A, Haapea M, Soini I, Tervonen O, Hakala M. Bone oedema predicts erosive progression on wrist MRI in early RA--a 2-yr observational MRI and NC scintigraphy study. *Rheumatology*. 2006;45 (12):1542-8.
85. Baker JF, Ostergaard M, Emery P, Hsia EC, Lu J, Baker DG, Conaghan PG. Early MRI measures independently predict 1-year and 2-year radiographic progression in rheumatoid arthritis: secondary analysis from a large clinical trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;73 (11):1968-74.
86. Bird P, Lassere M, Shnier R, Edmonds J. Computerized measurement of magnetic resonance imaging erosion volumes in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with existing magnetic resonance imaging scoring systems and standard clinical outcome measures. *Arthritis Rheum*. 2003;48 (3):614-24.
87. Klarlund M, Ostergaard M, Jensen KE, Madsen JL, Skjodt H, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging, radiography, and scintigraphy of the finger

joints: one year follow up of patients with early arthritis. The TIRA Group. *Ann Rheum Dis.* 2000;59 (7):521-8.

88. Sudol-Szopińska I, Jurik AG, Eshed I, Lennart J, Grainger A, Østergaard M. Recommendations of the ESSR Arthritis Subcommittee for the Use of Magnetic Resonance Imaging in Musculoskeletal Rheumatic Diseases. *Seminars in musculoskeletal radiology*; 2015.
89. Jimenez-Boj E, Nöbauer-Huhmann I, Hanslik-Schnabel B, Dorotka R, Wanivenhaus A-H, Kainberger F. Bone erosions and bone marrow edema as defined by magnetic resonance imaging reflect true bone marrow inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism.* 2007;56 (4):1118-24.
90. McQueen FM. Magnetic resonance imaging in early inflammatory arthritis: what is its role? *Rheumatology.* 2000;39 (7):700-6.
91. Gold GE, Han E, Stainsby J, Wright G, Brittain J, Beaulieu C. Musculoskeletal MRI at 3.0 T: relaxation times and image contrast. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183 (2):343-51.
92. McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Murray DL, Thielen KR, Williamson EE, Eckel LJ. Intracranial gadolinium deposition after contrast-enhanced MR imaging. *Radiology.* 2015;275 (3):772-82.
93. Sugimoto H, Takeda A, Hyodoh K. Early-Stage Rheumatoid Arthritis: Prospective Study of the Effectiveness of MR Imaging for Diagnosis. *Radiology.* 2000;216 (2):569-75.
94. Cyteval C, Miquel A, Hoa D, Daures JP, Mariette X, Combe B. Rheumatoid arthritis of the hand: monitoring with a simplified MR imaging scoring method--preliminary assessment. *Radiology.* 2010;256 (3):863-9.
95. Haavardsholm EA, Østergaard M, Ejbjerg BJ, Kvan NP, Uhlig TA, Lilleås FG, Kvien TK. Reliability and sensitivity to change of the OMERACT

rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging score in a multireader, longitudinal setting. *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52 (12):3860-7.

96. Ostergaard M, Stoltenberg M, Henriksen O, Lorenzen I. Quantitative assessment of synovial inflammation by dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. A study of the effect of intra-articular methylprednisolone on the rate of early synovial enhancement. *British journal of rheumatology*. 1996;35 (1):50-9.
97. König H, Sieper J, Wolf K-J. Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology*. 1990;176 (2):473-7.