

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**ERKEN DÖNEM ROMATOİD ARTRİT TANISINDA
DİNAMİK KONTRASTLI MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ŞAFAK ÇALIŞKAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. NURAN SABİR AKKOYUNLU

DENİZLİ-2009

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**ERKEN DÖNEM ROMATOİD ARTRİT TANISINDA
DİNAMİK KONTRASTLI MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ŞAFAK ÇALIŞKAN

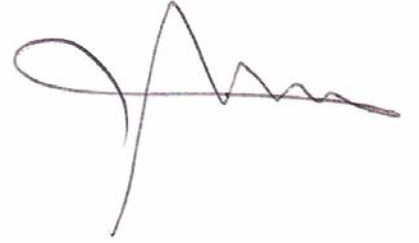
TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. NURAN SABİR AKKOYUNLU

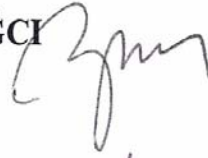
DENİZLİ-2009

Prof.Dr.Nuran SABİR AKKOYUNLU danışmanlığında Dr. Şafak ÇALIŞKAN tarafından yapılan “Erken Dönem Romatoid Artrit Tanısında Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Etkinliği” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Radyodiagnostik Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr.Nuran SABİR AKKOYUNLU



ÜYE Doç. Dr. Ahmet BAKİ YAĞCI



ÜYE Yrd.Doç.Dr.Yılmaz KIROĞLU



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.



Prof. Dr. Zafer AYBEK
DEKAN Y.

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaŐan değerli hocam ve tez danıŐmanım Prof.Dr.Nuran SABİR AKKOYUNLU'ya, eğitimimde emeiği geçen Prof.Dr. Nevzat KARABULUT'a, Doç.Dr. Baki YAĞCI ve Yrd.Doç.Dr. Yılmaz KIROĞLU'na sonsuz teŐekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez çalıŐmamda katkıları bulunan Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı BaŐkanı Prof.Dr. Fusun ARDIÇ'a ve Dahiliye Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.Veli ÇOBANKARA'ya, eğitim süresince birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum asistan ve radyoloji teknisyeni arkadaşlarıma, her zaman yakın ilgi ve desteğini gördüğüm aileme ve çalışma sürecindeki sabırından dolayı küçük kıızıma teŐekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
El ve el bileği anatomisi	2
Romatoid artrit	5
Romatoid artritte görüntüleme yöntemleri	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	23
5. BULGULAR	24
6. OLGULARDAN ÖRNEKLER	30
7. TARTIŞMA	33
8. SONUÇLAR	42
9. ÖZET	43
10. YABANCI DİL ÖZETİ	45
11. KAYNAKLAR	46

TABLolar ÇİZELGESİ

Sayfa No

Tablo 1. Amerikan Romatizma Birliği'nin Romatoid Artri tanısı için önerdiği gözden geçirilmiş kriterleri	9
Tablo 2. Romatoid Artritte Larsen Direkt Grafi Skorlaması.....	14
Tablo 3. Dinamik kontrastlı MRG incelemede sinovit saptanan Olguların klinik tanı ile karşılaştırılması.....	24
Tablo 4. DKMRG ve statik MRG sinovit bulgularının klinik erken RA tanısı ile istatistiksel analizi.....	25
Tablo 5. DKMRG bulguları ile statik MRG bulguları arasındaki uyum.....	28
Tablo 6. DKMRG incelemede sinovit bulgusunun , laboratuvar ve DAS 28 ile istatistiksel karşılaştırılması.....	29

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Şekil 1. El kemikleri anatomisi.....	4
Şekil 2. Normal ve Romatoid artritli sinoviyal eklem.....	7
Şekil 3. Sinyal intensite-zaman eğrisi.....	20
Şekil 4. DKMRG incelemede sinovit tespit edilen eklem bölgeleri.....	26
Şekil 5. El ve el bileğinde MRG'de tenosinovit bulgu dağılımı.....	27
Şekil 6. Sinovit olgu örneği.....	30
Şekil 7. Tenosinovit olgu örneği.....	31
Şekil 8. Kemik erozyonu olgu örneği.....	32

KISALTMALAR

ARA : Amerikan Romatizma Birliği

Anti-CCP : Anti-Siklik Sitrülinlenmiş Protein Antikorları

BT : Bilgisayarlı tomografi

CRP : C-reaktif protein

DAS-28 : Hasta aktivite skoru

DIF : Distalinterfalangeal

DKMRG : Dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme

FSPGR : Fast Spoiled Gradient Eko

MKP : Metokarpofalangeal

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

MTF : Metotarsofalangeal

PIF : Proksimalinterfalangeal

RA : Romatoid artrit

RF : Romatoid faktör

USG : Ultrasonografi

κ : Kappa değeri

GİRİŞ

Romatoid artrit (RA); etyolojisi belli olmayan, sistemik bulgular gösteren, özellikle de kronik olarak eklemleri tutan ve deformatelerle seyreden bir hastalıktır. Dünya çapında görülme sıklığı yaklaşık % 0.5 -%1 olan RA, dünyada ve ülkemizde en sık rastlanılan otoimmün hastalıktır (1).

Romatoid artrit; eklemlerin sinoviyal membranlarında kronik enflamasyonla karakterizedir. Aktive olmuş inflamatuvar mediatörler, sinoviyal membranları infiltre ederek kemik ve kıkırdakta hasara yol açarlar. Hastalığın ilk belirtisi, genellikle el eklemlerinde meydana gelen ağrı ve şişliktir. Daha sonra büyük eklemler etkilenir. Tanısının erken konulması tedavi ile eklem dokusundaki hasarın önüne geçilebilmesi açısından çok önemlidir (2). Tipik semptomları olanlarda sıklıkla hastalığın ilk yılında tanı kolaylıkla konulabilir. Fakat çoğu zaman hastalığın ilk dönemlerinde klinik semptomlar belirgin değildir. Atipik ilerleme gösteren semptomlara sahip birçok hastada tanı koymak için uzun zaman geçebilir. Bu nedenle tanı için spesifik ve sensitif yöntemlere ihtiyaç vardır. Direkt radyografi, RA tanısı ve takibinde kullanılabilen radyolojik yöntemdir. Ancak erken dönem RA tanısında duyarlılığı düşüktür. Erken dönem RA'lı hastalarda manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) eklemlerdeki yumuşak doku, sinoviyal enflamasyon ve kemik değişikliklerini saptamada duyarlı bir yöntem olduğu belirtilmiştir. MRG ile eklemdaki sinoviyal yumuşak dokularda sinovitin saptanması enflamasyonu işaret edip erken artritlerde daha sık el tutulumu gösteren RA'nın erken dönemde tanısına yardımcı olunabilir (3-5).

Çalışmamız, el ve el bileklerinde poliartriti olan ve klinik olarak erken dönem RA tanısı düşünülen olgulara dinamik kontrastlı MRG (DKMRG) uygulayarak sinovit, tenosinovit, kemik ödemi ve kemik erozyonu bulgularını saptamak ve bu bulguları klinik takip sonuçları, bazı laboratuvar bulgular ve statik MRG bulguları ile kıyaslayarak erken RA tanısında dinamik kontrastlı MRG etkinliğini saptamak amacıyla yönelik planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Romatoid artrit; daha çok sinoviyal eklemleri tutan ve eklem çevresinde progresif yıkım ile seyreden, kronik inflamatuvar sistemik bir hastalıktır. Kadın erkek oranı 3/1'dir. En sık 30-50 yaşları arasında görülür. Değişik popülasyonlarda görülme sıklığı %0.5 ile %1 arasında değişmektedir (1).

Hastalık eklem sinoviyasında enflamasyonla başlar. Zamanla sinoviyada pannüs formasyonu oluşarak kıkırdak, kemik ve diğer komşu dokularda yıkım meydana getirip eklem deformasyonlarına yol açabilir. Eklemlerde hareket kabiliyeti kısıtlanıp bunun sonucunda sakatlıklar meydana gelebilir. Sonuçta romatoid artritli hastaların yaşam kalitesi azalır. Hastalığın bu kötü seyri erken ve etkili tedavi gereksinimini ortaya koymaktadır (2).

ANATOMİ

Sinoviyal eklem anatomisi

Sinoviyal eklemler fibroelastik eklem kapsülü ile çevrili sinoviyal sıvı içeren eklemlerdir. Sinoviyal sıvı eklem kapsülünün iç kesimini saran sinoviyal membran tarafından salgılanır. Sinoviyal eklemdaki kemik yapılar hiyalin kartilajla çevrili olup artiküler kartilaj olarakta adlandırılırlar. Artiküler kartilajda damar bulunmaz. Bu nedenle beslenmesi sinoviyal sıvı ile sağlanır. Sinoviyal doku tendon kılıflarında ve bursalarda da bulunmaktadır. Tendon kılıfındaki sinoviyal sıvı kaygan bir ortam yaratarak tendon hareketini kolaylaştırmakta ve tendon içi beslenmede rol almaktadır.

El ve elbileği eklemleri anatomisi

İnferior radioulnar eklem: Ulnanın yuvarlak başı ile radius ulnar oluşu arasındaki sinoviyal bir eklemdir. Süperior kesiminde kapsül mevcut değildir. Ön ve arka ligamanlar kapsülü güçlendirirler. Radioulnar eklemi radiokarpal eklemlerden ayıran ve ulna ile radiusu birbirine bağlayan fibrokartilaj yapıda artiküler disk bulunur. Üçgen şeklindeki diskin apeksi; ulnar stiloid prosesinin

lateral tabanına, diskin tabanı ise radiusun ulnar oyuğunun alt sınırına bağlıdır. Sinoviyal membran kapsül boyunca artiküler yüzeyi sarar ve interosseöz membranın üst kesimine doğru poş şeklinde uzanır. Bu eklem anterior interosseöz sinir ve radial sinirin yüzeyel dalı tarafından inerve edilir. Eklem önünde fleksor dijitorum profundus tendonları, eklem arasında ise ekstensör digiti minimi tendonu mevcuttur.

Radiokarpal eklem: Radius ve artiküler diskin alt kesimi ile skafoïd, lunat ve trikuetrum kemikleri arasındaki elipsoid sinoviyal eklemdir. Eklem kapsülü süperior da radius ve unlanın alt kenarına; inferior da ise proksimal karpal kemiklere bağlıdır. Anterior ve posterior ligamanlar eklemi sağlamlaştırır. Medial ligaman ulnanın stiloid prosesine ve trikuetral kemiğe bağlanır. Lateral kollateral ligaman ise radius stiloid prosesine ve skafoïd kemiğe bağlanır. Eklem inervasyonu anterior interosseöz sinir ve radial sinirin derin dalları tarafından sağlanır. Eklem ön komşuluğunda fleksor dijitorum profundus ve süperfisiyalis, fleksor pollisis longus, fleksor karpi radialis, fleksor karpi ulnaris tendonları ile median ve ulnar sinirler bulunur. Eklem posterior komşuluğunda ekstensör digiti minimi, ekstensör dijitorum, ekstensör karpi radialis longus ve brevis, abduktör pollisis longus tendonları bulunur. Eklem lateralinde radial arter, medialinde ise ulnar sinirin kutanöz dalı bulunur.

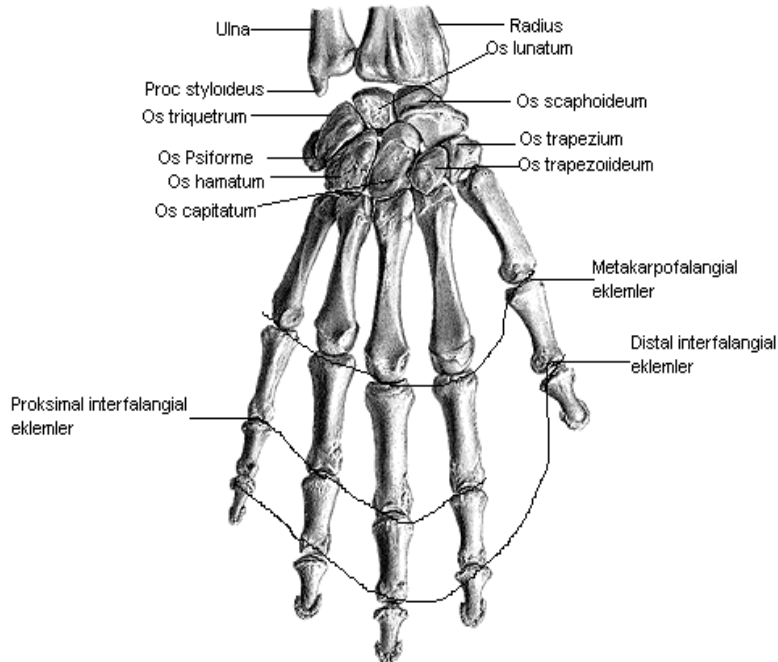
İnterkarpal eklemler: Karpal kemikler arasındaki kapsüllü düz sinoviyal eklemlerdir. Sinoviyal membran kapsülü sarar ve artiküler yüzey sınırına bağlanır. Eklem boşluğu hem proksimal ve distal karpal kemik sıraları arasına hem de karpal kemiklerin arasına uzanır. Eklem innervasyonunu anterior interosseöz sinir, radial sinirin derin dalı ve ulnar sinirin derin dalı sağlar.

Karpometakarpal ve intermetakarpal eklemler: Bu eklemler anterior, posterior ve interosseöz ligamanlara sahip düz sinoviyal eklemlerdir. Ortak bir eklem boşluğu mevcuttur. Baş parmağın karpometakarpal eklemi

trapezium ile birinci metakarpal kemiğin tabanı arasındadır. Sinoviyal eklem eyer şeklinde olup, eklemi kapsül çevreler. Sinoviyal membran kapsülü çevreler ve eklem boşluğu oluşur.

Metakarpofalangial eklemler: Metakarpal kemiklerin başları ile proksimal falanksların tabanları arasında oluşan elipsoid tipte sinoviyal eklemlerdir. Kapsül eklemi sarar. Palmar ligamanlar fibrokartilaj içeren çok güçlü ligamanlardır. İkinci, üçüncü, dördüncü, beşinci metakarpofalangial eklemlerin palmar ligamanları derin transvers metakarpal ligamanlar ile birbirine bağlı olup metakarpal kemiklerin birlikte durması sağlanır. Kollateral ligamanlar eklemlerin her iki yanında bulunan bant şeklinde yapılar olup metakarpal kemik başının önünden aşağı doğru falanks tabanına uzanırlar. Sinoviyal membran kapsülü çevreler ve eklem yüzey kenarlarına bağlanır.

İnterfalangial eklemler: Sinoviyal menteşe tipi eklemler olup MKF eklemlere benzer yapıya sahiptir (6-8).



Şekil 1. El kemikleri anatomisi (8).

ROMATOİD ARTRİT

Etyoloji

Romatoid artrit etyolojisi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte genetik ve çevresel faktörlerin işin içine girdiği çok nedenli bir hastalık olarak kabul edilir. Hastalığın oluşumunda birçok genetik faktörün riski belirlediği düşünülmektedir. Romatoid faktör (RF) ve diğer otoantikolar RA'lı hastaların birinci dereceden akrabalarında normal popülasyona göre beklenen oranın yaklaşık 4 katı daha sık pozitif bulunmaktadır. RA'nın HLA-DR4 ve HLA-DR1 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hastalıkla ilgili bu allelleri taşımayanlarda hastalık daha hafif ve seronegatif seyretmektedir (9).

Bazı olgularda hastalığın bir enfeksiyondan kısa süre sonra başlaması, bazen de aşılardan sonra gelişmesi nedeni ile RA'nın bir enfeksiyon ajanı ile tetiklendiğine inanılmış ve araştırılmış. Başlıca Parvovirus, Rubella, Epstein-Barr virüs ve diğerleri sorumlu ajan olarak araştırılmasına karşın hastaların tümüne genellenebilecek tek bir enfeksiyon ajanı ile ilgili epidemiyolojik kanıt henüz elde olunamamıştır (9).

Romatoid artrit kadınlarda daha sık görülmekte ve daha şiddetli seyretmektedir. Doğum yapmamışlarda RA gelişme riski 2-3 kat fazladır. Hamilelikte RA'lı hastalar %75'e varan oranda iyileşme ve remisyon gösterir. Ancak hamilelik sonrası olguların %80-90'ında olay tekrar alevlenmektedir. Bu durumlar seks hormonlarının immün sistem üzerindeki etkileriyle açıklanabilir (10).

Patogenez

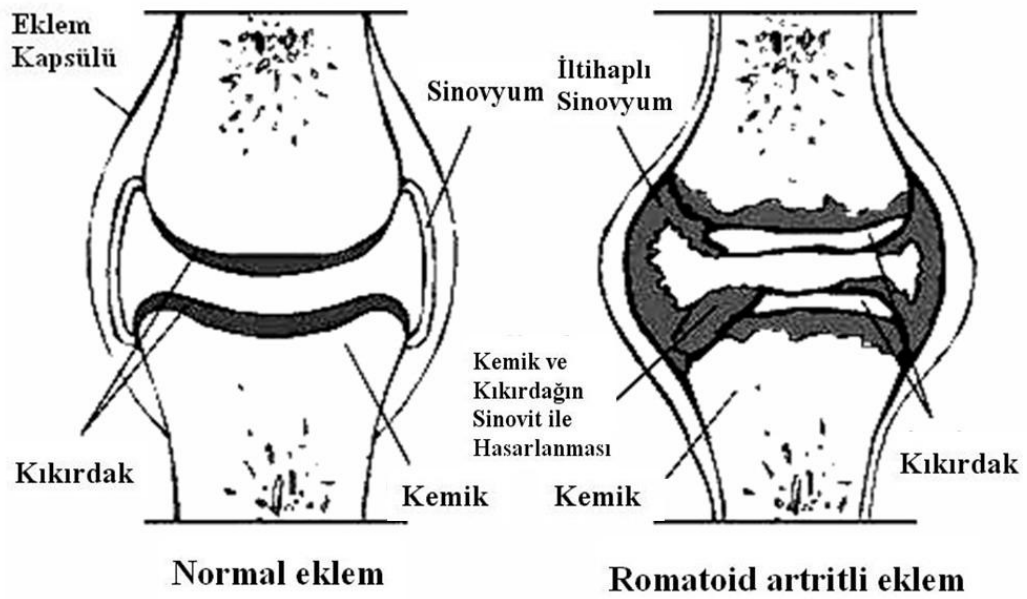
Romatoid artrit patogenezinde humoral ve hücrel bağışıklık mekanizmaları birlikte rol oynar. Temel patoloji, eklem kıkırdağı ve subkondral kemiğin hiperplastik bir sinoviya tarafından yıkılmasıdır. Sinoviyumun en önemli fonksiyonu, eklem kıkırdağının beslenmesini sağlayan ve eklemin sürtünmesiz hareketi için kayganlaştırıcı olan sinoviyal sıvıyı salgılamaktır.

Sinoviyanın iki hücre katmanı vardır. Eklem aralığına bakan hücre dizisi intimal tabaka olarak adlandırılır ve sinoviyal sıvının üretiminden sorumludur. İntimal tabakada iki temel hücre tipi mevcuttur. Tip A hücreler; makrofaj benzeri hücrelerdir ve kemik iliğinden köken alırlar. Bu hücrelerin fagositoz, antijen sunumu, sitokinler, büyüme faktörleri ve inhibitörlerinin sentezi, birçok inflamatuvar mediatörün ve doku yıkımına neden olan enzimlerin üretimi gibi çok sayıda fonksiyonu vardır. Diğer hücre tipi fibroblast benzeri morfolojileri olan Tip B hücreleri olup mezenkimal kökenden gelişirler. Hyaluronik asit sentezinde rol oynayan metabolitler gibi birçok inflamatuvar ve yıkım mediatörlerini sentezleme kapasiteleri vardır. İkinci hücre katmanı dış hücre tabakası olup subintimal tabaka olarak adlandırılır. Bu tabaka kan damarları, fibroblastlar ve az sayıda hücre içerir (11).

Romatoid artiritte immün cevabın erken döneminde; T lenfositler tarafından (çoğunluğu CD4+) aktive edilen B lenfositler, plazma hücrelerine dönüşerek immunglobulin ve romatoid faktör salgırlar. Salgılanan immunglobulinler sinoviyal membran, sinoviyal sıvı ve eklem kıkırdağındaki antijenlerle birleşerek immün kompleksleri oluştururlar. Eklem boşluğuna serbestçe yayılan immün kompleksler, komplemanı aktive ederek kemotaktik faktörlerin salınmasına yol açarlar. Kemotaktik faktörler damarsal geçirgenliği artırarak polimorfonükleer lökositlerin ve monositlerin bu bölgede toplanmasını sağlarlar. Bu hücreler immün kompleksleri fagosit ederek doku hasarına neden olan enzimlerin yapım ve serbestleşmesine neden olurlar. Mast hücrelerinden salgılanan histamin gibi vazoaaktif peptitler de inflamatuvar bölgeye inflamatuvar hücrelerin girişini sağlarlar. Sonuçta sinoviyumu kaplayan hücrelerin sayısında artışla birlikte mononükleer hücrelerin perivasküler alanda infiltrasyonu görülmektedir (9).

Eklem kıkırdağı, subkondral kemiği sinoviyal invazyondan ve sinoviya tarafından salgılanan bir takım enflamatuvar maddelerin yıkıcı etkilerinden koruyan bir bariyer olarak görev yapar. Eklem kıkırdağı ve sinoviyum

arasında yer alan çıplak alanlar hipertrofik sinoviyumun yıkıcı etkilerinden korunamaz. Hastalığın kronik fazında sinoviyal tabakada hücre infiltrasyonu, özellikle tip A ve tip B sinoviyal hücrelerde artış olmaktadır. Hücre artışı sonucu villöz oluşumlar meydana gelir ve pannus oluşur. Pannusta bulunan makrofajların salgıladıkları proteinaz ve kollajenazların yıkıcı etkileri sonucu subkondral kemikte erozyonlar başlar. Pannus kartilajı harab ederken eklem aralığı gittikçe daralır. Ayrıca subkondral kemik boyunca da ilerler ve bu bölgede yüzeysel kistik oluşumların ortaya çıkmasına neden olur. Sonuçta eklemlerde zamanla deformiteler gelişmeye başlar. RA'da klinik belirtiler sinoviyal membranda T lenfosit aktivasyonu belirginleştiği zaman başlar. Bu dönem eklemden şişlik, hareket kısıtlılığı ve ağrı ile klinik bulgu verir (12).



Şekil 2. Normal ve Romatoid artritli sinoviyal eklem (13).

Klinik

Romatoid artrit kronik bir poliartrittir ve başlangıç şekli hastadan hastaya farklılık gösterir. Hastalık olguların %75 kadarında yavaş ve sinsi olarak başlar. Haftalar veya aylar süren bir süreçte artraljiler, sabah tutukluğu ve eklemlerde şişlikler oluşur (2). Hastalık ilerledikçe tutulan eklem sayısı artar.

Başlangıçta tek veya az sayıda eklemi tutan şekli genç kadınlarda görülür ve daha çok RF negatiftir. Sistemik başlangıç, orta yaşlı erkeklerde daha sıktır. Hastaların %25 kadarı akut başlangıç gösterir. Palendromik başlangıç, ortalama iki-üç gün süren, düzensiz aralıklarla tekrarlayan, akut mono veya oligoartiküler artrit ile karakterizedir. Polimiyaljik başlangıç, ileri yaştaki kişilerde görülür. Sabah tutukluğu ile omuz ve kalça çevrelerinde ağrı ön plandadır. Zaman içinde eklem bulgularının yerleşmesi ile tanı konulur (14).

En sık tutulan eklemlerin başında proksimal interfalangeal (PIF) metakarpofalangeal (MKF) ve el bileği gelmektedir. Elde en sık ikinci ve üçüncü MKF eklemler tutulur, bunu PIP eklemler takip eder. RA'lı hastaların %70-90'ında bu eklemlerde ağrı, şişlik ve duyarlılık gözlenmektedir. Osteoartritte ve psöriatik artritte tutulabilen distal interfalangeal (DIP) eklemler romatoid artritte sıklıkla etkilenmez. Tendonlarda eklemler gibi sinoviyumla kaplıdır. RA'da parmaklarda fleksor tenosinovite bağlı tetik parmak, tendon rüptürleri, ekstensör tenosinovite bağlı el bileğinin dorsal yüzünde şişilikler, karpal tüneldeki fleksor tenosinovite bağlı median sinir sıkışması sık görülür. Diz, dirsek, metatarsfalangeal (MTF) eklemler %60 oranında tutulmaktadır. Kalça, omuz, temporomandibüler eklem ve ayak bilekleri daha az oranda tutulur. RA'da servikal vertebralar diğer vertebralara göre daha sık tutulabilmektedir. Atlantoaksiyal eklem sinoviyal eklem olup RA da eklem erozyonu ve ligaman hasarına bağlı subluksasyon gelişebilir (15).

Tanı ve laboratuvar bulguları

Romatoid artrit tanısı, klinik tablonun oturmuş olduğu bireylerde kolaylıkla koyulabilmekte ancak sakatlıkların engellenmesi için geç kalınmaktadır. Bu yüzden erken tanı önem kazanmaktadır. RA'nın tanısı esas olarak klinik bulgulara dayanır. Tanıyı kolaylaştırmak ve bir standarda bağlamak amacıyla 1987 yılında Amerikan Romatizma Derneği (ARA) tarafından belirlenmiş klasifikasyon kriterleri oldukça yol göstericidir. Ancak bu kriterlerin üç aydan az semptomu olan hastalarda RA'yı saptamadaki duyarlılığı düşüktür (16).

Tablo1. Amerikan Romatizma Birliği'nin Romatoid Artrit tanısı için önerdiği gözden geçirilmiş kriterleri (17).

1- Sabah tutukluğu: Eklem veya çevresinde en az 1 saat süren sabah tutukluğu.
2- Üç veya daha fazla eklemdede artrit: En az 3 eklemdede (PIF, MKF, el bileği, dirsek, diz, ayak bileği, MTF) şişlik veya deforme.
3- El eklemlerinde artrit: El bileği, MKF veya PIF eklemlerinin en az birinde şişlik veya deforme.
4- Simetrik artrit: Aynı bölgedeki eklemlerin aynı anda tutulması (MKF, PIP ve MTF eklemlerde bilateral tutulum varsa tam simetri şart değil).
5- Romatoid nodüller: Kemik çıkıntılarını üzerinde, ekstensor yüzeylerde veya eklemlerin çevresinde hekim tarafından gözlenen subkutan nodüller.
6- Romatoid faktör: Herhangi bir metod ile anormal miktarda romatoid faktör pozitifliği.
7- Radyolojik değişiklikler: Ön-arka el ve el bileği radyografilerinde erozyonlar ve /veya periartiküler osteopeni.

Bir hastayı RA olarak klasifiye etmek için sayılan kriterlerden en az 4 tanesinin bulunması ve ilk 4 kriterin en az 6 haftadır devam ediyor olması gerekir (17).

Erken RA tanısı için hastalığın süresinin ne kadar olması gerektiği konusu tartişmalıdır. Klinisyenlerin çoğu ARA kriterlerine göre RA semptom ve bulguları 3 aydan kısa olan hastaları erken RA olarak kabul etmektedir. Erken artrit; yeni başlayan ve herhangi bir spesifik tanı konmamış tüm artritleri ifade eder. Erken artrit; RA veya başka bir artropatiye dönüşebilir, spontan gerileyebilir veya sınıflandırılmamış olarak kalabilir (18,19). Erken poliartritte neden olan klinik tablolar çok geniştir. Poliartritli vakalarda ayırıcı tanısında: İnflamatuvar artritler (Romatoid artrit, Postviral artrit, Reaktif artrit, Ankilozan spondilit, Enteropatik artrit, Kalsiyum pirofosfat artriti); Bağ dokusu hastalıkları (SLE, Sjögren sendromu, Dermatomiyozi, Skleroderma,

sınıflandırılmayan bağ dokusu hastalığı); Vaskülitler (Behçet hastalığı, Poliartritis nodoza, Wegener granüloatozusu) ve inflamatuvar olmayan durumlar (Osteoartrit, yumuşak doku romatizması/ fibromiyalji, Polimiyalji romatika) düşünölmelidir (14).

Romatoid faktör (RF); IgG nin Fc parçasındaki antijenik belirleyicilere karşı oluşan antikordur. Romatoid faktör RA'lı hastaların serumlarında değişik çalışmalarda %50 ile 80 oranında bulunmaktadır. Ancak romatoid faktör, RA'ya spesifik değildir. SLE, Sjögren sendromu, mikst konnektif doku hastalığı gibi sistemik romatolojik hastalıklarda, çeşitli bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, kriyoglobulinemi, parazitik hastalıklarda ve sağlıklı bireylerde de bulunabilir (20). RA'ya özgöl olmamasına rağmen RF pozitifliği hastalığın prognozunun belirlenmesinde önemli bir belirteçtir. RF varlığı daha aktif hastalıkla ve kemik erozyonlarının gelişmesi ile ilişkilidir. RF halen RA hastalarını seropozitif ve seronegatif olarak ayırmak için temel testlerden biridir (21).

Romatoid artritte tanısall kesinliği arttırmak için pek çok test geliştirilmiştir. Son yıllarda RA'lı hastalarda, Anti-CCP antikoru (Anti-Siklik Sitrölinlenmiş Protein Antikorları) sıklıkla ölçölmektedir. Siklik sitrölin içeren peptide karşı oluşan bu antikordur RA için yeni ve oldukça spesifik bir markerdir. Çalışmalarda Anti-CCP otoantikordlarının RA tanısı için özgöllüğü %92-%96, duyarlılığı ise %53-68 oranında değişmektedir. Yapılan pek çok araştırma anti-CCP seviyeleri ile radyolojik olarak izlenen eklem erozyonu arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Anti-CCP romatoid artriti diğer romatolojik hastalıklardan ayırımında kullanılması önerilmektedir (22-25). ARA'nın önerdiği testler arasında C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı da hastalığın tanı ve takibinde kullanılmaktadır (1).

Günümüzde artık eroziv eklem hasarının RA'nın çok erken dönemlerinde oluştuğu saptanmıştır. Yapılan çalışmada hastaların yaklaşık %30'unda 1 yıl içinde eklem erozyonunun oluştuğu gösterilmiş olup, üç yıllık

takipte bu oranın %70'e çıktığı bildirilmiştir (26). Hastalığın ilk yıllarında hızla progresyon gösteren bu durum, sonraki yıllarda yavaşlamakla birlikte devam etmektedir. Hastalığın süresinin tedaviye yanıtta önemli bir belirleyici olduğu ve hastalık süresinin kısa olduğu durumlarda tedaviye yanıtın daha iyi olduğu gözlemlenmiştir. Bu yüzden tedaviye hemen başlamak esastır. Tedavide amaç enflamasyon ve ağrının giderilmesi yanı sıra eklem hasarının önlenmesi veya geciktirilmesi olmalıdır (27).

ROMATOİD ARTRİTTE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Direkt radyografi

Romatoid artritli hastaların radyolojik incelemesi hastalığın tanısı, takibi, tedaviye cevabı ve cerrahinin gerekliliği değerlendirilmesinde önemlidir. ARA'nın 2002 yılı raporunda, radyografide eklem erozyonu olması RA için ana tanı kriteridir. Ancak bu kriter uzun süreli RA hastaları için geçerlidir. Yine de poliartritli olan hastalarda erken dönemde ilk yapılması gereken el, ayak ve tutulan diğer eklemlerin direkt radyografi ile görüntülenmesidir. Bu yöntem güvenilir, kolay ulaşılabilen ve ucuz bir yöntemdir. Direkt radyografi ile kemik yapılarıdaki erozyon, eklem aralığında daralma, osteopeni, kist, eklem subluksasyonu, diziliminde bozulma, ankiloz ve skleroz gibi değişiklikler saptanabilir. Buna karşın bu yöntem sinoviyum ve diğer yumuşak dokular hakkında fazla bilgi vermez. Ancak hipertrofiye uğramış sinoviyum nedeni ile şişlik, yumuşak doku planlarının kaybı ve eklem içi efüzyon artışı saptanılabilir. El ve ayak parmaklarına ait küçük eklemlerde kapsül, eklemi tamamen çevrelediği için oluşan sıvı radyografiye çoğu kez simetrik ve fuziform eklem genişlemesi şeklinde yansır. Romatoid artritte saptanan yumuşak doku şişliği en çok ulnanın stiloid çıkıntısı hizasında ve PIF eklemler çevresindedir (28, 29).

Eklemlerle ilgili kemik yapılar değerlendirilirken; periostal reaksiyon, korteksin kenar düzensizliği, erozyonlar, kemik rezorpsiyonu, kemik dansitesi, subkondral osteoporoz, kistler ve skleroz varlığı gözden geçirilir. Periost kemiğin korteksini dıştan çevreler ve eklem civarında kapsülle karışır.

Erişkin RA'da genellikle periostal reaksiyon yoktur, ancak oluştuğunda falanksların, metakarpal ve metatarsal kemiklerin diyafizinde ince bir tabaka görünümündedir (30).

Kortikal erozyon, kemik kaybına işaret eder ve sinoviyumun kemiğe yaklaştığı ve kıkırdağın olmadığı çıplak alanlardan başlar. Romatoid artrit olgularında eklem yüzleri ve çevresindeki erozyonlar; kenarsal erozyonlar, kompresyon erozyonları ve psödokist şeklindedir. Kenarsal erozyon eklem korteksinin erozyonudur ve RA'nın erken bulgusu olarak yorumlanır. Bu erozyonlar, hasarlı sinoviyumun korteks ile temas ettiği yerdeki kortikal besleyici damarlar boyunca oluşturduğu destrüksiyonlar sonucu ortaya çıkar. Oluşan erozyonların kenarları RA'da belirgin olmayıp sıklıkla düzensizdir ve sklerotik kenar görülmez. Ancak eklemlerini aktif olarak kullanan RA'lı olgularda erozyonları bazen hafif bir skleroz çevreler. Tanımlanan şekildeki kortikal erozyon görünümleri "kanat açmış martıya" benzetilir ve daha çok RA'da ve psöriatik artritte görülür. Romatoid artrit ve psöriatik artritte metakarpaların küçülmüş ve yuvarlanmış başı komşu falanksların genişlemiş kavitesi içine girer ve "hokka içinde kalem" deformitesi oluşur. Kenarsal erozyonlar giderek genişler ve eklem kartilajına yakın kortekste psödokistleri oluşturur. Kompresyon erozyonları, osteoporotik olan kemik üzerinde kasların etkisi ile ortaya çıkar ve proksimal falanksların dorsoradiyal bölümlerinde daha sık izlenir. Romatoid artritde erozyonlar elde proksimal falanks kaidelerinde, metakarpallerin baş kısımlarında, karpal kemiklerde izlenebilir. Erken romatoid artritte ulnar stiloid ve skafoid kemiğin çevresinde erozyonlar görülebilir. Radiusun sigmoid çentiğindeki derin erozyon ekstensör tendon rüptürü ile birlikte dir. (29, 31-32).

Subkondral kemik eklem kartilajına bitişik olan kemik kısmıdır. Kartilajı bozan her türlü etken, alttaki kemiğide bir süre sonra değiştirir ve subkondral kemikte kiste benzer defektler oluşur. Bu özellikteki subkondral kistik lezyonların kenarları RA'da ve diğer akut enflamasyonlu hastalıklarda sklerotik değildir (32).

Kıkırdak kayıpları olan ilerlemiş RA olgularında, komşu kemiğin neden olduğu basınç erozyonları subluksasyon ve dislokasyonlara neden olur. En sık görülen deformasyonlardan biri MKF eklemlerin volar yüze doğru subluksasyonu ile parmakların ulnar tarafa kayması sonucu oluşan ulnar deviasyondur. Hastalığın ileri evresinde PIP eklemlerde fleksiyon, DIP eklemlerde hiperekstansiyon deformitesinin oluşturduğu şekil bozukluğuna "düğme iliği" deformitesi denir. Bu deformitenin tersi PIP eklemlerde hiperekstansiyon, DIP eklemlerde fleksiyon "kuğu boynu " deformitesi olarak tanımlanır. Bazen kemik uçlarının belirgin destrüksiyonu ile eklemlerde "opera gözlüğünü tutan el" şeklinde başka bir deformite oluşabilir. Ayakta MTF eklemlerin tutuluşu sonucu ortaya çıkan metatars başlarını subluksasyonu ayak dorsaline doğru gelişen çekiç parmak veya pençe parmak adı verilen deformiteye neden olur (32).

Kemik dansitesinde azalma olduğunda korteks incelik ve medüller yapıdaki trabeküllerde kayıp başlar. Yaygın osteopeni yaşlanma sürecinin bir parçasıdır, steroid tedavisi sonrası veya kemiğin kullanılmaması sonucu da ortaya çıkabilir. RA'da jukstaartiküler osteopeni, sinoviyal membran enflamasyonu ve hiperemisi sonucu oluşur. Başlangıçta sınırlı bant şeklinde görülen osteoporozun oluşumunda ağrıya bağlı hareket kısıtlılığında önemli rol oynar. Radyografilerde osteopeni kemik ve normal medüller kemik arasında belirgin dansite farklılığı şeklindedir. Kemik yıkımının kemik yapımından daha hızlı olduğu durumlarda radyografide osteolitik lezyonlar görülebilir. Daha çok subkondral bölgede ortaya çıkan osteoporoz bazen tek bulgu olarak önemli tanı değeri taşımaktadır (29) .

Romatoid artritte önceleri sıvı birikimi nedeniyle eklem aralığı biraz genişler. Bu bulgu küçük eklemlerde oluştuğunda gözden kaçabilir. Eklem yüzeyi boyunca pannus yapılarının dağılarak kartilajı harap etmesi sonucunda eklem aralığı daralır. Daralma RA'da tipik olarak bütün eklem boyunca aynıdır. Başlangıçta kemik yüzleri birbirine değinceye kadar uçlar düzenli kalabilir, daha sonra bunlarda düzensizleşir. Erozyonlar ve daralma

birbiri ardından oluşur, aralarında uzun zaman yoktur. Osteoartroz ve gut'da eklem daralması her alanda aynı ölçüde değildir. Gut artritinde eklemde daralma ortaya çıkmadan uzun süre önce erozyonlar meydana gelir (29, 32).

Artritte ilerleyen dönemde kemik ankilozu oluşur. Radyolojik olarak eklem boşluğu silinmiştir ve kemik trabekülleri eklem yapan kemikler arasında adeta onları birleştirir tarzda köprü kurar. Fibröz ankilozda hareket kısıtlaması olmasına karşın eklem boşluğu seçilebilir. Yetişkin ve juvenil RA'da karpal ve tarsal kemiklerde ankiloz oluşabilir. Romatoid artrit radyolojik değerlendirmesinde radyografi bulguları ile ilgili Larsen ve arkadaşları tarafından tanımlanan eklem harabiyetinin sınıflaması kullanılmaktadır (33).

Tablo 2. Romatoid Artritte Larsen Direkt Grafi Skorlaması (33).

Grade 0: Normal eklem
Grade 1: Eklemde hafif değişiklikler (periartiküler yumuşak dokuda şişlik, eklem aralığında hafif daralma, 1mm'den küçük erozyonlar)
Grade 2: Erken anormallikler (eklem aralığında daralma ve 1mm'de büyük erozyonlar)
Grade 3: Orta derecede destrüktif değişiklikler (eklem aralığında belirgin daralma ve erozyonlar)
Grade 4: Şiddetli destrüktif değişiklikler (eklem aralığında daralmayla birlikte şiddetli erozyonlar)
Grade 5: Eklemde ciddi harabiyet (eklem aralığında kayıp ve büyük kemik deformiteleri)

Ultrasonografi

Eklemleri oluşturan yumuşak dokular kapsamında eklem sıvısı, eklem kartilajı, ligamanlar, yağ dokusu ve benzer yumuşak doku elemanları bulunur. Direkt grafi yumuşak doku değişiklikleri konusunda ayrıntılı bilgi vermede kısıtlıdır. Bu nedenle yüksek çözünürlüklü ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme iyi birer seçenek olmuştur. Ultrasonografi yumuşak dokuların ve yeni teknolojik gelişmeler ile küçük eklemlerin görüntülenmesine olanak verir. USG çok yönlü görüntüleme sağlar, iyonize radyasyon içermez ve MRG'ye göre daha ucuzdur. Klinikte hasta başında kolayca uygulanabilir. RA'da sinoviyumda veya tendonda kalınlaşma USG ile saptanabilir (34-35). Doppler USG inceleme eklem ve yumuşak dokulardaki enflamasyona bağlı vaskülarite değişikliklerini saptayarak sonografinin başarısını artırır (36). Power Doppler US inceleme düşük hızda kan akımı olan sinoviyumda vaskülariteyi değerlendirmede uygun yöntemdir. Yapılan bir çalışmada Power Doppler USG'nin hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterdiği ve tedavi sonuçlarını yansıttığı bildirilmiştir (37). Kullanıcının becerisine bağımlı olması USG incelemenin dezavantajıdır.

Bilgisayarlı tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) diğer bir görüntüleme tekniğidir. Kortikal ve trabeküler kemiğin daha iyi izlenmesini sağlar. Direkt radyografi ile eklem aralığındaki daralma ve erozyonların ayırt edilemediği durumlarda BT daha yararlıdır. Servikal bölge tutulumunun değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ancak iyonize radyasyon içerir ve yumuşak doku değişikliklerini göstermede MRG ve USG kadar yararlı değildir (38).

Manyetik rezonans görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme, yumuşak doku görüntüleme gücü en yüksek radyolojik yöntemdir. Kas iskelet MR incelemelerin çoğunda spin eko sekanslar standart yöntem olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte gradient eko, inversion recovery ve hızlı spin eko sekanslar da sık olarak kullanılmaktadır. Yağ baskılama sekanslar ve intravenöz kontrast kullanımı

doku kontrastının daha da artırılmasına yardımcı olmaktadır. Genel kural olarak paramanyetik kontrast maddeler dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin kısalmasına neden olur. Rutin postkontrast incelemelerde T1A çekimler kullanılarak patolojik dokuların parlaklaşması değerlendirilmektedir. Dinamik perfüzyon görüntülemesi: bolus tarzında enjekte edilen IV kontrast maddenin dokudan ilk geçişini dinamik olarak görüntüleme esasına dayanan yöntemdir. İncelemede amaç; kısa sürede yoğun konsantrasyonda kontrast maddenin dokudan ilk geçişi sırasındaki konsantrasyonunu mümkün olduğunca maksimize etmektir. Paramanyetik kontrast madde bolus şeklinde verildiği zaman geçici olarak vasküler alanda toplanır ve birkaç kardiyak siklus burada kalır. Kontrast madde vasküler alanda ve yakın komşuluğundaki dokularda manyetik inhomojenite yaratır. Çoğu dokuda ekstrasvasküler ekstraselüler alana; dokunun yüzeyine, mikrovasküler permeabiliteye ve kan akımına bağlı olarak dağılır. Tümörlerde ekstrasvasküler ekstraselüler alana ilk geçişte %12-45 oranında kontrast geçer. Bir kaç dakika sonra kontrast madde vasküler alana geri döner ve böbreklerden atılır. T1 ağırlıklı sekanslar ekstrasvasküler ekstraselüler alandaki kontrastı belirlemede duyarlıdır. T1A' daki sinyal değişiklikleri bazı faktörlere bağlıdır. Birincisi; doku perfüzyonu, kapiller yüzey, kontrast maddenin permeabilitesi ve ekstraselüler alanda göllenmiş kontrast volümü gibi fizyolojik faktörlerdir. Bir diğeri ise dokunun T1 relaksasyon özelliği, kontrast dozu, intraselüler ve ekstraselüler su değişim oranı, kullanılan sekans parametreleri, ölçüm için kullanılan gain gibi fizikle ilgili faktörlere bağlıdır. Bolus geçiş zamanı doku boyunca birkaç dakika olduğu için bu teknikte hızlı görüntüleme sekansları kullanmak gerekir.

Manyetik rezonans görüntülerinde T1A kontrastın sinyalini ölçmek için sinyal intensite analizi ve farmakokinetik analiz teknikleri kullanılır. Dinamik kontrastlı MRG'de kullanılan sinyal intensite analiz yönteminde her bir voksel için zaman-sinyal eğrileri çıkarmak mümkündür. Sinyal zaman eğrisi üç fazlıdır. İlk faz dokunun permeabilite ve perfüzyonuna bağlı eğrinin eğimini gösterir. İkinci faz dokudaki kontrastın maksimum tutulumunu, son fazda

dokudan kontrastın yıkanmasını gösterir. Bu yöntem dokudaki kontrast konsantrasyonunu kesin olarak yansıtamaz. Farmakokinetik model ise dokudaki kontrastın konsantrasyon değişikliklerini gösterebilen daha kompleks bir tekniktir. Bu teknik ile her vokselde zaman içindeki gadolinyum konsantrasyon değişikliklerini gösterilerek kan-doku değişimi analiz edilmiş olunur. Farmakokinetik teknik ile ilaçların kandaki transportu, metabolizması ve reseptöre bağlanması gibi etkileri ve vasküler permeabilite gibi fizyolojik etkileri parametrik olarak tanımlanabilir. Dinamik kontrast MRG yöntemi son yıllarda beyin ve yumuşak doku tümörlerinde, meme tümörlerinde ve nörovasküler hastalıklar gibi çeşitli klinik durumların tanısında ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek amaçlı kullanılmaktadır (39-41).

Manyetik rezonans görüntüleme erken RA tanısı koymak açısından konvansiyonel radyografilere ve USG ye göre daha yararlı bir yöntemdir. MRG'nin yumuşak doku kontrast rezolüsyonu yüksektir. Bununla birlikte üç düzlemde görüntü alınabilmesi ve kemik yapının komşu yumuşak dokuların görüntülenmesine engel olmaması gibi avantajları vardır. Erken dönem RA da sinovitin saptanması tanının doğruluk oranını artırır. Sinoviyal enflamasyonda sinoviyal doku perfüzyonu ve kapiller permeabilite artışına bağlı gadolinyum tutulumu artarak sinovit ve sinoviyal sıvı ayrımı yapılabilir. Bunun dışında sinoviyal volüm ve sinoviyal kalınlaşma MRG ile değerlendirilebilir (42-44). MRG ile RA'da el bileğindeki kemik ödemi, kemik erozyonları ve tenosinovit gibi değişikliklerde görüntülenebilir. Eşlik eden tendinit, tendon yırtıkları ve eklem efüzyonları saptanabilir (45-46).

Manyetik rezonans rezonans ile sinovit ve kemik ödeminin saptanması kemik erozyonu gelişiminin habercisidir (47-48). Kemik ödemi; trabeküllerdeki sıvı içeriğinin artması sonucu gelişir. Erken dönem enflamatuar artritte direkt grafi bulguları çoğu zaman normaldir. MRG inceleme eroziv değişiklikleri saptamada direkt grafiden daha duyarlıdır (3-4,43,49-50). Erozyonlar; kortikal kemikte T1A sekanslarda azalmış, T2A sekanslarda artmış sinyal intensitesinde fokal alanlar şeklinde gözükür. Saptanan erozyonların

ilerlemesini ve tedaviye yanıtta sinoviyal enflamasyondaki değişiklikler de MRG ile izlenebilir (44, 51-52).

Tüm bu bulgular sonucunda MRG erken RA hastalığını önceden haber vermede önemli rol oynar. RA tanısının erken dönemde konulması ve tedaviye erken dönemde başlanması ile eklem dokusundaki hasarın önüne geçilebilir. Bizde çalışmamızda DKMRG yöntemini kullanarak zaman-sinyal intensite eğrileri ile sinoviyumun kontrast tutulumunu göstererek erken dönem RA tanısındaki sinoviti ve eşlik edebilecek tenosinovit, kemik ödemi ve kemik erozyon bulgularını saptamayı amaçladık.

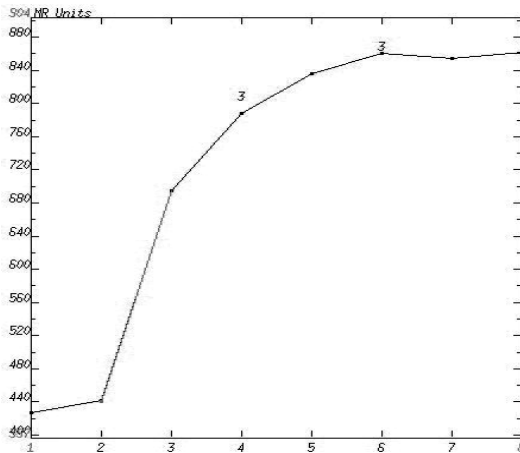
GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında 2007 Mayıs- 2008 Temmuz tarihleri arasında gerçekleştirildi. Dahiliye Anabilim Dalı Romatoloji polikliniğine ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine el ve el bileğinde poliartrit şikayeti ile başvuran, direkt el grafilerinde erozyon saptanmayıp erken dönem romatoid artrit düşünülen 40 olgunun bilateral el ve el bileğine dinamik perfüzyon kontrastlanma tekniği ve statik MRG sekansları ile görüntüleme yapıldı. Olguların 33'ü (%82.5) kadın, 7'si (%17.5) erkekti. Olguların yaşları 24-65 yıl arasında olup genel yaş ortalaması 41 ± 10 idi. Hastaların; sedimentasyon, CRP, romatoid faktör, anti-CCP ve DAS 28 klinik aktivite skoru hakkında veriler elde edildi. DAS 28 ortalama skoru 4.5 ± 1.7 olarak hesaplanıp olgular hafif-orta derecede hastalık aktivitesinde olarak kabul edildi. Olguların hastalık süreleri 3 hafta ile 6 ay arasında olup ortalaması 13 haftaydı. Antienflamatuar ilaç kullanan bazı olguların ilaç kullanımına çekimden 2 gün önce ara verildi.

Çalışmaya alınmadan önce tüm hastalar tetkikin içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirilip yazılı onayları alındı. Olgular tek eli başın üstünde ekstansiyonda yüzüstü yatırılarak ve görüntülenecek elin ters tarafından damar yolu açılarak çekime alındı. Hastaların konforu açısından diğer elin MR görüntülenmesi bir sonraki gün gerçekleştirildi.

Tüm olgularda görüntüler 1,5 Tesla gücünde MR cihazı ile (GE Healthcare Signa Excite 1,5 T HD, Milwaukee, WI) 20cm'lik yüzeyel koil kullanılarak elde olundu. Görüntüleme alanı, el bileği karpal kemiklerinden PIP eklemleri kapsayacak şekilde, olguların el büyüklüğüne göre ayarlandı (FOV=18-22 mm). Kontrast öncesi koronal T1A Fast Spin-eko (TR:540ms, TE:12.2ms, Matrix:352x288, NEX:2, Kalınlık:3 mm), koronal T2A Fast Rapid Fast Spin-eko (TR:2600ms, TE:110ms, Matriks: 256x224, NEX:2, Kalınlık:3 mm), aksiyel T2A Fast Rapid Fast Spin-eko (TR:3900ms, TE:111ms,

Matriks:256x224, NEX:2, Kalınlık:4.5mm) elde edildi. IV kontrast sonrası dinamik kontrastlı MR görüntüleri için yağ baskılı multiplanar Fast Spoiled Gradient Eko (FSPGR) (TR:140ms, TE:9.1ms, Matriks:256x224, NEX:2, Kalınlık:3 mm) sekans kullanıldı. Bu sekansa; her fazda 8 koronal görüntü alınarak ve her faz 42 sn aralıklarla 8 kez tekrarlanarak 64 kesit görüntü elde edildi. Dinamik görüntülerde kullanılan yağ baskılı FSPGR sekansı kontrast öncesi ve sonrası tekrarlandı. Tüm olgularda IV kontrast madde olarak 0.1mmol/kg Gd-DTPA 20 ml serum fizyolojik ile birlikte kullanıldı. İnceleme her bir el için toplam ortalama 15 dakika sürdü. Dinamik kontrastlı MR baz görüntüleri iş istasyonundaki software kullanılarak incelemeye alındı. Eklemlerin sinoviyal bölgelerine ve renk kodlu görüntülerde şüphelenilen tutulum bölgelerine 10-18 mm² lik dairesel ROI (region of interest) konularak sinyal-zaman eğrileri elde olundu. Ölçüm yapılacak faz, önceki bir çalışmada erken kontrastlanma oranlarını en iyi ölçtükleri 30-120sn aralığı referans alınarak seçildi. ROI'nin kapsadığı her bir vokseldeki sinyal intensite- zaman eğrisi eğer kontrast tutulumu gösteriyorsa "S" şeklinde izlendi (Şekil 3). Eğri kontrast enjeksiyonundan sonra bir düzlük çizip hızlı artışla maksimum kontrastlanmayı (E-max) gösteren piki yaptı. Piksel intensitesindeki artış oranı (**E-rate**)= $\frac{S_{it}-S_{lo}}{\Delta T}$ ile hesaplandı. **S_{it}**: enjeksiyondan sonraki ilk lineer artıştaki sinyal intensitesi, **S_{lo}**: enjeksiyon öncesi eğrinin düz çizdiği sinyal intensitesi, ΔT sinyal intensitesinin ilk lineer artışının saptandığı zamanı göstermektedir. Kontrastlanma oranı daha önceki çalışmalar referans alınarak e-rate oranları ≥ 1 olan bölgeler sinovit olarak kabul edildi (40,53-54).



Şekil 3. Sinyal intensite-zaman eğrisi.

Dinamik kontrastlı MRG sekansında aynı zamanda tenosinovit, kemik ödemi ve erozyonuda değerlendirildi. Bulgular yağ baskılı spin eko T1A ve T2A görüntülerdeki sinovit, tenosinovit, kemik ödemi ve kemik erozyonu bulguları ile karşılaştırıldı. Olguların MR bulguları uluslararası romatoloji kliniklerinin en son çok merkezli çalışma sonucunda kabul ettikleri MRG referans atlasına göre (OMERACT) değerlendirildi (55). MR görüntülerinde bulgular aşağıdaki kriterlere göre incelendi:

- Normal kemik iliği: MRG'de T1A görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde (hiperintens), kemik korteksi ve eklem aralıkları ise düşük sinyal intensitesinde (hipointens) izlenir.
- Trabeküler kemik yapılar: Yağ baskılamalı T1A imajlarda kemik yapılar ve yağ dokusu içeren çevre yumuşak doku bölgeleri hafif hipointens görünümde olup kontrast veriminden sonra kemik yapılarda, eklem aralıklarında ve çevre yumuşak dokularda normalde anlamlı boyanma izlenmez. Yağ baskılamalı T2A çalışmalarında, normal kemik korteksi hipointens, kemik trabeküler dokular ise hafif hipointens görünümündedir. Eklem aralıkları ise az hacimli hiperintens alanlar olarak izlenir.
- Kemik erozyonu: T1A görüntülerde kortekside etkileyen keskin sınırlı hipointens, T2A görüntülerde hiperintens ve postkontrast çalışmada kontrast tutulumu gösteren alanlar kemik erozyonu olarak değerlendirildi (Şekil 8).
- Kemik kisti: Kontrast tutmayan T2A hiperintens nispeten düzgün sınırlı görünümler kemik kisti lehine kabul edildi.
- Kemik ödemi: Kemik yapılarda kemik erozyonuna göre daha az keskin sınırlı, T1A görüntülerde hafif hipointens, T2A görüntülerde hafif hiperintens post kontrast çalışmada hafif kontrast tutulumu izlenen alanlar kemik ödemi bulgusu kabul edildi.

- Sinovit: DKMRG'de kontrast tutulumu gösterip, sinyal-zaman eğrisinde maksimum kontrastlanma piki yapan ve E-rate oranı ≥ 1 'in üstünde hesaplanan sinovial bölgeler sinoviyal enflamasyon lehine kabul edildi. Spin eko T2A görüntülerde; sinoviyal yumuşak dokularda hiperintensite sıvı artışı ve/veya sinovit ayrımı yapılamamakla birlikte 2mm üstündeki sinoviyal kalınlaşma ve kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülerdeki sinoviyal boyanma sinovit lehine değerlendirildi (Şekil 6).
- Tenosinovit: Normal tendon yapıları T1A ve T2A çalışmalarda hipointens görünümde olup, belirgin sıvı ve patolojik boyanma izlenmez. Olgularımızda DKMRG'de ve kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülerde tendon kılıfında kontrast tutulumu ve kalınlaşma, T2A görüntülerde ise tendon kılıfında intensite artışı ve kalınlaşma tenosinovit bulgusu olarak değerlendirildi (Şekil 7).

Her eklem bölgesinde sinovit, tenosinovit, kemik ödemi ve kemik erozyonu bulguları statik MRG ve dinamik MRG'de ayrı ayrı değerlendirildi. Bir eklem bölgesinde bulunan eklemlerden en az birinde patoloji saptandığında o eklem bölgesi anormal olarak kabul edildi. Tüm olguların sedimentasyon, CRP, romatoid faktör, anti-CCP ve DAS 28 klinik aktivite skorları incelendi. Romatoid faktör 20IU/ml, sedimentasyon 1.saatte 30mm/sa, CRP 0.5mg/dl normalin üst sınırı olarak kabul edilip, bu değerleri aşan miktarlar yüksek olarak kayıt edildi. DAS 28 hastalık aktivite skoru: 28 eklemdede ağrı ve şiş eklemler değerlendirilerek, hastanın hissettiği ağrıyı skora göre ve sedim değeri ile formüle edilerek hesaplanır. Olgularımızın DAS 28 hastalık aktivite skorunu MR çekimi için geldikleri gün özel DAS 28 hesap makinesi kullanılarak skorlandı. DAS 28: 3.2-5.1 arasında hastalık aktivitesini, 3.2 değerinin altı inaktif hastalık, 5.1 değerinin üstü yüksek hastalık aktivitesini gösterir. Olguların MR çekimlerinden önce DAS 28 aktivite skoru hesaplanıp kayıt edildi. Çalışma süresince olguların klinik tanıları takip edildi. MR bulguları, laboratuvar sonuçları, DAS 28 skoru ve klinik takipteki tanı sonuçları ile karşılaştırıldı.

İSTATİKSEL ANALİZ

Bulguların istatistiksel analizinde "SPSS 10.0 for Windows" paket programı kullanıldı. Dinamik kontrastlı MRG ve statik MRG tetkikinin sinovit bulgusunu saptamadaki duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluk oranı, pozitif ve negatif öngörü değeri hesaplandı. Dinamik kontrastlı MRG'de sinovit bulgusunun klinik tanı, laboratuvar, anti-CCP, DAS 28 hastalık aktivite skoru ile uyumu ve statik MRG bulguları ile dinamik kontrastlı MRG bulguları karşılaştırılmasında Kappa (κ) test istatistiği kullanıldı. $P < 0.05$ 'den küçük değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Kappa değeri: 0-0.20 uyumluluk yok, 0.21-0.40 zayıf, 0.41-0.60 orta, 0.61-0.81 iyi, 0.81-1.00 çok iyi uyumlu olarak yorumlandı.

BULGULAR

Klinik olarak erken dönem romatoid artrit düşünölen 40 olgunun bilateral el ve el bileğine dinamik perfüzyon kontrastlanma tekniğı ve statik MRG görüntöleme yöntemleri ile çekimler yapıldı. Toplamda 80 el ve el bileğinde; her elde 10 eklem bölgesi (MKF ve PIP eklemler), el bileğinde 5 eklem bölgesi (distal radioulnar, radiokarpal, interkarpal, karpometakarpal eklemler ve ulnar stiloid çevresi) olmak üzere bilateral 1200 eklem bölgesi incelendi. Dinamik kontrastlı MR inceleme ile sinovit saptanan 28 olgunun klinik takipte 21'ine ARA klinik kriterleri ve laboratuvar sonuçlarına göre erken dönem romatoid artrit tanısı konuldu. El ve el bileğinde sinovit saptanan 7 olguya Sjögren sendromu (n=2) ve poliartrit (n=5) tanıları konulup klinik tarafından takip ve tedaviye alındı (Tablo 3).

Tablo 3. Dinamik kontrastlı MRG incelemede sinovit saptanan olguların klinik tanı ile karşılaştırılması.

(n)	Klinik tanı erken RA	Klinik tanı erken RA dışı	TOPLAM
DKMRG sinovit	21	7	28
DKMRG sinovit yok	2	10	12
TOPLAM	23	17	40

Klinik olarak erken RA tanısı konulan 2 olguda DKMRG bulgusu olarak sinovit saptanmadı. Sinovitin saptanmadığı klinik olarak RA tanısı almayan 10 olgunun takipleri sonucunda: Sjögren sendromu (n=2), Raynaud fenomeni (n=1), Ankilozan spondilit (n=2), Sistemik lupus eritematozus (n=1), ganglion kisti (n=1) saptandı. 3olguda klinik olarak patoloji saptanmadı. DKMRG'nin sinovit bulguları ile klinik erken RA tanısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak orta düzeyde uyumluluk bulundu ($p<0.001$ $\kappa =0.52$).

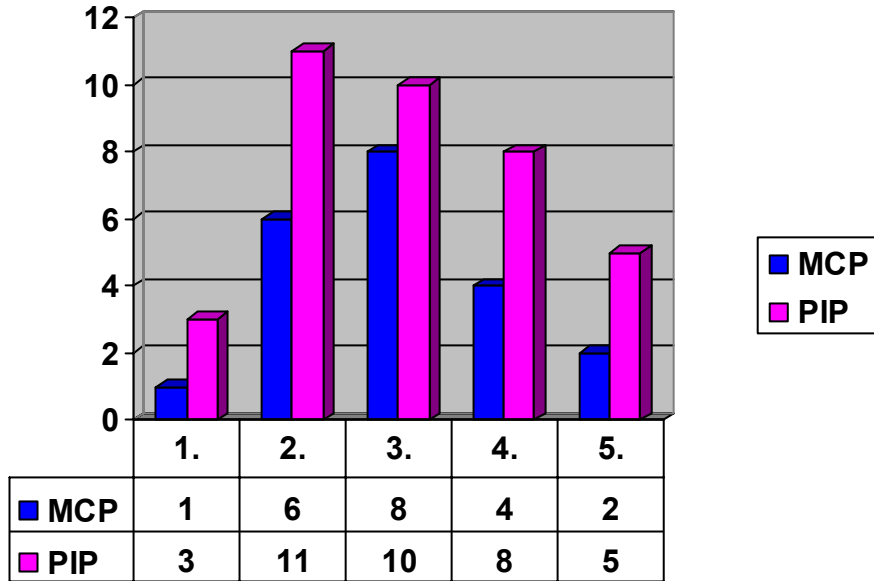
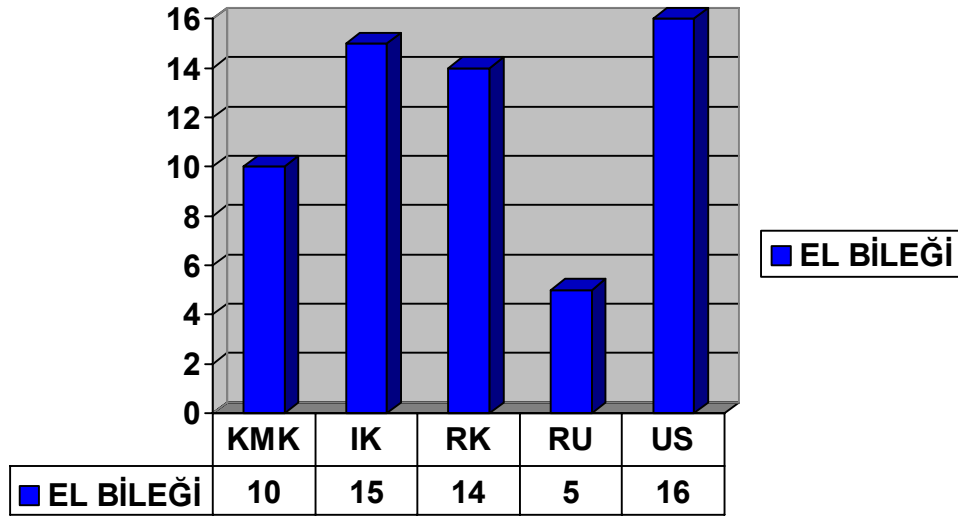
Statik T1A ve T2A MR görüntülerde sinoviyal kalınlaşma, intensite artışı ve kontrast tutulumu olarak sinovit saptanan 13 olgu mevcuttu. Bu olguların hepsinde DKMRG ilede sinovit saptandı. Statik MRG görüntülerinde sinovit saptanan olguların 9'una klinikte erken RA tanısı konuldu. Statik MRG ile radiokarpal ve ulnar stiloid çevresi gibi daha büyük eklem komşuluğundaki sinoviyal dokularda sinovit saptanırken, DIP ve PIP eklemler çevresindeki hafif sinovit bulguları saptanamadı. Statik MRG bulguları klinik tanı ile karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak uyumluluk bulunmadı ($p<0.29$ $\kappa=0.14$). DKMRG'nin sinoviti saptaması ile statik MRG'nin sinoviti saptama bulguları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak zayıf uyumluluk saptandı ($p<0.04$ $\kappa=0.34$). Ancak erken dönem romatoid artritdeki sinovit bulgusunu saptamada dinamik kontrastlı MRG'nin duyarlılığı %91, özgüllüğü %58, pozitif öngörü değeri %75, negatif öngörü değeri %83, doğruluk oranı %77 olarak bulunur iken statik MRG'nin duyarlılığı %39, özgüllüğü %76, pozitif öngörü değeri %69, negatif öngörü değeri %48, doğruluk oranı %55 olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 4. DKMRG ve statik MRG sinovit bulgularının klinik erken RA tanısı ile istatistiksel analizi.

	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk	pöd	nöd
DKMRG	%91	%58	%77	%75	%83
Statik MRG	%39	%76	%55	%69	%48

Dinamik kontrastlı MRG ile sinovit saptanan 28 hastanın; 23'ünde sağ elde, 21'inde sol elde sinovit saptandı. Sinovitli hastaların 12'sinde bilateral el ve el bileği tutulumu izlendi. Bilateral eklem tutulumu olan bu olgulardan 9'unda bilateral tutulum simetrik olarak izlendi. Sinovit bölge olarak elde en sık 2. ve 3. falanksların PIP ve MKF eklemlerinde izlendi. El bileğinde ulnar stiloid çevresinde, interkarpal ve radiokarpal eklemlerdeki sinoviyumun diğer bölgelere göre daha sık tutulduğu izlendi (Şekil 4).

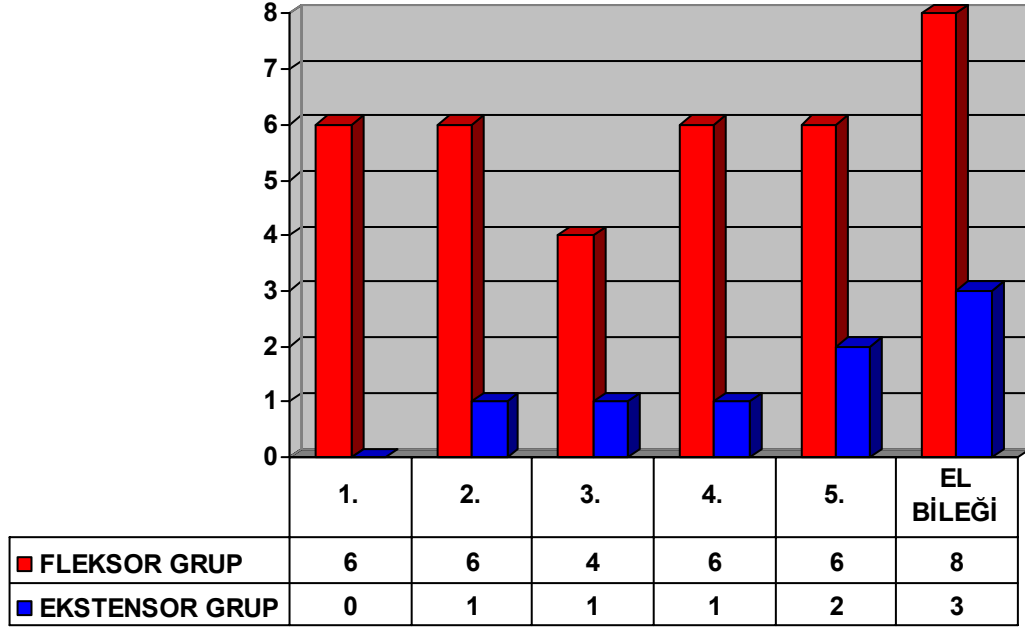
Şekil 4. DKMRG incelemede sinovit tespit edilen eklem bölgeleri.



Olguların MR çalışmalarında tenosinovit bulgusu değerlendirildiğinde; 9 olguda tenosinovit bulgusu saptandı. Bu olgulardan 8'ine sinovit bulgusunda eşlik edip klinik olarak erken RA tanısı konuldu. Bir tenosinovitli olguda klinik takipte ankilozan spondilit teşhis edildi. DKMRG'nin saptadığı tüm tenosinovit bulguları, statik MR görüntülerinde de saptandı. DKMRG'nin ile statik MRG T2A sekansın tenosinovit bulgusunu saptaması karşılaştırıldığında iki yöntem arasında istatistiksel olarak iyi uyumluluk bulundu ($p < 0.00$ $\kappa = 0.69$). Tenosinovit

bulgusu elde en sık 1.,2.,4.ve 5. fleksor dijitorum tendonlarında, el bileğinde de en sık fleksor karpı ulnaris tendonunda izlendi. Tendon iç yapılarında dejenerasyon veya yırtılmayı düşündürebilecek patolojik sinyal artışı izlenmedi (Şekil 5).

Şekil 5. El ve el bileğinde MRG'de tenosinovit bulgu dağılımı.



Olguların kemik ödemi MRG bulguları değerlendirildiğinde; statik MRG T1A ve T2A sekanslarında 13 olguda, DKMRG'de 10 olguda kemik ödemi saptandı. Her iki MRG yönteminde kemik ödemi bulunan olgulara, sinovit bulguları da eşlik ettiği bulundu. Kemik ödemi saptama açısından her iki MRG bulguları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında yeterli düzeyde uyumlu bulundu ($p < 0.00$ $\kappa = 0.81$) (Tablo 5).

Çalışmamızdaki 40 olgunun, statik MRG ile 6'sında ve DKMRG ile 8'inde direkt grafide saptanmayan eroziv değişiklikler saptandı. Statik MRG T2A görüntülerde kemik kisti olarak değerlendirilen 2 olgu, DKMRG incelemede kontrast tutulumu gösterip kemik erozyonu olarak kabul edildi. Kemik yapılarıdaki eroziv değişiklikleri saptama açısından her iki MRG bulguları karşılaştırıldığında aralarında yeterli düzeyde uyumluluk saptandı

($p<0.00$ $\kappa=0.77$). DKMRG'de kemik erozyonu saptanan olguların hepsine sinovit ve kemik ödemi bulgularıda eşlik ettiği izlendi.

Tablo 5. DKMRG bulguları ile statik MRG bulguları arasındaki uyum.

(n)	Sinovit	Tenosinovit	Kemik ödemi	Kemik erozyonu
DKMRG	28	8	10	8
Statik MRG	13	8	13	6
p	$p<0.04$ ($\kappa=0.34$)	$p<0.00$ ($\kappa=0.69$)	$p<0.00$ ($\kappa=0.81$)	$p<0.00$ ($\kappa=0.77$)

Tüm olguların laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde; anti-CCP 13 olguda (%32.5) pozitif bulundu. Anti-CCP pozitif olan olguların 12'sinde klinik olarak da erken dönem RA bulguları saptandı. Anti-CCP pozitif bir olguda DKMRG ile sinovit saptanmayıp, klinik takip sonucunda bu olguya ankilozan spondilit tanısı konuldu. Çalışmamızda klinik erken RA tanısında anti-CCP duyarlılığı %52, özgüllüğü %94 olarak bulundu. Anti-CCP; klinik RA tanısı ile ($p<0.002$ $\kappa= 0.43$) ve DKMRG sinovit bulgusu ile karşılaştırıldığında bulgular istatistiksel olarak uyumlu bulundu ($p<0.03$ $\kappa =0.25$).

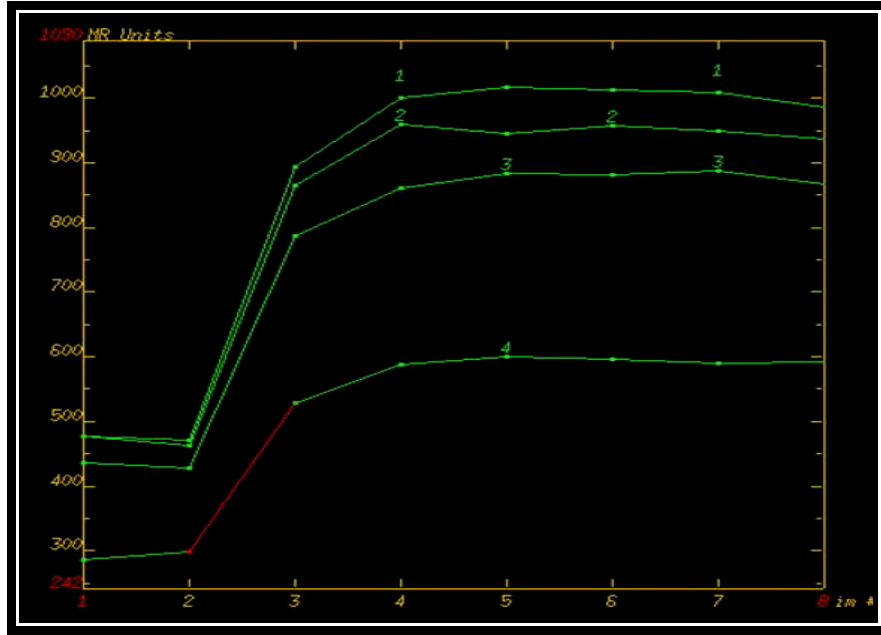
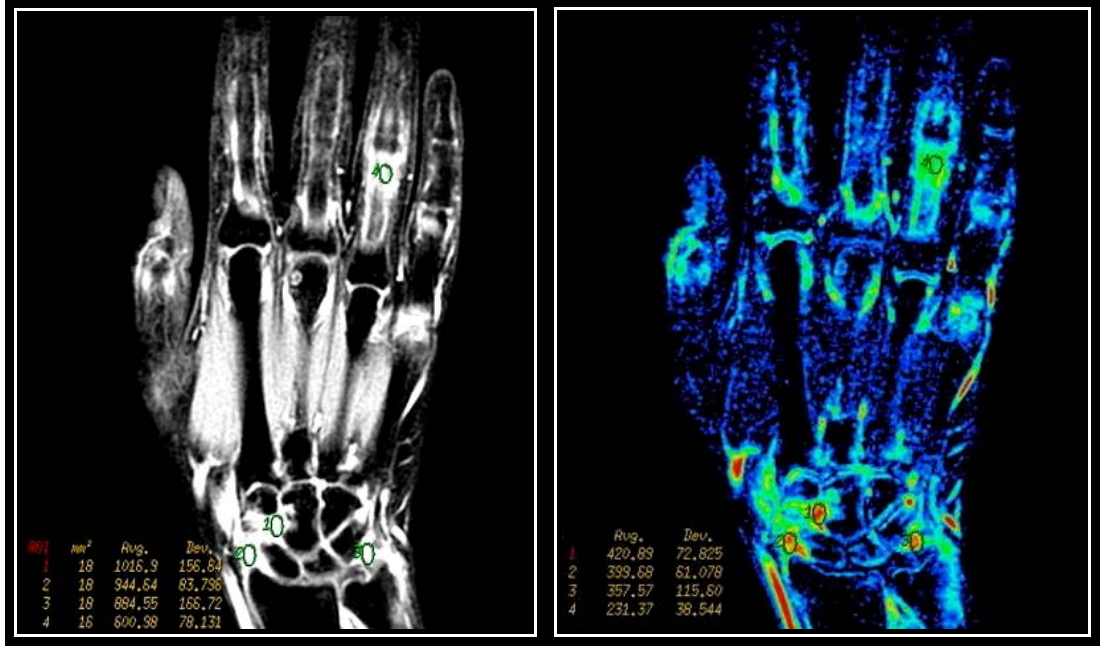
Romatoid faktör 12 olguda (%30) pozitif, CRP 8 olguda (%20) yüksek, sedim 18 olguda (%45) yüksek olarak saptandı. DKMRG sinovit bulgusu; RF ($p<0.22$ $\kappa=0.13$), sedim ($p<0.33$ $\kappa=0.13$) ve CRP ($p<0.73$ $\kappa=0.32$) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak uyumluluk saptanmadı. DAS 28 hastalık aktivite skoru 27 olguda (%67.5) yüksek tespit edildi. DKMRG sinovit bulgusu ile DAS 28 skoru arasında istatistiksel olarak uyum saptanmadı ($p<0.41$ $\kappa =0.12$) (Tablo 6).

Tüm 40 olgunun 3'ünde ek MRG bulgusu olarak ganglion kisti saptandı. 5 olguda kemik kisti saptandı. Kemik kistlerinden 3'ü karpal kemiklerde, biri 2.metakarpal distalinde, biri de 3.metakarpal distalinde izlendi. DKMRG'de sinovit saptanan 3 olguda fleksor retinakulumda da kontrastlanma izlendi.

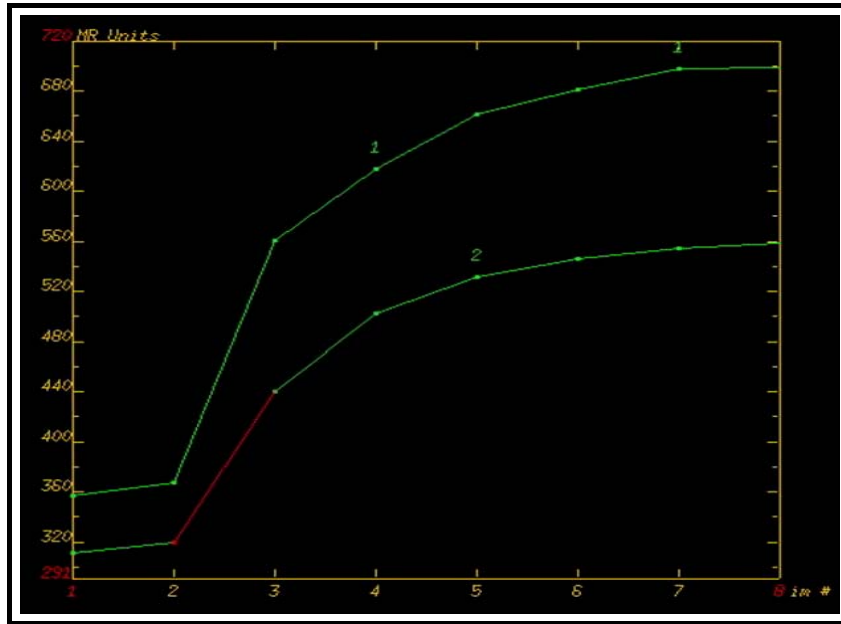
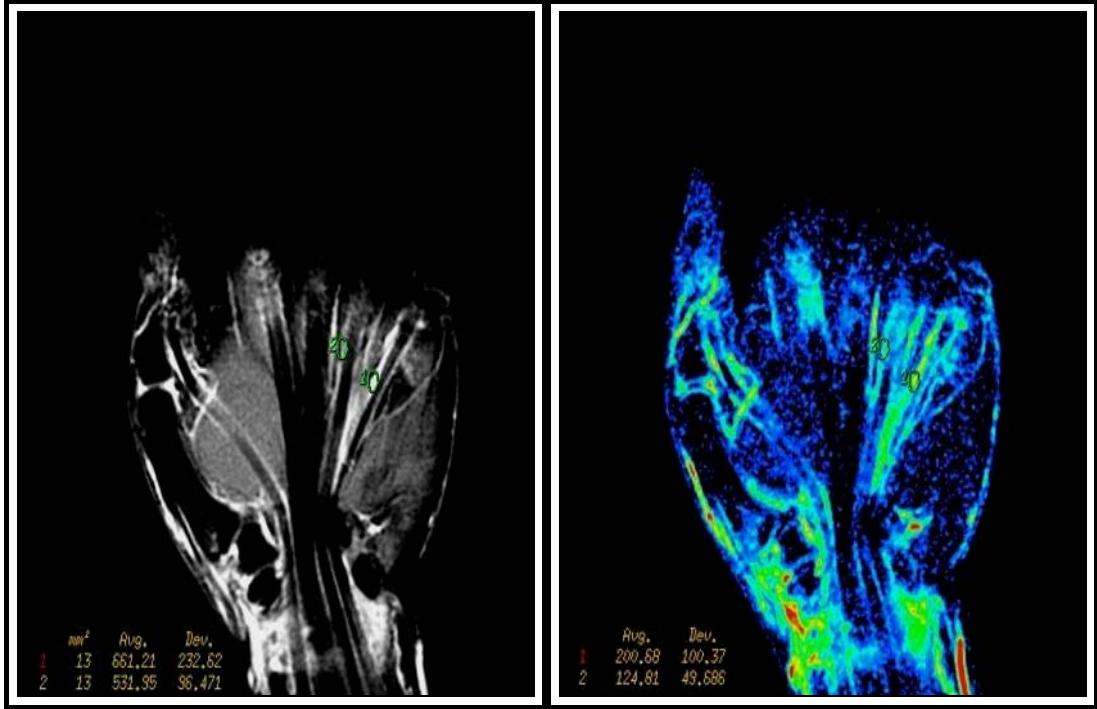
Tablo 6. DKMRG incelemede sinovit bulgusunun, klinik, laboratuvar ve DAS 28 ile istatistiksel karşılaştırılması .

(n)	DKMRG sinovit	p
Klinik	21	p<0.001(κ =0.52)
Anti-CCP	12	p<0.03 (κ =0.25)
RF	10	p<0.22 (κ =0.13)
CRP	6	p<0.73 (κ =0.32)
Sedim	14	p<0.33 (κ =0.13)
DAS 28	20	p<0.41 (κ =0.12)

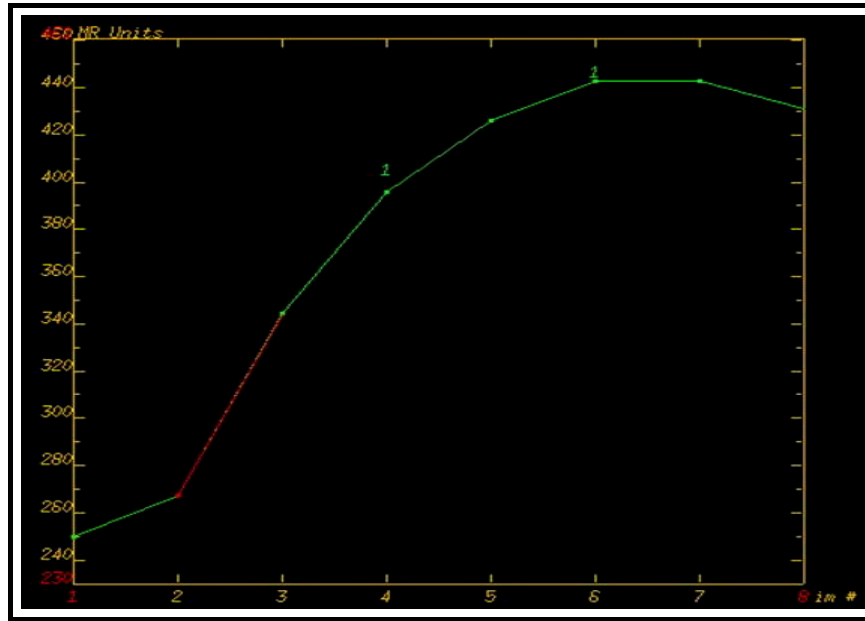
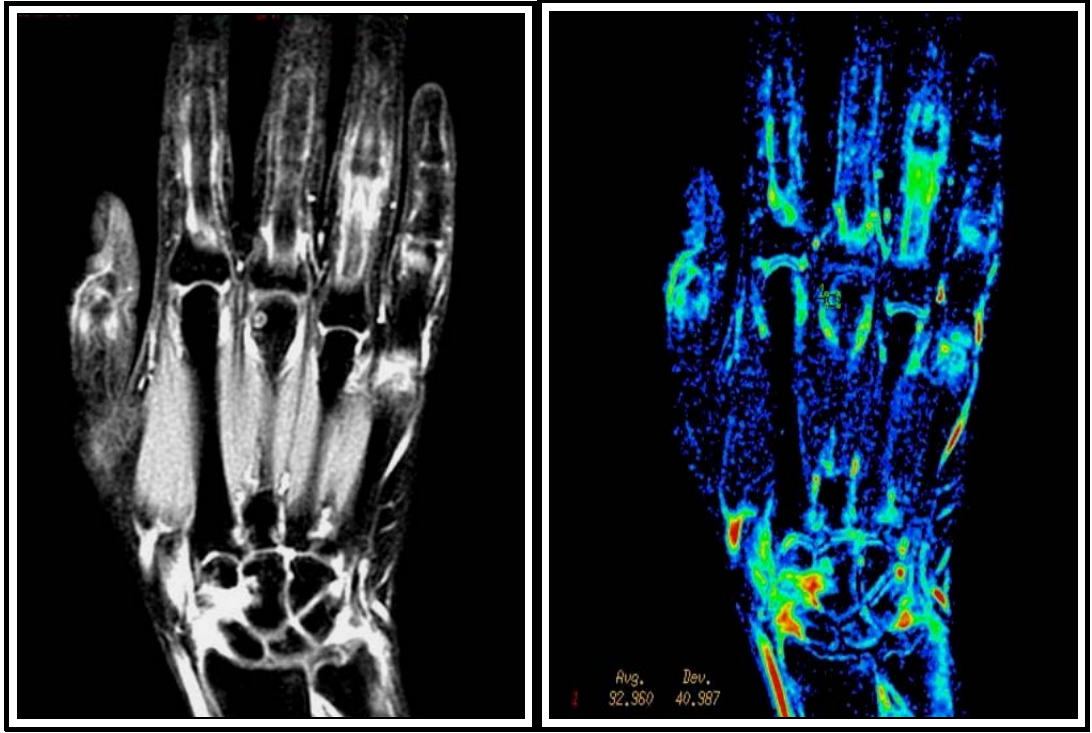
(p<0.05)



Şekil 6. Dört haftadır el bileği ve parmaklarında ağrı şikayeti olan 45 yaşında bayan hastanın DKMR koronal FSPGR T1A görüntülerinde ve renkli harita görüntülerinde radiokarpal, interkarpal, ulnar stiloid çevresindeki sinoviyal yumuşak dokularda ve 4.PIF ekleminde sinovit ile uyumlu kontrast tutulumu ve "S" tarzında kontrastlanma sinyal-zaman eğrileri.



Şekil 7. Sekiz haftadır el bileği ve elinde ağrı şikayeti olan 31 yaşında bayan hastanın DKMR koronal FSPGR T1A görüntülerinde ve renkli harita görüntülerinde 4. ve 5. fleksor dijitorum tendon kılıfında tenosinovitle uyumlu kontrast tutulumu ve "S" tarzında kontrastlanma sinyal- zaman eğrileri.



Şekil 8. DKMR koronal FSPGR T1A görüntülerinde ve renkli harita görüntülerinde 3.metakarpal kemik distal kesiminde kemik kisti olarak değerlendirilen görünüme ROI konulması sonucunda sinyal-zaman eğrisinde kontrast tutulumu gösterip kemik erozyonu olarak değerlendiriliyor.

TARTIŞMA

Dünya popülasyonunun yaklaşık %1'ini etkileyen, en yaygın otoimmün hastalıklardan biri olan RA, tanı ve tedavide geç kalınması neticesinde sakatlıklara yol açan bir hastalıktır. Tipik semptomları olan hastalarda tanı sıklıkla hastalığın ilk yılında kolaylıkla konulabilir. Fakat çoğu zaman hastalığın ilk döneminde klinik semptomlar belirgin değildir. Atipik ilerleme gösteren semptomları olan birçok hastada RA tanısı için uzun zaman geçebilir. RA tanısının erken konulması, tedavi ile eklem dokusundaki hasarın önüne geçilebilmesi açısından çok önemlidir. Bu nedenle erken tanı için spesifik ve sensitif yöntemlere ihtiyaç vardır.

Erken dönem poliartrit şikayeti olan olgular klinikte ARA kriterleri ve bazı serolojik testlerle değerlendirilmektedir. ARA kriterlerinin erken RA'nın ortaya konmasındaki yetersizliği bilinmektedir (56). ARA kriterleri ile yapılmış bir çalışmada; dört haftadan fazla enflamatuvar poliartritli hastaların ilk muayenede ARA kriterleri ile RA'nın saptaması %38 iken, beş yıl içinde aynı hastalarda kriterlerin toplanması ile %66 başarı sağlanmıştır (57). Yapılan başka bir çalışmada da, erken RA tanısında ARA kriterlerine MR bulguları eklenildiğinde duyarlılık ve doğruluk oranının arttırılabileceği gösterilmiştir (5).

Romatoid artrit şüphesi olan vakalarda bugüne kadar en yaygın kullanılan test romatoid faktörün saptanmasıdır. Ancak RA için duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşük bir parametredir. Romatoid faktör RA dışında, diğer otoimmün hastalıklarda, çeşitli enfeksiyonlarda ve sağlıklı kişilerde de sıklıkla yüksek olarak saptanmaktadır. Bu nedenle tanısız değeri düşüktür. Romatoid artrit düşünülen bir hastada tanı koymak için mutlaka RF pozitifliğinin bulunması beklenmez. Ancak romatoid artritli hastada RF pozitifliği olması, hastalığın daha şiddetli seyredeceği, eklem dışı tutulum olabileceği konusunda uyarıcı olabilir. Romatoid faktör pozitifliği bazen RA kliniğinden önce ortaya çıkabilir. Ancak erken dönemde seronegatif olup yıllar içinde pozitifleşen olgular da vardır. RA hastalarında, hastalık başlangıcında

yaklaşık %70 kadarı RF pozitifdir (21,58). Çalışmamızda 40 olgunun %30'unda, klinik takip sonucunda erken dönem RA tanısı almış hastaların %66'sında RF pozitif olarak saptandı. DKMGR'de sinovit bulguları ile RF karşılaştırıldığında istatistiksel olarak uyum bulunmadı ($p<0.49$). Olgularımız RA'nın erken döneminde olduğundan hastalık süresi arttıkça RF pozitifliğinin artabileceğini düşünmekteyiz.

Son yıllarda RA'nın klinik belirtilerinin tam olarak ortaya çıkmadığı erken dönemde anti-CCP antikoru pozitifliği saptanabilmektedir (27,59). Anti-CCP antikorunun çeşitli çalışmalarda duyarlılığı RF ile aynı bulunmakla birlikte özgüllüğü RF'den anlamlı yüksek saptanılmıştır (60,61). Bazı çalışmalarda anti-CCP antikorun RA saptama duyarlılığı RF'den yüksek bulunmuştur (26,62). Anti-CCP antikorunun RF negatif hastalarda duyarlılığı %60, özgüllüğü %92 civarında belirtilmektedir (63). Çalışmamızda 13 olguda (%32.5) anti-CCP antikorunu yüksek saptandı. Anti-CCP antikoru pozitif bulunan 13 olgunun 12'sine aynı zamanda DKMRG'de sinovit bulgusunda saptanıp klinikte erken RA tanısı konuldu. DKMRG sinovit bulgusunu, anti-CCP antikoru ile karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak uyumlu bulundu ($p<0.03$ $\kappa=0.25$). Erken RA'lı hastalarda DKMRG ve anti-CCP antikoru ile yapılan bir çalışmada; anti-CCP antikorunun erken RA tanısında duyarlılığı %23, özgüllüğü %100; DKMRG'nin erken RA tanısında duyarlılığı %100, özgüllüğü %78 bulunmuş olup, MR incelemenin erken RA tanısında daha yardımcı metod olduğu söylenmektedir (64). Bizim çalışmamızda; klinik olarak erken dönem RA tanısında anti-CCP antikorunun erken RA'yı saptama duyarlılığı %52, özgüllüğü %94; DKMRG'de sinovit bulgusunun erken RA tanısında duyarlılığı %91, özgüllüğü %58 olarak saptanmış olup, bu çalışma ile uyumlu sonuçlar elde edildi. Özgüllüğü yüksek anti-CCP antikoru gibi tanı metodu ile DKMRG sinovit bulgusunun uyumlu çıkması çalışmamızı deslektmekte olup, duyarlılığın DKMRG de yüksek saptanması erken RA tanısında DKMRG metodunun daha etkili olduğunu göstermektedir.

Direkt radyografi, RA tanı ve takibinde temel radyolojik yöntem olarak kullanılmaktadır. Ancak erken dönem RA tanısında duyarlılığı düşüktür (50, 3-4). Sinovit bulgusunun erken dönemde saptanılması ile romatoid artritteki eklem hasarı önlenmektedir (49,65). Bu yüzden erken dönem RA tanısında sinoviyal enflamasyonu saptamada direkt grafiden daha duyarlı başka yardımcı metodlara ihtiyaç vardır. RA'lı hastalarda el bileği ve parmak eklemlerinde sinoviti saptamaya yönelik yapılan bir çalışmada, doppler USG ile kontrastlı MRG yöntemini karşılaştırmış ve sinovitin saptanması açısından her iki yöntemi uyumlu bulunmuştur (66). Ancak USG'nin kullanıcının tecrübesine bağlı olması, kemik ödemi ve erozyonu hakkında bilgi vermemesi romatoid artrit erken dönemde tanınmasında yer alması için dezavantaj oluşturmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme, eklem hastalığının teşhisinde ve anatomiye değerlendirmede çok duyarlı bir yöntemdir. Sinoviyal sıvı ve sinoviyal enflamasyonun ayırt edilmesi spin eko veya gradient eko sekansları ile zor olabilir. Yağ baskılamalı teknikler kullanarak yağ dokusundan gelen yüksek sinyalin baskılanması ile sıvı ve enflamasyonun çevre dokudan ayırt edilmesi mümkün olmaktadır. Gadolinyum içeren kontrast maddeler IV verildikten sonra yapılan MRG çalışmaları ile eklemdaki sinoviyal proliferasyon daha iyi görüntülenebilir. Erken dönem RA'da statik MRG görüntülerinde sinovit; sinoviyal kalınlaşma ve kontrastlanma şeklinde görülür. Kalınlaşmış sinoviyum, T1A da düşük sinyal intensitesinde, T2A çalışmalarda ise yüksek sinyal intensitesinde izlenip, kontrast veriliminden sonra boyanma gösterir. Ostendorf ve arkadaşları RA'lı hastaların MKF eklemlerini kontrastlı MRG ve miniartroskopi sonuçları ile değerlendirmişler. Sinovit ve sinoviyal proliferasyon tespitinde MRG bulguları ile miniartroskopi bulgularının belirgin uyumlu olduğunu tespit etmişlerdir (67). Sugimoto ve arkadaşları el bileği, MKF ve PIF eklemlerinde statik MRG ile periartiküler kontrast tutulumunu göstererek erken dönem RA saptamışlar ve MRG bulgularının ARA kriterleri içinde kullanılarak erken dönem RA tanısında ilerleme sağlanabileceğini iddia etmişlerdir. Aynı çalışmada statik MRG

bulgularını ARA kriterleri içinde kullanarak MRG'nın RA'yı saptama duyarlılığını %69, özgüllüğünü %96 bulmuşlardır (44). Reiser ve arkadaşları RA hastaların diz ve el bileğinde DKMRG ile ilk çalışmayı yapıp, RA'daki pannusun sinyal artma oranının komşu kas, yağ dokusu, kemik iliği ve eklem sıvısına göre daha fazla olduğunu bulmuşlardır (68). Erken RA'lı olgularda yapılan bir çalışmada DKMRG sinovit bulgusu ile klinik romatoid artrit saptanması duyarlılığını %100, özgüllüğü %78 bulmuşlardır (64). Bizim çalışmamızda DKMRG'de sinovit bulgusunu ile erken dönem RA saptama duyarlılığı %91, özgüllüğü %58 olarak saptandı. Erken RA'yı saptamada özgüllüğümüzün düşük olmasının sebebi; semptom süreleri çok kısa olan olguların çalışma süresi içerisinde sınıflandırılmamış poliartrit olarak tanı almalarıdır. Sınıflandırılmamış poliartrit vakaları; RA veya başka bir artropatiye dönüşebilir, spontan gerileyebilir veya sınıflandırılmamış olarak kalabilir (18). Hastalık takip süremizin 1yıl gibi kısa süre olması özgüllüğümüzü düşüren diğer bir sebeptir. Çalışmada klinik takip süresinin daha uzun tutulması ile sınıflandırılmamış poliartrit vakalarının bir kısmı RA tanısı alarak yüksek duyarlılığa sahip DKMRG yönteminde özgüllüğünde arttırabilir.

Erken romatoid artritli hastaların dominant el bileğinde yapılan bir çalışmada; DKMRG'de kontrastlanma oranı (E-rate) ile statik MRG sinovit skoru arasında korelasyon saptanılmıştır (69). Çalışmamızda 40 olgunun DKMRG ile %70'inde, statik MRG ile %32'sinde sinovit saptandı. DKMRG ile sinovit saptanan olgulardan %91'ine klinik olarak erken RA tanısı konulur iken, statik MRG ile sinovit saptanan olgulardan %39'u erken RA tanısı aldı. İstatistiksel olarak her iki MRG yöntemlerin arasındaki zayıf uyuma rağmen DKMRG'nin erken RA saptamadaki duyarlılığı statik MRG'den daha yüksek bulundu. Statik MRG ile erken RA saptama duyarlılığının düşüklüğünün sebebi, olgularımızın hastalığın çok erken döneminde olmasından dolayı sinoviyal hipertrofi miktarının azlığı nedeni ile sinovit ve sıvı ayırımının yapılamaması olarak yorumlandı. Ayrıca statik MRG ile radiokarpal ve ulnar stiloid çevresindeki sinovit saptanabilmesine rağmen, DIP ve PIP eklem

çevresindeki gibi küçük sinoviyal bölgelerdeki hafif sinovit saptanamadı. Tüm bu bulgular DKMRG'nin statik MRG'ye göre sinovit tanısında daha etkili olduğunu göstermektedir. Olgularımızda sinovit bölge olarak elde en sık 2. ve 3. falanksların PIP ve MKF eklemlerinde izlendi. El bileğinde ise ulnar stiloid çevresindeki sinoviyumun daha sık tutulduğu dikkati çektii.

Manyetik rezonans görüntüleme tüm tendon patolojilerini saptamada oldukça yüksek duyarlılığa sahiptir. Tenosinovit MRG'de tendon kılıfında sıvı, kalınlaşma ve boyanma şeklinde kendini gösterir. Normal bir tendon kılıfında az miktarda sıvı görülebilir. Romatoid artrit MRG'de tendonların yapısında sinyal değişiklikleri, kalınlaşma ve yırtılma izlenebilir. Çalışmamızda 9 olguda DKMRG ile tendon kılıfında kontrast piki saptayıp tenosinovit teşhis edildi. Aynı olgularda statik MR T2A görüntülerinde, tendon kılıfında intensite artışı ile tenosinovit nonspesifik olarak saptandı. DKMRG ile statik MR sekanslarının tenosinoviti saptaması istatistiksel olarak uyumlu bulundu ($p<0.00$). Ancak DKMRG ile tendon kılıfındaki sinoviyal enflamasyonda kontrastlanma pikinin gösterilmesi tenosinovit tanısı açısından daha kesinlik sağlamaktadır. Tenosinovitli 8 olguya sinovit bulguları da eşlik edip klinik olarak erken RA tanısı konuldu. Geri kalan 1 tenosinovitli olguda klinik takipte ankilozan spondilit teşhis edildi. Erken dönem romatoid artrit hastalarının el bileğinde yapılan bir çalışmada, en sık fleksor karpi radialis ve ekstensor karpi ulnaris tendonlarının tutulduğu gözlemlenilmiştir (49). Enflamatuar aritriti bulunan hastalarda MRG ile yapılan incelemedede, en sık fleksor tendon grubunda tenosinovit saptanılmıştır (70). Bizde olgularımızda tenosinovit bulgusunu el ve el bileğindeki fleksor grup tendonlarında saptayıp bu çalışmalarla uyumlu sonuçlar elde etmiş olduk.

Erken dönem romatoid artrit MRG'de kemik iliğinde ödem T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde hiperintens olarak izlenir. Bu ödem alanlarının IV kontrast sonrası boyanması kemik iliğinde enflamasyon olduğunu göstermektedir (71). Yapılan bir çalışmada ödem bulgusunun sinovite sekonder olduğunu belirtilmiştir (72). Başka çalışmalarda da erken

dönem RA'da kemik iliği ödemi izlenen bölgelerde gelecekte erozyon oluşumu arasında sıkı bir bağ olduğu belirtilip, kemik iliği ödeminin RA patolojisinde önemli ve erken özellik olduğunu söylenilmektedir (44,77). Olgularımızda DKMRG de 10 olguda, statik MRG 13 olguda kemik ödemi saptandı. DKMRG de kullandığımız yağ baskılı Fast Spoiled Gradient Eko sekansı T1 ağırlıklı görüntü olduğu için, statik T2A sekansında saptadığımız 3 olgunun kemik ödem bulgusu DKMRG ile saptanamadı. Kemik ödemi saptama açısından iki yöntem istatistiksel olarak karşılaştırıldığında yeterli düzeyde uyumlu bulundu ($p<0.00$). DKMRG'de kemik iliği ödemi bulunan olgulara sinovit bulgusunda eşlik etmekte olup klinik olarak erken RA tanısı konuldu.

Romatoid artritte eklem hasarı tespitinde radyolojik erozyonların varlığı altın standart kabul edilmektedir. Hastalığın ileri dönemlerinde izlenen destrüktif değişiklikler hastalığın ilk 2 yılında ortaya çıkmaya başlayan erozyonlar zemininde gelişmektedir (73). Erken dönem romatoid artritte ortaya çıkan kemik erozyonları tespitinde ve takibinde MRG'nin direkt grafiye göre daha duyarlı olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır (4,42,50). Çalışmamızda statik MRG ile 6 olguda, DKMRG ile 8 olguda direkt grafide saptanmayan eroziv değişiklikler saptandı. Bir çalışmada kemik erozyonlarında kontrast tutulumu saptanarak, erozyonun basit kemik kistinden ayırımının sağlanabileceği söylenilmektedir (42). Çalışmamızda statik MR görüntülerinde kist olarak yorumlanan 2 olguda DKMRG'de kontrastlanma piki saptanıp kemik erozyonu lehine değerlendirildi. Eroziv değişiklikleri saptama açısından statik MR görüntüleri ve DKMRG arasında uyum saptandı ($p<0.00$). Ancak eroziv değişikliklerde DKMRG'de kontrastlanma pikinin saptanması erozyon tanısının doğruluğunu arttırmaktadır. Kemik erozyonu bulgusunun çalışmamızda az bulunmasının sebebi; olgularımızın semptomlarının çok erken dönem olmasından ve kemik erozyonunu RA'nın geç döneminde ortaya çıkan bir bulgu olmasından kaynaklanmaktadır. DKMRG'de kemik erozyonu saptanan olguların hepsine sinovit ve kemik ödemi bulguları eşlik etmekte olup önceki çalışmalarda

belirtilen sinovitin kemik ödemi ile birlikte kemik erozyonuna ilerleyeceği görüşünü desteklenmektedir (44, 72, 77).

Romatoid artrit olgularında, laboratuvar değerleri ile radyolojik bulgular arasında uyumluluk araştırılmıştır. Bazı araştırmacılar RA olgularının MRG'deki sinovit bulguları ile RF, sedim ve CRP değerleri arasında korelasyon saptamamış ve hastalığın progresyon tahmininde bu bulguların güvenilir olmadığını belirtmişlerdir (5,74). Ostergaard ve arkadaşları RA'lı hastada MRG'de izlenen sinoviyal hipertrofi ile serum CRP, sedim ve klinik aktivite skoru DAS 28 değerleri arasında korelasyon bulmamışlardır (51). Bizim çalışmamızda da DKMRG sinovit bulguları ile RF, sedim, CRP ve DAS 28 değerleri arasında uyumluluk saptanmadı.

Klarlund ve arkadaşları; RA'lı hastalarda, erken klasifiye edilmemiş poliartritli grup ve sağlıklı kontrol grubunda, DKMRG ile sinoviyal kontrastlanma oranını araştırmışlar. Sinoviti, RA'lı ve poliartritli iki grupta sağlıklı kontrol grubundan yüksek bulmuşlardır (74). Başka bir çalışmada sağlıklı kişilerin el bileği ve elinde MRG'de RA'daki gibi sinovit ve eroziv değişikliklerin varlığını araştırmışlar. Sağlıklı kişilerde statik MR görüntülerinde hafif sinovit veya küçük kemik erozyonlarının olabileceğini ancak DKMRG'deki sinovit ve kemik erozyonuna ait kontrastlanma sinyal eğrilerinin görülmeyeceğini belirtmişlerdir (75). Bu bulgular artritli eklemin normal eklemden ayırımını sağlayabilir. Bu çalışmalardan yola çıkarak sağlıklı bireylere DKMRG ile kontrast vererek kontrol grubu çalışması yapmadık. DKMRG tetkiki RA'nın klinik aktivasyonu ayırt etmede ve ilaçların sinovit üzerine etkinliğinde değerlendirmede de kullanılabilir bir yöntemdir (41, 76). Bazı araştırmacılar sinoviti saptamak için sinoviyal volüm ölçümü yapmışlardır (51,77). Ancak McQueen yaptığı çalışmada DKMRG ile sinoviyal anjiogenezi yansıtan sinoviti saptamanın sinoviyal membran kalınlığını ölçmeden çok daha güvenilir olduğunu belirtmiştir (50).

Dinamik kontrastlı MRG ile yapılan erken romatoid artrit çalışmalarında genellikle dominant veya ağrısı olan el veya el bileğine inceleme yapılmıştır (43,69). Romatoid artrit eklemlerde bilateral simetrik tutulum gösteren bir hastalık olduğundan çalışmamızda bilateral el ve el bileğini incelenildi. Olguların 14'ünde bilateral el ve el bileğinde tutulum izlenmiş olup, 9 olguda bilateral tutulumun simetrik eklem bölgelerinde olduğu izlendi. ARA kriterlerinde artiritin simetrik tutulumu için; MKF ve PIP tutulumunda artrit bilateral olmasının yeterli olacağı ve tam simetri şartı aranmayacağı belirtilmiştir (17). Çalışmamızda klinik olarak tek el ve el bileğinde artrit semptomu olan olgularda, DKMRG ile bilateral tutulum ve simetrik eklem tutulumu gösterilmiştir. Böylece hastaların ARA kriterlerinden olan simetrik artrit bulgusu tanımlanmış olup, RA'nın erken dönemde tanınmasına yardımcı olunulmuştur.

Dinamik kontrastlı MRG ile psöriatik artritli olgularda yapılan bir çalışmada, romatoid artritteki gibi benzer sinovit bulgusunun varlığını araştırılmış. Sonuçta her iki hastalıkta da benzer erken kontrastlanma oranı saptanıp iki hastalık arasında sinoviti DKMRG ile saptamada fark olmadığını bulmuşlardır (78). Jevtic ve arkadaşları RA'da küçük eklem kapsül tutulumunun daha sık, psöriatik artritte komşu kollateral ligament kalınlaşması ve yumuşak doku şişliği gibi ekstrakapsüler tutulumun daha ön planda olduğunu göstermişlerdir (79). Psöriatik artrit ve RA'lı olguların ellerindeki kontrastlı MR bulgularını karşılaştıran başka bir çalışmada da el bileğindeki tutulumun daha çok RA'da, distal tutulumun psöriatik artritte daha sık olduğunu bulmuşlardır (80). Erken RA'lı olguların ellerindeki statik MR bulgularını, SLE ve sjögren sendromlu olguların bulguları ile karşılaştırmalı yapılan bir çalışmada sinovit, tenosinovit, kemik ödemi bulgularında anlamlı fark saptamamışlardır (45). Savnik ve arkadaşları erken ve geç dönem RA'lı grup ile elinde reaktif artrit, psöriatik artrit ve artralji bulunan grupları IVKM sonrası statik MRG de sinovit volümü ölçerek karşılaştırmışlar. Erken ve geç dönem RA'lı hastalarda %75 oranında sinovit saptarken, diğer artrit ve artraljili olgularda %16 sinovit saptamışlardır. Sonuçta aktif sinoviyal

enflamasyon yapan hastalıklarda artmış vaskülariteye bağlı gadolinyum difüzyonunun artacağını ve sinoviyal volümün bunlarda daha fazla ölçüleceğini belirtmişlerdir (78). Bizim çalışmamızda 2 olguda DKMRG ile sinovit saptanıp klinik takipte sjögren sendromu tanısı konuldu. Ancak sinovitin saptanmadığı gruptan da 2 olgu sjögren sendromu, 1 olgu SLE tanısı aldı. Çalışmamızın sonucuna göre ileriki çalışmalarda sinoviti saptamada daha duyarlı bulduğumuz DKMRG ile enflamatuvar artritli hastalık gruplarının MRG bulgularını saptamaya yönelik incelemeler yapılabilir.

Çalışmamızın limitasyonlarından biri çalışma süresinin kısıtlıdır. Sinoviti saptayıp klinik olarak sınıflandırılmamış poliartritli vakaların sonraki takiplerde klinik olarak romatoid artrit tanısı alması bizim düşük olan özgüllüğümüzü artırabilir. DKMRG ile saptadığımız sinovit bulgusunu miniartroskopik cerrahi ve patolojik inceleme sonucunda histolojik olarak karşılaştırmamız çalışmamızın bir diğer limitasyonudur. Hasta sayısı artırılıp daha uzun klinik gözlem yapılan ileriki çalışmalarda DKMRG'nin erken RA tanısındaki başarısı artabilir.

Bu çalışma sonucuna göre; DKMRG yöntemi ile erken dönem romatoid artrit vakalarında sinovit bulgusu, statik MRG'ye göre daha yüksek duyarlılıkta saptanıp tanıya katkıda bulunulabilir. Ek olarak MRG'de tenosinovit, kemik ödemi ve kemik erozyonu saptanarak RA tanısı desteklenebilir. Tanısı erken dönemde konulan RA hastalarında tedaviye erken başlanılıp ileriki dönemde ortaya çıkabilecek deformiteler önlenilebilir.

SONUÇLAR

- El ve el bileğinde poliartrit bulgusu olup klinik olarak erken RA tanısı düşünülen 40 olgunun %70'inde DKMRG ile sinovit bulgusu saptandı. Sinovit saptanan olgularında %75'ine klinik olarak erken dönem romatoid artrit tanısı konuldu. DKMRG'nin erken romatoid artrit tanısında faydalı tanı aracı olduğu saptandı.
- DKMRG'nin sinoviti saptamadaki duyarlılık ve özgüllüğü statik MRG görüntülerine göre daha yüksek bulundu.
- DKMRG ile sinovite ek olarak tenosinovit, kemik ödemi ve kemik erozyonunda saptanabilir.
- DKMRG ile kemik erozyonunda kontrastlanma piki saptanıp kemik kistinde ayırımı yapılabilir.
- Özgüllüğü yüksek anti-CCP antikoru gibi tanı metodu ile DKMRG sinovit bulgusunun uyumlu çıkması DKMRG yöntemini desteklemekte olup duyarlılığın DKMRG'de yüksek saptanması, erken RA'da DKMRG metodunun daha faydalı olduğunu ispatladı.
- DKMRG sinovit bulgusu ile RF, sedim, CRP ve DAS 28 hastalık aktivite skoru arasında uyum saptanmadı.

ÖZET

Bu çalışmada, el ve el bileklerinde poliartriti olan ve klinik olarak erken dönem RA tanısı düşünülen olgulara dinamik kontrastlı MRG (DKMRG) yöntemi uygulayarak sinovit, tenosinovit, kemik ödemi ve kemik erozyonu bulgularını saptamak ve bu bulguları klinik takip sonuçları, bazı laboratuvar bulgular ve statik MRG bulguları ile kıyaslayıp, erken RA tanısında dinamik kontrastlı MRG etkinliğini araştırmak amaçlanmıştır.

Klinik olarak erken dönem romatoid artrit düşünülen 40 olgunun (33 kadın, 7 erkek ortalama yaş 41 ± 10 yıl) el ve el bileğine statik MR ve IV kontrast enjeksiyonu sonrası DKMRG ile inceleme yapıldı. Kırk olgunun 28 (%70)'inde DKMRG ile sinovit bulgusu saptandı. DKMRG ile sinovit saptanan 28 olgudan 21 (%75)'ine klinik olarak erken dönem romatoid artrit tanısı konuldu. Statik MRG bulguları ile DKMRG bulguları karşılaştırıldığında; DKMRG'nin erken RA'yı saptamada daha duyarlı bir yöntem olduğu bulundu. Erken RA tanısında özgüllüğü yüksek anti-CCP antikoru ile DKMRG'deki sinovit bulgusu istatistiksel olarak uyumlu bulundu. Bu yöntem ile tendon kılıfındaki sinoviyal kontrastlanma gösterilerek tenosinovit teşhis edildi. Kemik kisti ile kemik erozyonunun ayırımında DKMRG ile kontrastlanma piki saptanıp iki bulgu arasında ayırımın yapılabileceği bulundu. İncelenen bazı laboratuvar değerleri (RF, CRP, sedim) ve DAS 28 hastalık aktivite skoru ile DKMRG bulgularımız arasında uyum tespit edilmedi.

Sonuç olarak; DKMRG yöntemi erken RA olgularının el ve el bileğindeki sinovit bulgusunu saptayıp tanının erken dönemde konulmasında faydalı olabilir. Özellikle erken RA'da eklem değişikliklerinin tespitinde direkt grafi duyarlılığı düşük olduğu için, DKMRG bulguları hastalık tanısında kullanılan ARA kriterlerindeki radyolojik kriterleri içinde önemli bir yer bulabilir. RA'nın tanısının erken dönemde konulması ile de tedaviye erken başlanıp hastalığın ileriki döneminde gelişebilecek deformateler önlenir.

Anahtar kelimeler: Erken romatoid artrit, Dinamik kontrastlı MRG, sinovit.

SUMMARY

The purpose of this study was to assess the efficacy of contrast enhanced dynamic MRI (CEDMRI) in the diagnosis of early rheumatoid arthritis in patients with polyarthritis of hands and wrists. Synovitis, tenosynovitis, bone oedema and bone erosions determined by contrast enhanced dynamic MRI were compared with static MRI, clinical and laboratory findings.

Static and CEDMRI were performed to hands and wrists of 40 patients (33 women, 7 men; mean age: 41 ± 10 years) suspected clinically as early rheumatoid arthritis. Synovitis was found in 28 of 40 patients (70%) who were taken for the study group. Of these 21 of 28 (75%) patients were diagnosed as early rheumatoid arthritis clinically. CEDMRI was found more sensitive in the diagnosis of early rheumatoid arthritis when compared with static MRI. Anti-CCP antibody, which is highly specific for early rheumatoid arthritis, shown a significant statistical relation with synovitis determined by CEDMRI. On the other hand CEDMRI was found to be more sensitive in the diagnosis of tenosynovitis which is determined by the contrast enhancement of the synovial tendon sheath. Differentiation between bone cysts and erosions also could be done by calculating the contrast peak enhancement of the tendon sheath. There were no significant statistical relationship between CEDMRI findings and RF, CRP, ESR and DAS 28 disease activity score.

In conclusion, CEDMRI could be a useful diagnostic modality in the early assessment of RA by determining synovitis in the hands. Due to the relative low sensitivity of direct radiography in determining early joint changes CEDMRI findings can take an important part within the diagnostic radiological criteria of RA which in turn will help in the early diagnosis and treatment so that may prevent the complication of the disease in the future.

Key Words: Early Rheumatoid Arthritis. Contrast enhanced dynamic MRI. Synovitis.

KAYNAKLAR

1. GümüŖdiŖ G. Bağ Dokusu Hastalıkları: Romatoid Artrit. Editör: GümüŖdiŖ G, DođanavŖargil E. Klinik Romatoloji, Deniz Matbaası, İstanbul, 1999; 269-279.
2. Ergin S. Romatoid Artrit ve Sjögren Sendromu. Editör: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Cilt 2. GüneŖ Kitabevi Ltd.Ŗti, Ankara, 2000; 1549-1576.
3. Backhaus M, Burmester GR, Sandrock D, Loreck D, Hess D, Scholz A, Blind S, et al. Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints. Ann Rheum Dis 2002; 61: 895-904.
4. Ostergaard M, Ejbjerg B, Szkudlarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. Best Pract Res Clin Rheumatol 2005; 19: 91-116.
5. Sugimoto H, Takeda A, Hyodoh K. Early-stage rheumatoid arthritis: prospective study of the effectiveness of MR imaging for diagnosis. Radiology 2000; 216: 569-75.
6. Kent M, Graaff VD. Human anatomy, 5th ed. Boston: McGraw-Hill,1998.
7. Resnick D. Kransdorf M. Bone and joint imaging, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2005.
8. Putz R, Pabst R. Sobotta insan anatomisi atlası. Çeviren; Arıcı K. Türkçe 4.baskı. Münih: Urban and schwarzenberg, 1994.

9. Firestein GS. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: S Ruddy et al. (eds). Kelley's Textbook of Rheumatology 6th ed Philadelphia: W.B. Saunders, 2001; 921-1000.
10. Symmons DP. Environmental factor and the outcome of rheumatoid arthritis. Best Practice & Clinical Rheumatology 2003; 17: 717-27.
11. Hale LP, Haynes BF. Pathology of rheumatoid arthritis and associated disorders. In: Koopman WJ (eds). Arthritis and allied conditions. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia: 2001; 1103-27.
12. John D. Issacs, Larry W Moreland (eds). Romatoid artrit 1.Baskı, Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd.Şti. İstanbul, 2003.
13. Oliver J. Sommer, Andrea Kladosek, 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: 381-398.
14. Seçkin B, Başaran P. Romatoid artrit klinik. Editör: Arasıl T. Kelley romatoloji cilt 2. Güneş Kitabevi Ltd.Şti, Ankara, 2006; 996-1043.
15. İhsan Ertenli. Romatoid Artrit. Romatizmal Hastalıklara Giriş 2000; 97-101.
16. Aletaha D, Breedveld FC, Smolen JS. The need for new classification criteria for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2005; 52: 3333-6.
17. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, et al. The American Rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315-324.

18. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ, Nell VK, Dunky A, Uffmann M, Smolen JS . Very recent onset arthritis-clinical, laboratory and radiological finding during the first year of disease. *J Rheumatol* 2002; 29: 2278-87.
19. Huizinga TW, Machold KP, Breedveld FC, Lipsky PE, Smolen JS. Criteria for early rheumatoid arthritis: from Bayes'law revisited to new thoughtson patogenesis. *Arthritis &Rheumatism* 2002; 46: 1155-1159.
20. Renaudineau Y, Jamin C, Saraux A. Rheumatoid factor on a daily basis. *Autoimmunity* 2005; 38: 11-16.
21. Nowack UM, Newkirk MM. Rheumatoid factor: good or bad for you? *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138: 180-8.
22. Nell VP, Machold KP, Stamm TA, Eberl G, Heinzl H, Uffmann M, Smolen JS, Steiner G. Autoantibody profiling as early diagnostic and prognostic tool for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1731-6.
23. Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 845-51.
24. Bell DA. Can we rely on anti-citrulline antibody determination for the diagnosis of early rheumatoid arthritis? *J Rheumatol* 2006; 33: 2369-71.
25. Matsui T, Shimada K, Ozawa N, Hayakawa H, Hagiwara F, Nakayama H, Sugii S, et al. Diagnostic utility of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies for very early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006; 33: 2390-7.
26. Van der Heijde DM, van Leeuwen MA. Radiographic progression on radiographs of hands and feet during the first 3 years of rheumatoid

- arthritis measured according to Sharp's method. *J Rheumatol* 1995; 22: 1792-6.
27. Anderson JJ, Wells G, Verhoeven AC, Felson DT. Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis: the importance of disease duration. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 22-29.
 28. Kaye JJ. Arthritis: Roles of radiography and other imaging techniques in evaluation. *Radiology* 1990; 177: 601-608.
 29. Kaya T. Kas iskelet yumuşak doku radyolojisi. Nobel&Güneş tıp kitapevi, 2008: 431-442.
 30. Shapiro JS. The wrist in rheumatoid arthritis. *Hand Clin.* 1996;12: 477-98.
 31. Swen WA, Jacobs JW, Hubach PC, Klasens JH, Algra PR, Bijlsma JW. Comparison of sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of partial tears of finger extensor tendons in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000; 39: 55-62.
 32. Üstün EE. İskelet sistemi radyolojisi. İzmir: Güven Kitabevi, 2003; 100-114.
 33. Larsen A, Dale K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related condition by Standard reference film. *Acta Radiol Diagn* 1977;18: 481-491.
 34. Hau M, Schultz H, Tony HP, Keberle M, Jahns R, Haerten R, Jenett M . Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joint in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound. *Arthritis and rheumatism* 1999; 42: 2303-2308.

35. Grassi W, Tittarelli E, Blastetti P, Pirani O, Cervini C: Finger tendon involvement in rheumatoid arthritis. Evaluation with high frequency sonography. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 786-94.
36. Wakefield RJ, Brown AK, O'Connor PJ, Emery P: Power Doppler sonography: improving disease activity assessment in inflammatory musculoskeletal disease. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 285-8.
37. Keen HI, Brown AK, Wakefield RJ, Conaghan PG. MRI and musculoskeletal ultrasonography as diagnostic tool in early arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31: 699-714.
38. Evangelisto A, Wakefield R, Emery P. Imaging in early arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 927-943.
39. Zierhut ML, Gardner JC, Spilker ME, Kinetic modeling of contrast-enhanced MRI: an automated technique for assessing inflammation in the rheumatoid arthritis wrist. *Ann Biomed Eng.* 2007; 35: 781-95.
40. Palosaari K, Vuotila J, Takalo R, Jartti A, Niemelä R, Haapea M, Soini I, et al. Contrast-enhanced dynamic and static MRI correlates with quantitative 99-Tc m-labelled nanocolloid scintigraphy. Study of early rheumatoid arthritis patient. *Rheumatology* 2004; 43: 1364-1373.
41. Hodgson RJ, Connolly S, Barnes T, Eyes B, Campbell RS, Moots R. Pharmacokinetic modeling of dynamic contrast-enhanced MRI of the hand and wrist in rheumatoid arthritis and the response to anti-tumor necrosis factor-therapy. *Magnetic Resonance in Medicine* 2007; 58: 482–489.
42. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Lorenzen I. Quantitative assessment of the synovial membrane in the rheumatoid wrist: an easily

obtained MRI score reflects the synovial volume. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 965-71.

43. 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: 350-6.
44. 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 progression of erosions despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 156-63.
45. 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 Sjögren Syndrome. *Radiology* 2005; 236: 593–600.
46. Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Astin P, Wakefield RJ, Gibbon WW, Quinn M, et al. Elucidation of the relationship between synovitis and bone damage: a randomized magnetic resonance imaging study of individual joints in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 64-71.
47. McGonagle D, Conaghan PG, O'Connor P, Gibbon W, Green M, Wakefield R, Ridgway J, Emery P, et al. The relationship between synovitis and bone changes in early untreated rheumatoid arthritis: a controlled magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1706-1711.
48. Jevtic V, Watt I, Rozman B, Presetnik M, Logar D, Praprotnik S, Tomsic M, et al. Prognostic value of contrast enhanced Gd-DTPA MRI for

- development of bone erosive changes in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 26-30.
49. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Jensen KE, Szkudlarek M, Pedersen-Zbinden B, Lorenzen I. New radiographic bone erosions in the wrists of patients with rheumatoid arthritis are detectable with magnetic resonance imaging a median of two years earlier. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2128-2131.
50. Foley-Nolan D, Stack JP, Ryan M, Redmond U, Barry C, Ennis J, Coughlan RJ. Magnetic resonance imaging in the assessment of rheumatoid arthritis – a comparison with plain film radiographs. *Br J Rheumatol* 1991; 30: 101-6.
51. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Gideon P, Klarlund M, Jensen KE, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane volume as a marker of disease activity and a predictor of progressive joint destruction in the wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 918-929.
52. Ostergaard M, Stoltenberg M, Gideon P, Sørensen K, Henriksen O, Lorenzen I. Changes in synovial membrane and joint effusion volumes after intraarticular methylprednisolone: quantitative assessment of inflammatory and destructive changes in arthritis by MRI. *J Rheumatol* 1996; 23: 1151-61.
53. Ostergaard M, Stoltenberg M, Lovgreen-Nielsen P et al. Quantification of synovitis by MRI: correlation between dynamic and static gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging and microscopic signs of synovial inflammation. *Magn Reson Imaging* 1998; 16: 743-54.

54. Gaffney K, Cookson J, Blades S. Quantitative assesment of the rheumatoid synovial microvascular bed by gadolinium-DTPA enhanced magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 152-157.
55. Østergaard M, Edmonds J, McQueen F, Peterfy C, Lassere M, Ejbjerg B, Bird P An introduction to the EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. *Ann Rheum Dis*. 2005 Feb;64 Suppl 1:i3-7.
56. Kaarela K, Kauppi MJ, Lehtinen KE. The value of the ACR 1987 criteria in very early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1995; 24: 279–81.
57. Wiles N, Symmons DP, Harrison B, Barrett E, Barrett JH, Scott DG, Silman AJ. Estimating the incidence of rheumatoid arthritis: trying to hit a moving target? *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1339–1346.
58. Tighe H. Carson DA. Rheumatoid factor. In: Haris ED, Budd RC, Genovese MC, Firestein GS, eds. *Kelly's Tekstbook of Rheumatology*, 7. ed. Elsevier Saunders Company 2005; 301-10.
59. Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BA, Berglin E, Berglin E, Hallmans G, Wadell G, Stenlund H et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2741-9.
60. Lee DM and Schur PH, Clinical utility of the anti-CCP assay in patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 870-874.
61. Tampoia M, Brescia V, Fontana A, Maggiolini P, Lapadula G, Pansini N. Anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies measured by an automated enzyme immunoassay: Analytical performance and clinical correlations. *Clin Chim Acta* 2005; 355: 137-44.

62. Solanki K, Spellerberg M, Chapman P, Moller P, O'Donnell J. Anti-cyclic citrullinated antibodies: complementary to IgM rheumatoid factor in the early diagnosis of rheumatoid arthritis. *NZ Med J.* 2004; 8: 117(1203): U1097.
63. Riedemann JP, Munoz S, Kavanaugh A. The use of second generation anti-CCP antibody (anti-CCP2) testing in rheumatoid arthritis—a systematic review. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 69-79.
64. Narváez J, Sirvent E, Narváez JA, Bas J, Gómez-Vaquero C, Reina D, Nolla JM, Valverde J. Usefulness of magnetic resonance imaging of the hand versus anticyclic citrullinated peptide antibody testing to confirm the diagnosis of clinically suspected early rheumatoid arthritis in the absence of rheumatoid factor and radiographic erosions. *Semin Arthritis Rheum* 2008; 38: 101-9.
65. McQueen FM, Benton N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, Stewart N. What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using X-rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 859–868.
66. Szkudlarek M, Court-Payen, Strandberg C, Klarlund M, Klausen T, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2018-23.
67. Ostendorf B, Peters R, Dann P, Becker A, Scherer A, Wedekind F, Friemann J, et al. Magnetic resonance imaging and miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints: sensitive detection of morphologic changes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2492-502.

68. 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 Radiol* 1989; 18: 591-7.
69. J. Huang, N. Stewart, J. Crabbe et al. A 1-year follow-up study of dynamic magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis reveals synovitis to be increased in shared epitope-positive and predictive of erosions at 1 year. *Rheumatology* 2000; 39: 407-416
70. Tehranzadeh J, Ashikyan O, Anavim A, Tramma S. Enhanced MR imaging of tenosynovitis of hand and wrist in inflammatory arthritis. *Skeletal Radiol* 2006; 35: 814-22.
71. Stewart NR, McQueen FM, Crabbe JP. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis: a pictorial essay. *Australas Radiol* 2001; 45: 268-73.
72. McGonagle D, Conaghan PG, O'Connor P. Et al. The relationship between synovitis and bone changes in early untreated rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1706-11.
73. McQueen FM, Benton N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, Stewart N. What is the fate of erosion in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesion using x rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 859-868.
74. Klarlund M, Østergaard M, Rostrup E, Skjødt H, Lorenzen I. Dynamic magnetic resonance imaging of the metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis, early unclassified polyarthritis, and healthy controls. *Scand J Rheumatol* 2000; 29: 108–15.

75. Ejbjerg B, Narvestad E, Rostrup E, Szkudlarek M, Jacobsen S, Thomsen HS, Østergaard M. Magnetic resonance imaging of wrist and finger joint in healthy subjects occasionally shows chance resembling erosion and synovitis as seen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1097-106.
76. 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 Rheum* 2003; 48: 1207-1213.
77. Savnik A, Malmskov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Danneskiold-Samsøe B, et al. MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint disease at 1-year interval: MRI features to predict bone erosion. *Eur Radiol* 2002; 12: 1203-1210.
78. Cimmino MA, Parodi M, Innocenti S, Succio G, Banderali S, Silvestri E, Garlaschi G. Dynamic magnetic resonance of the wrist in psoriatic arthritis reveals imaging patterns similar to those of rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2005; 7: 725-731.
79. Jevtic V, Watt J, Rozman B, Kos-Golja M, Demsar F, Jarh O. Distinctive radiological features of small hand joints and seronegative spondyloarthritis demonstrated by contrast enhanced (Gd-DTPA) magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 1995; 24: 351-355.
80. Schoellnast H, Deutschmann HA, Hermann J, Schaffler GJ, Reittner P, Kammerhuber F, Szolar DH, Preidler KW. Psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis: findings in contrast-enhanced MRI. *Am J Roentgenol* 2006; 187: 351-7.