

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

HEMOFİLİK ARTROPATİNİN DİREK GRAFİ VE
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

UZM . ÖĞR. DR. GÜLHAN ERTAN

TEZ DANIŞMANI:
PROF. DR. KAYA KANBEROĞLU

2007

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve dostluklarından her zaman faydalandığım sevgili hocalarıma, tezimin hazırlanmasında yardım ve katkılarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Kaya Kanberoğlu'na, sevgili arkadaşım Dr.M.Kemal Demirel'e, can dostum Dr.Şule Nurdan Bilgin'e ,

Asistanlığım süresince sevgi, ilgi ve destekleriyle yanımda olan tüm çalışma arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca büyük özveri gösteren aileme,

Teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Gülhan Ertan

KISALTMALAR

DG	:Direk grafi
USG	:Ultrasonografi
BT	:Bilgisayarlı tomografi
MRG	:Manyetik rezonans Görüntüleme
ARK	:arkadaşları
WFH	:World Federation of Hemophilia
GRE	:Gradyan eko
SMTP	:Subtraction magnetization transfer pulse
FSE	:Fast spin eko

İÇİNDEKİLER

I.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II.GENEL BİLGİLER.....	2
1.EKLEM ANATOMİSİ.....	3
2.HEMOFİLİ.....	3
3.HEMOFİLİDE EKLEM TUTULUMU (HEMOFİLİK ARTROPATİ).....	3
4.HEMOFİLİK ARTROPATİDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME.....	5
4.1.DİREK GRAFİ.....	5
4.2.ULTRASONOGRAFİ.....	8
4.3.BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ.....	9
4.4 ANJİOGRAFİ.....	9
4.5.RADYONUKLİD GÖRÜNTÜLEME.....	9
4.6. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	10
4.6.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Parametreleri.....	10
4.6.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme Skalaları.....	13
III. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	19
1.HASTALAR VE ÇALIŞMA PROTOKOLU.....	19
2.DİREK GRAFİ.....	19
3.MR.....	19
4.GÖRÜNTÜLERİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	19
IV. OLGULAR	21
V. BULGULAR.....	29
VI. TARTIŞMA.....	33
VII. SONUÇ.....	36
VIII. ÖZET.....	38
IX. SUMMARY.....	39
X. KAYNAKLAR.....	40

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Hemofili, kandaki pıhtılaşma faktörlerinin kantitatif ya da kalitatif eksikliği ile karakterize kalıtsal yolla geçen bir hastalık grubudur. İnsidansı her 5000-10000 erkek doğumda bir olarak bildirilmiştir (1,2). Hemofilinin en sık görülen kas iskelet sistemi bulgusu hemartrozdur. Ağır hemofili hastalarında görülme sıklığı %75-90 civarındadır (3). Çocuklarda ise hemartrozların görülmesi, neredeyse çocukların yürümeye geçtiği 12-18 aylar arasında başlar. Çocukların henüz gelişmekte olan iskelet sisteminde meydana gelen değişiklikler, kemikler arası uzunluk farkı, eklemlerde açılanma ve duruş bozuklukları gibi yapısal deformitelere neden olur (4).

1895'te X ışınlarının bulunması ve DGnin (DG), hemofilik artropatide kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, hastalığın görüntülenmesinde büyük gelişmeler yaşanmıştır (5). Fakat DG'nin erken evre kemik lezyonlarını saptamadaki sınırlılığı ve kartilaj hasarı bulgularını ancak indirekt olarak saptaması nedeniyle diğer tekniklere ihtiyaç duyulmuştur. Bilgisayarlı tomografi (BT), anjiyografi, sintigrafi, ultrasonografi (USG) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) vb. teknikleri kullanılmaya başlanmıştır (6). Bu modalitelerin tamamı kemik yapılarıdaki değişiklikler hakkında ilave bilgi sağlayarak fiziksel değerlendirmeye olanak sağlamaktadır (7,8).

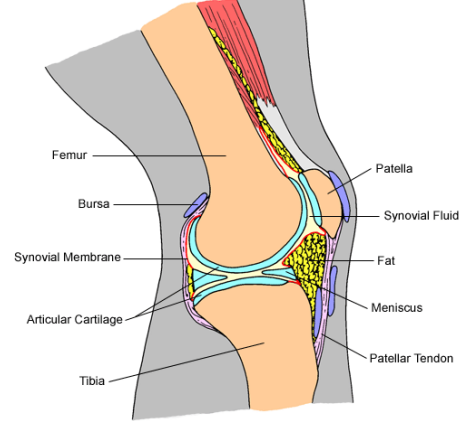
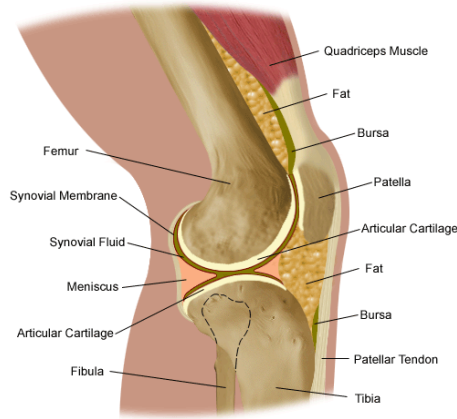
Magnetik rezonans görüntüleme, sinoviyum ve kartilaj değişikliklerinin klasik DG ile görüntülenemeyen bulgularını erken safhada tesbit etmesi, bu sayede, hangi hastalarda erken tedaviye başlanacağı ve bunların tedaviye yanıtları hakkında fikir sahibi olunmasını sağlar (9-14). Ayrıca erken evredeki hastalarda profilaksi etkinliğinin takip edilmesinde, ileri evre hastalarda ise cerrahi, kimyasal ve radyoizotopik sinoviyektomi kararının verilmesinde önemli derecede faydalıdır (13,15)

Biz bu çalışmamızda hemofilik artropatiyi görüntüleme ve değerlendirmede klinisyenlerin en sık başvurduğu tanı yöntemi olan DG'yi MRG ile karşılaştırdık. Direk grafi ve MRG' nin hemofilik artropati radyolojik bulgularını saptamada başarılarını kıyasladık. Ayrıca DG ile görüntülenemeyen bulguların erken safhada MRG ile tesbit edilebilirliği ve böylece erken tedavi kararı almada etkinliğini araştırdık .

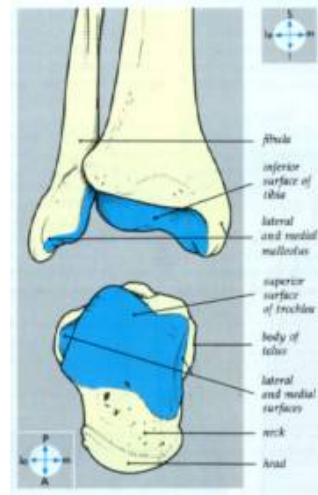
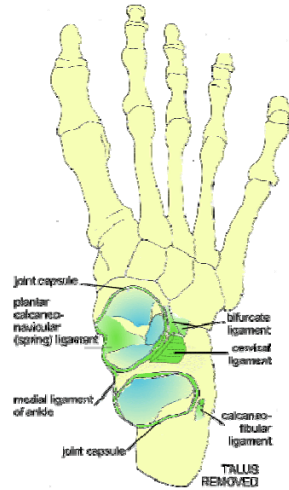
II. GENEL BİLGİLER

1.EKLEM ANATOMİSİ

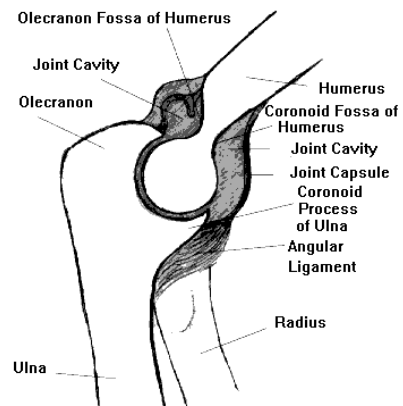
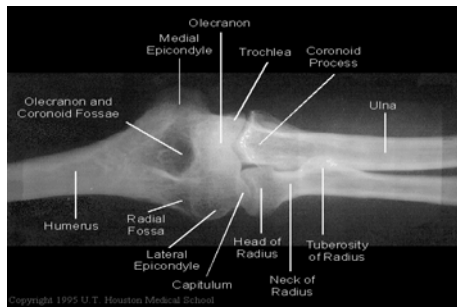
-Diz eklem anatomisi:



-Ayak bileği eklemi:



-Dirsek eklem anatomisi:



2. HEMOFİLİ

Hemofililer, kandaki pıhtılaşma faktörlerinin kantitatif ya da kalitatif eksikliği ile karakterize, X'e bağlı resesif genetik geçişli bir hastalık grubudur. İnsidansı her 5000-10000 erkek doğumda bir olarak bildirilmiştir. En sık görülen tipi olan Hemofili A, faktör VIII (antihemofilik faktör) eksikliğine bağlıdır. Tüm olguların yaklaşık %85'ini oluşturur. Hemofili B, faktör IX (plazma tromboplastin komponenti) eksikliğine bağlıdır (2,16,17,18). Görülme sıklığı açısından Hemofili A ve B arasındaki oran 5/1'dir (19). Her ikisi de X'e bağlı resesif geçişli olduğundan sadece erkekleri etkiler, kadınlar taşıyıcıdır. Ancak olguların %25-30'unda hastalığın yeni mutasyonlara bağlı olduğu görülmüştür (2,16,17,18). Faktör VIII ve XI'un eksikliğinde, faktör X aktif hale dönüştürülemez ve pıhtılaşma reaksiyonlarının son ürünü olan fibrin oluşumu gerçekleşmez. Bunun sonucunda, kanamanın başlamasıyla aktifleşen trombositlerin adhezyon ve agregasyon sonucu meydana getirdiği primer tıkaç fibrin ile desteklenemez yani sekonder tıkaç oluşamaz. Buda hemofili hastalarında görülen sızma şeklindeki kanamaların başlıca sebebidir. Bunlar gastrointestinal, genitoüriner, intrakraniyal, kas ve yumuşak doku içine kanamalar şeklindedir. Kanamlar hemofili klinik tablosu içinde değişen oranlarda gözlenir. Kanama sıklığı ve miktarı, plazmadaki faktör düzeyi ile doğru orantılıdır (20). Buna göre, faktör düzeyinin normalin %20-60'ı arasında olduğu olgular hafif hemofili olarak adlandırılır ve aşırı kanama sadece cerrahi girişim sırasında görülür. Orta derecede hemofilide, faktör düzeyleri normalin %5-20'si arasında olup bu hastalarda kanamalar cerrahi girişim sırasında ya da travma sonrasında görülür. Ağır derecede hemofilide ise plazma faktör düzeyi %5'in altındadır. Bu hastalarda kanamalar, spontan kanama şeklindedir (2).

3. HEMOFİLİDE EKLEM TUTULUMU (Hemofilik Artropati)

Hemofilinin kas ve iskelet sistemi komplikasyonları; akut hemartroz, subakut ya da kronik artrit ve hemofilik artropatilerdir. Bunların yanında yumuşak dokuda ve kas içinde kanamalar ve nadiren psödotümörler, septik artrit ve sinir kompresyonları görülebilir (18).

Ağır ve orta dereceli hemofili hastalarında en önemli ve en sık izlenen komplikasyonu kas iskelet sistemine ait kanamalardır. Çoğunlukla hemartroz şeklinde

olan bu kanamalar zamanla eklem içinde dejeneratif değişikliklere neden olarak hemofilik artropatinin gelişmesine sebep olurlar. Hemartrozun ağır hemofili hastalarında görülme sıklığı %75-90 civarındadır. En sık olarak diz eklemi tutulur, bunu sırasıyla dirsek, ayak bilekleri, kalça ve omuz izler. Büyük eklemler diğerlerine göre daha sık tutulmaktadır. Bilateral tutulum seyrek değildir (3). Eklem içi kanamalar alt ekstremitelerde üst ekstremitelere nazaran daha sık görülür (21). Beş yaşın altında ayak bileği tutulumu en sık gözlenirken yaş ilerledikçe dizlerde tutulumu daha sık görülür. Aynı şekilde dirsek tutulumu da beş yaşından sonra daha sık izlenir.

Hemartrozların görülmesi, çocukların yürümeye geçtiği 12-18 aylar arasında başlar. Kanamaların zarar verdiği sinoviyum, bir arteriyovenöz fistül gibi çalışarak epifiz plaklarına bol miktarda kan geçmesine neden olur. Böylece osifikasyon hızlanır ve kemiklerde hipertrofi oluşur. Çocukların gelişmekte olan iskelet sisteminde meydana gelen bu değişiklikler kemikler arası uzunluk farkı, eklemlerde açılanma ve duruş bozuklukları gibi yapısal deformitelere neden olur (4).

Hemofilik artropatinin kronik belirtileri ise genellikle 2 ve 3. dekatta ortaya çıkar. İskelet sistemindeki gelişmenin tamamlanmış olduğu bu dönemde eklem kıkırdığındaki hasar ön plandadır, hareketler ağrılı ve kısıtlı bir hal alır.

Hemartrozun üç klinik şekli vardır.

- 1- Akut hemartroz.
- 2- Subakut hemartroz.
- 3- Kronik hemartroz

Eklem içine olan kanama sonucunda etkilenen eklemde ağrı, şişme ve sıcaklık oluşur, eklem hareketleri kısıtlanır. Sadece sinoviyal proliferasyonun görüldüğü bu dönemde eksik plazma faktörlerinin replasmanı ile semptomlar hızla geriler, efüzyon rezorbe olurken eklem hareketleri normale dönmeye başlar. Kanama kısa sürede durdurulmadığı takdirde, eklem içi yapılar hasar görür ve subakut aşamaya geçer. Bu aşamada hemosiderinin toksik etkileri ve kan ürünleri intraartiküler efüzyon, sinoviyumda hipertrofi ve fibrozise yol açarak eklem hareketliliğinin kısıtlanmasına neden olur. Eklem içindeki belirgin hasara karşın, bu aşamada eklem ağrısı ön planda

değildir. Tekrarlayan ataklar veya 6 aydan uzun süren kanamalar sonucunda kronik aşamaya geçilir. Bu evredeki bulgular osteoartrit bulgularını taklit eder (2,22-24). Tekrar eden kanamalar subkondral ve sinoviyal iskemiye neden olarak özellikle eklem köşelerinde hiyalin kıkırdak kaybına yol açarlar. Subkondral ve kemik içine kanamalar sonucu kaviteler oluşabilir. Kronik iltihabi olay, kıkırdak harabiyetine bağlı olarak eklem yüzeyinde bozulma, kemik uçlarında nekroz, kist veya osteofit oluşumuna neden olur. Sinoviyum zamanla fibröz nedbe dokusuna dönüşerek eklemlerde kemiksel veya fibröz ankiloz gelişir. Subluksasyon ve instabilite bu dönemde görülür. Kronik dönemde, kanamanın ana kaynağı olan sinoviyum fibröz bağ dokusuna dönüştüğünden eklem içi kanamalar nadiren görülür (2,22).

Özetleyecek olursak hemofilik artropati histopatolojisi oldukça komplekstir. Erken evrede, romatoid artriti anımsatan histolojik değişiklikler görülür. Sinoviyal hipertrofi, hemosiderin birikimi ve fibrozis mevcuttur. Fibrozisin ilerlediği geç evrede kartilaj hasarı ve subkondral kemik kisti oluşumları izlenir (2,9). Kıkırdak ve kemik hasarının patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, hemosiderinin toksik etkileri ve direkt mekanik etkilerle oluştuğu düşünülmektedir. Hemofilinin belirgin özelliği olan kist formasyonu, dejenerasyon ve kemik içi kanamanın göstergesidir (11,9).

4.HEMOFİLİK ARTROPATİDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

4.1.DİREKT GRAFİ

Hemofilik artropatide en erken DG değişiklikleri yumuşak dokuda izlenir: eklem kapsülü gerilmiştir ve intrartiküler kanama artan yoğunluk ile belirginleşir. Proliferatif sinovitin ilerlemesiyle irreversibl radyolojik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler periatriküler yumuşak doku kalınlaşması, demineralizasyon, marjinal erozyonlar, subkondral düzensizlik ve kist oluşumu, azalmış eklem aralığı, osteofitler ve kondrokalsinozudur. Hemofilik artropatinin spesifik bulguları arasında femoral interkondiler çentiğin genişlemesi, distal patellar kenarın açılanması, proksimal radiusun büyümesi ve ayak ekleminde ankilozla birlikte ya da tek başına talusun düzleşmesi bulunmaktadır (25).

Direk grafi ile osteopeni, deformasyon ve ilerlemiş kemik destrüksiyonu daha kolay değerlendirilebilir (26).

Tıbbi kaynaklarda hemofili ilk olarak 19. yüzyılda tanımlandı. Henüz X ışınları bulunmadan önce, König tarafından akut hemartroz, artrit ve hemofilik artropatinin dejeneratif aşamaları arasındaki klinik farklılıklar tariflenmişti (27). 1895'te X ışınlarının keşfiyle birlikte, hastalığın progresyonunun, farklı tedavi yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirmesinde ve eklem bulgularının sınıflandırılmasında DG kullanılmaya başlanmıştır. Key 1932'de, hemofilik artropatiyi iki aşamaya ayırmıştır: akut hemartroz ve kronik artrit (5).

Hemofilide insan plazma transfüzyonu tedavisi ilk olarak 1942'de uygulanmıştır (28). Tedavilerin gelişmesiyle birlikte, hastalığın daha detaylı sınıflandırılması ihtiyacı ortaya çıkmıştır. De Palma 1966 yılında klinik, patolojik ve radyolojik bulguları içeren bir sınıflandırma yapmıştır (29). Bu sınıflandırmada eklem harabiyeti dört dereceye ayrılmıştır. En erken safha olan birinci derecede; yumuşak doku dansitesinde artma ve kemik dansitesinde azalma görülürken, dördüncü aşama; tamamen tahrip olmuş eklemler ve ciddi radyolojik değişiklikleri içermektedir. 1969'da Wood ve arkadaşları (ark.) kanama atağı sayısını göz önüne alarak akut ve kronik değişikliklere dayanan puanlama sistemine sahip bir radyolojik sınıflandırma yapmıştır(30).

Günümüzde halen kullanılan iki radyolojik sınıflandırma sistemi mevcuttur: Arnold & Hilgartner (1977) ve Petterson (1980) (2,31,32). Arnold & Hilgartner sınıflandırılması progresiftir, yani bu skor en ağır eklem bulgusunu gösterir (Tablo 1).

Tablo 1. Hemofilik Artropatide Arnold-Hilgartner Skalası

Derece I	İskelet sistemi normal. Yumuşak doku ödemi.
Derece II	Osteoporoz ve epifizde genişleme. Erozyon ve eklem aralığında daralma yok
Derece III	Erken Subkondral kemik kistleri, patellada köşelenme. Distal femur ve humerusta interkondiler aralıkta genişleme. Eklem aralığı korunmaktadır
Derece IV	Derece III bulgularında ağırlaşma. Eklem aralığında önemli daralma.
Derece V	Son safha. Fibröz eklem kontraktürü, eklem aralığı kaybolmuştur, epifizlerde belirgin büyüme mevcut ve eklemler büyük ölçüde tahrip olmuştur.

Petterson sınıflandırması ise kümülatif puana dayanır ve görülen tüm anomalilerin toplamı kullanılır. Bu çalışmaların hedefi, artropatinin doğal seyrini,

profilaksi etkinliğini ve çeşitli tedavi yöntemlerinin karşılaştırılmasını sağlayan bir sınıflandırma sistemi oluşturmaktır (31) (Tablo 2).

Tablo 2. Dünya Hemofili Federasyonu Ortopedik Danışma Komitesi tarafından önerilen Radyolojik sınıflandırma (Petterson skalası)

Değişiklik türü	Bulgu	Skor (puan)
Osteoporoz	Yok	0
	Var	1
Epifizde genişleme	Yok	0
	Var	1
Subkondral yüzey düzensizliği	Yok	0
	Kısmi	1
	Tamamı	2
Eklem aralığında daralma	Yok	0
	Aralık 1 mm.den büyük	1
	Aralık 1 mm.den küçük	2
Subkondral kist formasyonu	Yok	0
	1 kist	1
	Birden fazla kist	2
Eklem köşelerinde erozyon	Yok	0
	Var	1
Ekleme katılan kemik yüzeylerinde önemli uyumsuzluk	Yok	0
	Hafif	1
	Belirgin	2
Eklem deformitesi (angülasyon ve/veya deplasman)	Yok	0
	Hafif	1
	Belirgin	2

Eklem skoru 0-13 puan

1981’de World Federation of Hemophilia (WFH), Petterson sınıflandırmasının kullanımını önermiştir. Puanlama kümülatif olduğundan, düz filmlerde değerlendirilmesi güç olan yumuşak doku değişiklikleri (eklemde şişme ve sinoviyal kalınlaşma gibi) puanlamaya katılmamıştır. Zaten yumuşak doku değişiklikleri geri dönüşümlü olabilir ve eklem prognozunu etkilememektedir. Dolayısıyla, Petterson sistemi sadece ölçülebilir geri dönüşümsüz bulguları dikkate alır. Puanlar bulguya göre 0 ila 1 veya 2 arasında değişir. Farklı aşamalara ait eklem anomalileri aynı anda tek bir eklemde görülebilir, ilerlemiş hastalığın varlığı erken safha bulgularının puanlanmasını

engellemez. Tek eklem verilebilecek en yüksek puan 13'tür ve tam eklem harabiyetini gösterir.

İki sistem arasında pratik farklar bulunmaktadır. Progresif metod kolay ve hızlı bir şekilde uygulanabilir. Additif metod ise daha uğraştırıcıdır. Fakat artropatinin farklı safhalarını daha iyi ayırmayı sağlar (33). Örneğin; Petterson sistemi kartilaj kaybı yanında kist ve erozyonlar olan vakalarda, sadece kartilaj kaybı olanlara göre daha yüksek puan verir. Arnold-Hilgartner sistemi iki vakayı da eklem daralması bulgusuyla 4. safha olarak değerlendirir. Öte yandan, sadece efüzyon olan bir eklem, Arnold-Hilgartner skalasında 1. aşamaya girerken, Petterson'da sıfır puan almaktadır.

Direk grafide bazı eklem patolojileri atlanır çünkü yumuşak doku değişiklikleri ve erken safhadaki kemik ve kartilaj hasarı net olarak görülemez. Sinovyal hiperplazi görülemeyebileceği gibi, eklem efüzyonu ile de karıştırılabilir. Erken kemik kistleri ve erozyonları atlanabilir. Kartilaj direkt olarak görülemez, bu yüzden eklem aralığında daralma kartilaj kaybı olarak değerlendirilir ve çocuklarda bu daralmanın ölçümü zordur (34).

Direk grafinin erken evre kemik lezyonlarını saptamadaki sınırlılığı ve kartilaj hasarı bulgularını ancak indirekt saptaması nedeniyle diğer tekniklere ihtiyaç duyulmuştur. Bilgisayarlı tomografi (BT), anjiyografi, sintigrafi, USG ve MRG vb. teknikler kemik yapılarındaki değişiklikler hakkında ilave bilgi sağlayarak fiziksel değerlendirmeye yardımcı olur (6).

4.2.ULTRASONOGRAFİ

Ultrasonografi, eklemdeki şişmenin nedeninin eklem sıvısı, sinoviyal kalınlaşma ya da hematoma kaynaklı olup olmadığını gösterir (35,36). Ayrıca sıvı koleksiyonunun aspirasyonunda ve radyonüklid enjeksiyonunda yol göstericidir. Doppler USG ile sinovyal dokunun vaskülarizasyonu hakkında bilgi edinilebilir (37,38). Ultrasonografi kartilaj kalınlığını değerlendirmede de kullanılır. Diğer yöntemlere göre ucuz ve noninvazif olması nedeniyle değerlidir. Ancak kartilajın tam olarak değerlendirilmesi için yeterli değildir (39).

Funk ve ark. ilk ve ikinci klinik eklem kanamasında USG, üç veya sonraki ataklarda erken artropatik değişikliklerin gösterilmesi için de MRG'nin tercih edilmesini savunmaktadır. İlerlemiş vakalarda artropatik değişiklikler MRG ile daha iyi saptanır (40).

4.3.BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Bilgisayarlı tomografinin kesitsel görüntüleme yeteneği ve yüksek uzaysal çözünürlüğü, geleneksel X ışını ile görüntülemeye güçlü bir alternatiftir. Kemik içi hemorajiler ve subkondral kistlerin değerlendirilmesine imkan tanır. Fakat kartilaj ya da sinoviyum lezyonlarındaki faydası sınırlıdır (41). Bilgisayarlı tomografi yumuşak doku kitlelerinin lokalizasyonunu ve kemik destrüksiyonunu saptamadaki gücünden dolayı, şüpheli psödötümörlerin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (7,8,13,32,42,43).

4.4. ANJİOGRAFİ

Önceleri sinoviyal proliferasyonu göstermek ve ölçmek için anjiyografi kullanılmıştır (44). Artık sinoviyum görüntülemesinde bu yöntem kullanılmamaktadır.

Günümüzde girişimsel radyoloji, kanamaların embolizasyonunda yada vasküler psödötümörün pre-op değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (45,46,47).

4.5. RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME

Hemofilide radyonüklid kullanımı üç durumda tercih edilir; Hasta eklemlerin görüntülenmesi, osteoporozun ölçümü, sinovitin radyoaktif ajanlarla tedavisi (43,48-56). Sintigrafi, kemik ve eklemlerin görüntülenmesinde iyi bir tarama yöntemi olmasına rağmen düşük uzaysal çözünürlüğü nedeniyle eklem anatomisini gösterme yeteneği kısıtlıdır. İkinci uygulama şeklinde, kemik mineral kitlesinin dual photon X ray absorpsiyometre ile hemofili gibi bazı çocukluk çağı hastalıkları değerlendirilmektedir (50). Sonuncu kullanım şeklinde ise hasta çocukların eklem aralığına radyonüklid enjeksiyonları ile hemoraji ve sinovitin önlenmesi ve tedavisi yapılmaktadır. Bu işleme radyoaktif sinoviyortesis denir. Romatizmal hastalıkların tedavisi için geliştirilen bu yöntem son zamanlarda hemofilik eklemlerin tedavisinde kullanılmaktadır (53).

4.6. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Tüm bu gelişmiş teknikler içinde, eklem hastalığının derecesi hakkında Arnold-Hilgartner ya da Petterson sisteminin yerini alabilecek yada destekleyecek tek sistemin MRG olduğu düşünülmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme, hemofilik artropatide ilk olarak 1986'da Kulkarni tarafından kullanılmıştır (9). Arkasından daha bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara göre; MRG tüm eklem yapıları hakkında detaylı bilgiler verir ve sinoviyal kalınlaşma, kanama ve kartilaj hasarını saptamada oldukça duyarlıdır(6,10,12,13,40).

4.6.1. Manyetik rezonans görüntüleme parametreleri:

-HEMOSİDERİN

Akut hemartrozda taze kan, kronik eklem effüzyonuna benzer bir sinyal verir (10,41,57). Kırmızı kan hücrelerinin parçalanması ve methemoglobin serbestleşmesi sonucunda relaksasyon zamanı değişir ve hemartroz T1 ve T2 imajlarda hiperintens hale gelir, kan-sıvı düzeyleri belirginleşebilir (41).

Kronik hemofilik artropatide, T1 ve T2 ağırlıklı imajlarda fibrozis ve hemosiderin biriken bölgeler düşük sinyal odakları olarak görülür (10,13,41).

Manyetik duyarlılık artefaktına bağlı olarak, hemosiderin görünürlüğü gradyan eko (GRE) kullanıldığında artar ve sinoviyumda yapay bir parlama ile görünürlük artışı sağlar. Bu etki özellikle T2 ağırlıklı GRE sekanslarında belirgindir. T2 ağırlıklı GRE sekansları, gerçek T2'ye göre daha kısa zamanda elde edildiğinden, küçük çocuklarda ve multipl eklem üzerinde çalışırken avantaj sağlar. Ancak, bazı araştırmacılar T2 ağırlıklı GRE sekansların artiküler kartilaj görüntüsünü tam doğru şekilde vermediğini savunmaktadırlar (42).

-SİNOVYAL HİPERTROFİ

Sinovyal reaksiyon ve proliferasyon, sinoviyal refleksiyonların konturlarında değişikliklerle karakterizedir. Hoffa'nın infrapatellar yağ yastığının konkav olan arka yüzeyinin düzgünlüğünün kaybolması çoğu sinoviyal reaksiyonda görülen bir bulgudur ve buna 'düzensiz infrapatellar yağ yastığı işareti' denir. Erken sinovit döneminde sinoviyum direkt olarak görülemez fakat sinoviyal irritasyon erken dönemde Hoffa'nın infrapatellar yağ yastığı boyunca çizgilenme şeklinde bulunur. Bu 'düzensiz infrapatellar yağ yastığı işareti' hemofili, romatoid artrit, Pigmente villonoduler sinovit, Lyme artrit, inflamatuvar osteoartrit ve reaktif sinoviyumlu hemorajik effüzyonlarda görülür. Sinoviyal reaksiyona ek olarak, kronik patellofemoral kondromalazilerde ve instabilite durumlarında da retropatellar yağ yastıkçığı şişer. Sinoviyal hipertrofi; T1, T2, yağ baskılı T2 ağırlıklı fast spin eko ve T2* ağırlıklı protokollerde düşük-orta dereceli sinyal intensitesi gösterir.

'Düzensiz infrapatellar yağ yastığı işareti', Gadolinyumlu T1 ağırlıklı kesitlerde, pannus dokusu, düşük sinyalli eklem sıvısı yanında artmış sinyal intensiteli alanlar şeklinde rahatlıkla ayırt edilir.(58,59) Vaskülarite artışı IV gadolinyum ile gösterilebilir. Kontrast madde kullanımı aktif sinovit ile fibrotik sinoviyumu birbirinden ayırmak gibi bazı durumlarda yarar sağlasa da daha pahalı ve invaziv bir metoddur (42).

Hemofilide, T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens alanların hemosiderin yüklü sinoviyumu, T2'de hiperintens alanlar ise sıvı koleksiyonu ve inflamasyonu göstermektedir (24). Son aşama eklem hasarında yani kronik hemofilik artropatide, sinoviyum kalınlaşır ve düzensizleşir. Sıvı azalır, sinovyal sıvı T1 de hipointens iken T2 de hiperintensdir.

T1 ve T2 dışında yumuşak doku ve kartilaj değişikliklerinin görünürlüğünü artırmak amacıyla üç boyutlu GRE veya subtraction magnetization transfer pulse (SMTP) sekansları kullanılabilir (60,61,62,63).

Kontrastsız çalışmalarla çeşitli GRE sekansları kullanılarak eklem kartilajı yanında sinoviyum ve hemosiderin görünümü belirginleştirilebilir(64).

-SUBKONDRAL KİST

Subkondral kistler genellikle yük binen bölgelerde kırıkdağın çatlaması sonucu oluşur. Eklem sıvısı kistin içine dolabilir (65)

Manyetik rezonans görüntülemeye subkondral kistlerden alınan sinyal; kist içi kan, sıvı ya da fibrozis miktarları hakkında bilgi verdiğinden kistin yaşı ortaya konulabilir . Sıvı dolu kistler T1 düşük, T2 ağırlıklı imajlarda yüksek sinyal intensitesine sahiptir(11).

-EROZYON

Kemik lezyonları (erozyon ve subkondral kistler), T1 ağırlıklı kesitlerde orta derecede sinyal odakları içeren düşük derecede sinyalli alanlar şeklinde görülür. Bu odaklar, T2 ağırlıklı sekanslarda daha da artan intensitede izlenir.(24)

-KARTİLAJ KAYBI

T1 ağırlıklı incelemede kartilaj hipointens olarak görülür. T2 ağırlıklı kesitlerde orta sinyal intensitesinde, GRE sekanslarda orta intensitede, yağ baskılı T2 ağırlıklı fast spin eko (FSE) sekanslarda intermediate sinyal olarak izlenmektedir. Anormal artiküler kartilaj, fokal ya da diffüz incelme veya kartilaj kaybı olarak görülür (24)

Hemofilik artropatide kullanılacak sekanslar ve planlar konusunda tam bir uzlaşma sağlanmış değildir. Hemofilik artropati en sık olarak ayak bileği, diz ve dirsek eklemlerini tutar. Bu üç eklem arasında; diz ve ayak bileği için koronal ve sagittal planlar genelde yeterlidir. Ancak, özellikle nonkoopere hastalarda dirsek eklemine pozisyon vermedeki güçlük nedeniyle, koronal ve sagittal planların yanında aksiyal planlar da faydalıdır. Birden fazla eklemde tutulum araştırmasında sadece GRE bakılması pratik olmaktadır. Tek bir eklemde detaylı incelemesi içinse T1, T2 ve GRE kombinasyonu tercih edilebilir (66).

4.6.2 Manyetik rezonans görüntüleme skalaları

Manyetik rezonans görüntülemenin hemofili hastalığındaki öneminin anlaşılmasıyla birlikte, eklem hasarının derecelendirilmesi için bir sınıflandırmaya ihtiyaç duyulmuştur. Bildirilen ilk MRG skalası Denver skalasıdır (55). Bu skala Arnold-Hilgartner skalasına benzer şekilde progresiftir (Tablo 4).

Tablo 4. Hemofilik artropatide Denver MRG skalası

Skor	Bulgu
0	Normal eklem
Effüzyon/hemartroz	
1	Az
2	Orta
3	Çok
Sinoviyal hiperplazi/hemosiderin	
4	Az
5	Orta
6	Çok
Kistler/erozyonlar	
7	1 kist ya da kısmi yüzeyel erozyon
8	>1 kist ya da tüm yüzeyde erozyon
Kartilaj kaybı	
9	<%50 kartilaj kaybı
10	≥%50 kartilaj kaybı

Bulunan en ağır eklem bulgusu sonucu belirler. Eklem sıvısı, sinovit ve hemosiderin birikimi bulguları erozyon, kistler ve kartilaj kaybından daha önemsiz kabul edilir. En kötü puan 10'dur ve %50'den fazla kartilaj kaybını gösterir.

Daha sonra hemofilik artropati için alternatif MRG puanlama sistemleri bildirilmiştir (40,54,67-69). Soler ve ark. normal eklemden ağır hasarlı ekleme uzanan 0-4 dereceli bir progresif skala yayınlamıştır (69) (Tablo 5).

Tablo 5. MRG sınıflandırma sistemi - Soler ve ark.

Bulgular	Derece
Normal	0
Hafif sinoviyal hipertrofi ve hemosiderin birikimi	I
Sinoviyal hipertrofi ve tüm eklemden hemosiderin birikimi ile izole kartilaj erozyonları	II
Yaygın kartilaj harabiyeti, eklem aralığı kaybı, kemik erozyonları ve/veya subkondral kemik kistleri	III
İleri eklem düzensizliği, sekonder osteoartrit ve/veya ankiloz	IV

Mathew ve ark.'nın sunduğu additif MRG derecelendirme sisteminde, 12 farklı patolojik bulgu değerlendirilerek, bulguların derecesine göre hafif=1, orta=2, ağır=3 puan verilmek suretiyle en ağır skor 36 puan olarak belirlenmiştir (54) (Tablo 6).

Tablo 6. Mathew ark. tarafından sunulan additif puanlama

	Hafif	Orta	Şiddetli
Effüzyon	1	2	3
Hemartroz	1	2	3
Sinoviyal kalınlaşma	1	2	3
Hemosiderin	1	2	3
Erozyon	1	2	3
Subkondral kist	1	2	3
Kartilaj kaybı	1	2	3
Fibrokartilaj yırtılması	1	2	3
Ligament yırtılması	1	2	3
Psödotümör	1	2	3
Osteonekroz	1	2	3
Kopmuş parça	1	2	3
Maksimum puan 36			

Dobon ve ark. ve Funk ark. tarafından yayınlanan diğer iki skala da additif ve maksimum 13 puana sahiptir(40,67) (Tablo 7 ve 8).

Tablo 7. MRG skortlama sistemi- Dobon ve ark.	
1.	Eklem efüzyonu 0. Yok 1. Eklem çukurunda az miktarda 2. Ekleme dağılmış sıvı
2.	Sinoviyal kalınlaşma (en kalın yerinde) 0. Yok 1. <1 cm 2. ≥1 cm
3.	Hemosiderin birikimi
	0. Yok 1. Yama tarzı 2. Birleşen
4.	Eklem kartilaj hasarı 0. Yok 1. Düzensizleşme ya da kısmi erozyon (incelme <%50) 2. %50'yi aşan incelme
5.	Subkondral kemik erozyonu 0. Yok 1. Var
6.	Subkondral kemik kistleri 0. Yok 1. Tek kist 2. Birden fazla
7.	Osteonekroz 0. Yok 1. Osteonekroz mevcut, kemikte çökme yok 2. Osteonekroz mevcut, artiküler yüzeyde çökme

Tablo 8. Modifiye MRG skoru

Normal	0
Effüzyon/kanama	
Az	1
Orta	2
Çok	3
Hemosiderin varlığı	1
Sinoviyal hiperplazi	
Az	1
Orta	2
Çok	3
Kist/erozyon	
1 kist + kısmi yüzeyel erozyon	1
>1 kist + kısmi yüzeyel erozyon	2
>1 kist + komplet yüzeyel erozyon	3
Kartilaj kaybı	
<%50	1
≥%50	2
Komplet	3
Maksimum skor	13

Lundin ve ark., European skoru olarak adlandırılan ve artropatinin farklı komponentlerinin ayrı ayrı takibine imkan veren genişletilmiş bir additif puanlama sistemi geliştirmiştir (68) (Tablo 9).

Denver ve European puanlama sistemleri aynı oranda güvenilir ve kullanışlı iki metoddur (68,70). Bunlardan elde edilen eklem skorları, klinik olarak eklem içi kanama sayısı ve ortopedik eklem skoru ile uyum göstermektedir (68,71).

Tablo 9. Avrupa puanlaması		
MRG skoru	__ (__ : __ : __)	
	A e s h	
Subkondral kistler (A bölümü)		
	__ En az bir kemikte var	
	__ En az iki kemikte var	
	__ En az bir kemikte üçten fazla kist	
	__ En az iki kemikte üçten fazla kist	
	__ Tek kemikte en büyüğü >4mm kist	
	__ En az iki kemikte en büyükleri >4mm kistler	
Subkondral korteks düzensizliği/erozyonu (A bölümü)		
	__ En az bir kemikte var	
	__ En az iki kemikte var	
	__ En az bir kemikte eklem yüzeyinin yarısından fazlasını kaplıyor	
	__ En az iki kemikte eklem yüzeyinin yarısından fazlasını kaplıyor	
Kondral harabiyet (A bölümü)		
	__ En az bir kemikte var	
	__ En az iki kemikte var	
	__ En az bir kemikte tam kalınlıkta defekt	
	__ En az iki kemikte tam kalınlıkta defekt	
	__ En az bir kemikte, eklem yüzeyinin 1/3'ünden fazlasını kaplayan tam kalınlıkta defekt	
	__ En az iki kemikte, eklem yüzeyinin 1/3'ünden fazlasını kaplayan tam kalınlıkta defekt	
Efüzyon/Hemartroz (e)	Hipertrofik sinoviyum (s)	Hemosiderin (h)
0 Yok	0 Yok	0 Yok
1 Belirsiz	1 Belirsiz	1 Belirsiz
2 Az	2 Az	2 Az
3 Orta	3 Orta	3 Orta
4 Fazla	4 Fazla	4 Fazla

Hemofilik artropati değerlendirilmesinde MRG kullanımı kısa bir geçmişe sahiptir. Bu yüzden en uygun MRG puanlama metodu henüz bilinmemektedir. Farklı metodlar üzerinde çalışılması, çeşitli merkezlerden gelen verilerin karşılaştırılmasını güçleştirmiştir. Standardizasyon sağlanması için expert MRG working grup iki skala

geliştirmiştir. Biri 10 dereceli progresif, diğeri 20 dereceli additifdir (72,73) (Tablo 10). İki sistem aynı bulguları kullanarak puanlanma yapmaktadır. Böylece iki metodun sonuçları rahatlıkla kıyaslanabilir (71).

Tablo 10. Progresif ve additif MRG değerlendirmelerine uyumlu skalalar		
	Progresif skala (P)	Additif skala (A)
Efüzyon/hemartroz		
Az	(1)___	
Orta	(2)___	
Çok	(3)___	
Sinoviyal Hipertrofi		
Az	(4)___	(1)___
Orta	(5)___	(2)___
Çok	(6)___	(3)___
Hemosiderin		(1)___
Az	(4)___	
Orta	(5)___	
Çok	(6)___	
Subkondral kemik veya eklem kenarlarında değişme		
Yüzey erozyonu	(7)___	(1)___
En az iki kemikte yüzey erozyonu		(1)___
En az bir kemikte eklem yüzeyinin yarısı veya fazlasında erozyon	(8)___	(1)___
En az iki kemikte eklem yüzeyinin yarısı veya fazlasında erozyon		(1)___
En az bir subkondral kist	(7)___	(1)___
Birden fazla subkondral kist	(8)___	(1)___
En az iki kemikte subkondral kistler		(1)___
En az iki kemiğin her birinde birden çok subkondral kist		(1)___
Kartilaj kaybı		
Eklem kartilaj yüksekliğinde azalma	(9)___	(1)___
En az iki kemikte eklem kartilaj yüksekliğinde azalma		(1)___
En az bir kemikte, eklem yüzeyinin 1/3'ünden fazlasını kaplayan kartilaj yükseklik kaybı		(1)___
En az iki kemikte, eklem yüzeyinin 1/3'ünden fazlasını kaplayan kartilaj yükseklik kaybı		(1)___
En az bir kemikte, tam kalınlıkta kartilaj kaybı	(10)___	(1)___
En az iki kemikte tam kalınlıkta kartilaj kaybı		(1)___
En az bir kemikte, eklem yüzeyinin en az 1/3'ünü kapsayan tam kalınlıkta kartilaj kaybı		(1)___
En az iki kemikte, eklem yüzeyinin en az 1/3'ünü kapsayan tam kalınlıkta kartilaj kaybı		(1)___
Skorlar	En büyük sayı (en yüksek skor=10) (P)___	Puanları toplayın (en yüksek skor=20) (A)___

III. GEREÇ VE YÖNTEMLER

1.Hastalar ve çalışma protokolü:

KASIM 2005 - Mayıs 2007 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyodiagnostik anabilim dalına başvuran, yaşları 4-45 arasında değişen, yaş ortalamaları 23 olan, bilateral diz, dirsek ve ayak bileği eklemlerine ait DG ve MRG'leri mevcut olan, toplam 23 hemofili A hastası çalışmaya dahil edildi. Yedi hastanın çekimi eksik bırakması nedeniyle 29 eklem inceleme dışı bırakıldı. Toplam 109 eklemden hemofilik artropatinin radyolojik bulguları DG ve MRG ile değerlendirildi.

2.Direk Grafi:

Kliniğimizde bulunan Siregraf-D1 cihazında, her hastaya üç eklemeye yönelik karşılaştırmalı olarak AP ve lateral iki yönlü DG çekildi.

3.Manyetik Rezonans Görüntüleme :

Manyetik Rezonans görüntüleme 1,5 Tesla manyetik alan gücüne sahip MRG cihazı ile gerçekleştirilmiştir (Magnetom Symphony; Siemens).

Bilateral diz, dirsek ve ayak bileği eklemlerine aksiyal ve koronal planda T1, T2 ve GRE sekanslar uygulandı.

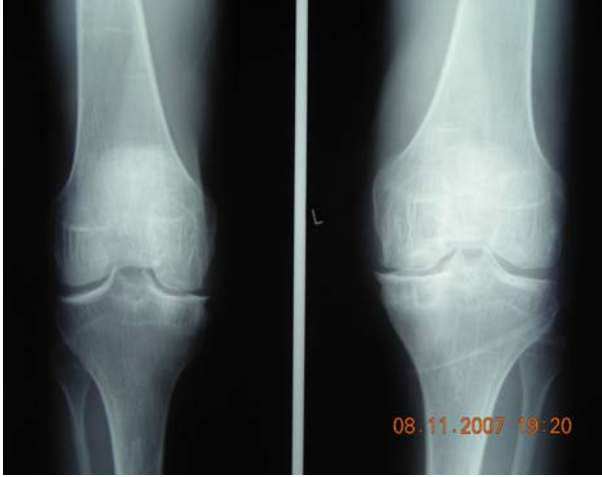
Görüntüleme parametreleri T1 ağırlıklı sekans TE=12-15;TR=500-600, T2 ağırlıklı sekans TE=80-120; TR=3000-4500, GRE ağırlıklı sekans TE=18-25; TR=450-900, FoV=20x20cm; matriks, 3-4mm kesit kalınlığı; 0,5mm kesit aralığı olarak belirlenmiştir.

4.Görüntülerin yorumlanması ve karşılaştırılması:

İncelenen 109 eklemde efüzyon, hemartroz-hemosiderin, sinovyal hipertrofi, erozyon, subkondral kist, kartilaj kaybı, ligaman yırtığı, osteonekroz, psudotümör, kopmuş parça, osteoporoz, epifizlerde genişleme, subkondral yüzey düzensizliği, eklem aralığında daralma, eklem ilişki bozukluğu, eklem deformitesi bulgularının varlığı DG ve MRG ile değerlendirildi. Direk grafi ve MRG 'ler farklı radyolog tarafından rapor edildi. Sonrasında her iki tetkikin birbirine olan üstünlüğü karşılaştırıldı.

IV. OLGULAR

Olgu 1: 29 yaşında hemofili A hastası



a) Her iki diz eklemi AP grafi ;

- Her iki dizde subkondral yüzey düzensizliği
- Her iki eklemden eklem aralığında daralma
- Her iki eklemden subkondral yüzey düzensizliği
- Sağ dizde osteoporoz



b) Sol diz MRG inceleme, koronal planda GRE ağırlıklı sekanslarda;

- Tibiofemoral eklem aralığında hemosiderin
- Osteonekroz ve eşlik eden kemik iliği ödemi
- Subkondral kistler
- Kartilaj kaybı





d) Ayak bileği AP-lateral grafileri:

- subkondral yüzey düzensizliği, – eklem aralıklarında minimal daralma



e) Sağ ayak bileği MRG inceleme, sagital planda GRE sekanslarda;

- tibiotalar eklemde belirgin hemosiderin
- subkondral kemikte osteonekroz alanları,
- eklem yüzünde düzensizlikler ve erozyon



f) Sağ ayak bileği MRG sagital planda T2 ağırlıklı kesit

Olgu 2: 25 yaşında hemofili A hastası



- a) Bilateral dirsek eklemi AP grafide: MRG bulgularına karşın, direk grafide bulgu saptanmadı.



- b) Sol dirsek eklemi koronal planda MRG incelemede: sırasıyla T1, GRE ve T2 ağırlıklı kesitler alındı.

- dirsek eklemi çevresinde GRE sekansta belirgin hemosiderin
- T1, T2 hipointens sinoviyal kalınlaşma
- T1 hipointens, T2 hiperintens subkondral kist
- eklem yüzeyinde erozyonlar ve subkondral kemikte osteonekroz



c) Ayak bileği AP-lateral grafilerinde;

- Tibio-talar eklem yüzünde subkondral yüzey düzensizliği
- Eklem aralığında daralma
- Tibiada eklem yüzünde subkondral kistler



d) Sağ ayak bileği MRG incelemede sırasıyla sagittal planda T1, GRE ve T2 ağırlıklı kesitlerde

- Hemosiderin
- Tibiotalar eklem yüzünde
- Subkondral kistler
- Kartilaj kaybı

Olgu 3: 15 yaşında hemofili B hastası



a) Sağ dirsek ekleminde direk grafi bulgusu izlenmedi.



b) Sağ dirsek eklemi MR incelemede sagittal planda sırasıyla T2, T1, GRE

MRG incelemede GRE sekanslarda

- belirgin hemosiderin
- eklem aralığında effüzyon
- T2 ağırlıklı kesitlerde belirgin
- subkondral kistler



- c) Sağ ayak bileği direk grafilerinde;
- tibiotalar eklemde subkondral yüzey düzensizliği
 - tibiotalar eklem aralığında medialde daralma



- d) Sağ Ayak bileği MRG incelemede, sagittal planda sırasıyla GRE, T1, T2 ağırlıklı sekanslar;

- tibiotalar eklem posteriorunda hemosiderin
- talar domda erozyon
- tibiotalar eklem yüzünde subkondral kistler
- kartilaj kaybı

Olgu 4: 31 yaşında hemofili A hastası



- a) Sağ ayak bileği AP ve lateral DG' lerinde
- subkondral yüzey düzensizliği
 - subkondral kist



- b) Ayak bileği MRG incelemede sagittal planda sırasıyla GRE, T1, T2 sekanslar alındı

- Tibiotalar eklem posteriorunda hemosiderin
- T2 sekansta belirgin subkondral kistler
- tibiotalar eklem yüzeyinde düzensizlikler
- Talar domda erozyon

Olgu 5: 23 yaşında hemofili A hastası



a) Diz eklemi AP, lateral grafide; tibiofemoral eklem aralığında medialde daralma dışında bulgu izlenmedi.



b) Sağ diz eklemi MRG incelemede sagittal planda T1, GRE , T2 sekanslar;

- tibiofemoral, patellofemoral eklem yüzeylerinde eroziv düzensizlikler
- tibiofemoral, patellofemoral eklem aralıklarında hemosiderin
- kıkırdak kaybı



V. BULGULAR

Toplam 109 eklemin hemofilik artropatinin radyolojik bulguları olan efüzyon, hemartroz-hemosiderin, sinovyal hipertrofi, erozyon, subkondral kist, kartilaj kaybı, ligaman yırtığı, osteonekroz, psudotümör kopmuş parça, osteoporoz, epifizlerde genişleme, subkondral yüzey düzensizliği, eklem aralığında daralma, eklem ilişki bozukluğu, eklem deformitesi bulguları DG ve MRG bulguları karşılaştırıldı (tablo 11).

- Eklem aralığında effüzyon, MRG’de 17 eklemde saptandı (%15.5). Bu eklemlerde DG’de bulgu izlenmedi.
- Hemosiderin-hemartroz MRG’de 48 eklemde saptandı(%44). Bu eklemlerde DG’de bulgu izlenmedi.
- Sinovyal hipertrofi MRG’de 15 eklemde saptandı (%13.7). Bu eklemlerde DG’de bulgu izlenmedi.
- Erozyon MRG ile 26 eklemde saptandı . Bu eklemlerin 12 sinde DG’de erozyon saptanırken kalan 14 eklemde DG negatifti. Yalnızca 2 eklemde DG bulgusu tesbit edilirken, MRG inceleme negatif kaldı.
- Subkondral kist MRG ile 39 eklemde saptandı. Direk grafi ile 23 eklemde subkondral kist izlenirken, MRG bulgusu olan 15 eklemde DG negatif kaldı. Yalnızca bir eklemde DG’de subkondral kist saptanırken, MRG inceleme negatif kaldı.
- Kartilaj kaybı MRG ile 29 eklemde izlenirken (%26.6), DG negatif kaldı.
- Fibrokartilaj yırtığı MRG de 1 eklemde izlenirken(%0.9), DG’de negatif kaldı.
- Ligaman yırtığı ve psödotümör her iki incelemede de saptanmadı(%0).
- Osteonekroz MRG ile 30 eklemde izlenirken (%27.5) , DG’de negatifti.
- Kopmuş parça MRG ile 3 eklemde izlenirken (%2.7), DG negatifti.
- Osteoporoz DG’de 16 eklemde izlenirken (%14.6), MRG negatifti.
- Epifizyal genişleme DG’de 16 eklemde saptanırken (14.6), MRG negatifti.
- Subkondral yüzey düzensizliği DG’de 31 eklemde izlenirken (%28.4), MRG negatif kaldı.

- Eklem aralıklarında daralma, DG’de 26 eklemde (%23.8) izlenirken, MRG’de negatifti.
- Eklem ilişki bozukluğu DG’de 2 eklemde (%1.8) izlenirken MRG negatifti.
- Eklem deformitesi DG’de 7 eklemde (%6.4) izlenirken MRG negatifti.

Hemofilinin en sık bulguları olan effüzyon, hemartroz ve sinovyal hipertrofiyi tutulan eklem yönünden inceledik.

İncelemeye aldığımız 109 eklemde 42’si ayak bileği eklemi (%38.5), 36’sı diz eklemi iken (%33), 31’i dirsek eklemiydi (%28.5).

Effüzyon saptanan toplam 17 eklemde (%15.5); 5’i ayak bileği (%30), 6’sı diz eklemi (%35), 6’sı dirsek eklemliydi (%35).

Hemartroz saptanan toplam 48 eklemde (%44); 20’si ayak bileği eklemi (%41), 14’ü diz eklemi(%29), 14’ü dirsek eklemiydi(%29).

Sinovyal hipertrofi saptanan toplam 15 eklemde (%13.7); 2’si ayak bileği (%13.3), 4’ü diz eklemi (%26.6), 9’u dirsek eklemiydi(%60).

		Efüzyon		Hemartroz-Hemosiderin		Sinovyal kalınlaşma		Erozyon		Subkondral kist		Kartilaj kaybı		Fibrokartilaj yırtığı		Ligaman Yırtığı		Pseudotumor		Osteonekroz		Kopmuş parça		Osteoporoz		Epifizde genişleme		Subkondral yüzey düzensizliği		Eklem aralığında daralma		Eklem ilişkisi bozukluğu		Eklem deformitesi		
		MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	MR	XR	
OLGU 1	Sağ ayak bileği	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Sol ayak bileği	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
OLGU 2	Sağ ayak bileği	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sol ayak bileği	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
OLGU 3	Sağ ayak bileği	-	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-
	Sol ayak bileği	-	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	
	Sağ diz	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
	Sol diz	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
OLGU 4	Sağ dirsek	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
	Sol dirsek	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	
	Sağ ayak bileği	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Sol ayak bileği	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
OLGU 5	Sağ diz	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	
	Sol diz	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	
OLGU 6	Sağ ayak bileği	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-
	Sol ayak bileği	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	
	Sağ dirsek	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	
	Sol dirsek	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	
OLGU 7	Sağ ayak bileği	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	
	Sol ayak bileği	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	
	Sağ diz	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	
	Sol diz	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	
OLGU 8	Sağ ayak bileği	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Sol ayak bileği	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
OLGU 9	Sağ ayak bileği	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Sol ayak bileği	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Sağ diz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Sol diz	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
OLGU 10	Sağ dirsek	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sol dirsek	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Sağ ayak bileği	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	
	Sol ayak bileği	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	
	Sağ diz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Sol diz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

VI. TARTIŞMA

Manyetik rezonans görüntüleme hemofili hastalarındaki eklem değişikliklerinin değerlendirilmesinde üstün özelliklere sahiptir. Manyetik rezonans görüntüleme ile sinoviyum ve kartilaj değişikliklerinin klasik DG ile görülemeyen bulgularını erken safhada fark edilebilmesi sayesinde hemofilik artropatinin radyolojik skorlanmasında tercih edilen görüntüleme yöntemi olma yolundadır (9-14, 66).

Manyetik rezonans görüntüleme, yumuşak doku kontrastı özelliği sayesinde bir eklemde çeşitli elemanlarının ve çevre yapıların (kortikal ve kallöz kemik, hiyalin kartilaj ve fibrokartilaj, sıvı, anormal sinoviyum, ligamanlar ve kas) rahatça ayırt edilebilmesine imkan tanır. Hemofilik artropatinin değerlendirilmesinde üstün özelliklere sahiptir (9).

Çeşitli çalışmalarda eklem effüzyonu/hemartroz, sinoviyal hiperplazi/hemosiderin birikimi, marjinal erozyon/subkondral kistler ve eklem içi kartilaj kaybı/dejeneratif eklem hastalığı bulgularını saptamada MRG'nin DG'ye üstünlüğü bulunmuştur (26). Biz de bu çalışmamızda uyumlu olarak MRG ile %15.5 eklem aralığında effüzyon tesbit ederken direkt grafi ile effüzyon bulgusu saptamadık.

Kartilaj kaybı ve sinovyal hipertrofiyi MRG ile erken dönemde saptamak özellikle önemlidir. Çünkü bazı hastalarda enzim üreten sinoviyumun çıkarıldığı -rekürren hemartroz sıklığını azaltan- sinoviyektomi işlemi ile artropatinin ilerleyişini yavaşlatmak mümkündür (2,23,74). Sinoviyektominin efektif olabilmesi için, kartilaj hasarı gelişmeden önce uygulanması gereklidir (2,23).

Manyetik rezonans görüntüleme ile sinoviyum ve kartilaj değişikliklerinin klasik DG'ye henüz yansımamış bulguların erken safhada saptanmasıyla hangi hastalara erken tedaviye başlanacağı ve bunların tedaviye yanıtları hakkında fikir sahibi olabiliriz (9-14).

Erken evredeki hastalarda profilaksi etkinliğinin takibinde de MRG faydalıdır (15). Bu sayede sinoviyektomi için hasta seçiminde ve faktör tedavisine yanıtın takibinde kullanılır.

Manyetik rezonans görüntüleme, hemofilik artropatili hastalarda klinik değerlendirmenin yerine geçmemelidir ama ağır hastalarının belli aralıklarda MRG görüntüleme ile değerlendirilmesi uygun olacaktır. Bu sayede sinoviyektomi adayları ya da daha yoğun medikal tedavi ile kartilajın kurtulabileceği hastalar belirlenebilir.

İleri evre hastalarda ise, cerrahi, kimyasal ve radyoizotopik sinoviyektomi kararının verilmesinde MRG yardımcı olur (13).

Hemofilik artropatinin, klinik ve DG ile yapılan değerlendirmeleri sinoviyal proliferasyonun gerçekte olduğundan daha düşük derecede tahmin edilmesi ile sonuçlanır (23,75,39,49). Manyetik rezonans görüntülemenin özellikle sinoviyal hipertrofiyi saptamadaki duyarlılığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir ve günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir (76,77).

Biz bu çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak MRG ile %13.7 eklemden sinoviyal hipertrofi, %26.6 eklemden kartilaj kaybı tespit ederken, direkt grafi ile sinoviyal hipertrofi ve kartilaj kaybı bulgusu saptamadık.

Orta derecede hemofilisi olan hastalarda bile hemartrotik ataklar ve çeşitli radyolojik bulguların olması, hafif ya da seyrek kanamaların da eklem hasarına yol açabileceğini göstermektedir. Orta derecede hemofili hastalarını sessiz ya da çok hafif geçen klinik tabloları nedeniyle takibe alınmadığı düşünülürse, artrit vakalarının erken dönemde yakalanabilmesi önemlidir (78). Direkt grafi kanamayı saptamakta yetersiz kalırken, MRG’de özellikle GRE sekanslar ile kan ürünlerini tespit etmek önemli avantajlar sağlamaktadır. MRG sinyal karakteristiği hastalığın aşaması ve süresine göre değiştiiği için eklem için kanamanın doğrulanması yanında süresi hakkında da bilgi verebilir (10,41,57).

Bizim alışmamızda da MRG ile %44 eklemden hemosiderin-hemartroz bulguları izlerken, direkt grafi ile bu eklemlerde bulgu saptamadık.

Ayrıca çalışmamızda kemik erozyonu MRG ile %24.2 eklemde saptandı. Bu eklemlerin %46' sinde DG'de de erozyon saptanırken %54'ünde DG bulgusu negatifti. Diğer çalışmalarla uyumlu olarak erozyon tespitinde MRG üstünlük sağladı (26).

Subkondral kistlerin tespitinin ise ayrı bir önemi vardır. Enzimatik süreçler kartilaj hasarından birinci derecede sorumludur, ancak Speer subkondral kistlerin eklem kartilajının desteğini zayıflattığını ve kartilajı erode ederek eklem girebileceğini söylemiştir(23, 24). Erken evrede, kist, faktör replasmanı ya da cerrahi dekompresyon ile tedavi edilebilir fakat bu evrede kisti DG ile tespit etmek mümkün değildir. Direkt grafi ile tespit edildiği dönemde ise faktör replasman tedavisi için genelde geç kalınmış olur (23). Bu kemik lezyonlarını, tespit etmek ve içeriğini tanımlamak için MRG kullanılır (9).

Bizim çalışmamızda subkondral kistler MRG ile %35.7 eklemde saptandı. DG ile %21 eklemde subkondral kist izlenirken, MRG bulgusu olan 15 eklemde DG negatif kaldı. Yalnızca 1 eklemde DG'de subkondral kist saptanırken, MRG inceleme negatif kaldı.

Ayrıca çalışmamızda osteonekroz MRG ile %27.5 eklemde izlenirken, DGde negatifti. Kopmuş parça ise MRG ile %2.7 eklemde izlenirken, DG'de negatifti. Fibrokartilaj yırtığı MRG de %0.9 eklemde izlenirken, DG'de negatif kaldı.

Manyetik rezonans görüntüleme ile hemofilik psödotümörlerin saptanması ve ligaman yırtığı ile ilgili çalışmalar mevcuttur (79) . Bizim çalışmamızda psödotümör ve ligaman yırtığı her iki incelemede de saptanmadı.

Direk grafi düşük maliyeti ve nispeten yeterli bilgi vermesi nedeniyle sıkça kullanılmaktadır (40). Çeşitli çalışmalarda DG ile de osteopeni, deformasyon ve ilerlemiş kemik destrüksiyonu daha kolay değerlendirilebilir (26).

Bizim çalışmamızda da uyumlu olarak osteoporoz DG'de %14.6 eklemde, eklem ilişkisi bozukluğu %1.8 eklemde, eklem deformitesi %6.4 eklemde, eklem aralıklarında daralma %23.8 eklemde, epifizyal genişleme %14.6 eklemde, subkondral yüzey düzensizliği %28.4 eklemde saptandı. Bu eklemlerde ise MRG bulgusu negatifti.

VII. SONUÇ

Hemofilik artropati ciddi bir problemdir. Hemofilik artropati, ağır hemofili hastalarında görülen morbiditenin en önemli sebebi olarak kabul edilir (4).

Tanısında DG düşük maliyeti ve nispeten yeterli bilgi vermesi nedeniyle sıkça kullanılmaktadır . Direk grafi ile osteopeni, deformasyon ve ilerlemiş kemik destrüksiyonu daha kolay değerlendirilebilir (26).

Manyetik rezonans görüntüleme yumuşak doku kontrast özelliği sayesinde bir eklem çeşitli elemanlarının ve çevre yapıların rahatça ayırt edilebilmesine imkan tanır. Böylece hemofilik artropatinin değerlendirilmesinde önemli yere sahiptir (9).

Direk grafi ile kıyaslandığında MRG : Eklem effüzyonu/hemartroz, sinoviyal hiperplazi/hemosiderin birikimi, marjinal erozyon/subkondral kistler ve eklem içi kartilaj kaybı/dejeneratif eklem hastalığını değerlendirmede üstündür (26). Manyetik rezonans görüntülemenin özellikle sinoviyal hipertrofiyi saptamadaki duyarlılığı yüksektir ve günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir (76,77).

Manyetik rezonans görüntülemeye sinoviyum ve kartilaj değişikliklerinin DG ile görülemeyen bulguların erken safhada fark edilebilmesi sayesinde, hangi hastalarda erken tedaviye başlanacağı ve bunların tedaviye yanıtları hakkında fikir sahibi olabiliriz (9-14).

Manyetik rezonans görüntülemeye, iyonizan ışınının kullanılmaması ve MRG'nin multiplanar görüntülemeye izin vermesi avantajlarıdır. Fakat her departmanda olmaması ve pahalı bir tetkik olması dezavantajlarıdır.

Sonuç olarak çalışmamız ve literatürler ışığında, MRG hemofilik artropatinin bulgularının pek çoğunu saptamada DG 'ye üstündür. Hatta DG 'nin tamamen normal olduğu bazı hastalarda, MRG ile hastalığın prognozunu etkileyen erken bulguların tesbit edildiği de göz önüne alındığında, DG'nin normal olarak değerdendirildiği hastalarda dahi MRG ile ileri inceleme yapılmalıdır.

VIII. ÖZET

Bu çalışmada yaşları 4-45 arasında değişen, bilateral diz, dirsek ve ayak bileği eklemlerine ait DG ve MRG' leri mevcut olan, toplam 23 hemofili A hastasına ait 109 eklemden hemofilik artropatinin radyolojik bulguları DG ve MRG ile değerlendirildi.

İncelenen 109 eklemden efüzyon, hemartroz-hemosiderin, sinovyal hipertrofi, erozyon, subkondral kist, kartilaj kaybı, ligaman yırtığı, osteonekroz, psudotümör, kopmuş parça, osteoporoz, epifizlerde genişleme, subkondral yüzey düzensizliği, eklem aralığında daralma, eklem ilişkisi bozukluğu, eklem deformitesi bulgularının varlığı DG ve MRG ile değerlendirildi. Sonrasında her iki tetkikin birbirine olan üstünlüğü karşılaştırıldı.

Literatürle uyumlu olarak direk grafiyle MRG inceleme kıyaslandığında; eklem içi efüzyon/hemartroz, sinovyal hipertrofi/hemosiderin birikimi, erozyon/subkondral kistler, eklem içi kartilaj kaybı/dejeneratif eklem hastalığını değerlendirmede MRG'yi üstün bulduk. Direk grafi ile osteopeni, deformasyon ve ilerlemiş kemik destrüksiyonunu daha kolay değerlendirdik.

Çalışmamız ve literatürler ışığında, MRG hemofilik artropatinin özellikle erken dönem bulgularının pek çoğunu saptamada DG 'ye üstündür. Bu nedenle DG'nin normal olarak değerlendirildiği hastalarda dahi MRG ile ileri inceleme yapılmalıdır.

IX. SUMMARY

In this research; the radiologic findings with direct graphy imaging and MRI of 109 articular hemophylic arthropaties belong to totally 23 A hemophiliacs who have bilateral patellar, knee and elbow articular direct graphy and MRI findings and ranges 4 to 45years are discussed.

In the observed 109 joints; presence of effusion hemarthrosis-hemosiderin, synovial hypertrophy, erosion, subchondrial cysts, loss of cartilage,rupture of ligament, osteonecrosis, pseudotumor, detached fragment, osteoporosis, ephysial enlargement, subchondrial surface irregularities, narrowing in articular space, joint-related failure,articular deformities findings are discussed with direct graphy and MRI.Then superiorty of the imaging tchniques to each other are compared.

As direct grahpy and MRI imagings are compared concordant to literature, to consider efusion/hemarthrosis in articular space, synovial hypertrophy/hemosiderin accumulation, erosion/subchondrial cysts,articular cartilage loss/degenerative articular disease;we found that MRI is superior to direct graphy. Osteopenia, deformation and advanced bone destruction are seen better with direct grahpy.

Through our observation and literature;MRI is superior to direct graphy to detect most of hemopyhiliac arthropaties especially at early stage.That's why the patients even considered normal with direct grahpy should be examined with MRI.

X. KAYNAKLAR

1. DiMichele D. Hemophilia 1996. New approach to an old disease. *Pediatr Clin North Am.* 1996 Jun;43(3):709-36
2. Arnold WD, Hillgartner MW. Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg Am.* 1977 Apr;59(3):287-305
3. Resnick D: Bleeding Disorders. In *Bone and Joint Imaging*. Philadelphia, WB Saunders, 1989, pp 715-724
4. Rodriguez-Merchan EC. Effects of hemophilia on articulations of children and adults. *Clin Orthop Relat Res.* 1996 Jul;(328):7-13.
5. Key JA. Hemophilic arthritis (bleeder's joints). *Ann Surg* 1932; 95:198-225
6. Hermann G, Gilbert MS, Hemophilia: evaluation of musculoskeletal involvement with CT, sonography, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1992 Jan;158(1):119-23
7. Pettersson H, Ahlberg A. Computed tomography in hemophilic pseudotumor. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1982;23(5):453-7
8. Rodriguez-Merchan EC. The haemophilic pseudotumour. *Int Orthop.* 1995;19(4):255-60.
9. Kulkarni MV, Drolshagen LF, Kaye JJ, Gren NE, Burks DD, Janco RL, Nance EP Jr. MR imaging of hemophiliac arthropathy. *J Comput Asist Tomogr.* 1986 May-Jun;10(3):445-9
10. Yulish BS, Lieberman JM, Strandjord SE, Bryan PJ, Mulopulos GP, Modic MT (1987). Hemophilic arthropathy: assessment with MR imaging. *Radiology.* 1987 Sep;164(3):759-62
11. Idy-Peretti I, Le Balc'h, Yvart J, Bittoun J (1992). MR imaging of hemophilic arthropathy of the knee: classification and evolution of the subchondral cysts. *Magn Reson Imaging* 1992;10(1):67-75
12. Nuss R, Kilcoyne RF, Geraghty S, Wiedel J, Manco-Johnson M. Utility of magnetic resonance imaging for management of hemophilic arthropathy in children. *J Pediatr.* 1993 Sep;123(3):388-92
13. Pettersson H, Gillespy T, Kitchens C, Kentro T, Scott KN. Magnetic resonance imaging in hemophilic arthropathy of the knee. *Acta Radiol.* 1987 Sep-Oct;28(5):621-5

14. Baunin C, Railhac JJ, Younes I, Gaubert J, du Boullay C, Dirat G, Robert A. MR imaging in hemophilic arthropathy. *Eur J Pediatr Surg.* 1991 Dec;1(6):358-63
15. Manco-Johnson MJ, Pettersson H, Petrini P, Babyn PS, Bergstrom BM, Bradley CS, Doria AS, Feldman BM, Funk S, Hilliard P, Kilcoyne R, Lundin B, Nuss R, Rivard G, Schoenmakers MA, Van den Berg M, Wiedel J, Zourikian N, Blanchette VS. Physical therapy and imaging outcome measures in a haemophilia population treated with factor prophylaxis: current status and future directions. *Haemophilia.* 2004 Oct;10 Suppl 4:88-93. Review
16. Pietri MM, Frontera WR, Pratts IS, Suárez EL. Skeletal muscle function in patients with hemophilia A and unilateral hemarthrosis of the knee. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992 Jan;73(1):22-8
17. Atkins RM, Henderson NJ, Duthie RB. Joint contractures in the hemophilias. *Clin Orthop Relat Res.* 1987 Jun;(219):97-10
18. Madhok R, York J, Sturrock RD. Haemophilic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1991 Aug;50(8):588-91
19. York JR. Endocrine and hemoglobin arthropaties, hemophilia. In: Klippel JH, Dieppe PA, ed. *Rheumatology.* Mosby 1994:21.1-21.5
20. Bithell TC: Hereditary coagulation. disorders; in Lee GC, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. (eds): *Wintrobe's Clinical Hematology*, ed 9. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993; 1422-1472.
21. Gamble JG, Bellah J, Rinsky LA, Glader B. Arthropathy of the ankle in hemophilia. *J Bone Joint Surg Am.* 1991 Aug;73(7):1008-15.
22. Soreff J: Joint debridement in the treatment of advanced hemophilic knee arthropathy. *Clin Orthop Relat Res.* 1984 Dec;(191):179-84
23. Speer DP: Early pathogenesis of hemophilic arthropathy. Evolution of the subchondral cyst. *Clin Orthop Relat Res.* 1984 May;(185):250-65
24. Stein H, Duthie RB: The pathogenesis of chronic hemophilic arthropathy, *J Bone Joint Surg Br.* 1981;63B(4):601-9
25. Tuncer S. Hemophilic arthropathy. *Turk J Haematol* 1997;14:31-32
26. Erlemann R, Pollmann H, Vestring T, Peters PE. [The MR tomography of hemophilic osteoarthropathy with special reference to the synovial and chondrogenic changes] *Rofo.* 1992 Mar;156(3):270-6
27. König F. Diseases of the joint in bleeders, especially with regard to the diagnosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1967 May-Jun;52:5-11

28. Johnson JB. The management of hemophilia with lyophile human plasma intravenously injected. *J Am Med Assoc* 1942; 118: 799–802
29. De Palma AF. Hemophilic arthropathy. *Clin Orthop*. 1967;52:145-65
30. Wood K, Omer A, Shaw MT. Haemophilic arthropathy. A combined radiological and clinical study. *Br J Radiol*. 1969 Jul;42(499):498-505
31. Pettersson H, Ahlberg A, Nilsson IM. A radiologic classification of hemophilic arthropathy. *Clin Orthop Relat Res*. 1980 Jun;(149):153-9
32. Pettersson H, Gilbert MS. Diagnostic imaging in haemophilia. Musculoskeletal and other hemorrhagic complications. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1985:28-54
33. Erlemann R, Rosenthal H, Walthers EM, Almeida P, Calleja R. Reproducibility of the pettersson scoring system. An interobserver study. *Acta Radiol*. 1989 Mar-Apr;30(2):147-51.
34. Greene WB, Yankaskas BC, Guilford WB. Roentgenographic classifications of hemophilic arthropathy. Comparison of three systems and correlation with clinical parameters. *J Bone Joint Surg Am*. 1989 Feb;71(2):237-44
35. Aspelin P, Pettersson H, Sigurjonsson S, Nilsson IM. Ultrasonographic examinations of muscle hematomas in hemophiliacs. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1984;25(6):513-6
36. Klukowska A, Czyrny Z, Laguna P, Brzewski M, Serafin-Krol MA, Rokicka-Milewska R. Correlation between clinical, radiological and ultrasonographical image of knee joints in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2001 May;7(3):286-92
37. Doria AS, Kiss MH, Lotito AP, Molnar LJ, de Castro CC, Medeiros CC, Cerri GG. Juvenile rheumatoid arthritis of the knee: evaluation with contrast-enhanced color Doppler ultrasound. *Pediatr Radiol*. 2001 Jul;31(7):524-31
38. Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Faehndrich TP, Gohlke F. Synovial tissue of the hip at power Doppler US: correlation between vascularity and power Doppler US signal. *Radiology*. 2002 Oct;225(1):225-31
39. Wyld PJ, Dawson KP, Chisholm RJ. Ultrasound in the assessment of synovial thickening in the hemophilic knee. *Aust N Z J Med*. 1984 Oct;14(5):678-80
40. Funk MB, Schmidt H, Becker S, Escuriola C, Klarmann D, Klingebiel T, Kreuz W. Modified magnetic resonance imaging score compared with orthopaedic and radiological scores for the evaluation of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2002 Mar;8(2):98-103.

41. Baunin C, Railhac JJ, Younes I, Gaubert J, du Boullay C, Dirat G, Robert A. MR imaging in hemophilic arthropathy. *Eur J Pediatr Surg.* 1991 Dec;1(6):358-63
42. Rand T, Trattnig S, Male C, Heinz-Peer G, Imhof H, Schneider B, Wandl-Vergesslich K. Magnetic resonance imaging in hemophilic children: value of gradient echo and contrast-enhanced imaging. *Magn Reson Imaging.* 1999 Feb;17(2):199-205
43. Rivard GE. Chemical synovectomy in haemophilia: status and challenges. *Haemophilia.* 2001 Jul;7 Suppl 2:16-9
44. Gerlock AJ, Heller RM, Kirchner SG, Green NE, Lukens JN. Angiography of hemophilic joint. *Radiology.* 1979 Mar;130(3):627-8
45. Keller A, Terrier F, Schneider PA, Bianchi S, Howarth N, De Moerloose P. Pelvic haemophilic pseudotumour: management of a patient with high level of inhibitors. *Skeletal Radiol.* 2002 Sep;31(9):550-3.
46. Mauser-Bunschoten EP, Zijl JA, Mali W, van Rinsum AC, van den Berg HM, Roosendaal G. Successful treatment of severe bleeding in hemophilic target joints by selective angiographic embolization. *Blood.* 2005 Apr 1;105(7):2654-7.
47. Thomas CD, Asumu T, Chalmers N, Hirst P. Therapeutic embolization for sustained hemorrhage following total hip replacement in a patient with hemophilia A. *Orthopedics.* 2000 Aug;23(8):849-50
48. Bender JM, Unalan M, Balon HR, Nagle CE. Hemophilic arthropathy. Appearance on bone scintigraphy. *Clin Nucl Med.* 1994 May;19(5):465-6
49. Forbes CD, Greig WR, Prentice CR, McNicol GP. Radioisotope knee joint scans in haemophilia and Christmas disease. *J Bone Joint Surg Br.* 1972 Aug;54(3):468-75
50. Barnes C, Wong P, Egan B, Speller T, Cameron F, Jones G, Ekert H, Monagle P. Reduced bone density among children with severe hemophilia. *Pediatrics.* 2004 Aug;114(2):e177-81
51. Gallacher SJ, Deighan C, Wallace AM, Cowan RA, Fraser WD, Fenner JA, Lowe GD, Boyle IT. Association of severe haemophilia A with osteoporosis: a densitometric and biochemical study. *Q J Med.* 1994 Mar;87(3):181-6
52. Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ, Jesenko R, Just H, Kogler D, Gasser J, Heinisch M, Unterwiesing O, Kumnig G, Gomez I, Lind P. Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. *Nucl Med Commun.* 2002 Jul;23(7):683-8.

53. Manco-Johnson MJ, Nuss R, Lear J, Wiedel J, Geraghty SJ, Hacker MR, Funk S, Kilcoyne RF, Murphy J. 32P Radiosynoviorthesis in children with hemophilia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002 Oct;24(7):534-9.
54. Mathew P, Talbut DC, Frogameni A, Singer D, Chrissos M, Khuder S, Ohler S, Farley D, Michael C, Robinson MG. Isotopic synovectomy with P-32 in paediatric patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2000 Sep;6(5):547-55
55. Nuss R, Kilcoyne RF, Rivard GE, Murphy J. Late clinical, plain X-ray and magnetic resonance imaging findings in haemophilic joints treated with radiosynoviorthesis. *Haemophilia*. 2000 Nov;6(6):658-63
56. Siegel HJ, Luck JV Jr, Siegel ME, Quines C, Anderson E. Hemarthrosis and synovitis associated with hemophilia: clinical use of P-32 chromic phosphate synoviorthesis for treatment. *Radiology*. 1994 Jan;190(1):257-61.
57. Beltran J, Noto AM, Herman LJ, Mosure JC, Burk JM, Christoforidis AJ.. Joint effusions: MR imaging. *Radiology*. 1986 Jan;158(1):133-7
58. Magnetic resonance imaging in orthopedics and sports medicine David W. Stoller. Chapter 4. Page 648
59. Magnetic resonance imaging in orthopedics and sports medicine David W. Stoller. Chapter 4. Page 650
60. Koskinen SK, Komu ME. Low-field strength magnetization transfer contrast imaging of the patellar cartilage. *Acta Radiol*. 1993 Mar;34(2):124-6
61. Modl JM, Sether LA, Haughton VM, Kneeland JB. Articular cartilage: correlation of histologic zones with signal intensity at MR imaging. *Radiology*. 1991 Dec;181(3):853-5
62. Peterfy CG, Majumdar S, Lang P, van Dijke CF, Sack K, Genant HK. MR imaging of the arthritic knee: improved discrimination of cartilage, synovium, and effusion with pulsed saturation transfer and fat-suppressed T1-weighted sequences. *Radiology*. 1994 May;191(2):413-9.
63. Wolff SD, Chesnick S, Frank JA, Lim KO, Balaban RS. Magnetization transfer contrast: MR imaging of the knee. *Radiology*. 1991 Jun;179(3):623-8
64. Speer KP, Spritzer CE, Goldner JL, Garrett WE Jr. Magnetic resonance imaging of traumatic knee articular cartilage injuries. *Am J Sports Med*. 1991 Jul-Aug;19(4):396-402.
65. Hemofili berquist

66. Kilcoyne RF, Lundin B, Pettersson H. Evolution of the imaging tests in hemophilia with emphasis on radiography and magnetic resonance imaging. *Acta Radiol.* 2006 Apr;47(3):287-96
67. Dobon M, Lucia JF, Aguilar C, Mayayo E, Roca M, Solano V, Pena A, Giralt M, Ferrandez A. Value of magnetic resonance imaging for the diagnosis and follow-up of haemophilic arthropathy. *Haemophilia.* 2003 Jan;9(1):76-85
68. Lundin B, Pettersson H, Ljung R. A new magnetic resonance imaging scoring method for assessment of haemophilic arthropathy. *Haemophilia.* 2004 Jul;10(4):383-9
69. Soler R, Lopez-Fernandez F, Rodriguez E, Marini M. Hemophilic arthropathy. A scoring system for magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2002 Apr;12(4):836-43
70. Doria AS, Lundin B, Kilcoyne RF, Babyn PS, Miller S, Nuss R, Rivard G, Stephens D, Pettersson H. Reliability of progressive and additive MRI scoring systems for evaluation of haemophilic arthropathy in children: expert MRI Working Group of the International Prophylaxis Study Group. *Haemophilia.* 2005 May;11(3):245-53
71. Lundin B, Ljung R, Pettersson H; The European Paediatric Network for Haemophilia Management (PEDNET). MRI scores of ankle joints in children with haemophilia--comparison with clinical data. *Haemophilia.* 2005 Mar;11(2):116-22.
72. Anonymous – Commentary: Magnetic resonance imaging as an evaluative tool in haemophilic arthropathy, on behalf of the Medical Advisory Board, World Federation of Haemophilia and the International Prophylaxis Study Group. *Haemophilia* 2005;11:107-8
73. Lundin B, Babyn P, Doria AS, Kilcoyne R, Ljung R, Miller S, Nuss R, Rivard GE, Pettersson H; The International Prophylaxis Study Group. Compatible scales for progressive and additive MRI assessments of haemophilic arthropathy. *Haemophilia.* 2005 Mar;11(2):109-15
74. Steven MM, Yogarajah S, Madhok R, Forbes CD, Sturrock RD. Haemophilic arthritis. *Q J Med.* 1986 Feb;58(226):181-97
75. Kinnas PA, Woodham CH, MacLarnon JC. Ultrasonic measurements of haematomata of joints and soft tissues in the haemophiliac. *Scand J Haematol Suppl.* 1984;40:225-35
76. Giovagnorio F, Martinoli C, Coari G. Power Doppler sonography in knee arthritis--a pilot study. *Rheumatol Int.* 2001 Apr;20(3):101-4

77. Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Faehndrich TP, Gohlke F. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001 Feb;44(2):331-8
78. Dalyan M, Tuncer S, Kemahli S. Hemophilic arthropathy: evaluation of clinical and radiological characteristics and disability. *Turk J Pediatr.* 2000 Jul-Sep;42(3):205-9
79. Jaovisidha S, Ryu KN, Hodler J, Schweitzer ME, Sartoris DJ, Resnick D. Hemophilic pseudotumor: spectrum of MR findings. *Skeletal Radiol.* 1997 Aug;26(8):468-74