



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI

SPONDİLOARTROPATİ HASTALARINDA SAKROİLİAK
EKLEM KIKIRDAĞININ 3 TESLA MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME CİHAZINDA T2 HARİTALAMA
TEKNİĞİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. SÜLEYMAN KASAR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2021



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**SPONDİLOARTROPATİ HASTALARINDA SAKROİLİAK
EKLEM KIKIRDAĞININ 3 TESLA MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME CİHAZINDA T2 HARİTALAMA
TEKNİĞİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Süleyman KASAR
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Ahmet Veysel POLAT**

SAMSUN-2021

TEŞEKKÜR

Tezimi planlama, hazırlama ve yazma sürecinde yardım ve katkılarını esirgemeyen danışman hocam sayın Doç. Dr. Ahmet Veysel Polat'a,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında iyi bir çalışma ve eğitim ortamı sağlayan başta Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Meltem Ceyhan Bilgici olmak üzere, Prof. Dr. Hüseyin AKAN, Prof. Dr. Lütfi İNCESU, Prof. Dr. Murat DANACI, Prof. Dr. Muzaffer ELMALI, Prof. Dr. Mehmet Selim NURAL, Prof. Dr. Çetin ÇELENK, Prof. Dr. İlkay Koray BAYRAK, Doç. Dr. Kerim Aslan, Doç. Dr. Ayşegül İDİL SOYLU, Doç. Dr. İlkay ÇAMLIDAĞ, Doç. Dr. Aslı TANRIVERMİŞ SAYIT, Dr. Öğretim Üyesi Fatih UZUNKAYA ve Dr. Öğretim Üyesi Aysu Başak ÖZBALCI'ya;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarım ve bölümümüzün tüm çalışanlarına;

Beni bugünlere getiren, tüm hayatım ve tıpta uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen anne, baba ve kardeşlerime;

Tez hazırlama sürecim boyunca maddi manevi her türlü yardımda bulunan, beni sürekli motive eden, cesaretlendiren değerli eşim Kübra KASAR'a, ailemize yeni katılan biricik oğlum Kerem Ali'ye;

Sonsuz şükranlarımı sunarım.

BEYAN

Spondiloartropati hastalarında sakroiliak eklem kıkırdağının 3 Tesla Manyetik Rezonans Görüntüleme cihazında T2 haritalama tekniğiyle değerlendirilmesi başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka hiçbir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışım olmadığını beyan ederim.

ÖZET

Spondiloartropati Hastalarında Sakroiliak Eklem Kıkırdağının 3 Tesla Manyetik Rezonans Görüntüleme Cihazında T2 Haritalama Tekniğiyle Değerlendirilmesi

Amaç: Spondiloartropati (SpA) hastalarında sakroiliak eklem kıkırdağı değişikliklerinin kantitatif bir kıkırdak sekansı olan T2 haritalama tekniğiyle değerlendirilmesi

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 37 SpA tanılı ve 43 kontrol grubu olmak üzere toplam 80 hasta prospektif olarak dahil edildi. Bu hastalara 3T Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) cihazında rutin sakroiliak eklem tetkikine ek olarak T2 haritalama tekniği için multislice multiecho spin eko sekansı alındı. Hastalar, tarafımıza refere edilen klinikler tarafından klinik muayeneleri yapılarak ve radyolojik görüntüleme bulguları ışığında The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) kriterleri esas alınarak SpA tanılı hastalar ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Daha sonra yine ASAS MRG kriterlerince, rutin sakroiliak eklem tetkikinde kemik iliği ödemi (KİÖ) olup olmamasına göre spondiloartropati tanılı hastalar kas iskelet sistemi radyolojisi deneyimine sahip bir radyolog tarafından aktif ve inaktif hastalar olmak üzere kendi içerisinde iki gruba ayrıldı. Her iki sakroiliak ekleme uygun Region of Interest (ROI)'ler çizilerek ortalama T2 değerleri elde edildi.

Bulgular: Klinik değerlendirme ve MRG incelemesi sonucu SpA tanısı alan 37 hastanın 26 tanesinde KİÖ bulunuyordu ve bu hastalar aktif grup olarak değerlendirildi. 11 hastanın ise KİÖ bulunmuyordu, bu hastalar inaktif grup olarak kabul edildi. Kontrol grubunun T2 değerleri ortalaması $46,33 \pm 3,30$, inaktif grubun T2 değerleri ortalaması $50,56 \pm 5$; aktif grubunki ise $50,44 \pm 5,53$ idi. Aktif hasta grubu ile kontrol grubu ortalama T2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcutken ($p=0.005$) kontrol grubu ile inaktif hastalar ($p=0.061$) ve inaktif ile aktif hastalar arasında ($p=1$) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Her hasta için yapılan tüm ölçümlerin ortalamasını temsil eden tek T2 değeri ortalamasının, SpA tanısında 48,77 kesim değeri için %62,2 sensitivite, %81,4 spesifite saptandı ($AUC= 0,739$, $p<0,001$).

Sonuç: T2 haritalama yöntemi, SpA tanılı hastalarda eklem kıkırdagını değerlendirmede faydalı bir yöntem olup nispeten yüksek spesifisitesiyle tanıya yardımcı olarak kullanılabilir.

Anahtar Szckler: Kıkırdak, T2 haritalama, spondiloartrit, sakroiliak eklem



ABSTRACT

Evaluation of Sacroiliac Joint Cartilage in Spondyloarthropathy Patients with T2 Mapping Technique in 3 Tesla Magnetic Resonance Imaging Device

Aim: Evaluation of sacroiliac joint cartilage changes in patients with spondyloarthropathy (SpA) using T2 mapping technique which is a quantitative cartilage sequence.

Materials and methods: A total of 80 patients, 37 with SpA diagnosis and 43 control group were included in the study prospectively. In addition to the routine sacroiliac joint examination in 3T Magnetic Resonance Imaging (MRI) device, multi-slice multi-echo spin echo sequence was taken for T2 mapping technique. The patients were first divided into two groups as patients diagnosed with spondyloarthropathy and control group based on The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) criteria after clinical examination by the clinics referred to us and in the light of radiological imaging findings. Later, according to ASAS MRI criteria, patients diagnosed with spondyloarthropathy whether bone marrow edema (BME) is present or not in routine sacroiliac joint examination were divided into two groups as active and inactive patients by a radiologist with musculoskeletal radiology experience. Average T2 values were obtained by drawing suitable Region of Interests (ROI's) for both sacroiliac joints.

Results: 26 of 37 patients diagnosed as SpA after clinical evaluation and MRI examination had BME and these patients were accepted as the active group, 11 patients who did not have BME accepted as the inactive group. The mean T2 values of the control group were 46.33 ± 3.30 , the mean T2 values of the inactive group was 50.56 ± 5 ; and that of the active group was 50.44 ± 5.53 . There was a statistically significant difference between the active patient group and the control group ($p = 0.005$), while there was no statistically significant difference between the control group and the inactive patients ($p = 0.061$) and the inactive and active patients ($p = 1$). In the SpA diagnosis of the single mean T2 value representing the average of all measurements made for each patient, with a cutoff value of 48.77 yielded 62.2% sensitivity and 81.4% specificity (AUC = 0.739, $p = <0.001$).

Discussion and Conclusion: The T2 mapping method is a useful tool in evaluating the sacroiliac joint cartilage of patients with SpA, and can may help in diagnosis of SpA with its relatively high specificity.

Keywords: Cartilage, T2 mapping, spondyloarthritis, sacroiliac joint



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZGEÇMİŞ.....	i
BEYAN.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Sakroiliak Eklem.....	3
2.1.1 Sakroiliak Eklem Anatomisi.....	3
2.1.2 Sakroiliak Eklem Histolojisi.....	4
2.2 Spondiloartropatiler ve Sakroiliit.....	6
2.2.1 Sakroiliitteki histopatolojik değişiklikler.....	7
2.3 Tanı Kriterleri.....	8
2.4 Sakroiliak Eklem Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri.....	12
2.4.1 Direkt Radyografi.....	12
2.4.2 Bilgisayarlı Tomografi.....	13
2.4.3 Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi.....	14
2.4.4 Sintigrafi.....	14
2.4.5 Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	14
2.5 The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) Kriterleri.....	16
2.5.1 Sınıflama Kriterleri.....	17
2.5.2 MRG.....	18
2.6 Kıkırdak MRG T2 Relaksasyon Zamanı Haritalama.....	26
2.6.1 Kıkırdak Biyokimyasına, Doku Yapısına ve Biyomekaniğine Genel Bakış.....	27
2.6.2 Normal Kıkırdağın T2 Değeri.....	29
2.6.3 T2 Değerlerinin Ekstrasellüler Kıkırdak Matriksinin Bileşimi ve Yapısına Duyarlılığı.....	31
2.6.4 Hasarlı Kıkırdağın Değerlendirilmesinde Kıkırdak T2 Haritalama Uygulaması.....	31
2.6.5 İn Vivo Kıkırdak T2 Haritalamada Teknik Hususlar.....	32
2.6.6 Kıkırdak Çalışmalarında T2 Ölçümü Uygulamaları.....	35
3.HASTALAR VE YÖNTEM.....	36
3.1 Çalışma Tasarımı.....	36
3.2 MRG Protokolü.....	37
3.3 MR Görüntülerinin Yorumlanması, Postprocessing ve Kantitatif Analiz.....	39
3.4 İstatiksel Analiz.....	40

4.BULGULAR	41
4.1 Çalışma Popülasyonunun Demografik Özellikleri ve Tanımlayıcı İstatistikler	41
4.2 T2 Haritalama Sonucu Elde Edilen Ortalama T2 Değerleri.....	42
4.3 Gruplar Arasındaki T2 Değerlerinin Karşılaştırılması	44
4.4 Olgü Örnekleri	48
5.TARTIŞMA	52
6.SONUÇ	58
7.KAYNAKLAR	59



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Anti-TNF:	Anti Tumor Necrosis Factor
AP:	Anteroposterior
AS:	Ankilozan Spondilit
ASAS:	The Assesment of Spondyloarthritis International Society
B0:	Manyetik alan kuvveti
BASDAI:	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CRP:	C reaktif protein
dGEMRIC:	Delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage
ESR:	Erythrocyte Sedimentation Rate
ESSG:	European Spondyloarthritis Study Group
EULAR:	European League Against Rheumatism
FSE:	Fast Spin Echo
FOV:	Field of View
HLA:	Human Lekocyte Antigen
ICC:	Interclass Correlation Coefficient
KİÖ:	Kemik İliği Ödemi
mm:	Milimetre
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ms:	Milisaniye
NSAİİ:	Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaç
PA:	Posteroanterior
PsA:	Psöriartik Artrit
ReA:	Reaktif Artrit
RF:	Radyo Frekans
RI:	Rezistif İndeks

ROC:	Receiver Operating Characteristics
SE:	Spin echo
SİE:	Sakroiliak Eklem
SNR:	Sinyal Gürültü Oranı
SpA:	Spondiloartrit
STIR:	Short Inversion Time Inversion Recovery
Tc-99m MDP:	Teknesyum 99m Metilen Difosfonat
TE:	Echo Time
TR:	Repetition Time
TSE:	Turbo Spin Echo
US:	Ultrasonografi
VSIL:	Ventral Sakroiliak Ligament
3D-DESS:	Üç boyutlu double excitation in the steady state
3D FLASH:	Üç boyutlu Fast Low-angle Shot

TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1. Ankilozan spondilit için 1984 Modifiye New York kriterleri	9
Tablo 2. SpA için Amor kriterleri	10
Tablo 3. ESSG kriterleri	11
Tablo 4. BT ve direkt grafi değişikliklerinin Modifiye New York kriterlerine göre evrelendirilmesi	13
Tablo 5. Aksiyel spondiloartrit sınıflaması için ASAS kriterleri	17
Tablo 6. Aksiyel spondiloartritlerin sınıflaması için ASAS kriterlerinde kullanılan değişkenlerin tanımlanması	17
Tablo 7. T2 Haritalama sekansı parametreleri	38
Tablo 8. Standart sakroiliak MRG sekans ve parametreleri	39
Tablo 9. Çalışma grubunun demografik özellikleri	41
Tablo 10. Aktif hasta grubunda KİÖ'nün dağılımı	42
Tablo 11. Çalışma gruplarının ortalama T2 değerleri	44
Şekil 1. Sakroiliak eklem ligamentlerinin anatomisi	4
Şekil 2. Sakroiliak eklem proksimal 1/3, orta 1/3 ve distal 1/3'lük kesimlerinden elde olunan semiaksiyel histolojik makro kesitler	6
Şekil 3. 20 yaşında erkek hastada sakroiliit	19
Şekil 4. Her iki sakroiliak eklemden sinovit	20
Şekil 5. Entezit ve kapsülit	21
Şekil 6. SpA ile ilişkili sakroiliit ayırıcı tanısı	22
Şekil 7. Kemik iliği ödemi tanısında tuzaklar	23
Şekil 8. Yapısal hasar lezyonları	25
Şekil 9. Kıkırdak zonal anatomisi	29
Şekil 10. Çalışmanın akış şeması	37
Şekil 11. Ortalama T2 değeri için ROC eğrisi	45
Şekil 12. En yüksek ortalama T2 değeri için ROC eğrisi	46
Şekil 13. Olgu örneği 1	48
Şekil 14. Olgu örneği 2	49
Şekil 15. Olgu örneği 3	50
Şekil 16. Olgu örneği 4	51

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Spondiloartrit konsepti aksiyel ve periferel spondiloartropatiler olarak iki alt gruba ayrılan heterojen, kronik, inflamatuvar, romatolojik hastalıklar grubunu tanımlar (1,2). İlk grup olan aksiyel spondiloartropatiler sakroiliak eklemler ve omurgayı etkileyen hastalıkları içeren daha geniş bir hastalık spektrumudur. Aksiyel spondiloartropatilerin majör semptomunun toplumda oldukça yaygın, nonspesifik bir semptom olan kronik bel ağrısı olması kesin tanı kriterleri oluşturulması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır (3). Klinik semptomların yanısıra radyolojik bulgular, 1930'lardan bu yana spondiloartropati tanısının ayrılmaz bir parçası olmuştur. Yakın zamana kadar spondiloartritlerin kesin tanısı konvansiyonel radyografiye dayanmaktaydı. Ancak radyografik değişikliklerin oluşması semptom başlangıcından en az 5 yıl sonra oluşmaktadır. 2009 yılında kullanılmaya başlanan ASAS kriterleri tanısal anlamda bu eksikliği devre dışı bırakan gerçek bir atılım gerçekleştirdi. Sakroiliitin radyolojik olarak gösterilmesine dayanan ayrı bir tanısal kol yaratılması, sakroiliak eklem inflamasyonunun tespitinde yeterli bir yöntem olarak MRG'nin dahil edilmesi, SpA tanısında radyolojiye muazzam bir önem atfetti (4). Hastalığın MRG sayesinde mümkün olan erken, preradyografik aşamada yakalanması; Avrupa'da nonradyografik SpA için de kullanımı onaylanan Tumor Necrosis Factor (TNF) inhibitörleriyle etkili tedavinin hızlı uygulanması açısından önemlidir (5).

Öte yandan birçok yazar ağırlıklı olarak, klinik özelliklerdeki ve klinik ya da görüntüleme kollarıyla tanı konulan hastaların TNF inhibitörlerine cevabındaki heterojenite nedeniyle ASAS'ı eleştirmektedir (5-8). Öne sürülen başka bir soru görüntüleme kolunun daha önce seçilmemiş kronik bel ağrısı olan popülasyonda MRG'de SpA için karakteristik değişiklikleri mekanik orijinli lezyonlar da taklit edebildiği için düşük spesifisiteye sahip olma eğiliminde olmasıdır (7).

ASAS kriterlerine göre; SpA ilişkili sakroiliit tanısı için pozitif MRG, SpA ile ilişkili sakroiliiti yüksek oranda telkin eden açık bir şekilde subkondral kemil iliği ödeminin (KİÖ) varlığını gerektirir. Pratikte MRG'de KİÖ, SpA'nın erken

tanısında neredeyse gerekli hale gelmiş gibi görünse de bunun pozitif MRG için tek kritermiş gibi hareket edilmesinin yeterli olmayabileceği ileri sürülmüştür. Bu yüzden son çalışmalar sakroiliak eklemdaki yapısal lezyonlar veya intraartiküler MR sinyalleri gibi diğer bulgular üzerine odaklanmıştır (9-12). Biz de bu noktadan yola çıkarak spondiloartropati tanısında sakroiliak eklem kıkırdağı değişikliklerinin tanıya katkısı olup olmayacağını araştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

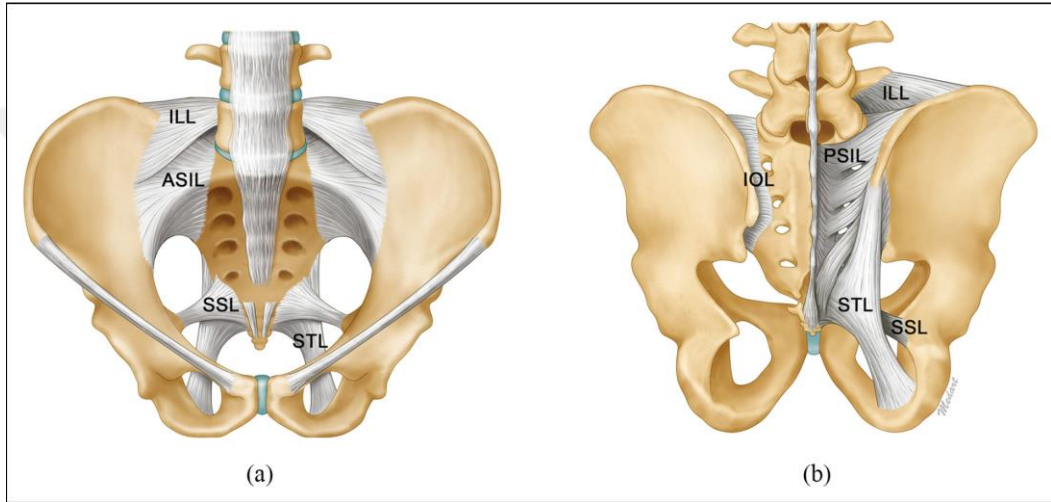
2.1 Sakroiliak Eklem

2.1.1 Sakroiliak Eklem Anatomisi

Sakroiliak eklem, sakrumun lateral yüzü ile iliak kemiğin medial yüzünde aynı isimle adlandırılan facies articularisleri arasında oluşan, omurgadan gelen kuvvetleri alt ekstremitelere ileten, ortalama 17.5 cm²'lik yüzey alanıyla vücudumuzun en büyük aksiyel eklemidir (13,14). Eklem, C ya da L şekilli, anterior inferiorda bulunan kıkırdak kısımdan ve güçlü interosseöz ligamentler içeren posterior süperiordaki ligamentöz kısımdan oluşur (15). Sakroiliak eklem fibröz bir kapsül tarafından sarılan ve artiküler yüzeylerinin birbirinden sinoviyal sıvı içeren bir eklem boşluğuyla ayrıldığı gerçek bir diartrodial eklemidir. Ancak diğer diartrodial eklemlerde bulunmayan eşsiz özelliklere sahiptir. Hyalin kıkırdağa ek olarak fibrokartilaj da içermektedir (16). Posterior kapsül bulunmadığından ya da rudimenter olduğundan sakrum ve iliak kemikler arasında birleştirici bir bant görevi gören ligamentöz yapılar dorsal kesimde daha fazla bulunur (17). Sakroiliak eklem ligamentlerinin anatomisi şekil 1'de gösterilmiştir. Ligamentlerin ana görevi tüm planlarda hareketi kısıtlamaktır. Doğum sırasında gerekli mobilitateye izin vermesi için ligamentler kadınlarda daha zayıftır (18). SİE'ler interosseöz ligamentlerin varlığı ve sınırlı hareket kabiliyeti nedeniyle yarı oynar eklem olarak sınıflandırılırken, sinovyum, kapsül ve ligamentöz komponenti olması nedeniyle de oynar (diarthrosis) eklem grubuna dahil olmaktadır. SİE'ler bu kompleks yapısı nedeniyle ortak bir görüş çerçevesinde ara bir model olan diarthroamphiarthrosis olarak isimlendirilmiştir (19). Eklem yüzeyleri düzgün olmaktan çok hareketi en aza indiren ve stabiliteyi artıran çok sayıda girinti ve çıkıntıya sahiptir. Ancak primer stabilite ekleme komşu çok sayıda ligament tarafından sağlanır. Hareket ve stabiliteyi etkileyen birçok miyofasiyal yapı bulunmaktadır. Bunların en önemlileri torakolomber fasya aracılığıyla latissimus dorsi, gluteus maximus ve priformistir (20,21).

Erişkin sakroiliak eklemi boyut, şekil ve yüzey konturu bakımından çeşitli değişkenlikler göstermekte olup aynı bireyde dahi büyük farklılıklar bulunabilir (22,23). Yaşa bağlı değişiklikler ergenlik döneminde başlayıp hayat boyu devam

eder. Adolesan dönemde iliak yüzey daha pürüzlü hale gelir ve bazı bölgelerde fibröz plaklarla kaplanır. Yaşlanmaya bağlı değişiklikler üçüncü ve dördüncü dekatlarda hızlanır ve kendini yüzey düzensizlikleri, yarık-çatlak oluşumu, fibrilasyonlar ve kondrosit kümeleşmesiyle gösterir. Sakral taraftaki dejeneratif değişiklikler genelde iliak yüzeydekilerden 10-20 yıl sonra ortaya çıkar. Altıncı dekatta kapsül daha fazla kollajenöz hale geldiğinde ve fibröz ankiloz oluştuğunda eklem hareketi belirgin şekilde kısıtlanabilir. Sekizinci dekatta erozyonlar ve plak formasyonları kaçınılmazdır ve eklem hemen her yerinde bulunur (17).



Şekil 1. Sakroiliak eklem ligamentlerinin anatomisi: (a) sakroiliak eklem önden görünüşü (b) sakroiliak eklem arkadan görünüşü. ASIL: Anterior Sakroiliak Ligament, ILL: İliolumbar Ligament, IOL: İnterosseöz Ligament, PSIL: Posterior Sakroiliak Ligament, SSL: Sakrospinöz Ligament, STL: Sakrotüberöz Ligament

2.1.2 Sakroiliak Eklem Histolojisi

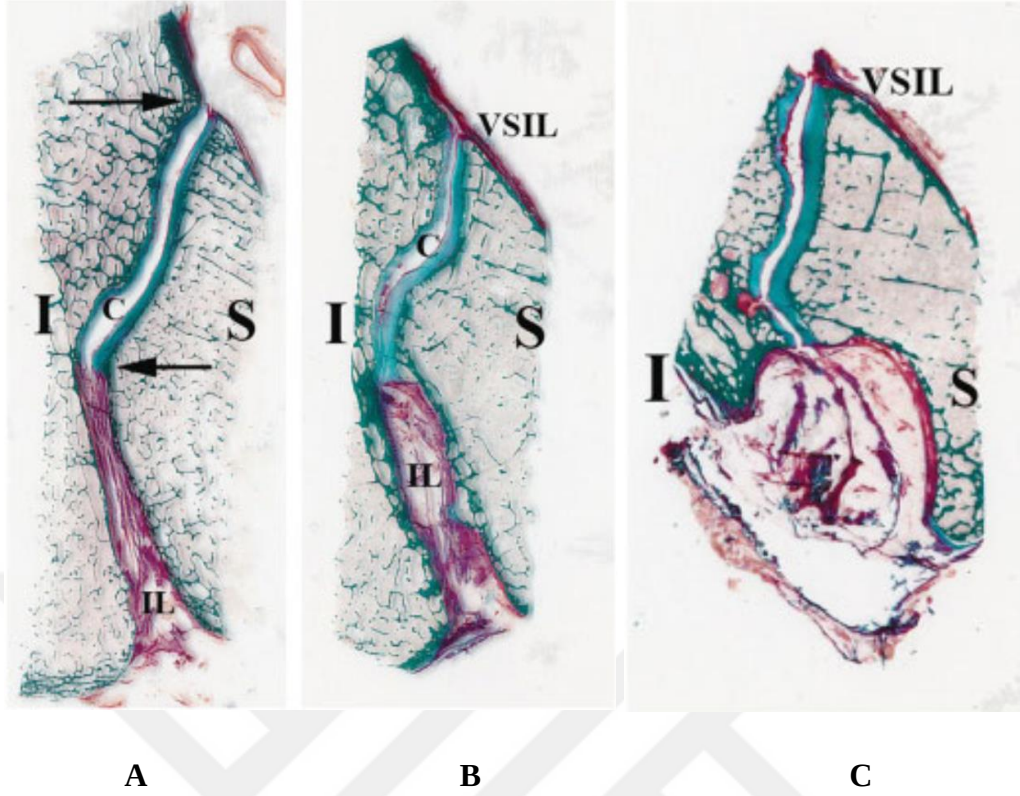
Sakroiliak eklem proksimal $\frac{1}{3}$ 'lük bölümünde; eklem proksimal ve ventral yüzeyleri sırasıyla güçlü bir transvers ligament, proksimal ve ventral sakroiliak ligamentle (VSIL) kaplıdır. Kemik eklem boşluğunun periferinde ligamentler direkt olarak kemiğe tutunur. Proksimal ve ventral sakroiliak ligamentlerden orjin alan geniş fibröz doku demetleri iliak ve özellikle de sakral kırırdağa tutunur ve geniş bir fibrokartilaj geçiş zonu vasıtasıyla hiyalin kırırdağlarla karışır. Sakroiliak eklem proksimal kenarlarında güçlü ligamentler iliak ve sakral kemik yüzeyleri arasında tüm yönlerde uzanırken, daha derin tabakalarda sakral ve iliak kırırdağ kenarlarına insersiyon gösterir. Dorsal kesimde ligamentöz eklem aralığında kırırdağa yakın ligamentlerin oryantasyonu temel olarak antero-

posterior yönde olup ligamentin güçlü lifleri hem kemiğe hem de sakral ve iliak kıkırdağa tutunur. Eklemin ventral, proksimal ve dorsal kesimlerinde, fibrokartilaj geçiş bölgesinin genişliği 1-9 mm arasında değişir.

Eklemin distal $\frac{1}{3}$ 'lük bölümünde VSIL 1 mm'den daha ince homojen olmayan bir yapı olarak karşımıza çıkar ve daha alt kesitlerde yerini gevşek bağ dokusuna bırakır. Bu kesitlerin üst kısımlarında VSIL lifleri sakral kartilaja katılırken, iliak kartilaj periosteumla devamlılık gösterir ve iliak kemiğin ön yüzünde sinoviyal hücrelerden zengin bir sinoviyal reses yaratan, iç kapsül yüzeyindeki sinoviyal bir tabakaya bağlanır. Üst kesitlerin dorsal kesiminde zayıf ligamentler hem sakral hem iliak kartilaja insersiyon gösterir. Alt kesitlerde ise sakral kartilaj yalnızca sakral kemiğin konturuna katılan ince ligamentöz yapılara bağlanır. Sakral kartilaj ve iliak kemiğe tutunan ligametler arasında fibröz kapsülü olmayan, distale doğru genişleyen sinoviyal bir reses bulunur.

Orta $\frac{1}{3}$ 'lük bölümde VSIL yapısı değişkenlik gösterir. Sakral kartilaj geniş bir biçimde VSIL liflerine ve/veya kapsüle tutunur. Ligament ve kıkırdak geçiş zonlarında fibrokartilajda yer yer damarlar görülür. İliak kartilaja ligamentöz yapıların yapışması değişkenlik gösterir ve alt kesitlerde görülmeyebilir. Orta $\frac{1}{3}$ 'lük dorsal proksimal kesimde eklemin proksimal kesiminde görülene benzer şekilde kartilejenöz eklem boşluğu genelde kısa bir fibrokartilejenöz sinkondroz tarafından kapatılır. Orta $\frac{1}{3}$ 'lük dorsal distal kesimde ise sinovya içeren iç kapsül devamlı veya fragmente şekilde sıklıkla bulunur.

Eklemin distal $\frac{1}{3}$ 'lük iliak transizyon bölgesi dışında sakroiliak eklemin periferik kesimleri entezis özelliği gösteren fibrokartilajdan oluşur. Transizyon zonları dışında sakral kıkırdak genel olarak hyalin olarak kabul edilir. Ayrıca ince ve genellikle irregüler iliak kıkırdak da hyalin tipte kabul edilmesine rağmen çok güçlü olmasa da bazı çalışmalar çocuklukta fibrokartilaj özellikte olduğunu yaş ilerledikçe hyalin kıkırdağa dönüştüğünü söylemektedir. Histolojik olarak genç erkeklerde iliak kıkırdağın kalınlığı 0.2 ile 1.2 mm, sakral kıkırdağın kalınlığı 0.5 ile 2.1 mm arasında değişmektedir (14,15). Sakroiliak eklemin proksimal $\frac{1}{3}$ (a), orta $\frac{1}{3}$ (b) ve distal $\frac{1}{3}$ 'lük (c) kesimlerinden elde olunan semiaksiyel histolojik makro kesitler şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Sakroiliak eklem proksimal $\frac{1}{3}$ (A), orta $\frac{1}{3}$ (B) ve distal $\frac{1}{3}$ 'lük (C) kesimlerinden elde olunan semiaksiyel histolojik makro kesitler. Eklem ventral kesimde eklem boşluğuyla ayrılan kıkırdak kaplı iliak (I) ve sakral (S) eklem yüzeyleriyle dorsalde fibröz eklem boşluğu ile interosseöz ligamentlerden (IL) oluşur. Eklem kıkırdağının ventral ve dorsal kenarlarındaki transizyon bölgeleri proksimal kesitte oklarla gösterilmiştir. VSIL B ve C'de net bir şekilde görülebilirken A'da preparatın hazırlık aşamasında kaybolmuştur (Egund N, Jurik AG, editors. *Anatomy and histology of the sacroiliac joints*. Seminars in musculoskeletal radiology; 2014: Thieme Medical Publishers).

2.2 Spondiloartropatiler ve Sakroiliit

Spondiloartropatiler (SpA); ankilozan spondilit, reaktif artrit (Reiter sendromu, ReA), inflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkili artrit veya spondilit, psoriatik artrit (PsA) ve sınıflandırılmayan spondiloartritten oluşan bir grup kronik inflamatuvar romatizmal hastalıklar bütünüdür (24). Klinik spektrumları sanıldığından çok daha geniş olup primer olarak ligament ve tendonların kemiğe yapışma yerleri olan entezisleri, sakroiliak eklemler ve aksiyel iskeleti, bağırsak, deri, göz ve aort kapağı gibi eklem dışı yapıları tutar (25). Romatoid faktörün negatifliği, subkütan (romatoid) nodüllerin yokluğu, sıklıkla asimetrik karakterde olan periferik

inflamatuvar artrit, HLA-B27 doku antijeninin pozitifliği, spondilit eşlik etsin ya da etmesin radyolojik olarak sakroiliit varlığı, pozitif aile hikayesi, genç yaşlarda başlangıç ve entezopati bilinen ortak klinik özelliklerdir (26-28). Hastalık genellikle kronik bel ağrısı ve sabah sertliği şikayetleriyle prezente olur. İnflamatuvar bel ağrısı tipiktir. Hastalar sıklıkla egzersizle hafifleyip dinlenmekle geçmeyen sabah sertliğinden şikayetçidir. Özellikle gecenin ikinci yarısında uykudan uyandıran bel ağrıları vardır (29). Hastalık genellikle üçüncü dekada ve HLA-B27 pozitif hastalarda negatif olanlara göre yaklaşık beş yıl daha erken başlar (30-32). Ankilozan spondilitte erkek/kadın hasta oranı yaklaşık 2-3:1 iken, non-radyografik aksiyel spondiloartritte erkek/kadın oranı eşittir (30-33).

Bir ya da her iki sakroiliak eklemde inflamasyonu spondiloartropatili hastaların karakteristik bulgusudur. Sakroiliit sıklıkla değişken şiddette tipik inflamatuvar bel ağrısına sebep olurken asemptomatik de kalabilir. Sakroiliak eklemler spondiloartropatili hastalarda hafiften çok şiddetli düzeye kadar değişen derecelerde, sonuçta parsiyel ya da tam ankiloza sebep olacak şekilde tek veya iki taraflı olarak etkilenebilirler. Simetrik sakroiliit, AS'li hastaların %90'ından fazlasında, uzun dönemli hastalık seyrinde kronik ReA ve PsA'lı hastaların ise 2/3'ünde bulunur. Sakroiliak eklemde tutulum tipi ankilozan spondilit ve diğer spondiloartropati alt grubu hastalıkları arasında farklılık gösterir. ReA, PsA, enteropatik artrit ve sınıflandırılmayan spondiloartropatide sakroiliak eklem tutulumu daha az şiddetli, sıklıkla unilateral ve asimetriktir. Bununla birlikte sakroiliitin unilateral karakteri hastalığın farklı bir dönemini de yansıtabilir. ReA, PsA, enteropatik artrit ve sınıflandırılmayan spondiloartropati ilerleyen süreçte AS'ye evrilebilir (34).

2.2.1 Sakroiliitteki histopatolojik değişiklikler

- 1) Kıkırdak dejenerasyonu: kondrosit hiperplazisi ya da hipertrofisi ya da fokal dağılımı, kıkırdak matriks azalması ya da fibrozisi ve mukoid dejenerasyon.
- 2) Endokondral osifikasyon: Kıkırdak matriks kalıntıları üzerinde kemik depozitleri.

- 3) Pannus formasyonu: İnflame sinovyum ya da subkondral kemik iliğinden oluşan vasküleritesi yüksek granülasyon dokusu oluşumu.
- 4) Subkondral kemik bozulması: pannus invazyonu ve subkondral kemiğin yıkımı.
- 5) Osteoklast aktivasyonu: Subkondral kemik end-platesinde kemik rezorpsiyon alanlarında ya da kemik-kıkırdak arayüzünde CD68+ multinükleer osteoklast oluşumu.
- 6) Sekestrum: Nekrotik hale gelip normal kemik yapısından ayrılmış kemik fragmanı.
- 7) Patolojik yeni kemik oluşumu: Granülasyon dokusunun eşlik ettiği inflame kemik-kıkırdak arayüzünde yeni kemik dokusu oluşur ve osteoblastik tabakalar tarafından çevrilir.
- 8) Kemik iliğinin inflamatuvar hücreler tarafından infiltrasyonu: Mononükleer hücreler (CD3+ T hücreler veya CD68+ makrofajlar) subkondral kemik iliğinde toplanır.
- 9) Sinovit: Sinoviyal tabaka hücrelerinin ve gevşek bağ dokusunun hiperplazisi ve interstisyel ödem ile birlikte sinoviyum inflamasyonu ve eşlik edebilen inflamatuvar hücre infiltrasyonu.
- 10) Entezit: Oldukça vasküler sıkı bağ dokusu (ligament) ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile entezislerin inflamasyonu (35).

2.3 Tanı Kriterleri

AS, spondiloartropatilerin en sık ve en tipik formu olarak kabul edilir. AS sınıflaması için ilk kriterler 1961 yılında Roma konferasında belirlenmiştir (36). Ancak daha sonra kriterlerin duyarlılığı düşük bulunduğu için 1966 yılında New York kriterleri geliştirilmiş, 1984 yılında ise revize edilerek modifiye New York kriterleri (Tablo 1) kullanılmaya başlanmıştır (37,38).

Tablo 1. Ankilozan Spondilit için 1984 Modifiye New York kriterleri

Klinik Kriterler
1. Üç ay veya daha uzun süren, dinlenme ile geçmeyip, egzersizle düzelen bel ağrısı ve tutukluğu
2. Lumbar omurga hareketlerinin sagittal ve frontal planlarda kısıtlılığı
3. Göğüs ekspansiyonunun yaş ve cinse göre belirlenmiş normal değerlere göre kısıtlanması
Radyolojik kriterler
Bilaterel evre ≥ 2 ya da unilateral evre 3–4 sakroiliit
Kesin AS: Bir radyolojik kriter ve klinik kriterlerden biri
Olası AS: Tek başına üç klinik kriter veya bir radyolojik kriter

AS yanında ilk kez genel olarak SpA'ler için Amor ve arkadaşları 1990 yılında (Tablo 2) sınıflama kriterleri oluşturmuşlardır (39). Hemen sonrasında 1991 yılında Avrupa Spondiloartrit Çalışma Grubu (European Spondyloarthritis Study Group; ESSG) kriterleri (Tablo 3) geliştirilmiştir. ESSG, spondiloartropatilerin geniş bir hastalık spektrumu olduğu, radyografik sakroiliitin AS'de çok sık olmasına rağmen hastalığın erken evrelerinde ve atipik formlarında görülmeyebileceği, direk grafide eroziv hastalık görüntüsü olmayan ama aksiyel iskelette artriti olan hastalar olduğu, Reiter sendromu gibi bazı hastalıklarda hastalığın klasik triadını göstermeyen inkomplet formlarının çok daha yaygın olduğu gibi önemli konular üzerinde durmuş ve karakteristik SpA bulgularına sahip olan ancak belli bir alt tipe dahil edilemeyen hastaları, yani sınıflandırılmayan (andiferansiye) SpA hastalarını ilk defa tanımlanmıştır (40).

Tablo 2. SpA için Amor kriterleri

A. Klinik Semptomlar/Öykü	Skor
1. Gece ağrısı veya sabah sertliği	1
2. Asimetrik oligoartrit	2
3. Gezici veya herhangi bir tarafta gluteal ağrı	1
4. Sosis parmak	2
5. Entezit	2
6. Üveit	2
7. Artritin başlangıcından önceki bir ay içinde üretrit/servisit	1
8. Artritin başlangıcından önceki bir ay içinde diyare	1
9. Psöriyazis, balanit veya inflamatuvar bağırsak hastalığı	2
B. X-ray	
10. Sakroilit (evre 2 çift taraflı veya evre 3 tek taraflı)	3
C. Genetik Zemin	
11. HLA-B27 pozitif veya AS, ReA, üveit, psöriazis veya inflamatuvar bağırsak hastalığı için pozitif aile öyküsü	2
D. NSAİİ'ye iyi yanıt	
12. NSAİİ'ye 48 saat içerisinde iyi yanıt veya NSAİİ kesildiğinde 48 içerisinde relaps	2
Tanı: skor ≥ 6	

Tablo 3. ESSG kriterleri

• İnflamatuvar spinal ağrı veya sinovit (asimetrik ya da özellikle alt ekstremitelerde)		
	+	
(Aşağıdakilerden bir veya birkaçı)		
• Pozitif aile hikayesi • Psöriazis • İnflamatuvar barsak hastalığı • Artrit öncesinde 1 ay içinde üretrit, servisit veya akut diare • Sağ ve sol gluteal bölgeler arasında yer değiştiren kalça ağrısı • Entezopati • Sakroiliit		

Geliştirilen bu tanı ve sınıflama kriterleri klinik semptomlarla sakroiliitin radyografik bulgularının kombinasyonuna dayanmaktaydı. Ancak konvansiyonel grafiler semptomların başlangıcında genellikle normal olup tanıyı yaklaşık 8-11 yıl geciktirebilir (41). 2009 yılında ASAS kriterleri yayımlanana kadar radyografik değişiklikleri olmayan aksiyel spondiloartropati vakaları için uygun bir tanı ve sınıflama kriteri bulunmamaktaydı (2). ASAS, aksiyel spondiloartropatiler için ilk defa erken tanı için MRG kullanımını içeren yeni sınıflandırma kriterleri geliştirdi. Böylece MRG kullanımı daha önce tanımlanan kriterlere göre en önemli değişiklik ve en güncel atılım haline geldi. MRG ile birlikte spondiloartropati, yapısal değişiklikler oluşmadan hastalığın erken evrelerinde tanı alabilmekte ve tedavi edilebilmektedir (42). Bu durum preradyografik hastalığı olan hastaların da tanı almış spondiloartropati hastaları kadar inflamatuvar aktiviteye sahip olması ve ağrı duyması ile anti-TNF ajanlarla tedaviye iyi yanıt vermesi açısından önemlidir (43). Ayrıca MRG'nin hastalık aktivitesini gösteren bir biyomarker ve sakroiliit tedavisi için bir rehber olarak kullanılması (44) hasta yönetiminde adeta bir devrim yaratmıştır. ASAS kriterlerinden ileride detaylı olarak bahsedilecektir.

2.4 Sakroiliak Eklem Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

Sakroiliak eklemde değerlendirilmesinde görüntüleme önemli bir tanı aracıdır. Hangi görüntüleme tekniğinin kullanılacağı kararı hastalığın süresi, inflamatuvar mı yoksa enfeksiyöz hastalık şüphesi mi olduğu ve hastanın yaşına göre verilir. Sakroiliak eklemde incelenmesinde yaygın algoritma klinik ve laboratuvar bulguların değerlendirilmesinden sonra ilk görüntüleme yöntemi olarak konvansiyonel radyografinin kullanılmasıdır. Radyografide kesin olarak sakroiliit bulunması inflamatuvar bel ağrısı olan bir hastada tanının konması için yeterlidir (38). Ancak radyografik bulgular klinik tanıyı desteklemediğinde ek görüntüleme daha fazla bilgi sağlayabilir (45). Yani radyografik bulgular negatif olsa dahi aksiyel spondiloartropati tanısı MRG’de aktif inflamasyon bulunması ile konulabilir (42).

2.4.1 Direkt Radyografi

2015 yılında EULAR (European League Against Rheumatism)’ın yayınladığı SpA tanısı ve takibinde görüntüleme yöntemlerinin kullanımını içeren önerilerde, aksiyel spondiloartropatinin bir parçası olarak sakroiliit tanısında sakroiliak eklemde konvansiyonel grafisi ilk görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir (1). Ucuz ve kolay ulaşılabilir oluşu ve pozitif bulgular varlığında tanıda oldukça yardımcı olması (46) nedeniyle bu oldukça anlaşılabilir bir durumdur. Ancak radyografiler sadece açığa çıkması yıllar gerektiren ve açık bir şekilde tanının gecikmesine yol açan kronik kemik değişikliklerini tespit edebilir (47, 48). Ayrıca sakroiliak eklem grafisinin yorumlanması zor ve gözlemci içi ve gözlemciler arası korelasyonu düşüktür (49-53).

Standart pozisyon, supin AP (anteroposterior) grafilerdir. Sakroiliak eklemler komplike bir anatomiye sahiptirler. Eklemde doğal 'S' şeklindeki yapısı, lateralde mediale oblik seyri nedeniyle supin pozisyonunda çekilen pelvisin standart AP grafisinde ilium ve sakrum üst üste biner. Bu superpozisyon nedeniyle eklem aralığının ve eklemde bulunan kemik yüzeylerin değerlendirilmesi zorlaşır (54). Bu problem pron pozisyonunda ve tüpe 25-30° kaudal açı verilerek verilerek alınan posteroanterior (PA) grafilerle aşılabilir (34). Sakroiliak eklem

değerlendirilmesinde hastanın pron pozisyonunda olması tercih edilmekle birlikte pelvis AP pozisyonunda iken tüpe 10-25° başa doğru açı verilerek alınan AP grafilere de değerlendirme aşamasında kullanılabilir. Bu iki tekniğe ek olarak oblik grafilere de rutin kullanımda yer alır (54).

Sakroiliit ön tanısı varlığında sakroiliak eklem grafilere değerlendirilirken modifiye New York kriterleri esas alınır. Eklem aralığında genişleme ya da daralma, erozyonlar, subkondral skleroz ve eklem kontur kenar keskinliğinde azalma gibi bulgular gözetilerek bilateral evre 2 ve üzeri, unilateral evre 3 ve üzeri değişiklikleri olan olgular radyolojik olarak sakroiliit tanısı alır. BT ve direkt grafi değişikliklerinin Modifiye New York kriterlerine göre evrelendirilmesi tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. BT ve direkt grafi değişikliklerinin Modifiye New York kriterlerine göre evrelendirilmesi

Evre	Bulgular
------	----------

0	Normal
1	Şüpheli fakat kesin olmayan bulgu varlığı
2	Eklem mesafesinde herhangi bir değişiklik olmaksızın minimal skleroz ve erozif değişikliklerin olması (minimal sakroiliit)
3	Eklem aralığında genişleme, daralma ya da parsiyel ankiloza eşlik eden eklem her iki yanında belirgin skleroz ve erozyon (orta derecede sakroiliit)
4	Total ankiloz

2.4.2 Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT), sakroiliak eklem değerlendirilmesinde direkt radyografiye göre daha duyarlı ve etkin bir görüntüleme yöntemidir (55). Kesitsel bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle süperpozisyonları ortadan kaldırır ve eklem aralığının daha iyi değerlendirilmesini sağlar (34). Sakroiliak eklem BT incelemesinde sakrumun uzun aksına paralel ve dik koronal ve aksiyel oblik reformat görüntülerin alınması gerekir (42). 3 mm kesit kalınlığı ve 3 mm kesit aralığı genel kullanım parametreleridir. KİÖ dışındaki eklemdeki kemik

değişikliklerin gösterilmesinde en uygun teknik BT'dir. Reaktif skleroz, erozyonlar ve eklem mesafesindeki değişiklikler BT ile rahatlıkla değerlendirilebilir (34). Sakroiliitin erken döneminde görülen inflamasyon bulguları ise BT ile değerlendirilemez. Ayrıca BT'nin yüksek dozda radyasyon içermesi diğer önemli dezavantajıdır (55-57).

2.4.3 Ultrasonografi ve Doppler Ultrasonografi

Sakroiliak eklem görüntülenmesinde US'nin işlevi çok kısıtlıdır. Eklemdeki efüzyonu gösterebilir. Akım sinyalleri ve rezistif indeks (RI) değerleri gibi parametreler kullanılarak sakroilit tanısında doppler ultrasonografinin yararlı olabileceğini iddia eden çalışmalar olmasına rağmen klinik pratikte kullanımı sınırlıdır (58-60).

2.4.4 Sintigrafi

SİE görüntüleme için günümüzde pek tercih edilmeyen bir yöntemdir. Sakroilit tanısında kullanılan izotoplar teknesyum 99m metilen difosfonat (Tc-99m MDP) ve Galyum 67'dir. Tc-99m MDP son derece sensitiftir ancak spesifitesi düşüktür, aktif dönem tanısında kullanılır. Galyum 67 ise osteomyelit ve septik sakroilit enfektif süreçlerin tanılarında yardımcıdır. Sintigrafide Galyum 67'nin fokal birikimi, inflamatuvar hastalıklarda görülmediğinden enfeksiyonların spondiloartropatilerden ayrımında katkı sağlar. Sakroilitlerde genel anlamda artmış uptake görülürken, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, salpenjit ve hiperparatiroidizm gibi hastalıklarda da benzer bulgular olduğundan spesifitesi düşüktür (61,62).

2.4.5 Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG; noninvaziv, radyasyon içermeyen, kemik ve yumuşak dokuların mükemmel multiplanar görüntülerinin elde edilmesine olanak sağlayan, sahip olduğu yüksek yumuşak doku kontrastıyla kemik, kıkırdak, tendon, damar, sinir yapılarının kolaylıkla ayırt edilebilmesini sağlayan bir modalitedir (63). MRG, akut inflamatuvar değişiklikleri gösterebildiğinden aksiyel spondiloartropati ile ilişkili sakroilit tanısı koymada en önemli araçlardan biri haline gelmiştir (34,64).

Çoğu merkezde sakrumun uzun aksına paralel koronal oblik görüntüleme standart prosedürdür. Ancak ligamentöz kesimdeki değişikliklerin optimum değerlendirilebilmesi için birbirine dik iki plan (koronal ve aksiyel oblik) gereklidir (65). Tüm sakral kemik anterior kesiminden posterior sınırına kadar taranmalıdır ki bu genellikle 10-12 kesit gerektirir. Temel protokol yapısal değişiklikleri belirlemek için koronal ve aksiyel oblik T1 ağırlıklı hızlı spin eko sekansları, akut inflamatuvar değişiklikleri göstermek için koronal ve aksiyel oblik short inversion time inversion recovery (STIR) ya da yağ baskılı T2 ağırlıklı hızlı spin eko sekanslarını içerir. Ayrıca aktif inflamatuvar değişiklikler için gadolinyumlu kontrast madde uygulanmasının ardından alınan yağ baskılı T1 ağırlıklı hızlı spin eko sekansları da kullanılır. Bu sekanslar gadolinyumun T1 zamanını kısaltma etkisinden ve interstisyel boşluğa gadolinyumun artmış difüzyonundan yararlanarak vaskülarizasyonu artmış alanları gösterir (66). Paramanyetik kontrast kullanımı ile ilgili olarak, geleneksel olarak akut inflamatuvar değişikliklerin derecesini belirlemek için STIR ve yağ baskılı T2 ağırlıklı sekansların kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslardan daha az hassas olduğu düşünülmüştür (67,68). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada spondiloartropati hastalarında kemik iliğindeki inflamatuvar değişikliklerin, STIR'da yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslarla hemen hemen eşit derecede tespit edilebildiği gösterilmiştir. STIR yağlı infiltrasyon bulunan alanların periferinde daha sensitifken, yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslar muhtemelen yüksek uzaysal rezolüsyonu nedeniyle küçük subkondral lezyonları belirlemede daha başarılıdır (69). İntravenöz gadolinyumlu kontrast madde kullanımı, belirgin olmayan osteiti ya da kemik iliği ödemi ve kontrast madde kullanmadan bazen gösterilmesi zor olan görüntüleme bulgularını (entezit, kapsülit gibi) tespit etmeye yardımcı olur (70). Dahası sinoviti eklem efüzyonundan ayırmak için kontrast madde uygulanması gereklidir. Bu yüzden kontrastlı görüntüler, erken dönem sakroiliiti olan hastalarda maksimum tanısal güvenilirliği sağlar (66). Bunlara ek olarak yağ baskılı T1 ağırlıklı sekansların ya da T2 ağırlıklı gradient eko sekanslarının dahil edilmesi, kıkırdak ve subkondral kemik arasında iyi bir kontrast yaratır ve erozyonların tespit edilmesinde çok hassastır (2,65). Klinik olarak aktif sakroiliitten şüphelenilen hastalarda sakroiliak eklemin kemik

korteksi ve kıkırdagının morfolojisinin değerlendirilmesinde yağ baskılı T1 ağırlıklı spin eko, üç boyutlu fast low-angle shot (3D FLASH) ve üç boyutlu double excitation in the steady state (3D DESS) sekanslarının yararlılığının araştırıldığı bir çalışmada, 3D FLASH sekansı kartilajenöz ve kortikal kemik anormalliklerinin belirlenmesinde en yararlı sekans olarak bulunmuştur (71).

2.5 The Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS)

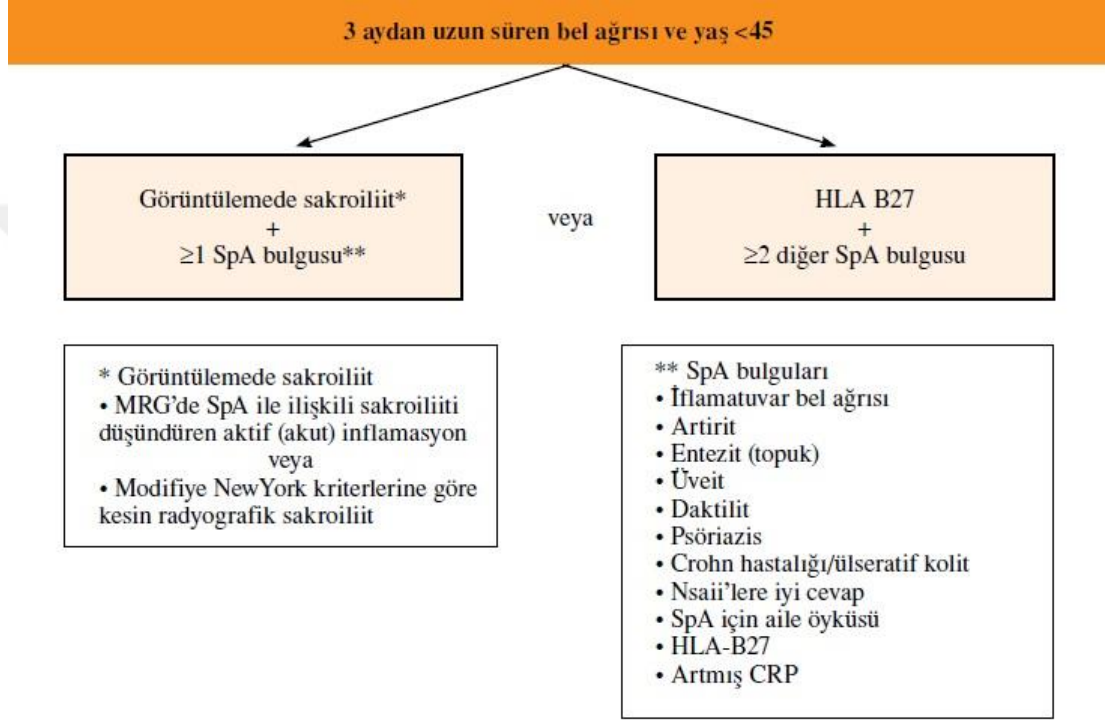
Kriterleri

Spondiloartrit konusunda son yıllarda önemli değişiklikler meydana gelmiştir. Bu değişikliklerin oluşmasında şüphesiz ankilozan spondilit için geliştirilen etkili tedavilerin payı büyüktür. Günümüzde ilaç geliştirilmesi ve ruhsatlandırılması için ilacın deneneceği hasta popölasyonunun mümkün olduğunca kesin bir şekilde tanımlanması ve klinik test sonuçlarının ölçümü için onaylanmış bir araç setinin olması gerekir. ASAS (önceleri Assessment of Ankloying Spondylitis) 1995 yılında ankilozan spondilit için mevcut olan çok sayıda değerlendirme kriterlerine, kanıta dayalı bir birlik getirmekle işe başladı, sonra kapsamını tüm spondiloartritleri kapsayacak şekilde genişletti ve çalışmalarını klinik deneylerdeki tedavi cevabını ölçmek, mevcut sınıflama kriterlerini yeniden değerlendirmek ve spondiloartritler için yeni tanı kriterleri geliştirmek olarak yönlendirdi. 2009 yılında yayınlanan ASAS el kitabı, son 13 yılda araştırılan ve geliştirilen tüm değerlendirmelerin ASAS ekirdek setini de barındıran tam bir tablosunu içerir. Mevcut ve yeni geliştirilen spondiloartrit sınıflama kriterlerinin anlaşılmasını sağlar ve hastalık aktivitesini ölçmede son ilerlemelere ve yanıt kriterlerine örnekler verir. Dahası SpA'ların karakteristik özellikleri olan sakroiliak eklem ve spinal görüntülemedeki (temel olarak radyografiler ve MRG) anormalliklere kapsamlı bir şekilde odaklanır. Ayrıca “pozitif MRG” tanımının nasıl yapılacağına dair açıklamalar getirir. ASAS el kitabı, SpA hastalarına hangi testlerin yapılacağına dair detaylı açıklamalar getirerek klinik pratikte hastaların nasıl değerlendirileceği ve izleneceği konusunda yol gösterir.

2.5.1 Sınıflama Kriterleri

Semptom başlangıç yaşı 45'in altında, bel ağrısı şikâyeti 3 aydan uzun süren hastalara uygulanabilen ASAS sınıflama kriterleri tablo 5'de gösterilmiş olup ASAS kriterlerinde kullanılan değişkenler tablo 6'da tanımlanmıştır.

Tablo 5. Aksiyel spondiloartrit sınıflaması için ASAS kriterleri (kronik bel ağrısı olan ve bel ağrısının başlangıç yaşı <45 olan hastalara uygulanabilir)



Tablo 6. Aksiyel spondiloartritlerin sınıflaması için ASAS kriterlerinde kullanılan değişkenlerin tanımlanması

Klinik Kriter	Tanım
İnflamatuvar bel ağrısı	Aşağıdaki 5 parametreden 4'ü: 1) 40 yaş altında başlangıç 2) sinsisi başlangıç 3) egzersizle düzelme 4) istirahatle düzelme olmaması 5) gece ağrısı (uyanmayla düzelen)
Artrit	Doktor tarafından tanısı konulmuş geçirilmiş veya şuan aktif sinovit

Aile hikayesi	Birinci veya ikinci dereceden akrabalarda aşağıdakilerden birinin olması: a) ankilozan spondilit b) psöriazis c) üveit d) reaktif artrit e) inflamatuvar bağırsak hastalığı
Psöriazis	Doktor tarafından tanısı konulmuş geçmişte veya şuan psöriazis
İnflamatuvar bağırsak hastalığı	Doktor tarafından tanısı konulmuş geçmişte veya şuan Crohn hastalığı veya ülseratif kolit
Daktilit	Doktor tarafından tanısı konulmuş geçmişte veya şuan daktilit
Entezit	Topuk enteziti: geçmişte veya şuan muayenede Aşil tendonunun veya plantar fasyanın kalkaneusa yapışma yerinde spontan ağrı veya hassasiyet
Anterior üveit	Geçmişte veya şuan tanısı bir oftalmolog tarafından konulmuş anterior üveit
NSAİİ'lere iyi yanıt	Tam doz NSAİİ alımından 24-48 saat sonra bel ağrısının hiç olmaması veya çok daha iyi durumda olması
HLA-B27	Standart laboratuvar tekniklerine göre pozitif test
Artmış CRP	Artmış CRP konsantrasyonun diğer olası sebepleri dışlandığında bel ağrısı olduğu zaman CRP'nin normal üst limitin üzerinde olması
Radyografik sakroiliit	Modifiye New York kriterlerine göre bilateral evre 2-4 ya da unilateral evre 3-4 bulgular
MRG'de sakroiliit	SpA ile ilişkili sakroiliit düşündüren kesin kemik iliği ödemi/osteit gibi sakroiliak eklemin aktif inflamatuvar lezyonları

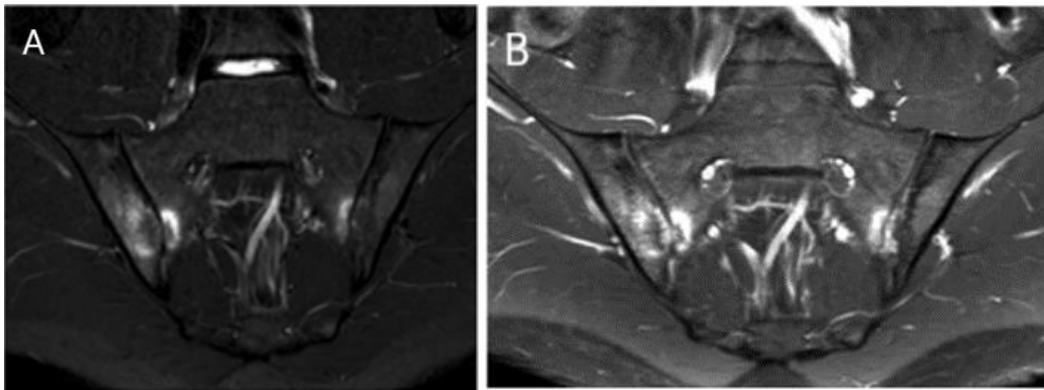
2.5.2 MRG

SpA'lı hastalarda sakroiliak eklemlerin ve omurganın MRG incelemeleri; son yıllarda hastalık seyrinin anlaşılabilmesi ve erken tanıya büyük katkılar sağlamış,

klirik deneyler için objektif bir sonuç değerlendirme aracı olarak kullanılmıştır. Bu bölümde sakroiliak eklemlerin aktif ve kronik lezyonları tartışılacak, omurga MRG bulgularına değinilmeyecektir.

- ❖ Aktif inflamatuvar lezyonlar (STIR/post-kontrast T1):
 - kemik iliği ödemi(osteit)
 - kapsülit
 - sinovit
 - entezit
- ❖ Yapısal hasar lezyonları (T1):
 - skleroz
 - erozyonlar
 - yağ depozisyonu
 - kemik köprüler/ankiloz

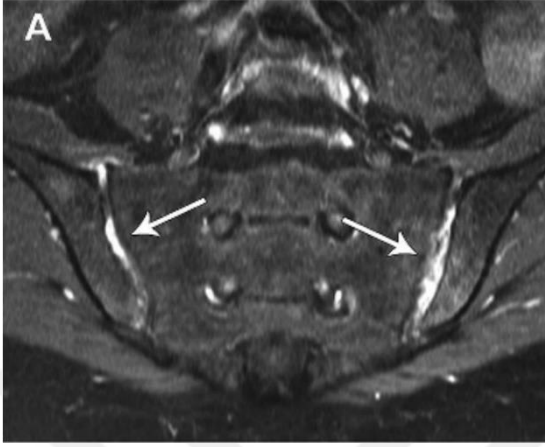
Aktif inflamatuvar lezyonlar: Kemik iliği ödemi (osteit): STIR imajlarda (kemik iliği ödemi) ve/veya kontrastlı yağ baskılı T1 görüntülerde(osteit) hiperintens sinyal (şekil 3). Daha yüksek sinyalin aktif inflamasyonu yansıtma olasılığı daha yüksektir (kan damarlarının veya spinal sıvının intensitesine benzer yüksek sinyal). Kemik iliği ödemi (Kİ) aktif sakroiliitin göstergesidir ancak başka patolojilerde de bulunabilir. Etkilenen kemik iliği alanları periartiküler yerleşimlidir, erozyon gibi yapısal değişkliklerle ilişkili olabilir.



şekil 3. 20 yaşında erkek hastada sakroiliit. Hem parakoronal STIR (A) hem de yağ baskılı T1 ağırlıklı kontrastlı (B) sekanslarda Kİ görülüyor.

Aktif inflamatuvar lezyonlar: sinovit: T1 ağırlıklı yağ baskılı kontrastlı görüntülerde sakroiliak eklemin sinoviyal parçasında hiperintens sinyal (kan

damarlarına benzer) (Şekil 4). STIR sekanslar sinovitle eklem sıvısını ayırt edemez. KiÖ olmadan tek başına sinovit MRG’de nadir bir bulgudur ve sakroiliit tanısı için yeterli değildir.



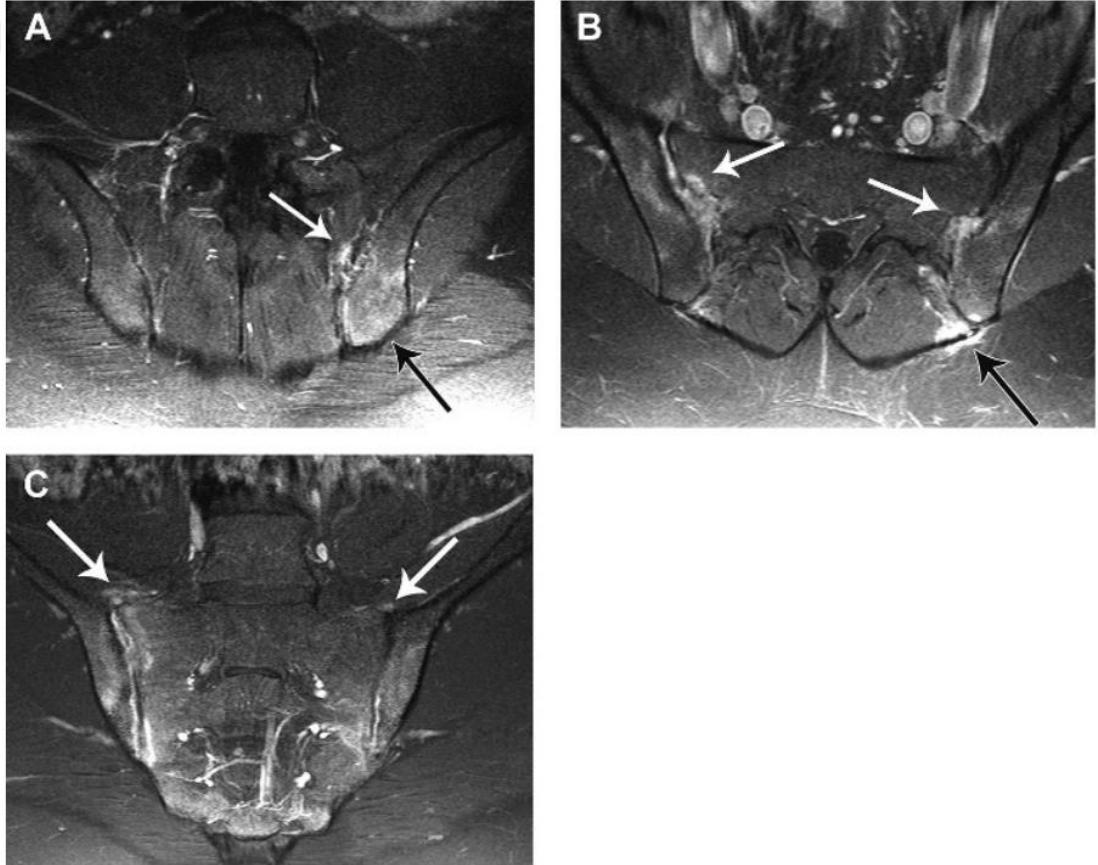
Şekil 4. A. Her iki sakroiliak eklemden sinovit (ok işaretleri) (yağ baskılı T1 ağırlıklı kontrastlı görüntüler)

Aktif inflamatuvar lezyonlar: kapsülit: Sinyal özellikleri sinovitinkine benzer olup bu sinyal değişiklikleri anterior ve posterior kapsülde görülür. Anteriorda eklem kapsülü aşamalı olarak iliak ve sakral kemiklerin periosteumu olarak devam eder ve bu yüzden entezise uyar. Kapsülit bu yüzden periosteum içine doğru medial ve laterale uzayabilir (Şekil 5C).

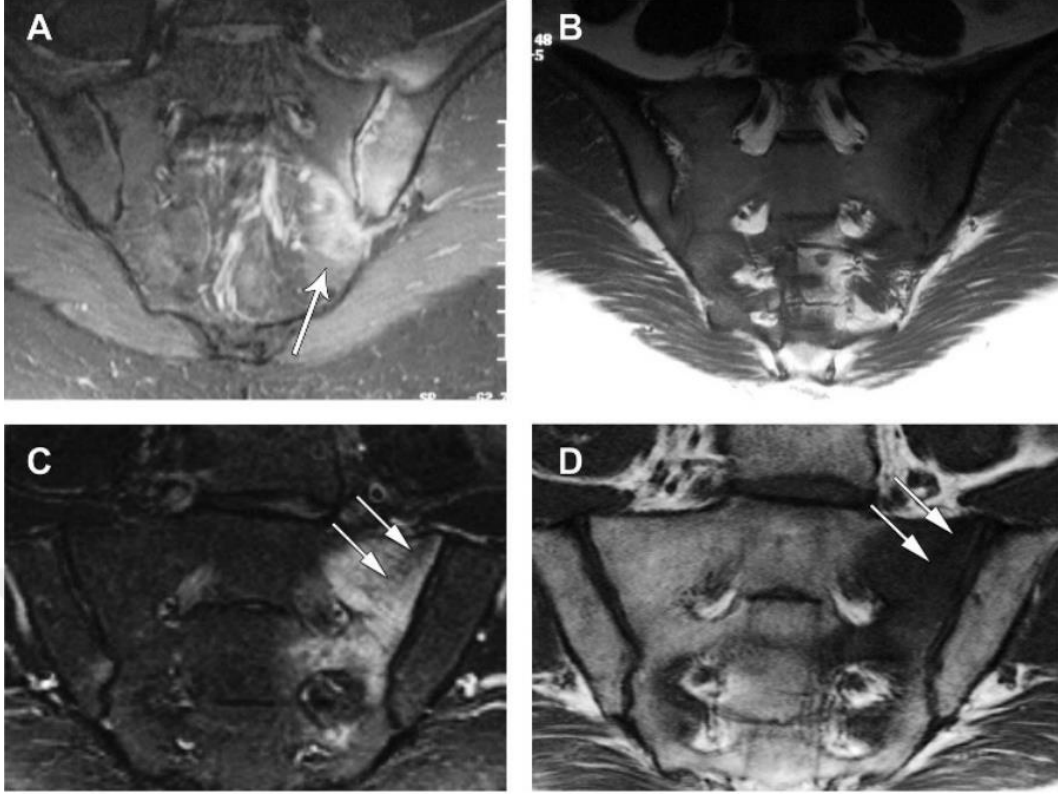
Aktif inflamatuvar lezyonlar: entezit: STIR ve/veya kontrastlı yağ baskılı T1 görüntülerde retroartiküler boşluğu (interosseöz ligamentler) da içeren ligament ve tendonların kemiğe yapışma yerlerinde hiperintens sinyal (Şekil 5A ve 5B). Sinyal kemik iliğine ve yumuşak dokulara uzanabilir. Entezit kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntülerde STIR’a kıyasla daha iyi tespit edilebilir.

Aktif inflamatuvar lezyonlarla ilişkili diğer durumlar (ayırıcı tanı) ve tuzaklar: Bir dizi başka patolojik durum SpA’da görülen aktif inflamatuvar lezyonları taklit edebilir. SpA ile ilişkili sakroiliak eklem inflamasyonu genellikle kemiğe/ekleme sınırlıdır ve anatomik sınırları geçmez. Buna karşın enfeksiyona bağlı inflamasyon (septik sakroiliit) sıklıkla anatomik sınırları geçer ve difüz bir şekilde yumuşak dokulara yayılır. Yetmezlik kırığı (tipik olarak sakral kemikte görülür) ya da nadir olmasına rağmen osteosarkom gibi kemik tümörleri gibi durumlarda reaktif olarak (sekonder) MRG’de aktif KiÖ/osteit gibi lezyonlar görülebilir. Genellikle yaşlılarda görülen sakroiliak eklem osteoartriti SİE

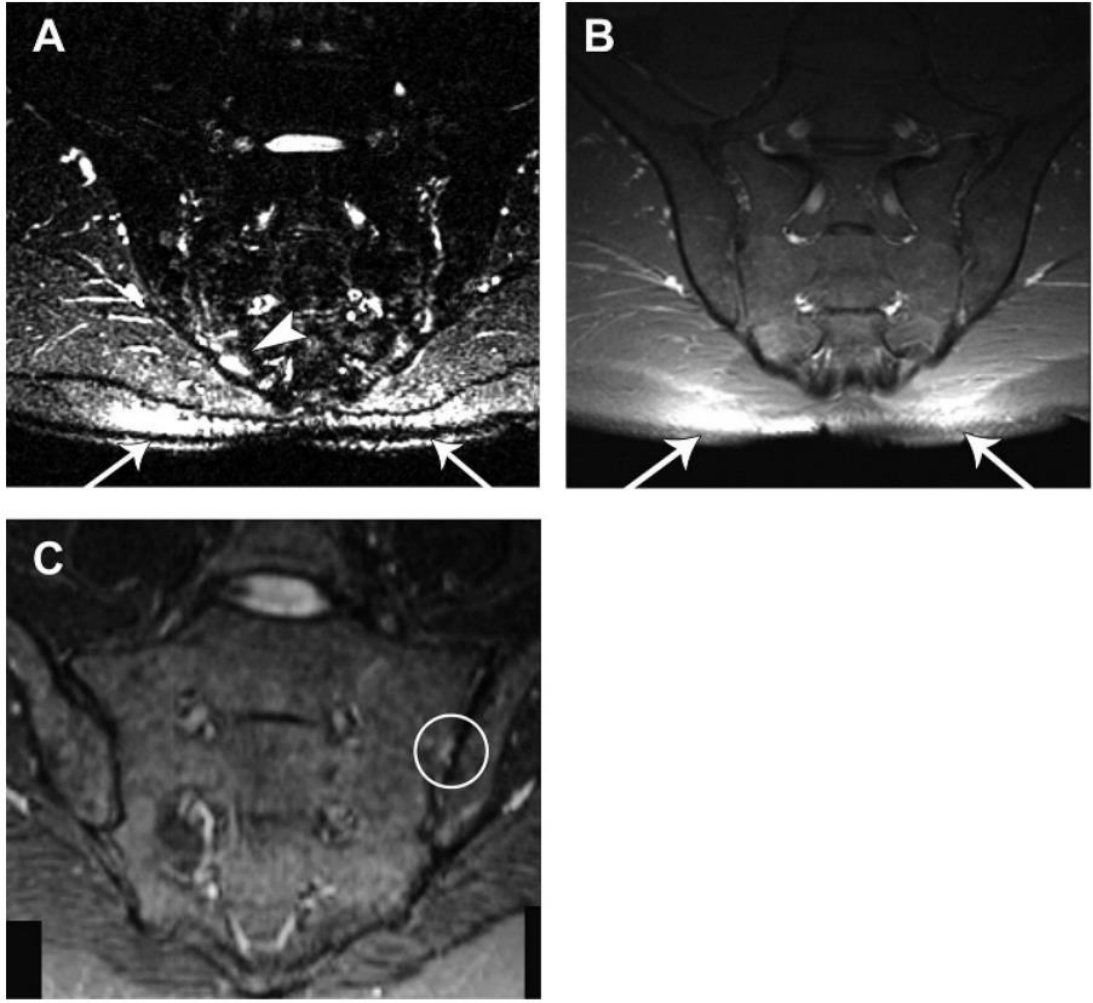
boyunca bazen küçük KIÖ alanları ile ilişkili olabilir. Osteitis condensans ilii'nin yalnızca radyografilerde değil MRG'de de oldukça tipik bir görünümü vardır. Kan damarları tarafından çevrelenen ligamentler STIR sekanslarda yanlışlıkla aktif inflame şeklinde yorumlanabilir. 'Koil etkisi' denilen teknik bir artefakt, normal anatomik yapıları hiperintens olarak gösterebilir. Semikoronal sekanslarda koil etkisi tipik olarak sakral bazen de iliak kemiğin alt kesimlerinde görülür ayrıca komşu yumuşak dokuları da etkiler. SpA ilişkili sakroiliit ayırıcı tanısında bulunan durumlar şekil 6'da KIÖ tanısında tuzaklar şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 5. Entezit ve kapsülit. T1 ağırlıklı yağ baskılı kontrastlı serilerde interosseöz ligamentlerin enteziti (A ve B'deki beyaz oklar): (A) semikoronal (B) semiaksiyel görüntüler. Ayrıca sol iliak kemikte osteit mevcut (A ve B'deki siyah oklar). (C) Kapsülit (oklar). Bu hastada ayrıca sağ sakroiliak ekleminde osteit (aktif sakroiliit) de görülüyor.



Şekil 6. SpA ilişkili sakroiliit ayırıcı tanısı: enfeksiyon ve kırıklar. (A ve B) Sol sakroiliak eklemin enfeksiyöz (septik) sakroiliiti. Sol sakroiliak eklemdaki KIÖ anatomik sınırları geçerek geniş bir şekilde kemikten yumuşak dokuya (beyaz ok) uzanıyor (A, STIR sekans). A’da görülen KIÖ T1 ağırlıklı görüntülerde (B) hipointens sinyal olarak görülüyor, (A)’daki ile aynı hasta. (C ve D) sol sakral kemiğin yetmezlik kırıkları (oklar). (C) STIR sekans, sol sakral kemiğin geniş bir kesiminde heterojen görünümlü yaygın KIÖ. (D) Sol sakral kemikte T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens sinyaller görülüyor, (C)’deki ile aynı hasta.



Şekil 7. Kemik iliği ödemi (KİÖ) tanısında tuzaklar. Sağ sakroiliak eklemin sakral alt kesimlerinde yalancı pozitif (hiperintens) sinyaller olarak (beyaz ok başı) görülen coil etkisi (STIR sekans). (B) Yalancı pozitif sinyal yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde daha zayıf olarak görüldüğü için artefakt olarak düşünüldü. Ancak bu anatomik lokalizasyondaki güçlü bir sinyalin (sakral kemiğin alt kesimleri) bazen entezitle ilişkili KİÖ'yü yansıtabileceği unutulmamalıdır. (C) Kemik iliği ödemi taklit eden vasküler yapı. Sol sakroiliak eklem aralığında görülen ve kan damarı (daire) tarafından çevrelenen ligamentten kaynaklanan hiperintens sinyal, STIR sekans. Bu hiperintens sinyal ardışık kesitlerde değil yalnızca tek kesitte görülebiliyor ve KİÖ olarak yorumlanmamalıdır.

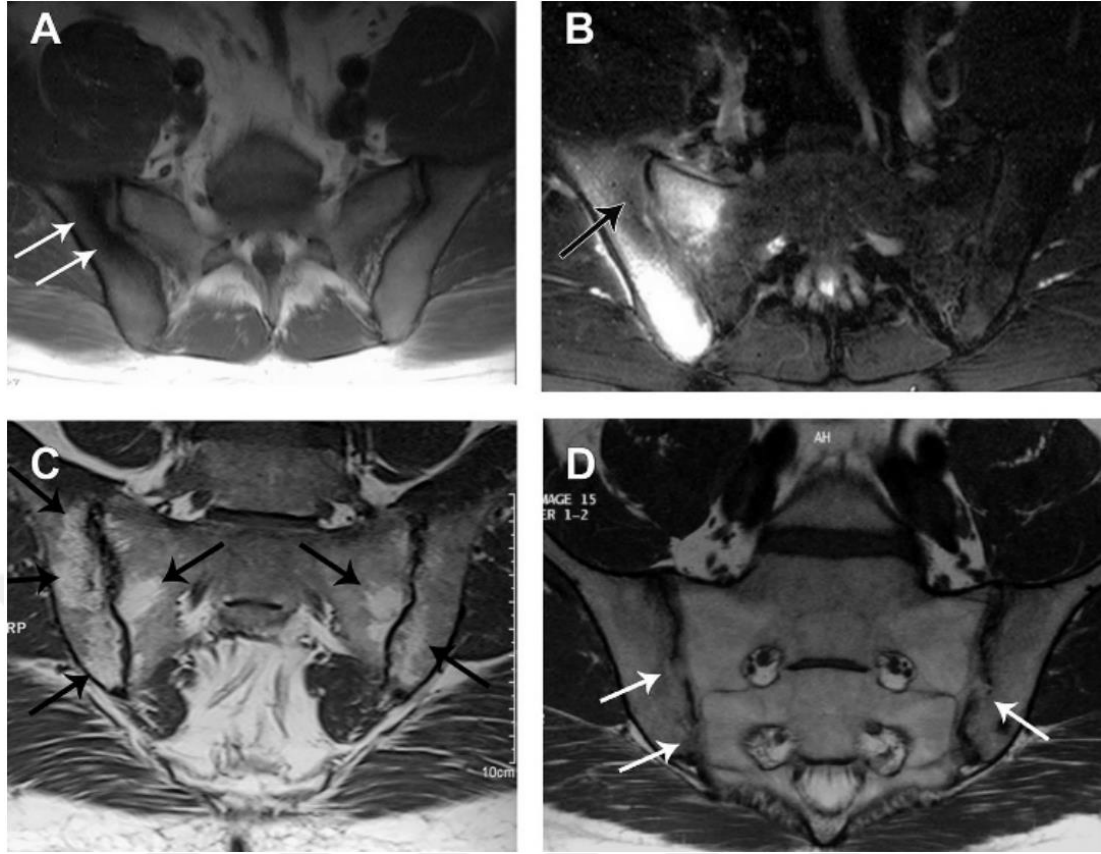
Yapısal hasar lezyonları: Teknik bilgiler: Yapısal lezyonları belirlemek için genellikle T1 ağırlıklı sekanslar yeterlidir (skleroz, yağ depozisyonu, ankiloz). Yağ baskılı T1 ağırlıklı sekanslar ya da gradient eko T2 ağırlıklı sekanslar sakroiliak eklem kıkırdağını daha iyi gösterdiğinden erozyonları belirlemek için daha yararlı olabilir.

Yapısal hasar lezyonları: Subkondral skleroz: Sklerotik alanlar tüm sekanslarda (T1, STIR, T1 post-kontrast) düşük sinyalli veya sinyalsiz bantlar olarak görülür ve kontrast madde uygulamasının ardından kontrast tutulumu göstermezler (Şekil 8A ve 8B). Küçük periartiküler skleroz alanları sağlıklı kişilerde de görülebildiği için (fizyolojik skleroz) sklerozun SpA'ya atfedilebilmesi için sakroiliak eklem boşluğundan en az 5 mm uzanması gerekmektedir.

Yapısal hasar lezyonları: Erozyonlar: Erozyonlar T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli, eğer aktiflerse STIR görüntülerde yüksek sinyallidir. T2 ağırlıklı gradient eko ya da T1 ağırlıklı yağ baskılı sekanslar erozyonları göstermede daha yararlı olabilir. Erozyonlar eklem sınırındaki kemik defektlerdir, eklemde kartilaj parçası boyunca oluşabilirler. Başlangıçta tek lezyonlar olarak görülürken, erozyonların birleşmesi sonucu sakroiliak eklemde psödo genişleme meydana gelebilir.

Yapısal hasar lezyonları: Periartiküler yağ depozisyonu: Yağ depozisyonu MRG'de T1 ağırlıklı imajlarda artmış sinyalle karakterizedir (Şekil 8C). Yağ depozisyonu sıklıkla periartiküler inflamatuvar kemik iliği alanlarında yağ asitlerinin esterifikasyonu sonucu oluşur. Normalde nonspesifik bir bulgu olmasına rağmen SpA'da muhtemelen geçmiş inflamasyon alanlarını gösterir.

Yapısal hasar lezyonları: Kemik köprüler/ankiloz: Sakroiliak eklemde kemik köprüleri ya da ankilozu tüm MR sekanslarında düşük sinyalli olarak görülür (Şekil 8D). Bazen T1'de yüksek sinyalli alanlar tarafından çevrelenir (kemik iliğinin yağ depozisyonu). Birbirine karşılıklı olarak bakan kemik tomurcukları eklemi kateden kemik köprüleri oluşturabilirler. Birbirine bitişik çok sayıda kemik köprüsü oluştuğunda eklem boşluğu giderek bulanıklaşır.



Şekil 8. Yapısal hasar lezyonları (A ve B). Skleroz tüm sekanslarda hipointens olarak görülür. (A) Sağ iliak kemikteki sklerotik alanları (hipointens sinyal, beyaz oklar) gösteren T1 sekans. (B) Sağ sakroiliak eklemdaki hem sklerozu (hipointens sinyal, siyah ok) hem de aktif sakroiliiti yansıtan yaygın kemik iliği ödemi gösteren STIR sekans (A'daki aynı hasta). (C) Periartriküler yağ depozisyonu. Yağ birikimi T1 sekanslarda hiperintens sinyal (siyah oklar) olarak görülür. (D) Kemik köprüler/ankiloz. Kemik köprüler T1 imajlarda düşük sinyalli gözüktür. Referans normal kemik iliği sinyali sakral interforaminal kemik iliği sinyalıdır. Bu örnekte karşılıklı bakan kemik tomurcukları eklemi kateden kemik köprüleri (beyaz oklar) oluşturmak için birleşmiştir.

MRG'de sakroiliitin tanımı “pozitif MRG”:

- Sakroiliiti büyük ölçüde telkin eden subkondral kemik iliği ödemi/osteitin açık bir şekilde bulunması zorunludur.
- KİÖ/ostetis olmadan sinovit, kapsülit ve entezit sakroiliitle uyumlu ancak aktif sakroiliit tanısı koymak için yeterli değildir.
- Gerekli sinyal miktarı: Eğer her bir MRG kesiti için aktif inflamasyonu düşündüren tek bir sinyal (KİÖ lezyonu) varsa bu KİÖ lezyonu ardışık en az iki kesitte olmalıdır. Eğer bir kesitte birden fazla sinyal (KİÖ lezyonu) varsa tek kesit yeterli olabilir.

- Teknik açıdan STIR imajlar akut (aktif) inflamatuvar lezyonları tespit etmek için sinovit (sadece STIR’da tespit edilemez, post-kontrast T1 görüntüler gereklidir) dışında yeterlidir (2,72).

2.6 Kıkırdak MRG T2 Relaksasyon Zamanı Haritalama

MRG, eklem kıkırdağının ekstrasellüler matriksindeki biyokimyasal ve biyofiziksel değişikliklere duyarlılığı sayesinde kıkırdak hasarındaki en erken değişiklikleri noninvaziv şekilde tespit etme konusunda potansiyele sahiptir. Kıkırdağın transvers relaksasyon süresinin (T2), özellikle su ve kollajen içeriği ile doku anizotropisindeki değişiklikleri belirleyerek eklem kıkırdağı dejenerasyonun erken aşamada değerlendirilmesinde duyarlı bir parametre olduğu gösterilmiştir. Kıkırdak korunması için yeni ilaçların ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesinde potansiyel uygulama olmasına ek olarak in vivo kıkırdak T2 haritalama; artrit, kıkırdak yaşlanması ve kıkırdağın egzersize yanıtı konularının daha iyi anlaşılmasına olanak sağlayabilir.

MRG’de eklem kıkırdağı doğrudan görüntülenebildiği için MRG’nin artrit ve kondroprotektif tedaviler geliştirilmesi çalışmalarında temel bir araç olması muhtemeldir. Günümüzde, tedavinin muhtemelen etkili olma ihtimali en yüksek zaman olan erken dönemde, kıkırdak hasarını tespit ve monitorize etme konusundaki yetersizlik yüzünden potansiyel kondroprotektif ilaçların geliştirilmesi sınırlı düzeyde kalmaktadır. Klinik deneylerde tedaviye cevabın değerlendirilmesinde hasarın, sensitif semikantitatif ve kantitatif ölçümüne ihtiyaç duyulmaktadır. İdeal olarak bu teknikler noninvaziv olmalı ve yapısal doku kaybından önce lokalize kıkırdak hasarını tespit edebilmelidir. Eklem kıkırdağının güncel klinik MRG değerlendirmesi öncelikle hasarlı kıkırdaktaki morfolojik değişiklikleri belirlemeye dayanır (73). Bunlar, üç boyutlu T1 ağırlıklı yağ baskılı gradient-eko sekansları kullanılarak kıkırdak kalınlığının ve hacminin belirlenmesini, öncelikle iki boyutlu proton dansite ağırlıklı hızlı spin eko sekansları ile yüzeysel kıkırdak lezyonlarının saptanmasını içerir. Bu anatomik tekniklere ek olarak MRG’nin dokunun biyofiziksel özelliklerine hassasiyetini kullanan kıkırdak transvers relaksasyon zamanı (T2) haritalama gibi yeni teknikler geliştirilmektedir (74). Bu teknikler gözle görülür kıkırdak hasarı

meydana gelmeden matriks dejenerasyonunun en erken evrelerini belirleyebilme potansiyeline sahiptir.

Kıkırdak T2 haritalama, kıkırdağın yapısında bulunan su molekülünü ekstrasellüler matriksin yapısal bütünlüğünün araştırılmasında bir prob olarak kullanılır. Kıkırdağın biyomekanik özelliklerinde merkezi bir role sahip olduğundan su, kıkırdak hasarının ideal bir biyomarkerıdır. T2 gibi MRG relaksasyon parametreleri, kıkırdaktaki suyun ve suyun ekstrasellüler matriksin solid komponentleriyle etkileşiminin araştırılmasında moleküler seviyede noninvaziv ve kantitatif bilgi sağlar.

2.6.1 Kıkırdak Biyokimyasına, Doku Yapısına ve Biyomekaniğine Genel Bakış

Anatomik görüntülemenin aksine T2 haritalama gibi yeni parametrik haritalama teknikleri kıkırdağın yapısındaki ve kimyasal bileşimindeki spesifik değişikliklere hassastır. Bu nedenle bu bölümde kıkırdağın konu ile alakalı biyokimyası, doku yapısı ve biyomekaniği hakkında kısa bilgiler verilecektir.

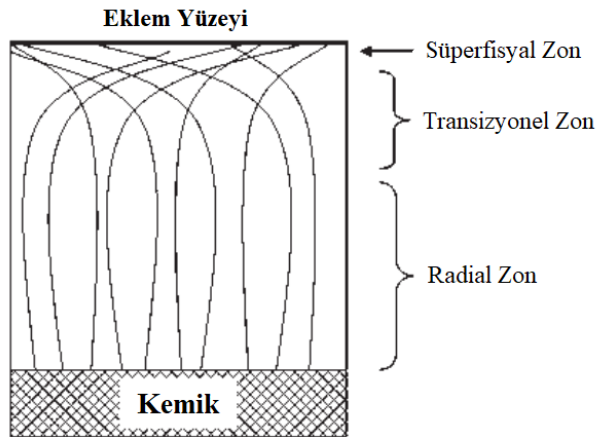
Kıkırdağın, sürekli tekrarlayan kompresyon kuvvetlerine karşı koyma kapasitesi, yapısındaki suyun sınırlandırılmış hareketi fonksiyonundan ileri gelmektedir (75). Kıkırdağın majör komponenti, dağılımı homojen olmayan ve oranı subkondral kemik çevresinde %67'den eklem yüzeyi komşuluğunda %74'e kadar artan sudur (76,77). Kıkırdağın kuru ağırlığının geri kalan %25- 35 'i temelde tip II kollajen ve geniş agregatlar halinde proteoglikanlardan oluşan solid matrikstir (78). Dağılımı yine homojen olmayan solid matriksin de bileşimi ve dağılımı, kıkırdağın komprese edilebilmesinde bölgesel farklılıklar yaratarak doku permeabilitesini etkiler (79,80).

Kıkırdaktaki tip II kollajen lifleri, normal kıkırdak biyomekaniği için önemli olan yapısal iskeleti oluşturmak için organize olmuştur. Kollajen iskeletindeki ve oryantasyonundaki farklılık, kıkırdağı eklem yüzeyinden derinliğine göre şekil 9'da şematik olarak gösterildiği gibi üç tabakaya veya zona ayırır. Kıkırdak-kemik arayüzüne yakın radial zonda fibriller, kortikal yüzeye kabaca dik uzanımlı geniş demetler halinde dizilmiştir. Eklem yüzeyine doğru transizyonel zonda

fibriller, daha oblik ya da gelişigüzel oryantasyona sahiptir. Eklem yüzeyinde ise yaklaşık 200 µm agregat kalınlığına sahip ince kollajen lifleri, yüzeye paralel dizilerek süperfisyal zonu ya da lamina splendensi oluşturur. Süperfisyal liflerin dizilimi eklem yüzeyi boyunca değişkenlik gösterir ve ilk olarak Hultzkranz tarafından tarif edilen yüzeyi ince uçlu birer mil gibi delen bölünmüş çizgiler olarak tasvir edilebilir (81).

Proteoglikanlar, kollajen fibrillerden oluşan iskeletin arasına yerleşmiştir. En önemli proteoglikan olan aggrecan, merkezi bir çekirdek protein ve başlıca keratan sülfat ve kondroitin sülfattan oluşan multipl glikolize yan zincirden meydana gelir. Aggrecan kondrositten salgılandıktan sonra büyük proteoglikan agregatları oluşturmak üzere hyaluronana bağlanır. Negatif yüklü proteoglikan agregatları, ekstrasellüler matrikste başta sodyum olmak üzere katyonları bağlar. Bu durum ekstrasellüler matriksin ozmolaritesini artırarak suyu kıkırdağın içine çeker ve hidrate olan proteoglikanların şişmesine neden olur. Proteoglikan agregatları kollajen matriks içinde hapsolunduğundan şişme miktarı sınırlıdır ve bu nedenle kollajen ağını baskı altına alır. Denge noktasında, kollajen ağı üzerindeki gerilim, proteoglikanların şişme basıncını dengeler ve kıkırdağa kompresif bir sertlik sağlar (82). Bu denge normal kıkırdak fonksiyonu için gereklidir.

Normal kıkırdak komprese olduğunda, majör ağırlık taşıyıcı öge yükün %90'ından fazlasını taşıyan kıkırdaktaki sudur (83). Kompresyon sırasında su, solid matriks boyunca hareket eder ve kıkırdak yüzeyinden eksüde olur (75). Yüksek ozmolarite, interstisyel basınç ve solid matriksin sabit yük yoğunluğu yüzünden suyun hareketi enerjiyi dağıtan büyük sürtünme kuvvetleri tarafından dengelenir (79). Suyun kompresif yüklerden kaynaklanan enerjiyi dağıtma kapasitesi ekstrasellüler matriksin solid komponentlerini korur.



Şekil 9. Tip II kollajen liflerinin ekstrasellüler matriksteki dizilimi kıkırdaktaki zonları belirler. Radial zonda, kemik-kıkırdak arayüz komşuluğunda kollajen lifleri eklem yüzeyine dik yerleşimlidir. Transizyonel zonda rasgele dağılım gösteren kollajen lifleri, süperfisyal zonda eklem yüzeyine paralel oryantasyonludur.

2.6.2 Normal Kıkırdığın T2 Değeri

T2, su protonlarının yavaş moleküler hareketlerine (84,85) ve doku matriksinin anizotropisine (86) duyarlı, ölçülebilir bir MRG zaman sabitidir. Kıkırdaktaki suyun oldukça anizotropik matriks içerisindeki sınırlı hareketi, böylesine hidrate bir doku için görece kısa, 15 ms ile 60 ms arasında değişen T2 değerleri üretir. Her ne kadar yüksek manyetik alan kuvvetinde (B0) hafifçe daha düşük T2 değerleri gözlenirse de kıkırdak T2'si, B0 büyüklüğüne görece hassas değildir. B0 alan kuvvetinin etkilerini araştıran bir çalışmada Duewell ve arkadaşları 1.5 T'da 39 ms, 4T'da 25 ms ortalama T2 değerleri elde ettiler (87). Kaufman ve arkadaşları in vivo ortamda insan patellar kıkırdığında 1.5 T'da 35 ms, 4 T'da 29 ms değerlerini bildirerek bu sonucu konfirme ettiler (88).

Birkaç araştırmacı, kıkırdaktaki suyun kompartmentalizasyonunu telkin eden kıkırdaktaki multieksponansiyel T2 relaksasyonu gösterdi. Henkelman ve arkadaşları, 20 ms ve 80 ms civarında iki majör pik ve 160 ms'ye yakın bir minör pikten oluşan multieksponansiyel T2 relaksasyonu bildirdi (86). Mlynarik ve arkadaşları "kıkırdak T2 relaksasyonu bir komponent ilk 10 ms civarında hızlı bir şekilde olmak üzere biekspansiyeldir" hipotezini öne sürdüler (89). Lusse ve arkadaşları kollajen lifleri içerisindeki suya atfettikleri yaklaşık 1 ms civarında kısa bir T2 komponenti ve kıkırdak yüzeyinden emilen serbest suya bağladıkları 150 ms ile 300 ms arasında değişen minör bir uzun T2 komponenti tanımladılar. Bu bileşenlerin, TE değerlerinin genellikle 10 ms'den büyük olduğu klinik

görüntülemeye veya T2 haritalamada kıkırdak MRG sinyaline önemli ölçüde katkıda bulunması olası değildir. Kıkırdak T2 haritalamada ölçülen majör T2 komponenti değerleri 5-150 ms arasında değişir ve proteoglikan matriks içerisinde bulunan suya atfedilir (90).

Kıkırdakın toplu T2 ölçümlerinde gözlenen multieksponansiyel relaksasyonun bir kısmı ekstrasellüler matriksin bölgesel farklılıklarından ileri gelen farklı uzaysal T2 değerlerinin ortalamasının alınmasından kaynaklanmaktadır. Kıkırdak içerisinde ekstrasellüler matriksin organizasyonunda ve bileşimindeki zonal farklılık T2 değerlerinde uzaysal bir varyasyon yaratır. T2 haritalarındaki kıkırdak T2 değerleri uzaysal olarak çözümlendiğinde her bir piksel içerisindeki transvers manyetizasyonun relaksasyonunun monoeksponansiyel bir eğriye sahip olduğu görülür (91,92). Eksize edilmiş kıkırdak örnekleri üzerinde yapılan mikrogörüntüleme çalışmaları eklem kıkırdağı T2 değerlerinde uzaysal bir bağımlılık olduğunu göstermiştir (89,93,94). Xia ve arkadaşları, eksize köpek eklem kıkırdaklarının manyetik rezonans mikroskopisini kullanarak T1 değerlerinin görece uniform bir dağılım gösterdiğini, ancak T2 değerlerinin homojen olmadığını, subkondral kemik komşuluğunda 10 ms'den eklem yüzeyinde 50 ms'ye kadar arttığını göstermiştir (94). Eklem yüzeyine doğru artan T2 değerlerine benzer bir patern, domuz humerus başından (93), sıçan patellasından (95) eksize edilmiş spesmenler ile insan femur başı (89) ve diz (96) cerrahi spesmenlerinin, 1.5 T manyetik rezonans tarayıcılarda analiz edilmesi sonucu elde edilen T2 haritalarda da görülmektedir (92,97). T2'nin uzaysal varyasyonu, in vivo insan diz T2 haritalarında da görülmektedir (91). İnsan in vivo T2 haritaları primer olarak kıkırdağın daha kalın olduğu diz eklemine odaklanmış olsa da proksimal interfalangeal eklem yüksek çözünürlüklü kıkırdak T2 haritalaması da yapılmıştır (98). Radial zonda 38 ms'den eklem yüzey komşuluğunda 71 ms'ye kadar artış gösteren diz kıkırdağındakine benzer uzaysal varyasyon burada da görülmektedir.

Tüm çalışmaların üzerinde uzlaştığı ortak kanı, ekstrasellüler matriksteki bölgesel farklılıkların kıkırdak T2 değerlerinde uzaysal varyasyona sebep olduğudur. In vivo ve ex vivo çalışmalar arasında önemli teknik farklılıklar bulunmasına rağmen

ölçülen mutlak T2 değerlerinde iyi bir uyum söz konusudur. Eksize edilmiş kıkırdak örneklerinin 7 T ve üzeri statik manyetik alan kuvvetinde elde edilen T2 değerleri, in vivo çalışmalarda daha düşük alan kuvvetlerinde elde edilenlerden bir miktar daha düşüktür.

2.6.3 T2 Değerlerinin Ekstrasellüler Kıkırdak Matriksinin Bileşimi ve Yapısına Duyarlılığı

Birçok araştırmacının çalışmalarından çıkan sonuç, kıkırdak T2'sinin ekstrasellüler kıkırdak matriksin birkaç özelliğine bağlı olduğu teorisini desteklemektedir. Dominant faktör, kollajen matriksin oryantasyonu ile karakterize doku anizotropisi olarak gözükmektedir. Diğer önemli faktörler; kollajen liflerin konsantrasyonu ve su içeriğidir. Genel kanı kıkırdak T2 değerinin proteoglikan konsantrasyonu değişikliklerine duyarsız olduğudur (99).

2.6.4 Hasarlı Kıkırdağın Değerlendirilmesinde Kıkırdak T2 Haritalama Uygulaması

Kollajen yorgunluğu ve parçalanmasının osteoartrit gelişimine yol açan yıkıcı olaylar zincirinde en erken değişiklikler olduğu öne sürülmüştür (77,82). Kollajen iskeleti üzerindeki baskının kalkması, proteoglikanların şişmesine bu da kıkırdaktaki suyun ve eşzamanlı olarak kıkırdak permeabilitesinin artmasına sebebiyet verir (77). Kıkırdağın permeabilitesi ve komprese edilebilme özelliği kıkırdak su içeriği ile büyük oranda ilişkilidir. Su içeriği artınca doku daha komprese edilebilir hale gelir ve yükün büyük kısmı ekstrasellüler matriksin solid komponentleri tarafından taşınır (100). Bu daha sonra stres artışına, yapısal yorgunluğa, kıkırdak fragmentasyonuna ve nihayetinde kıkırdak fibrilasyonu ve ülserasyonu gibi gözle görülür değişikliklerin ortaya çıkmasına yol açar (101). Kıkırdak T2 değeri, kıkırdak hasarının erken dönemlerinde meydana gelen aşağıda belirtilen şu değişikliklerle ilişkilidir:

1. Kollajen matriks fragmentasyonu ve doku anizotropisinin kaybolması kıkırdak T2'sini artıracaktır. Kıkırdak T2 değerinin güçlü oryantasyon bağımlılığı ve polarize ışık mikroskopuyla yapılan çalışmalarla yüksek korelasyonu, kıkırdak T2'sinin kollajen iskeletinin bütünlüğünün duyarlı bir göstergesi olabileceğini

düşündürmektedir. Kollajen ve proteoglikan oryantasyon kaybı köpek osteoartrit modellerinde erken dönemde meydana gelir (102,103) ve insan osteoartrit spesmenlerinde de gözlenir (104,105).

2. Kıkırdak T2'si kıkırdak su içeriği ile yaklaşık 1.8 ms/ % su içeriği eğimi ile doğrusal bir şekilde artar (90,92). Osteoartrit spesmenlerinde su içeriği normal kıkırdağa göre %9 artmıştır bu da T2'de 16 ms gibi bir artışı öngörür (76,77). In vivo çalışmaların standart hataları bulunsa da bu artış, klinik MRG T2 haritalama için tespit limitleri dahilinde olmalıdır (91,106) .

3. Kıkırdak T2'si su hareketinin artmasıyla artar (85). Kıkırdak hasarıyla birlikte ekstrasellüler matriks permeabilitesinde ve suyun hareketinde artış meydana gelir (100,107).

Bu hasar mekanizmaları eşzamanlı olarak meydana geldiği için muhtemelen sinerjik bir etkiye sahip olup T2'nin erken kıkırdak hasarına duyarlılığını artırır. İlginç bir şekilde, kıkırdak T2'si proteoglikan konsantrasyonundaki değişikliklere duyarsız görüldüğü için temelde proteoglikan kaybından etkilenen delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) (108) ve T1 rho haritalama (109) gibi tekniklere tamamlayıcı bilgiler sağlar.

2.6.5 İn Vivo Kıkırdak T2 Haritalamada Teknik Hususlar

2.5.5.1 Kıkırdak T2 Haritaların Uzaysal Rezolüsyonu

Şimdiye kadarki T2 haritaların çoğunluğu 7 T ve üzeri cihazlarda eksizye edilmiş kıkırdak plaklarıyla mikro görüntüleme sistemleri kullanılarak elde edilmiştir (93,94,96,110). Bu mikrogörüntüleme çalışmalarında piksel çözünürlüğü 14 ile 140 µm arasındaydı. In vivo olarak elde edilen insan kıkırdak T2 haritalarının çoğunda 3.0 T mıknatısta ya patellar kıkırdağı (91,106) incelemek için iletici-alıcı yüzeyel koil ya da dizin tamamını (111,112) değerlendirmek için dört köşeli kuş kafesi koil kullanıldı. Bu çalışmalarda piksel çözünürlüğü 300-500 µm arasındaydı ancak son zamanlarda parmak proksimal interfalangeal eklemine ait 39 µm piksel çözünürlüğüne sahip in vivo T2 haritaları elde edilmiştir (98). Son zamanlarda 1.5 T klinik manyetik rezonans tarayıcılarda konvansiyonel donanım

ve yazılımlar kullanılarak elde edilen insan kıkırdak T2 haritaları da yayınlanmıştır (98,113,114). Bu çalışmalarda T2 haritalarının piksel çözünürlüğü 3 T'dekilere benzerdir. İnsan kıkırdağı, klinikte kullanılan manyetik rezonans cihazlarıyla değerlendirilirken, patellar kıkırdak kalınlığınca 8-10 piksel ve daha ince olan femoral kıkırdak kalınlığınca 5-8 piksel elde ederek uzaysal çözünürlüğü yeterli kıkırdak T2 haritaları oluşturmak mümkündür.

2.5.5.2 T2 Haritası MR Çekim Parametreleri

Günlük klinik pratikte, kıkırdak T2 haritalama için eklemın tüm bölgelerinin kısıtlı bir zaman diliminde örneklenmesi gerekmektedir. Şimdiye kadar diz eklemi kıkırdağı T2 haritaları için iki boyutlu görüntülemeler kullanıldı. Patellofemoral eklem en iyi aksiyel planda değerlendirilir. Tibiofemoral eklemde erken kıkırdak dejenerasyonu sıklıkla eklemın yük taşıyan posterior yüzeyinde ve posterior femoral kondilde başladığı için en iyi sagittal planda değerlendirilir. Günlük klinik pratik için uygun hasta görüntüleme sürelerine erişebilmek için single-eko akuzisyonlar yerine, TE değerleri 10 ile 100 ms arasında değişen 4-12 adet multi-eko görüntüler elde edilir. Kıkırdağın T2 relaksasyonu hızlı olduğundan T2 değerlerinin 10-20 ms kadar düşük olabileceği radial zondaki kıkırdağın T2 relaksasyonunu doğru bir şekilde karakterize edebilmek için minimum intereko aralığını kullanmak gereklidir. Bu da daha büyük bant genişliği olan alıcılar kullanmayı gerekli kılar. İntereko aralığını küçültmek için büyük alıcı bant genişliği kullanmanın dezavantajı görüntülerin sinyal-gürültü oranının (SNR) düşmesidir. İntereko aralığı, radyo frekans (RF) puls frekansını azaltan bir ekstremitte iletici/alıcı koil kullanılarak daha da azaltılabilir.

Aynı anda hem yüksek çözünürlük sağlarken hem de intereko aralığını azaltma ihtiyacı ya küçük field-of-view (FOV) ya da büyük görüntü maktriği kullanmayla mümkün olmakla birlikte bu da yüksek gradient gücü gerektirir ya da süreyi artırır. Klinik tarayıcılar için tercihen >3 G/cm (30 mT/m) yüksek gradient kuvveti gereklidir. 3T'da yapılan çalışmalar için daha hızlı gradient değişimine ve yüksek bant genişliğine olanak sağlayan 6 G/cm kapasiteli özel gradient insertleri kullanılır (112). Bu sistemi kullanarak 5 ms intereko aralığı elde etmek

mümkündür. Fast spin eko (FSE) tekniklerinde benzer intereko aralığı zamanlarına daha eski klinik sistemlerde de ulaşılmıştır (115).

2.5.5.3. Kıkırdak T2 Haritalarının Hesaplanması

Multi-eko görüntüler elde edildikten sonra kıkırdak T2 haritaları aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$SI_{i,j}(t) = S0_{i,j} \cdot \exp\left(\frac{-t}{T2_{i,j}}\right)^1$$

Burada t zamanı, $S0_{i,j}$ $t=0$ anında piksel sinyal intensitesini, $T2_{i,j}$ ise i,j pikselinin T2 relaksasyon zamanı sabitini temsil eder. $S0_{i,j}$ piksel datasından bir proton dansite haritası ($M0$), $T2_{i,j}$ datasından ise bir T2 haritası oluşturulur. En kısa kıkırdak T2 değerleri standart görüntüleme teknikleri ile gösterilemediğinden çoğu araştırmacı her bir pikselin sinyal intensitesini monoeksponansiyel relaksasyon olarak kabul eder. Hesaplama magnifiye görüntüler kullanıldığı için gürültü her zaman mevcuttur. Kötü SNR söz konusu olduğu zaman sinyal sıfır şiddetine düşmeyeceğinden baseline çizgisini belirlemek için üç parametrelili formülü kullanmak gereklidir. Ayrıca *in vivo* T2 haritaları multi-eko akvizisyon kullandığından, ikinci ve sonrasındaki eko sinyali kesit refokuse edici pulsun imperfeksiyonundan kaynaklanan stimule ekoların katkısı büyüktür. İlk eko dışında ölçülen relaksasyon eğrisi, T1 ve T2 relaksasyonlarının bir karışımını ihtiva eder. İlk eko zamanı dışlanarak kalite artırılabilir (91). T2 değerleri hesaplandıktan sonra, T2 haritalarını görüntülemek için renk kodlu arama tablosu oluşturulabilir. Alternatif olarak fonksiyonel MRG'de kullanılan yöntem benzer şekilde yarı saydam görüntüler anatomik görüntüler üzerine bindirilebilir. Renkli T2 haritaları direkt olarak kalitatif yorumlanabileceği gibi kantitatif bilgi sağlayabilmek için özel yazılım gereklidir.

2.5.5.4. Kıkırdak T2 Haritalarındaki Artefaktlar

T2 haritalamadaki başlıca artefaktlar; stimule eko artefaktı, manyetizasyon transfer oluşumu, parsiyel volüm etkisi ve kimyasal shift artefaktıdır. Multi-eko sekanslardaki stimule eko artefaktı kıkırdağın T2 değerini artırırken, multislice

akuzisyon kullanılmasıdan kaynaklanan manyetizasyon transfer T2'yi düşürür. Neredeyse tüm artiküler yüzeyler belli bir derece eğime sahip olduğundan kemik-kıkırdak arayüzünde ve eklem içindeki yerleşimine göre değişmekle birlikte eklem yüzeylerinde, bu yapıların doğasından kaynaklanan parsiyel volüm etkisi görülür. Yağlı kemik iliğinden kaynaklanan kimyasal şift etkisi kemik-kıkırdak arayüzünde artefaktlar meydana getirebilir.

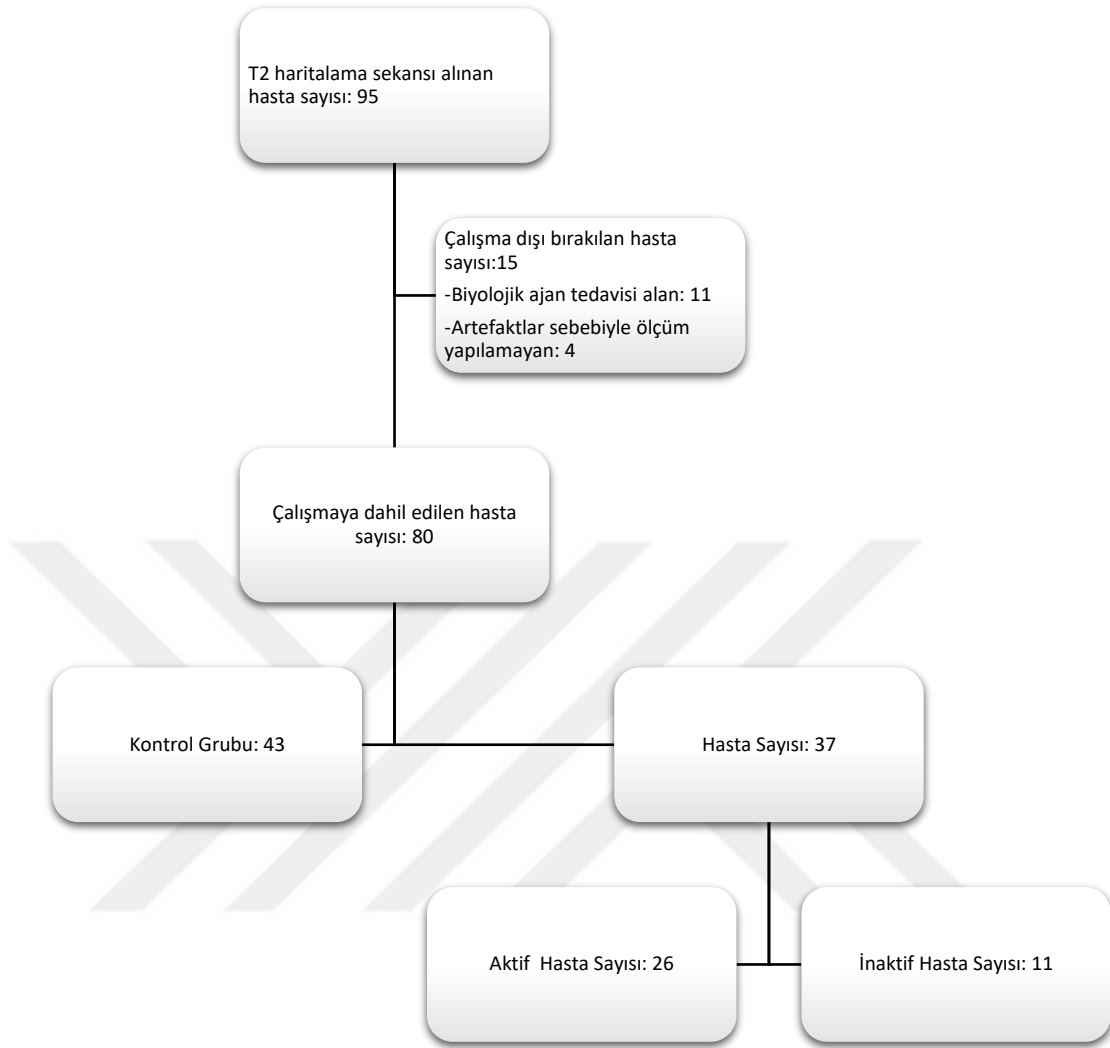
2.6.6 Kıkırdak Çalışmalarında T2 Ölçümü Uygulamaları

Çok sayıda çalışma, kıkırdak T2 relaksasyon zamanı ölçümlerinin potansiyelini ve klinik önemini göstermiştir. T2 relaksasyon zamanı artışıyla karakterize erken kıkırdak dejenerasyonun erken tespitiyle, erken evredeki osteoartrit hastaları ya da osteoartrit açısından yüksek riskli bireyler tanımlanabilir. Menisküs T2 değerleri osteoartritin klinik bulgularıyla korelasyon gösterir. T2 relaksasyon süresi ölçümleri fiziksel aktivite ile ilişkilidir ve kıkırdak patolojisi geliştirme riski yüksek aktif kişilerin tespit edilmesine yardımcı olabilir. Kıkırdak T2 değerleri ağrı ile koreledir ve osteoartrite bağlı gelişen kemik değişiklikleri ile çok yakından ilişkilidir. T2 ölçümleri ayrıca farklı kıkırdak onarım tekniklerinin ve bunların etkinliklerinin karşılaştırılması için potansiyel bir araç olarak ortaya çıkmıştır. T2 ölçümlerinin klinik rutine girmesindeki en büyük sınırlama şu anda zaman açısından verimli ve güvenilir bir segmentasyon algoritmasının olmamasıdır (116).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Tasarımı

Çalışmamıza Haziran 2019-Kasım 2020 tarihleri arasında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalına, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Romatoloji Bölümünde muayene olarak sakroiliak eklem MRG tetkiki için yönlendirilen 95 hasta prospektif olarak dahil edildi. Hastalar, klinik muayeneleri ve radyolojik görüntüleme bulguları ışığında ASAS kriterleri esas alınarak spondiloartropati tanılı hastalar ve kontrol grubu olarak öncelikle ikiye ayrıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 1) 3 aydan uzun süren bel ağrısı 2) Semptom başlangıç yaşının 45'in altında olması ve 3) Görüntülemeyle (MRG veya radyografik) sakroiliit tanısına ek olarak bir SpA bulgusu ya da HLA-B27 pozitifliği ve 2 SpA bulgusu (örneğin inflamatuvar bel ağrısı, artrit, entzit, üveit vb.). Ayrıca hastalara CRP, ESR ve HLA-B27 laboratuvar testleri yapıldı. ASAS MRG kriterlerince, kas iskelet sistemi radyolojisi deneyimine sahip bir radyolog tarafından rutin sakroiliak eklem tetkikinde kemik iliği ödemi olup olmamasına göre spondiloartropati tanılı hastalar, aktif ve inaktif olmak üzere kendi içerisinde iki gruba ayrıldı. Dışlama kriterleri; sakroiliak eklem bölgesinde cerrahi girişim, travma, enfeksiyon ve malignite hikayesi olması, kontrol grubu için ek olarak romatolojik hastalık öyküsü olması ve hasta grubu için ise ek olarak biyolojik ajan tedavisi almak olarak belirlendi. Kontrol grubunda yer alan hastalarda ödem, ankiloz ya da subkondral erozyon gibi inflamatuvar ya da yapısal olabilecek değişikliklerin olmamasına özellikle dikkat edildi. Analizi ve değerlendirilmesi artefaktlar nedeniyle optimal yapılamayan 4 hasta, hasta grubunda yer alan ve biyolojik ajan tedavisi alan 11 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu prospektif çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından B.30.2.ODM.0.20.08/509-941 protokol numarası ile onaylanmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalardan yapılacak işlemler öncesinde yazılı onam alındı.



Şekil 10. Çalışmanın akış şeması

3.2 MRG Protokolü

Tüm hastalara ait sakroiliak eklem görüntülemeleri 3 Tesla manyetik alan gücüne sahip MRG cihazı (Philips Ingenia®, Best, the Netherlands) ile torso koil kullanılarak aynı protokolde yapıldı. Standart sakroiliak MRG tetkiki; T1 ağırlıklı koronal oblik TSE, T2 ağırlıklı koronal oblik SE, T2 ağırlıklı yağ baskılı koronal oblik SE, koronal oblik STIR, T2 ağırlıklı yağ baskılı aksiyel oblik, T1 ağırlıklı yağ baskılı aksiyel oblik, difüzyon ağırlıklı, aksiyel ve koronal yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslardan oluşuyordu (standart sakroiliak MRG sekans ve parametreleri tablo 7’de gösterilmiştir). T2 haritalama için rutin sakroiliak

eklem MRG tetkikine ek olarak T2 ağırlıklı multislice multieko spin eko sekansı alındı (sekans parametreleri Tablo 8’de gösterilmiştir). Sekanslar sagittal düzlemde alınan kılavuz görüntüsüne göre S1-S3 aksına dik oblik aksiyel planda ve oblik aksiyel plana dik oblik koronal planda elde olunmuştur. T2 haritalama da oblik aksiyel görüntüler üzerinden yapılmıştır.

Tablo 7. Standart sakroiliak MRG sekans ve parametreleri

	Plan	TE (ms)	TR (ms)	FOV (mm)	Kesit kalınlığı	Kesit aralığı	NSA	Matriks
T1A TSE	koronal	8	500	210x210	3	0.3	1	264x279
T2A SE	oblik koronal	80	4000	210x210	3	0.3	1	212x199
T2A SPAIR	oblik koronal	80	4000	210x210	3	0.3	1	212x199
STIR	oblik koronal	60	En kısa	250x250	3	0.6	1	256x204
T2A SPAIR	oblik aksiyel	80	4000	240x240	3.5	0.35	1	268x264
T1A TSE SPIR	oblik aksiyel	8	500	240x240	4	0.8	1	344x294
DWI	aksiyel	80	1500	250x250	5	1	1	84x82
T1A TSE	koronal	8	500	210x210	3	0.3	1	264x279
kontrastlı SPIR								
T1A TSE	aksiyel	8	500	240x240	4	0.8	1	344x294
kontrastlı SPIR								

Tablo 8. T2 Haritalama Sekansı Parametreleri

Parametre	Değer
İnceleme planı	Oblik aksiyel
TE (ms)	15,30,45,60,75,90
TR (ms)	1520
Eko sayısı	6
Eko aralığı (ms)	15
FOV (mm)	200x200x51
Flip angle (°)	90
Sinyal ortalamaları sayısı	1
Kesit sayısı	12
Kesit kalınlığı (mm)	4
Matriks	280x259
Çekim süresi	8 dk 25 sn
Piksel rezolüsyonu (mm)	0.72x0.77
Rekonstrükte piksel rezolüsyonu (mm)	0.35x0.35

3.3 MR Görüntülerinin Yorumlanması, Postprocessing ve Kantitatif Analiz

MR görüntüleri, ASAS kriterleri esas alınarak kas iskelet radyolojisinde deneyimli bir radyolog tarafından yorumlandı. Kemik iliği ödemi (osteit), sinovit, kapsülit, entezit gibi aktif inflamatuvar lezyonlar ve subkondral skleroz, erozyon, ankiloz, yağ depozitleri gibi yapısal değişiklikler kayıt edildi. Ayrıca ASAS’a göre yalnızca kemik iliği ödemi (osteit), sakroiliit için pozitif MRG bulgusu kabul edildiğinden hastalar kemik iliği ödemi olup olmamasına göre aktif ve inaktif olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Kantitatif analiz için, Intellispace Portal uygulaması MR Cartilage Assessment programı kullanıldı. Ölçümler hastanın klinik bilgisi bilinmeden farklı zamanlarda kıdemli bir radyoloji asistanı tarafından yapıldı. Gözlemciler arası uyum değerlendirmesi için ölçümler yine hastaların klinik bilgisine hâkim olmayan bir radyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Her iki sakroiliak eklemin kartilejenöz parçasına manuel olarak altışar adet olmak üzere toplamda 12 adet ROI çizildi.

ROI'ler çizilirken eklem kırırdağından kemik tarafına taşmamasına dikkat edildi. ROI'ler program tarafından otomatik olarak yüzeyel, orta ve derin olmak üzere 3 segmente ayrıldı. Orta $\frac{1}{3}$ 'lük kısım, T2 haritalama ölçümelerini etkileyebilecek eklem sıvısı veya vakum fenomenini barındırabileceğinden silinmesine karar verildi. Her bir ROI için iliak ve sakral tarafları temsil eden yüzeyel ve derin 2 adet T2 değeri, her bir eklem için 12 (2x6 ROI) T2 değeri ve her bir hasta için toplamda 24 (2 sakroiliak eklem x 12) T2 değeri elde edildi. Her bir eklem için iliak eklem yüzünü temsil eden 6 yüzeyel T2 değerinin, sakral eklem yüzünü temsil eden 6 derin T2 değerinin aritmetik ortalaması; her bir eklemi temsil eden ise bu 12 T2 değerinin aritmetik ortalaması alındı. Aynı işlemler karşı taraf eklem için de yapıldı her hasta için 24 T2 değerinin aritmetik ortalaması alınarak ortalama bir T2 değerine ulaşıldı.

3.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS programı versiyon 15.0 (Chicago, Ilionis, ABD) kullanıldı. Verilerin normallik analizi Kolmogrov – Smirnov testi ile yapıldı. Tanımlayıcı analizler sunulurken devamlı değişkenler için ortalama ve standart sapma; kategorik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri verildi. Pearson ki kare testi ve Fisher's Exact testlerinden çapraz tablo istatistiklerinde yararlanıldı. Bağımlı devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında paired samples t testi, bağımsız devamlı değişkenlerin karşılaştırılmasında student t ve one way analysis of variance (ANOVA) testleri kullanıldı. Receiver operating characteristics (ROC) eğrisi ile T2 relaksasyon değerinin kontrol grubu ve SpA tanılı hastaları ayırmadaki tanısal performansı hesaplandı. En iyi kesim değerini bulmak için Youden indeksi kullanıldı (Youden indeksi = duyarlılık + özgüllük – 1). Gözlemci içi uyum için intraclass correlation coefficient (ICC) istatistiği yapıldı. ICC sonucu 0 – 0,40 arasında ise kötü, 0,40 ile 0,59 arasında ise zayıf, 0,60 ile 0,74 arasında ise iyi, 0,75 ile 1,00 arasında ise mükemmel olarak yorumlandı. Tüm karşılaştırmalar için p değerinin 0,05 in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Çalışma Popülasyonunun Demografik Özellikleri ve Tanımlayıcı İstatistikler

Çalışma grubunun demografik özellikleri tablo 9’da verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 80 hastanın 20’si erkek (%25), 60’ı kadındı (%75). Katılımcıların yaş ortalaması $36,51 \pm 8,17$ (min 18- max 50) idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması $35,7 \pm 8,1$; spondiloartropati tanılı hastaların yaş ortalaması $37,46 \pm 8,26$ idi. İnaktif hasta grubunun yaş ortalaması $34,73 \pm 9,42$ iken aktif grubun yaş ortalaması $38,62 \pm 7,62$ idi. Tanı ile yaş arasında anlamlı istatistiksel ilişki yoktu ($p=0,863$).

Tablo 9. Çalışma grubunun demografik özellikleri

	Kontrol	İnaktif	Aktif	p değeri
Yaş				0,863
Ortalama $\pm$ SD	$35,7 \pm 8,1$	$34,73 \pm 9,42$	$38,62 \pm 7,62$	
Yaş aralığı	20-50	21-49	18-50	
Cinsiyet				1
Erkek	11	3	6	
Kadın	32	8	20	

Çalışma grubunda yer alan 80 kişinin 37’sinin (%46,3) spondiloartropatisi tanısı bulunuyordu. 43 kişinin (%53,8) şikayetleri ise, alanında deneyimli romatolog ve fiziksel tıp uzmanlarınca klinik muayene ve görüntüleme sonucunda mekanik sebeplere bağlanarak kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların 18 tanesinin AS, 4 tanesinin PsA, 1 tanesinin ReA ve 1 tanesinin de sınıflandırılmayan artrit tanısı bulunuyordu. 13 tanesine ise spesifik alt tip ayırımına gidilmeden SpA tanısı konulmuştu. Kontrol grubunda 11 erkek (%25,6), 32 kadın (%74,49); SpA tanılı grupta 9 erkek (%24,3), 28 kadın (%75,7) bulunuyordu. Daha sonra yine ASAS MRG kriterlerince, kas iskelet sistemi radyolojisi deneyimine sahip bir radyolog tarafından rutin sakroiliak eklem tetkikinde kemik iliği ödemi olup olmamasına göre ayırım yapıldığında 37 spondiloartropati tanılı hastanın 26’sında (%70,3) aktif inflamasyonu temsil eden

KİÖ görülürken, 11'inde (%29,7) aktif inflamasyon bulgusu saptanmadı. 26 aktif hastanın 17'sinde (%65,5) bilateral, 3'ünde (%11,5) yalnızca sağda, 6'sında (%23) yalnızca solda aktif inflamasyon vardı. Sağ sakroiliak eklemde aktif inflamasyon olan toplam 20 hastanın 11 tanesinde KİÖ yalnızca iliak tarafta, 2 tanesinde yalnızca sakral tarafta, 7 tanesinde hem iliak hem sakral yüzde idi. Sol sakroiliak eklemde aktif inflamasyon olan toplam 23 hastanın ise 8 tanesinde KİÖ yalnızca iliak tarafta, 5 tanesinde yalnızca sakral tarafta, 10 tanesinde ise hem iliak hem sakral yüzde idi. Aktif hasta grubunda KİÖ'nün dağılımı tablo 10'da verilmiştir. SpA tanılı 37 hastanın 2 tanesinde yalnızca sağda, 4 tanesinde yalnızca solda, 18 tanesinde ise hem sağ hem sol sakroiliak eklemlerde erozyon, subkondral skleroz, yağ depoziti ya da ankiloz gibi yapısal değişiklikler bulunuyordu.

Tablo 10. Aktif hasta grubunda KİÖ'nün dağılımı

	Sağ	Sol
SİE iliak yüz	11	8
SİE sakral yüz	2	5
Hem iliak hem sakral yüz	7	10

4.2 T2 Haritalama Sonucu Elde Edilen Ortalama T2 Değerleri

Kontrol grubunun her hasta için yapılan tüm ölçümlerin ortalamasını temsil eden tek T2 değeri ortalaması $46,33 \pm 3,30$ idi. Spondiloartropati tanılı hastaların ortalaması ise $50,48 \pm 5,31$ idi. Aktif ve inaktif hastalarının ortalama T2 değerlerine ayrı ayrı baktığımızda ise inaktif grubun T2 değerleri ortalaması $50,56 \pm 5$; aktif grubunki ise $50,44 \pm 5,53$ idi.

Kontrol grubunda, sağ sakroiliak eklem kıkırdağının T2 değerleri ortalaması $45,96 \pm 3,56$, sol sakroiliak eklem kıkırdağının T2 değerleri ortalaması $46,7 \pm 4,35$ bulundu. Bu değerler aktif grup için sırasıyla $48,73 \pm 6,26$ ve $52,15 \pm 6,31$; inaktif grup için sırasıyla $49,10 \pm 5,03$ ve $52,01 \pm 8,32$ idi.

Sağ sakroiliak eklem kıkırdağının iliak yüzü için ortalama T2 değerleri kontrol, inaktif ve aktif gruplar için sırasıyla; $46,67 \pm 4,10$, $50,73 \pm 6,29$ ve $49,42 \pm 6,70$ idi.

Sağ sakroiliak eklem kıkırdağının sakral yüzü için ortalama T2 değerleri kontrol, inaktif ve aktif gruplar için sırasıyla; $45,25 \pm 4$, $47,47 \pm 4,37$ ve $48,05 \pm 6,30$ idi. Sol sakroiliak eklem kıkırdağının iliak yüzü için ortalama T2 değerleri kontrol, inaktif ve aktif gruplar için sırasıyla; $47,66 \pm 4,83$, $53,25 \pm 11,78$ ve $52,59 \pm 6,79$ idi. Sol sakroiliak eklem kıkırdağının sakral yüzü için ortalama T2 değerleri kontrol, inaktif ve aktif gruplar için sırasıyla; $45,75 \pm 4,38$, $50,78 \pm 7,15$ ve $51,71 \pm 7,11$ bulundu. Her hasta için sağ ve sol tarafın ortalama iliak ve sakral taraf ortalama T2 değerleri şu şekildeydi: kontrol grubunun SİE iliak tarafı için ortalama T2 değeri $47,17 \pm 3,76$, sakral tarafı için ortalama T2 değeri $45,50 \pm 3,35$ idi. Bu değerler inaktif grupta sırasıyla $51,99 \pm 6,42$ ve $49,13 \pm 4,71$; aktif grupta sırasıyla $51,01 \pm 6,02$ ve $49,88 \pm 5,75$ idi. Çalışma gruplarının ortalama T2 değerleri tablo 11’de gösterilmiştir.

Kontrol grubunda sağ ile sol ortalama, sağ-sol iliak ve sakral taraf T2 değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmazken (sırasıyla $p=0,279$, $p=0,191$, $p=0,575$), spondiloartropatili hastalarda sağdaki ortalama, iliak ve sakral T2 değerleri soldakinden anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,008$, $p=0,049$, $p=0,004$).

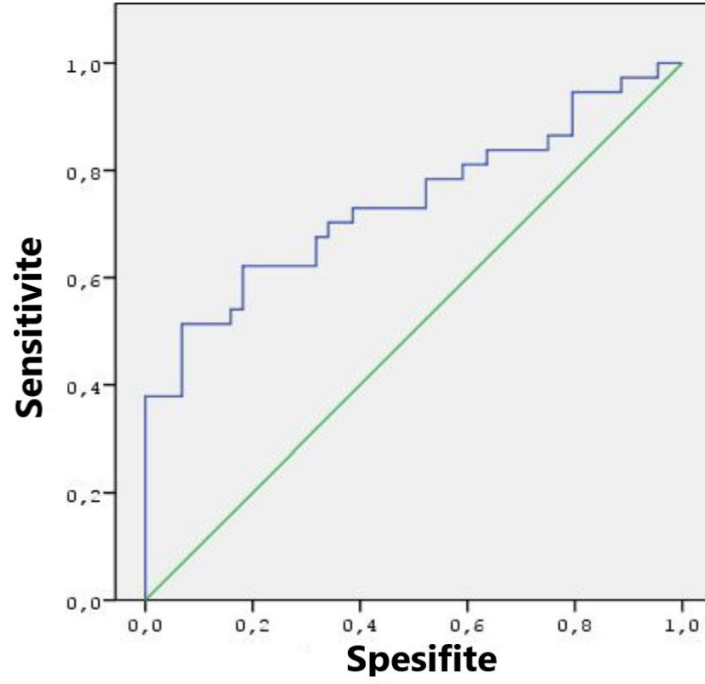
Tablo 11. Çalışma gruplarının ortalama T2 değerleri

Ortalama T2 Değerleri (ms)	Kontrol	İnaktif	Aktif	p değeri
Sağ ve sol SİE				
Ortalama ± SD	46,33±3,30	50,56±5	50,44±5,53	<0,001
Sağ SİE				
Ortalama ± SD	45,96±3,56	49,10±5,03	48,73±6,26	0,032
Sağ SİE iliak yüz				
Ortalama ± SD	46,67±4,1	50,73±6,29	49,42±6,70	0,032
Sağ SİE sakral yüz				
Ortalama ± SD	45,25±4	47,47±4,37	48,05±6,30	0,062
Sol SİE				
Ortalama ± SD	46,7±4,35	52,01±8,32	52,15±6,31	<0,001
Sol SİE iliak yüz				
Ortalama ± SD	47,66±4,83	53,25±11,78	52,59±6,79	0,005
Sol SİE sakral yüz				
Ortalama ± SD	45,75±4,38	50,78±7,15	51,71±7,11	<0,001
En yüksek olan				
Ortalama ± SD	48,10±3,72	54,68±6,86	52,76±6,36	<0,001

4.3 Gruplar Arasındaki T2 Değerlerinin Karşılaştırılması

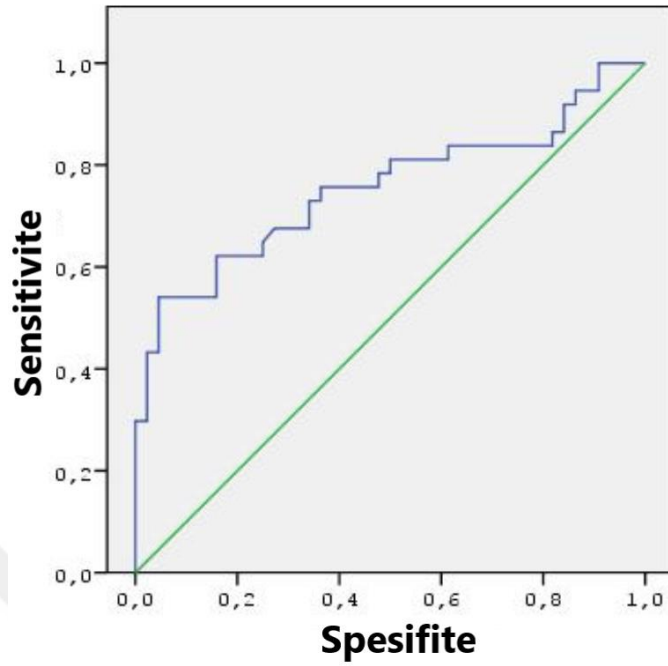
Kontrol grubu, aktif ve inaktif hasta grupları arasındaki ortalama T2 değerlerini karşılaştırdığımızda; aktif hasta grubu ile kontrol grubu ortalama T2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmakta ($p=0.005$) ancak kontrol grubu ile inaktif hastalar ($p=0.061$) ve inaktif ile aktif hastalar arasında ($p=1$) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Her hasta için yapılan tüm ölçümlerin ortalamasını temsil eden tek T2 değeri ortalamasının SpA tanısı için geçerliliğinin denetlenmesi için ROC eğrisi kullanıldı (Şekil 10). Analiz sonucunda, 48,77 kesim değeri için %62,2 sensitivite, %81,4 spesifite saptandı ($AUC= 0,739$, $p<0,001$).



Şekil 11. Ortalama T2 değeri için ROC Eğrisi (AUC= 0,739, $p<0,001$)

Kontrol, inaktif ve aktif hasta gruplarında sağ veya sol sakroiliak eklemden ortalama T2 değeri yüksek olanı alıp karşılaştırdığımızda; kontrol ve aktif ile kontrol ve inaktif gruplar arasında anlamlı fark mevcutken inaktif ve aktif grup arasında anlamlı fark bulunmadı (kontrol-inaktif $p=0,030$, kontrol-aktif $p=0,005$, aktif-inaktif $p=0,822$). Her hasta için sağ ve soldan ortalama T2 değerinden yüksek olanının alındığı T2 değerinin SpA tanısı için geçerliliğinin denetlenmesi için ROC eğrisi kullanıldı (Şekil 11). Analiz sonucunda, 53,51 kesim değeri için %54,1 sensitivite, %95,3 spesifite saptandı (AUC= 0,757, $p<0,001$).



Şekil 12. En yüksek ortalama T2 değeri için ROC Eğrisi (AUC= 0739, $p<0,001$)

Aktif inflamasyon olan eklem ile T2 değerinin korelasyonu araştırılırken 160 (N=80 hasta x 2 sakroiliak eklem) eklem ortalama T2 değerleri ayrı ayrı değerlendirildi. 160 eklemden 43'ünde aktif inflamasyonu temsil eden KİÖ varken, 117 eklemden KİÖ yoktu. KİÖ olan eklemlerin T2 değerleri ortalaması $51,58 \pm 6,19$; KİÖ olmayan eklemlerin T2 değerleri ortalaması $47,03 \pm 4,98$ idi ve bunlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunuyordu ($p<0,001$).

Kontrol grubu, inaktif ve aktif hasta gruplarının her hasta için yapılan tüm iliak ve tüm sakral T2 değerlerini karşılaştırdığımızda; her üç grupta da ortalama iliak T2 değerleri ortalama sakral T2 değerlerinden istatistiksel olarak fazlaydı (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,047$, $p<0,001$).

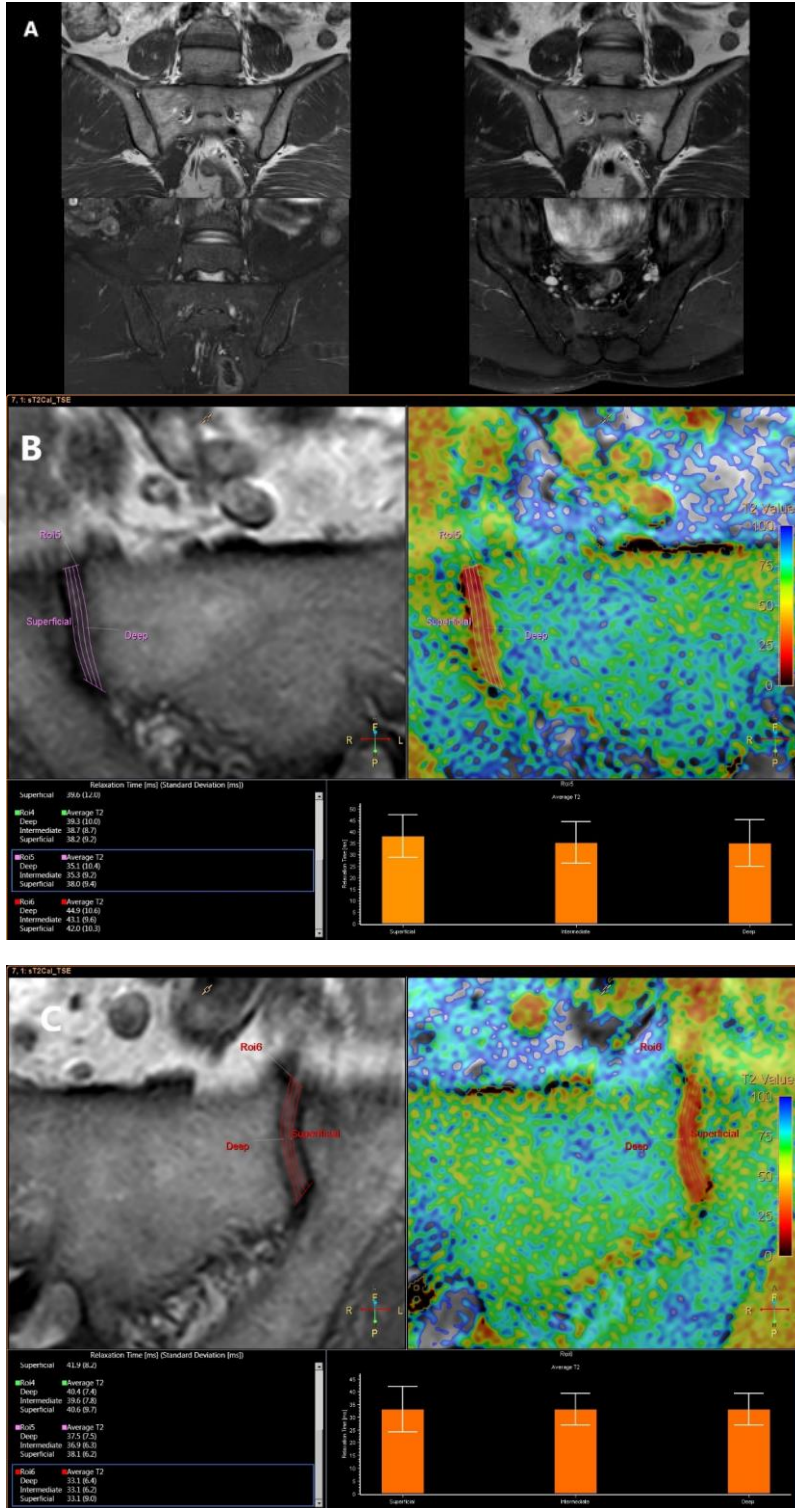
Kıkırdagın iliak ve sakral yüz T2 değerleri ile aktif inflamasyon uyumunu değerlendirdiğimizde; yine her eklemi ayrı ayrı ele alıp aktif inflamasyon olan iliak ve sakral taraf T2 değerlerinin, olmayanlardan anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,117$ ve $p=0,533$).

Gözlemciler arası uyum değerlendirmesi için ölçümler, bir radyoloji uzmanı tarafından daha yapıldı. Her hastanın tüm değerlerinin ortalamasını temsil eden

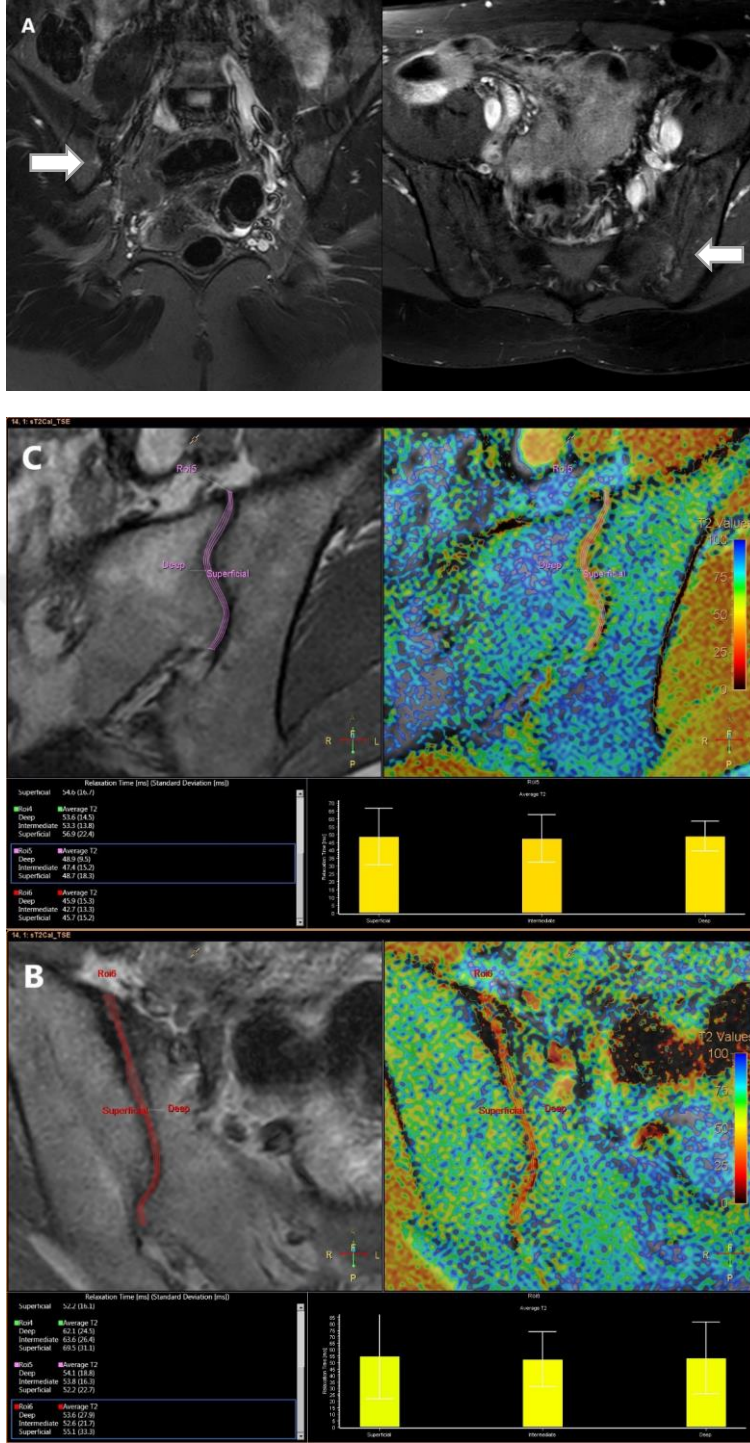
tek T2 değeri için gözlemciler arası uyum mükemmeldi (Interclass correlation coefficient, 0,892). Ayrıca diğer tüm ölçümler için de $ICC > 0,75$ olup gözlemciler arası uyum mükemmeldi.



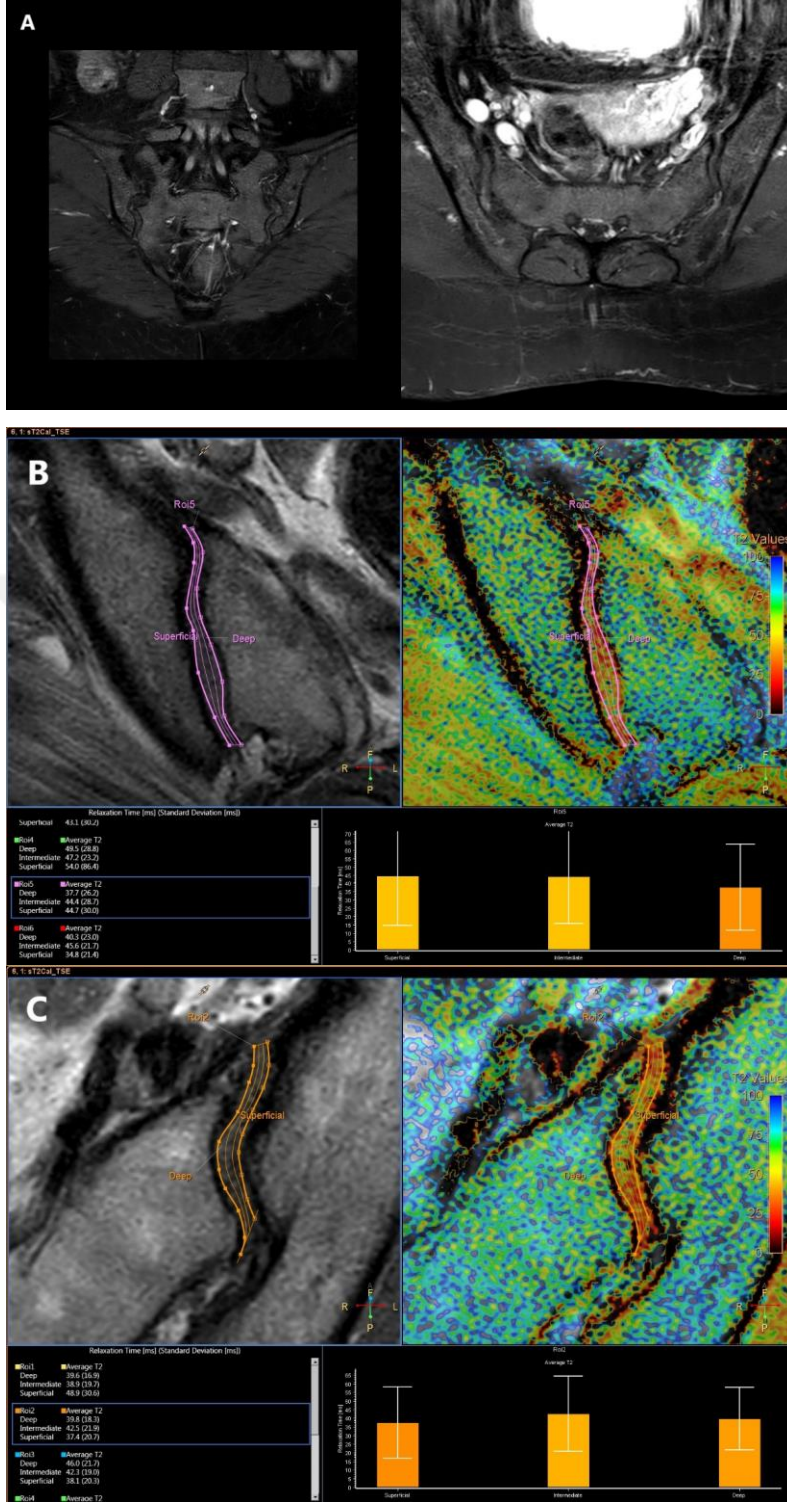
4.4 Olgu Örnekleri



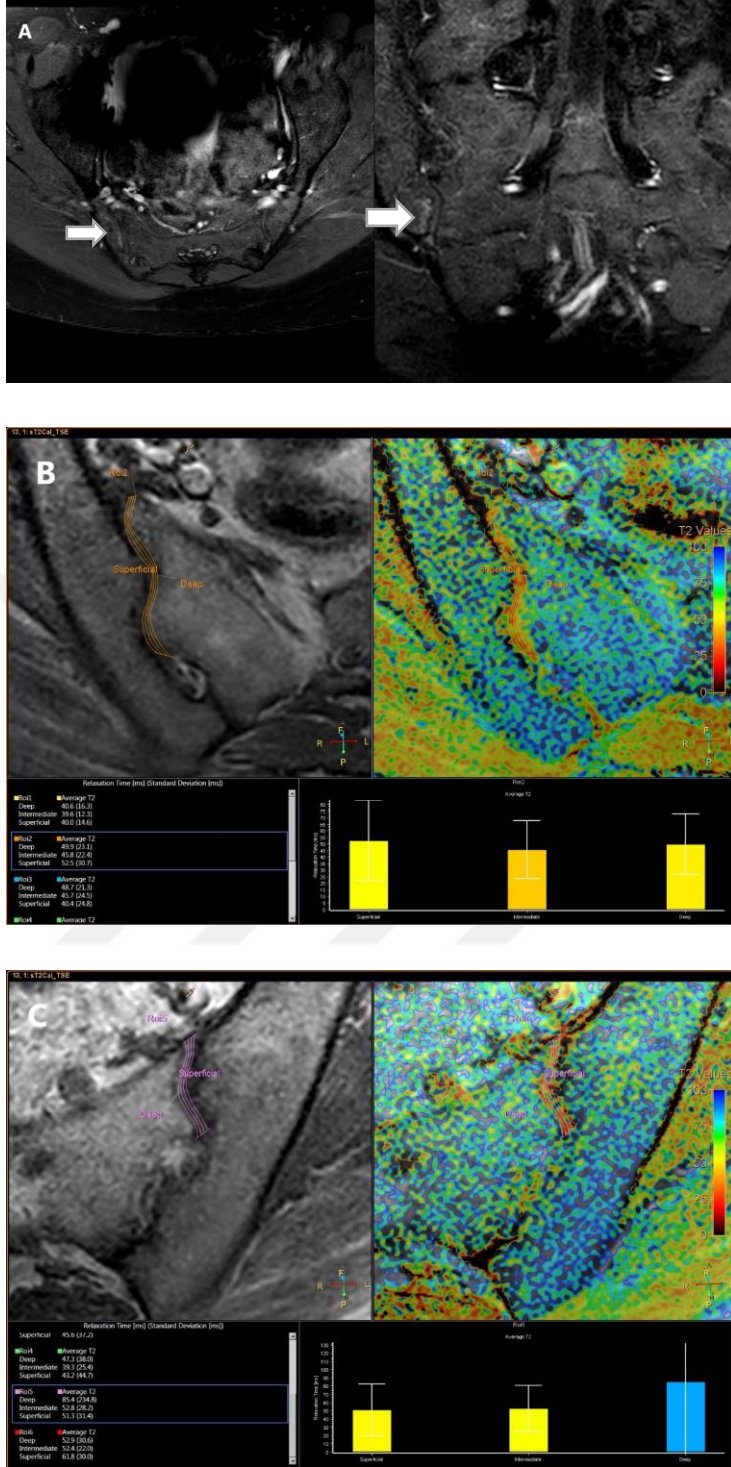
Şekil 13. 45 yaşında erkek hasta. Normal sınırlarda sakroiliak MRG inceleme (A). B’de sağ sakroiliak eklemden yapılan ölçüm, C’de soldan yapılan ölçüm görülmekte. Sağ SİE ortalama T2 değeri 42,33 ms, sol SİE ortalama T2 değeri 40,7 ms bulunmuştur.



Şekil 14. 29 yaşında AS tanılı kadın hasta. STIR’da sağ SİE iliak tarafta ve yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı sekansta sol SİE’de sakral tarafta daha belirgin eklemin her iki yüzünde KIÖ mevcut (A). B’de sağ sakroiliak eklemden yapılan ölçüm, C’de soldan yapılan ölçüm görülmekte. Sağ SİE ortalama T2 değeri 56 ms, sol SİE ortalama T2 değeri 52,16 ms bulunmuştur.



Şekil 15. 38 yaşında AS tanılı kadın hasta. STIR’da ve yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı sekansta aktif inflamasyonu gösteren KIÖ bulunmuyor (inaktif hasta) (A). B’de sağ sakroiliak eklemden yapılan ölçüm, C’de soldan yapılan ölçüm görülmekte. Sağ SİE ortalama T2 değeri 54,71 ms, sol SİE ortalama T2 değeri 43,04 ms bulunmuştur.



Şekil 16. 45 yaşında Psöriatik artrit tanılı kadın hasta. T1 ağırlıklı yağ baskılı aksiyel ve koronal serilerde sağ SİE iliak yüzde KIÖ mevcut (A). B’de sağ sakroiliak eklemden yapılan ölçüm, C’de soldan yapılan ölçüm görülmekte. Sağ SİE ortalama T2 değeri 54,14 ms, sol SİE ortalama T2 değeri 52,82 ms bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Spondiloartrit (SpA), ortak klinik, genetik, radyolojik ve terapötik özelliklerle birbiriyle ilişkili bir grup romatizmal hastalığı ifade eder. Bu inflamatuvar eklem hastalıkları tipik olarak aksiyel iskeletin artrit ve enteziti ile inflamatuvar tipte bel ağrısına sebep olan sakroiliak eklem tutulumuyla sonuçlanır. ASAS'a göre görüntülemeyle sakroiliit tanısı SpA sınıflamasında anahtar role sahiptir. Şu an görüntülemeyle sakroiliit tanısı, MRG'de SpA ile ilişkili sakroiliiti yüksek oranda telkin eden aktif inflamasyon ve Modifiye New York kriterlerine göre kesin radyografik sakroiliit bulunmasına dayanır. İnflamasyonu azaltan ve hastalığın ilerlemesini geciktiren biyolojik tedavilerin ortaya çıkışı, SpA'nın erken teşhisine olan ihtiyacın artmasına sebep oldu. MRG'nin, sakroiliitin aktif inflamatuvar ve yapısal değişikliklerini bulgular radyografik olarak aşikâr hale gelmeden yıllar önce tespit edebilmesi onu SpA tanısında radyografiye üstün kılar. ASAS kriterlerine göre; SpA ilişkili sakroiliit tanısı için pozitif MRG, SpA ile ilişkili sakroiliiti yüksek oranda telkin eden açık bir şekilde subkondral KIÖ'nün varlığını gerektirir. Pratikte MRG'de KIÖ, SpA'nın erken tanısında neredeyse gerekli hale gelmiş gibi görünse de bunun pozitif MRG için tek kritermiş gibi hareket edilmesinin yeterli olmayacağı ileri sürülmüştür. Bu yüzden son çalışmalar sakroiliak eklemdeki yapısal lezyonlar veya intraartiküler MR sinyalleri gibi diğer bulgular üzerine odaklanmıştır (9-12). Biz de bu noktadan yola çıkarak spondiloartropati tanısında sakroiliak eklem kıkırdağı değişikliklerinin T2 haritalama tekniğiyle değerlendirerek tanıya katkısını araştırdık.

Kıkırdağın noninvazif değerlendirilmesi için MRG primer görüntüleme modalitesidir. T1 ağırlıklı yağ baskılı imajlar sinoviyal kesimdeki kıkırdağı, komşuluğundaki düşük sinyalli korteks ve keskin kemik sınırından ortadan yükseğe doğru değişen sinyal intensitesiyle ayrılan ince bir zon şeklinde gösterir (15,117). MRG, sakroiliak eklemde yağ doku içeren ligamentöz segment ve kıkırdak sinyal intensitesi gösteren sinoviyal kompartman olarak ikiye ayrılmasına olanak sağlar. Kıkırdak görüntülemesi için optimize edilmiş puls sekanslarının kullanımı yüzey düzensizlikleri ve fokal defektlerin yüksek sensitivite ve spesifiteyle tespit edilebilmesine olanak sağlar (15). Doğrulama çalışmaları yağ

baskılı FLASH sekansı kullanıldığında MRG'nin kıkırdak morfolojisi hakkında doğru bilgiler verdiğini göstermiştir (118). FLASH sekansı ile hiperintens kıkırdak ile hipointens periartiküler kemik korteksi arasında daha iyi kontrast sağlayan T1 ağırlıklı görüntüler elde edilir (15). Yağ baskılı FLASH sekansı, yüksek yağ sinyalinin baskılanmasının ardından kıkırdağın en parlak yapı olarak işlenebilmesi için sinyal intensiteleri MR cihazı tarafından yeniden ölçeklendirildiği için kıkırdak anormalliklerinin tespitinde rapor edilmiş en yüksek doğruluk oranına sahiptir (56,119). 3D-DESS sekansı ise T2* ağırlıklı imajlar elde edilmesine olanak sağlayan bir puls sekansıdır (120). Bu sekans, aynı TR zamanında farklı kontrast davranışına sahip iki farklı eko zamanı alıp bu ikisini tek bir görüntüde kombine eden steady-state sekansıdır (120,121). Algin ve ark. (71), 2010 yılında SpA hastalarında sakroiliak eklemden kemik korteksi ve kıkırdağın değerlendirilmesinde yağ baskılı T1 ağırlıklı, 3D-FLASH ve 3D-DESS sekanslarının etkinliğinin araştırıldığı bir çalışma yayınladılar. Bu çalışmalarında klinik olarak aktif sakroiliitten şüphelenilen 30 hasta ile 9 kontrol grubunda kemik korteksi ile kıkırdak değişikliklerini bu sekanslarda vizüel olarak skorlayıp MR bulgularını istatistiksel olarak değerlendirdiler. Sonuç olarak, yağ baskılı 3D-FLASH sekansının kartilejenöz ve kemik korteksi anormalliklerinin tespit edilmesinde en faydalı sekans olduğunu buldular.

Çalışmamızda SİE kıkırdağının kantitatif olarak değerlendirilebilmesine olanak sağlayan T2 haritalama tekniğini kullandık. T2 haritalama sekansı ile sabit bir TR ve multipl eko zamanları (TE'ler) kullanarak, bu multipl eko zamanlarında farklı sinyal intensiteleri elde edilip ilgili denklemlerle dokuların T2 relaksasyon zamanları hesaplanır (99). Bu sekans ile dokunun su ve kollajen içeriği, doku anizotropisindeki değişiklikler tespit edilebilir ve erken eklem kıkırdağı dejenerasyonunun değerlendirilmesinde sensitif bir parametre olarak kullanılabilir. Kantitatif T2 haritalama tekniği, bundan önce diz (122,123), kalça (124), ayak bileği (125), daha az olmak üzere omuz (126), faset eklemler ve intervertebral disklerde (127,128) kullanılmıştır.

Normal hastalarda sakroiliak eklemlerde T2 relaksasyon zamanı ölçümünün kullanılabilirliğinin araştırıldığı 3T (129) ve 1.5T manyetik alan gücüne sahip

cihazlar ile (130) yapılmış iki çalışma bulunmaktadır. Wang ve ark. (131) ise AS hastalarında sakroiliit tanısında difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile T2 haritalamanın tanısallık performansını ölçmek için bir çalışma yürüttüler ancak T2 ölçümleri için ROI'leri kıkırdığa değil KIÖ lezyonlarının üzerine çizdiler. Aksiyel spondiloartritli hastalarda sakroiliak eklem kıkırdığında T2 haritalama tekniğini kullanan literatürde yalnızca bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma Albano ve ark. (132) tarafından toplamda 20 hasta, 27 kontrol grubuyla 1.5T MR tarayıcıyla yapılmıştır. Bizim çalışmamız ise bu konuda 37 hasta ve 43 kontrol grubuyla şu ana kadar literatürde en fazla hasta sayısı ile yapılmış çalışmadır ve ayrıca görüntüler 3T MRG gibi yüksek manyetik alan gücüne sahip cihazda elde olunmuştur.

Bundan önceki spondiloartropatiler üzerine yapılan çalışmalar çoğunlukla osteiti belirlemeye yöneliktir. Çalışmamızda, kontrol grubuyla spondiloartropati tanılı hastalar arasındaki kıkırdak etkilenme farklılıkları ile spondiloartropati tanılı hastalarda osteit varlığı veya yokluğunda sakroiliak eklem kıkırdığı değişikliklerini T2 haritalama gibi kantitatif bir kıkırdak sekansı ile değerlendirmeyi amaçladık. Bu amaçla spondiloartropati tanılı hastaları KIÖ bulunup bulunmamasına göre aktif ve inaktif olmak üzere 2 gruba ayırdık. Bizden önce Albano ve ark. yaptığı çalışmada hastalar arasında böyle bir ayrıma gidilmemişti. Çalışmamızın ana bulgusu, kontrol ve spondiloartropati tanılı hastaların ortalama T2 relaksasyon zamanı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğuydu. Ancak aktif ve inaktif hastaların ve kontrol grubuyla inaktif hasta grubunun ortalama T2 değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Kontrol grubumuzun ortalama T2 değeri $46,33 \pm 3,30$ ms idi ve bu değer Albano ve ark.'larının bulduğu 44.1 ± 6.6 ms değerine yakındı ve standart sapmanın görece düşük olması kontrol grubumuzun homojen olduğunu düşündürmekteydi. Kontrol grubu seçilirken çalışma grubunun daha önce romatolojik hastalık, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve psöriazis öyküsü olmamasına, rutin sakroiliak eklem görüntülenmesinde KIÖ, ankiloz, subkondral erozyon gibi inflamatuvar ya da yapısal olabilecek değişiklikleri bulunmamasına özellikle dikkat edilmişti. Ayrıca her ne kadar Albano ve ark. T2 değerlerinin yaş ve cinsiyetten bağımsız olduğunu göstermiş olsa da sakroiliak eklem vücudun yük taşıyan eklemlerinden biri olduğu

ve kırıkdağının yaş ve fiziksel aktiviteden etkilenebileceğini düşündüğümüzden çalışmamıza 50 yaş üzeri hastalar dahil edilmedi.

Albano ve ark. çalışmalarında spondiloartropati hastalarının ortalama T2 değerlerini 58.5 ± 4.4 ms bulmuştu ve 20 hastanın yalnızca 5 tanesinde standart MR'ın sakroiliit için pozitif olduğunu bildirmişlerdi. T2 değerlerinin standart MR'ı sakroiliit için negatif olan hastalarda da yüksek olduğu, T2 haritalama yönteminin %100 sensitivite ve %91,7 spesifisite ile osteit gibi standart MR bulguları ortaya çıkmadan erken dönemde spondiloartropatili hastaları tanıyabilme konusunda yardımcı olabileceği hipotezinde bulundular. Ancak pozitif MR kriteri olarak ardışık iki MR kesitinde veya bir kesitte birden fazla görülen ≥ 1 cm KİÖ'yü kabul ettiler. Yazarlar tanıda şüpheye mahal vermemek için bu kriteri kullanmış olabilirler ancak ASAS kriterlerinde pozitif MR kriterleri anlatılırken KİÖ'nün periartiküler alanda, açık bir şekilde, ardışık iki MR kesitinde veya bir kesitte birden fazla olması gerektiği belirtilse de 1 cm ve üzeri gibi bir ölçü verilmemiştir. Klinik tecrübemiz de çoğu spondiloartropati hastasında 1 cm altında KİÖ'nün olabildiğini göstermektedir. Yazarın kendisi de %100 sensitivite ve %91,7 spesifisite gibi yüksek doğruluk oranına sahip bir tanı testine ihtiyatlı yaklaşılması gerektiğini, bu bulgularının görece az hasta sayısına ve uzun hastalık süreci ile gecikmiş tanıya bağlı süregelen kırıkdağ hasarına bağlı olabileceğini belirtmiştir. Bu bilgiler ışığında T2 haritalamanın spondiloartropati hastalarına erken dönemde tanı koymaya yaradığını söylemek pek doğru olmayabilir.

Min Wang ve ark. 2018 yılında spondiloartritli hastalarda sakroiliitin patogenezi araştırarak bir çalışma yayınladılar (35). Bu çalışmada 2000-2013 yılları arasında 193 SpA tanılı hastaya BT eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıp kontrol grubunu otopsilerden alınan biyopsilerden oluşturdular. Bu hastalara ayrıca pelvis ve lomber vertebra grafileri, SİE BT ve MRG tetkikleri yaparak sakroiliiti evrelediler. Sonuç olarak SpA'lı hastalarda erken dönemde SİE inflamasyonunun subkondral kemikten orjin aldığı, diğer alanlara da buradan ilerlediğini buldular. François ve ark.'larının ankilozan spondilitli hastalarda hastalığın 5 farklı evresinde sakroiliitin histopatolojisini araştırdıkları çalışmada,

hastalığın en erken evrelerinde patoloji spesmenlerinde kıkırdak hasarına neden olan sinovit ve miksoid kemik iliği değişikliklerini gördüler (133).

Biz spondiloartropati tanılı hastaların ortalama T2 değerini $50,48 \pm 5,31$ ms bulduk. Çalışmamızdaki spondiloartropatili tanılı 37 hastanın 26'sında standart MR pozitifliği. Bu 26 hastanın T2 değerleri ile 11 inaktif hastanın T2 değerleri arasında anlamlı fark bulamadık. Nispeten düşük T2 değerleri bulmamızın sebebi hastaların çoğunun KİÖ'nün, 1 cm üzerinde olmaması ve dolayısıyla hastalığın görece erken döneminde veya daha az aktif döneminde olması olabilir. Hastaların 15'inde hiç yapısal değişiklik bulunmayışı, 2 tanesinde yalnızca sağda, 4 tanesinde ise yalnızca solda yapısal değişiklik olması da bunu destekler nitelikteydi. Ayrıca Albano ve ark., hastaların anti-TNF ilaçlar gibi biyolojik ajanlarla tedavi almayan hastalardan seçildiğini belirtmiştir. Biz de çalışmamıza biyolojik ajanlarla tedavi olan hastaları dahil etmedik.

Albano ve ark. normal hasta grubunda iliak ve sakral T2 değerleri arasında fark bulmazken, hastalarda iliak T2 değerlerini sakral T2 değerlerinden fazla bulmuş, bunu iliak kıkırdağın daha ince olmasına ve erozyonların da iliak tarafta daha fazla bulunmasına bağlamış ve beklenen normal bir bulgu olduğunu ifade etmiştir. Biz ise çalışmamızda hem kontrol grubu hem de SpA tanılı hastalarda iliak T2 değerlerini, sakral T2 değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulduk.

T2 haritalama sekans süremiz bir miktar uzundu. Klinik pratikte bu uzun inceleme süresi, rutin sakroiliak MRG incelemede patolojik değişikliklerin en belirgin olduğu kesimden ve/veya taraftan unilateral olarak kesitler alınarak, paralel görüntüleme kullanılarak azaltılabilir. Uzun inceleme süresi sekansı hareket artefaktlarına da açık hale getirmekle birlikte artefaktlar nedeniyle çalışmamızdan yalnızca 4 hasta çıkarıldı ve bu artefaktlardan yalnızca biri hareket artefaktı sebeptiydi. Çekim sonrası da postprocessing ölçüm işlemleri de her hasta için ortalama 6-7 dakikalık bir süre alıyordu. İlerde eklem kıkırdağını otomatik olarak tanıyıp bu lokalizasyona otomatik ROI'ler çizen yazılımlar geliştirilerek bu süreler azaltılabilir. Nitekim biz de ROI'leri çizerken kıkırdak sınırını net olarak göremediğimizde renkli T2 haritalardan yararlandık.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunuyordu. İlk olarak kontrol grubumuz net olarak tamamen sağlıklı hastalardan oluşmuyordu. Ancak kontrol grubu seçilirken klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile kontrol grubunun şikayetlerinin inflamatuvar nedenlere bağlı olmadığı teyit edilmiştir. İdeal olarak kontrol grubunu tamamen sağlıklı hastalardan seçmek gerekse de klinik pratik göz önüne alındığında testin semptomatik ancak SpA açısından negatif hastalarla gerçek SpA hastalarının ayırımına ışık tutabilmesini denetlemek çalışmamız için bir anlamda avantaj da sayılabilir. Diğer limitasyonumuz ise hastaların hastalık süresi, vücut kitle indeksleri, BASDAI skorları gibi klinik bilgilerden yoksunduk.

Yapay zekâ teknolojilerinin radyolojide her geçen gün farklı alanlarda kullanıma girdiği ve yapay zekâ teknolojilerinin kalitatif verilerden çok kantitatif veriler üzerinden yapılan analizler sonucu sonuçlar verdiğini hesaba katarsak sakroiliak eklem kırırdağı hakkında kantitatif veriler barındıran çalışmamızın ilerdeki çalışmalara ve yapay zekâ teknolojilerine ışık tutacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Sonuç olarak T2 haritalama yönteminin SpA tanılı hastalarda eklem kıkırdağını değerlendirmede faydalı bir yöntem olduğu ve nispeten yüksek spesifisitesiyle tanıya yardımcı olarak kullanılabileceği görölmektedir. SpA'nın erken tanısında T2 haritalamanın faydasını belirlemek için ise daha fazla hasta sayısıylaklinik semptom süresi az, standart sakroiliak MRG bulguları henüz oluşmamış hastalarla çalışma yapılarak bu konu araştırılabilir.



7. KAYNAKLAR

1. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, Van Der Heijde D, D'Agostino M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(7):1327-39.
2. Rudwaleit M, Jurik A-G, Hermann KA, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(10):1520-7.
3. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017;76(6):978-91.
4. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(6):777-83.
5. Akkoc N, Khan MA. Looking into the new ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis through the other side of the glass. *Current Rheumatology Reports*. 2015;17(6):1-12.
6. Akkoc N, Khan MA. ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis: time to modify. *Clinical Rheumatology*. 2016;35(6):1415-23.
7. Dubreuil M, Deodhar A. Axial Spondyloarthritis Classification Criteria—The debate continues. *Current Opinion in Rheumatology*. 2017;29(4):317.
8. van der Linden S, Akkoc N, Brown MA, Robinson PC, Khan MA. The ASAS criteria for axial spondyloarthritis: strengths, weaknesses, and proposals for a way forward. *Current Rheumatology Reports*. 2015;17(9):1-12.

9. Jans L, Coeman L, Van Praet L, Carron P, Elewaut D, Van den Bosch F, et al. How sensitive and specific are MRI features of sacroiliitis for diagnosis of spondyloarthritis in patients with inflammatory back pain? *JBR-BTR*. 2014.
10. Laloo F, Herregods N, Varkas G, Jaremko J, Baraliakos X, Elewaut D, et al. MR signal in the sacroiliac joint space in spondyloarthritis: a new sign. *European Radiology*. 2017;27(5):2024-30.
11. Maksymowych WP, Wichuk S, Dougados M, Jones H, Szumski A, Bukowski JF, et al. MRI evidence of structural changes in the sacroiliac joints of patients with non-radiographic axial spondyloarthritis even in the absence of MRI inflammation. *Arthritis Research & Therapy*. 2017;19(1):126.
12. Weber U, Pedersen SJ, Østergaard M, Rufibach K, Lambert RG, Maksymowych WP. Can erosions on MRI of the sacroiliac joints be reliably detected in patients with ankylosing spondylitis?-A cross-sectional study. *Arthritis Research & Therapy*. 2012;14(3):R124.
13. Bernard T. The sacroiliac joint syndrome. *The Adult Spine*. 1991:2107-30.
14. Egund N, Jurik AG, editors. Anatomy and histology of the sacroiliac joints. Seminars in musculoskeletal radiology; 2014: Thieme Medical Publishers.
15. Puhakka KB, Melsen F, Jurik AG, Boel L, Vesterby A, Egund N. MR imaging of the normal sacroiliac joint with correlation to histology. *Skeletal Radiology*. 2004;33(1):15-28.
16. Forst SL, Wheeler MT, Fortin JD, Vilensky JA. The sacroiliac joint: anatomy, physiology and clinical significance. *Pain Physician*. 2006;9(1):61-8.
17. Bowen V, Cassidy JD. Macroscopic and microscopic anatomy of the sacroiliac joint from embryonic life until the eighth decade. *Spine*. 1981;6(6):620-8.
18. Cohen SP. Sacroiliac joint pain: a comprehensive review of anatomy, diagnosis, and treatment. *Anesthesia & Analgesia*. 2005;101(5):1440-53.

19. Le AB, Mabi C, Bigot J, Rousseau J, Trèves R, Outrequin G, et al. The sacroiliac joint: anatomical study in the coronal plane and MR correlation. *Surgical and Radiologic Anatomy: SRA*. 1996;18(3):215-20.
20. Slipman CW, Whyte W, Chow DW, Chou L, Lenrow D, Ellen M. Sacroiliac joint syndrome. *Pain Physician*. 2001;4(2):143-52.
21. Vleeming A, Pool-Goudzwaard A, Stoeckart R, van Wingerden J-P, Snijders C. The posterior layer of the thoracolumbar fascia. *Spine*. 1995;20(7):753-8.
22. Dijkstra P, Vleeming A, Stoeckart R. Complex motion tomography of the sacroiliac joint. An anatomical and roentgenological study. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 1989;150(6):635-42.
23. Ruch WJ. Atlas of common subluxations of the human spine and pelvis. Boca Raton, FL: CRC Press, 1997
24. Rudwaleit M, Van der Heijde D, Khan M, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2004;63(5):535-43.
25. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Annals of Internal Medicine*. 2002;136(12):896-907.
26. Bollow M, Braun J, Hamm B, Eggens U, Schilling A, König H, et al. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1995;194(2):529-36.
27. Braun J, Bollow M, Sieper J. Radiologic diagnosis and pathology of the spondyloarthropathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1998;24(4):697-735.
28. Olivieri I, Barozzi L, Padula A, De Matteis M, Pavlica P. Clinical manifestations of seronegative spondylarthropathies. *European Journal of Radiology*. 1998;27:S3-S6.
29. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *The Lancet*. 2017;390(10089):73-84.

30. Dougados M, Etcheto A, Molto A, Alonso S, Bouvet S, Daurès J-P, et al. Clinical presentation of patients suffering from recent onset chronic inflammatory back pain suggestive of spondyloarthritis: the DESIR cohort. *Joint Bone Spine*. 2015;82(5):345-51.
31. Jaakkola E, Herzberg I, Laiho K, Barnardo MC, Pointon JJ, Kauppi M, et al. Finnish HLA studies confirm the increased risk conferred by HLA-B27 homozygosity in ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006;65(6):775-80.
32. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2009;60(3):717-27.
33. Van Tubergen A. The changing clinical picture and epidemiology of spondyloarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015;11(2):110.
34. Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clinical Rheumatology*. 2000;19(1):51-7.
35. min Wang D, Lin L, hua Peng J, Gong Y, duo Hou Z, biao Chen S, et al. Pannus inflammation in sacroiliitis following immune pathological injury and radiological structural damage: a study of 193 patients with spondyloarthritis. *Arthritis Research & Therapy*. 2018;20(1):120.
36. Kellgren JH. Diagnostic criteria for population studies. *Bulletin on the Rheumatic Diseases*. 1962;13:291.
37. Bennett P, editor Population studies of the rheumatic disease. Proceedings of the Third International Symposium; 1968: Excerpta Medica.
38. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 1984;27(4):361-8.
39. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. *Revue du Rhumatisme et des Maladies Osteo-articulaires*. 1990;57(2):85-9.

40. Dougados M, Linden SVD, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1991;34(10):1218-27.
41. Feldtkeller E, Khan M, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology International*. 2003;23(2):61-6.
42. Navallas M, Ares J, Beltrán B, Lisbona MP, Maymó J, Solano A. Sacroiliitis associated with axial spondyloarthritis: new concepts and latest trends. *Radiographics*. 2013;33(4):933-56.
43. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, Heldmann F, Wong RL, Kupper H, et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2008;58(7):1981-91.
44. Gašperšič N, Serša I, Jevtič V, Tomšič M, Praprotnik S. Monitoring ankylosing spondylitis therapy by dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiology*. 2008;37(2):123-31.
45. Blum U, Buitrago-Tellez C, Mundinger A, Krause T, Laubenberger J, Vaith P, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) for detection of active sacroiliitis--a prospective study comparing conventional radiography, scintigraphy, and contrast enhanced MRI. *The Journal of Rheumatology*. 1996;23(12):2107-15.
46. Luong AA, Salonen DC. Imaging of the seronegative spondyloarthropathies. *Current Rheumatology Reports*. 2000;2(4):288-96.
47. Braun J, Sieper J. The sacroiliac joint in the spondyloarthropathies. *Current Opinion in Rheumatology*. 1996;8(4):275-87.
48. Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing

- spondylitis. Results of a 10-year followup. *The Journal of Rheumatology*. 1988;15(7):1109-14.
49. Bellamy N, Newhook L, Rooney PJ, Brooks PM, Cockshott W, Thompson G, et al. Perception—a problem in the grading of sacro-iliac joint radiographs. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 1984;13(2):113-20.
 50. Borlaza GS, Seigel R, Kuhns LR, Good AE, Rapp R, Martel W. Computed tomography in the evaluation of sacroiliac arthritis. *Radiology*. 1981;139(2):437-40.
 51. Forrester D. Difficulties in the radiographic diagnosis of sacroiliitis. *Clin Rheum Dis*. 1983;9:323-32.
 52. Geijer M, Göthlin GG, Göthlin JH. The clinical utility of computed tomography compared to conventional radiography in diagnosing sacroiliitis. A retrospective study on 910 patients and literature review. *The Journal of Rheumatology*. 2007;34(7):1561-5.
 53. Hollingsworth P, Cheah P, Dawkins R, Owen E, Calin A, Wood P. Observer variation in grading sacroiliac radiographs in HLA-B27 positive individuals. *The Journal of Rheumatology*. 1983;10(2):247-54.
 54. Forrester DM. Imaging of the sacroiliac joints. *Radiologic Clinics of North America*. 1990;28(5):1055-72.
 55. Battafarano DF, West SG, Rak KM, Fortenbery EJ, Chantelois AE, editors. Comparison of bone scan, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the diagnosis of active sacroiliitis. Seminars in arthritis and rheumatism; 1993: Elsevier.
 56. Wittram C, Whitehouse GH, Williams JW, Bucknall RC. A comparison of MR and CT in suspected sacroiliitis. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1996;20(1):68-72.
 57. Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant H. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiology*. 1998;27(6):311-20.

58. Ghosh A, Mondal S, Sinha D, Nag A, Chakraborty S. Ultrasonography as a useful modality for documenting sacroiliitis in radiographically negative inflammatory back pain: a comparative evaluation with MRI. *Rheumatology*. 2014;53(11):2030-4.
59. Klauser A, Halpern EJ, Frauscher F, Gvozdic D, Duftner C, Springer P, et al. Inflammatory low back pain: high negative predictive value of contrast-enhanced color Doppler ultrasound in the detection of inflamed sacroiliac joints. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2005;53(3):440-4.
60. Unlü E, Pamuk ON, Cakir N. Color and duplex Doppler sonography to detect sacroiliitis and spinal inflammation in ankylosing spondylitis. Can this method reveal response to anti-tumor necrosis factor therapy? *The Journal of Rheumatology*. 2007;34(1):110-6.
61. Song I, Carrasco-Fernandez J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2008;67(11):1535-40.
62. Verlooy H, Mortelmans L, Vleugels S, De Roo M. Quantitative scintigraphy of the sacroiliac joints. *Clinical Imaging*. 1992;16(4):230-3.
63. Oostveen JC, van de Laar MA, editors. Magnetic resonance imaging in rheumatic disorders of the spine and sacroiliac joints. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2000: Elsevier.
64. Lacout A, Rousselin B, Pelage J-P. CT and MRI of spine and sacroiliac involvement in spondyloarthropathy. *American Journal of Roentgenology*. 2008;191(4):1016-23.
65. Puhakka KB, Jurik A, Egund N, Schiottz-Christensen B, Stengaard-Pedersen K, vanOvereemHansen G, et al. Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy: assessment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. *Acta Radiologica*. 2003;44(2):218-29.

66. Althoff CE, Feist E, Burova E, Eshed I, Bollow M, Hamm B, et al. Magnetic resonance imaging of active sacroiliitis: do we really need gadolinium? *European Journal of Radiology*. 2009;71(2):232-6.
67. Bredella MA, Steinbach LS, Morgan S, Ward M, Davis JC. MRI of the sacroiliac joints in patients with moderate to severe ankylosing spondylitis. *American Journal of Roentgenology*. 2006;187(6):1420-6.
68. DETECT ITT. Clinical diagnosis and imaging of sacroiliitis, Innsbruck, Austria, October 9, 2003. *The Journal of Rheumatology*. 2004;31(10):2041-7.
69. Madsen KB, Jurik AG. Magnetic resonance imaging grading system for active and chronic spondylarthritis changes in the sacroiliac joint. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2010;62(1):11-8.
70. Aydingöz Ü, Yildiz AE, Özdemir ZM, Yildirim SA, Erkus F, Ergen FB. A critical overview of the imaging arm of the ASAS criteria for diagnosing axial spondyloarthritis: what the radiologist should know. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2012;18(6):555.
71. Algin O, Gokalp G, Ocakoglu G. Evaluation of bone cortex and cartilage of spondyloarthropathic sacroiliac joint: efficiency of different fat-saturated MRI sequences (T1-weighted, 3D-FLASH, and 3D-DESS). *Academic Radiology*. 2010;17(10):1292-8.
72. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(Suppl 2):ii1-ii44.
73. McCauley TR, Recht MP, Disler DG, editors. Clinical imaging of articular cartilage in the knee. *Seminars in musculoskeletal radiology*; 2001: Copyright© 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA
74. Gray ML, Burstein D, Xia Y, editors. Biochemical (and functional) imaging of articular cartilage. *Seminars in musculoskeletal radiology*; 2001:

75. Mow VC, Holmes MH, Lai WM. Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: a review. *Journal of Biomechanics*. 1984;17(5):377-94.
76. Mankin H, Thrasher A. Water content and binding in normal and osteoarthritic human cartilage. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*. 1975;57(1):76-80.
77. Venn M, Maroudas A. Chemical composition and swelling of normal and osteoarthrotic femoral head cartilage. I. Chemical composition. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1977;36(2):121-9.
78. Mankin H. Biochemistry and metabolism of articular cartilage in osteoarthritis. *Osteoarthritis, Diagnosis and Medical/Surgical Management*. 1984:109-54.
79. Lai WM, Hou J, Mow VC. A triphasic theory for the swelling and deformation behaviors of articular cartilage. *J Biomech Eng*. 1991; 113(3): 245-258
80. Lipshitz H, Glimcher MNJ. Changes in the hexosamine content and swelling ratio of articular cartilage as functions of depth from the surface. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*. 1976;58(8):1149-53.
81. Hultkrantz W. Über die spaltrichtungen der gelenkknorpel. *Verhandl d anat Gesellsch Jena*. 1898;12:248-56.
82. Maroudas A. Balance between swelling pressure and collagen tension in normal and degenerate cartilage. *Nature*. 1976;260(5554):808-9.
83. Mow VC, Kuei S, Lai WM, Armstrong CG. Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: theory and experiments. *Journal of Biomechanical Engineering*. 1980;102(1):73-84.
84. Harrison R, Bronskill MJ, Mark Henkelman R. Magnetization transfer and T2 relaxation components in tissue. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1995;33(4):490-6.

85. Packer KJ. The dynamics of water in heterogeneous systems. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B, Biological Sciences*. 1977;278(959):59-87.
86. Henkelman RM, Stanisz GJ, Kim JK, Bronskill MJ. Anisotropy of NMR properties of tissues. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1994;32(5):592-601.
87. Duewell SH, Ceckler TL, Ong K, Wen H, Jaffer FA, Chesnick SA, et al. Musculoskeletal MR imaging at 4 T and at 1.5 T: comparison of relaxation times and image contrast. *Radiology*. 1995;196(2):551-5.
88. Kaufman J, Cecil K, Kneeland J, Bolinger L, editors. Structure in Images of articular cartilage at 4T. Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine Fourth Scientific Meeting, New York, USA (ISMRM, Berkeley, CA); 1996.
89. Mlynárik V, Degraasi A, Toffanin R, Vittur F, Cova M, Pozzi-Mucelli RS. Investigation of laminar appearance of articular cartilage by means of magnetic resonance microscopy. *Magnetic Resonance Imaging*. 1996;14(4):435-42.
90. Lüsse S, Knauss R, Werner A, Gründer W, Arnold K. Action of compression and cations on the proton and deuterium relaxation in cartilage. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1995;33(4):483-9.
91. Dardzinski BJ, Mosher TJ, Li S, Van Slyke MA, Smith MB. Spatial variation of T2 in human articular cartilage. *Radiology*. 1997;205(2):546-50.
92. Lüssea S, Claassen H, Gehrke T, Hassenpflug J, Schünke M, Heller M, et al. Evaluation of water content by spatially resolved transverse relaxation times of human articular cartilage. *Magnetic Resonance Imaging*. 2000;18(4):423-30.
93. Mlynárik V, Degraasi A, Toffanin R, Jarh O, Vittur F. A method for generating magnetic resonance microimaging T2 maps with low sensitivity to diffusion. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1996;35(3):423-5.
94. Xia Y, Farquhar T, Burton-Wurster N, Ray E, Jelinski LW. Diffusion and relaxation mapping of cartilage-bone plugs and excised disks using

- microscopic magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1994;31(3):273-82.
95. Watrin A, Ruaud JPB, Olivier PT, Guingamp NC, Gonord PD, Netter PA, et al. T2 mapping of rat patellar cartilage. *Radiology*. 2001;219(2):395-402.
 96. Freeman DM, Bergman G, Glover G. Short TE MR microscopy: accurate measurement and zonal differentiation of normal hyaline cartilage. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1997;38(1):72-81.
 97. Frank LR, Wong EC, Luh W-M, Ahn JM, Resnick D. Articular cartilage in the knee: mapping of the physiologic parameters at MR imaging with a local gradient coil—preliminary results. *Radiology*. 1999;210(1):241-6.
 98. Lazovic-Stojkovic J, Mosher T, Smith H, Yang Q, Dardzinski BJ, Smith M. In vivo T2 mapping of the proximal interphalangeal (PIP) joint at 3T. *International Society for Magnetic Resonance in Medicine Honolulu, HI*. 2002.
 99. Mosher TJ, Dardzinski BJ, editors. Cartilage MRI T 2 relaxation time mapping: overview and applications. *Seminars in musculoskeletal radiology*; 2004.
 100. Armstrong C, Mow V. Variations in the intrinsic mechanical properties of human articular cartilage with age, degeneration, and water content. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*. 1982;64(1):88-94.
 101. Mow V, Zhu W, Ratcliffe A, Structure and function of articular cartilage and meniscus. *Basic Orthopaedic Biomechanics, Raven Press, New York, pp 143-198*. 1991.
 102. Dunham J, Chambers M, Jasani M, Bitensky L, Chayen J. Changes in the orientation of proteoglycans during the early development of natural murine osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Research*. 1990;8(1):101-4.
 103. Dunham J, Shackleton D, Nahir A, Billingham M, Bitensky L, Chayen J, et al. Altered orientation of glycosaminoglycans and cellular changes in the tibial cartilage in the first two weeks of experimental canine osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Research*. 1985;3(3):258-68.

104. Mori Y, Kubo M, Okumo H, Kuroki Y. A scanning electron microscopic study of the degenerative cartilage in patellar chondropathy. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 1993;9(3):247-64.
105. Muir H, Bullough P, Maroudas A. The distribution of collagen in human articular cartilage with some of its physiological implications. *The Journal of Bone and Joint Surgery British Volume*. 1970;52(3):554-63.
106. Mosher TJ, Dardzinski BJ, Smith MB. Human articular cartilage: influence of aging and early symptomatic degeneration on the spatial variation of T2—preliminary findings at 3 T. *Radiology*. 2000;214(1):259-66.
107. Hoch D, Grodzinsky A, Koob T, Albert M, Eyre D. Early changes in material properties of rabbit articular cartilage after meniscectomy. *Journal of Orthopaedic Research*. 1983;1(1):4-12.
108. Burstein D, Velyvis J, Scott KT, Stock KW, Kim YJ, Jaramillo D, et al. Protocol issues for delayed Gd (DTPA) 2—enhanced MRI (dGEMRIC) for clinical evaluation of articular cartilage. *Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2001;45(1):36-41.
109. Akella SV, Reddy Regatte R, Gougoutas AJ, Borthakur A, Shapiro EM, Kneeland JB, et al. Proteoglycan-induced changes in T1ρ-relaxation of articular cartilage at 4T. *Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2001;46(3):419-23.
110. Gründer W, Wagner M, Werner A. MR-microscopic visualization of anisotropic internal cartilage structures using the magic angle technique. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1998;39(3):376-82.
111. Mosher TJ, Smith H, Dardzinski BJ, Schmithorst VJ, Smith MB. MR imaging and T2 mapping of femoral cartilage: in vivo determination of the magic angle effect. *American Journal of Roentgenology*. 2001;177(3):665-9.

112. Smith HE, Mosher TJ, Dardzinski BJ, Collins BG, Collins CM, Yang QX, et al. Spatial variation in cartilage T2 of the knee. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2001;14(1):50-5.
113. Dardzinski BJ, Laor T, Schmithorst VJ, Klosterman L, Graham TB. Mapping T2 relaxation time in the pediatric knee: feasibility with a clinical 1.5-T MR imaging system. *Radiology*. 2002;225(1):233-9.
114. Maier CF, Tan SG, Hariharan H, Potter HG. T2 quantitation of articular cartilage at 1.5 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2003;17(3):358-64.
115. Vinitski S, Mitchell DG, Einstein SG, Rao VM, Flanders AE, Schweitzer ME, et al. Conventional and fast spin-echo MR imaging: minimizing echo time. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 1993;3(3):501-7.
116. Baum T, Link TM, Dardzinski BJ. MR T2 relaxation time measurements for cartilage and menisci. In: *Cartilage Imaging Significance, Techniques and New Developments*. Ed. Thomas ML. New York, NY, Springer New York Dordrecht Heidelberg London, 2011;145-58.
117. Verstraete K, Almqvist F, Verdonk P, Vanderschueren G, Huysse W, Verdonk R, et al. Magnetic resonance imaging of cartilage and cartilage repair. *Clinical Radiology*. 2004;59(8):674-89.
118. Eckstein F, Hudelmaier M, Wirth W, Kiefer B, Jackson R, Yu J, et al. Double echo steady state magnetic resonance imaging of knee articular cartilage at 3 Tesla: a pilot study for the Osteoarthritis Initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2006;65(4):433-41.
119. Jeffrey D, Watt I. Imaging hyaline cartilage. *The British Journal of Radiology*. 2003;76(911):777-87.
120. Boyle GE, Ahern M, Cooke J, Sheehy NP, Meaney JF. An interactive taxonomy of MR imaging sequences. *Radiographics*. 2006;26(6):e24-e.

121. Murphy BJ. Evaluation of grades 3 and 4 chondromalacia of the knee using T2*-weighted 3D gradient-echo articular cartilage imaging. *Skeletal Radiology*. 2001;30(6):305-11.
122. Apprich S, Welsch G, Mamisch TC, Szomolanyi P, Mayerhoefer M, Pinker K, et al. Detection of degenerative cartilage disease: comparison of high-resolution morphological MR and quantitative T2 mapping at 3.0 Tesla. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2010;18(9):1211-7.
123. Dunn TC, Lu Y, Jin H, Ries MD, Majumdar S. T2 relaxation time of cartilage at MR imaging: comparison with severity of knee osteoarthritis. *Radiology*. 2004;232(2):592-8.
124. Watanabe A, Boesch C, Siebenrock K, Obata T, Anderson SE. T2 mapping of hip articular cartilage in healthy volunteers at 3T: a study of topographic variation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2007;26(1):165-71.
125. Lee S, Yoon Y, Kim J. T2 mapping of the articular cartilage in the ankle: correlation to the status of anterior talofibular ligament. *Clinical Radiology*. 2013;68(7):e355-e61.
126. Maizlin ZV, Clement JJ, Patola WB, Fenton DM, Gillies JH, Vos PM, et al. T2 mapping of articular cartilage of glenohumeral joint with routine MRI correlation—initial experience. *HSS Journal*. 2009;5(1):61-6.
127. Stelzeneder D, Messner A, Vlychou M, Welsch GH, Scheurecker G, Goed S, et al. Quantitative in vivo MRI evaluation of lumbar facet joints and intervertebral discs using axial T2 mapping. *European Radiology*. 2011;21(11):2388.
128. Trattinig S, Stelzeneder D, Goed S, Reissegger M, Mamisch TC, Paternostro-Sluga T, et al. Lumbar intervertebral disc abnormalities: comparison of quantitative T2 mapping with conventional MR at 3.0 T. *European Radiology*. 2010;20(11):2715-22.

129. Lefebvre G, Bergère A, Rafei ME, Duhamel A, Teixeira P, Cotten A. T2 mapping of the sacroiliac joints with 3-T MRI: a preliminary study. *American Journal of Roentgenology*. 2017;209(2):389-94.
130. Albano D, Chianca V, Cuocolo R, Bignone R, Ciccia F, Sconfienza LM, et al. T2-mapping of the sacroiliac joints at 1.5 Tesla: a feasibility and reproducibility study. *Skeletal Radiology*. 2018;47(12):1691-6.
131. Wang D, Yin H, Liu W, Li Z, Ren J, Wang K, et al. Comparative analysis of the diagnostic values of T2 mapping and diffusion-weighted imaging for sacroiliitis in ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiology*. 2020.
132. Albano D, Bignone R, Chianca V, Cuocolo R, Messina C, Sconfienza LM, et al. T2 mapping of the sacroiliac joints in patients with axial spondyloarthritis. *European Journal of Radiology*. 2020;131:109246.
133. François RJ, Gardner DL, Degraeve EJ, Bywaters EG. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis: systematic study of specimens from patients and control subjects. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2000;43(9):2011-24.

Turnitin Orijinallik Raporu

suleyman Tez Süleyman Kasar tarafından



SPONDİLOARTROPATİ HASTALARINDA SAKROİLİAK EKLEM KIKIRDAĞININ 3 TESLA MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME CİHAZINDA T2 HARİTALAMA TEKNİĞİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ (Tez) den

- 23-Şub-2021 09:59 +03' de işleme konu
- NUMARA: 1515200157
- Kelime Sayısı: 16952

Benzerlik Endeksi

%8

Kaynağa göre Benzerlik

Internet Sources:

%7

Yayınlar:

%2

Öğrenci Ödevleri:

%3

kaynaklar:

- 1 1% match (20-Eyl-2011 tarihli internet)
<http://www.tftr.org.tr/uploads/berildogu.pdf>
- 2 1% match (28-Ara-2020 tarihli öğrenci ödevleri)
[Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi on 2020-12-28](#)
- 3 1% match (30-May-2016 tarihli internet)
<http://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/12345/12861/347586.pdf?isAllowed=y&sequence=1>
- 4 < 1% match (24-Mar-2016 tarihli internet)
<http://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/12345/12992/328926.pdf?isAllowed=y&sequence=1>
- 5 < 1% match (02-Oca-2020 tarihli öğrenci ödevleri)
[Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi on 2020-01-02](#)
- 6 < 1% match (12-Mar-2016 tarihli internet)
<http://acikerisim.deu.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/12345/13000/351223.pdf?isAllowed=y&sequence=1>
- 7 < 1% match (07-Oca-2021 tarihli internet)
<http://i-rep.emu.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11129/3764/ergoktug.pdf?sequence=1>
- 8 < 1% match (08-Haz-2011 tarihli internet)
<http://www2.omu.edu.tr/akademikbirimler/omugenfakultebolum.asp?idx=50&idy=112>
- 9 < 1% match (22-Kas-2020 tarihli internet)
https://www.tftr.org.tr/uploads/fttr2019_ozet_kitap.pdf
- 10 < 1% match (15-Kas-2020 tarihli internet)
<https://tipnotlari.wordpress.com/fttr/>
- 11 < 1% match (06-Eki-2019 tarihli internet)
https://gupea.ub.gu.se/bitstream/2077/60782/1/gupea_2077_60782_1.pdf
- 12 < 1% match (22-Tem-2019 tarihli öğrenci ödevleri)
[Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey \(TUBITAK\) on 2019-07-22](#)
- 13 < 1% match (31-Ara-2019 tarihli internet)
https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/226304/1/eular_201821.pdf

< 1% match (23-Nis-2020 tarihli internet)