



T.C.
UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**15-KANALLI TRANSMIT-RECEIVE DİZ SARGISI VE 3 TESLA MR
CİHAZI İLE ELDE OLUNAN MR GÖRÜNTÜLERİNİN DİZ
PATOLOJİLERİNİ GÖSTERMEDEKİ ETKİNLİĞİ**

Dr. Öznur KÖSE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2014



T.C.
UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**15-KANALLI TRANSMIT-RECEIVE DİZ SARGISI VE 3 TESLA MR
CİHAZI İLE ELDE OLUNAN MR GÖRÜNTÜLERİNİN DİZ
PATOLOJİLERİNİ GÖSTERMEDEKİ ETKİNLİĞİ**

Dr. Öznur KÖSE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Ali YİNANÇ

ANKARA

2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini büyük bir özenle paylaşan, aynı zamanda engin hoşgörüsü ve sevgisi ile her daim yanımda olduğunu hissettiren, bilimsel konularda olduğu kadar sosyal açıdan da bizlere emek veren değerli Anabilim Dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Mehmet Ali YİNANÇ'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Radyoloji eğitimim boyunca aktif bir öğrenim ortamı oluşturan çok değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Sadi GÜNDOĞDU'ya, sayın Yard. Doç. Dr. Gökçe Kaan ATAÇ'a, sayın Doç. Dr. Demet KARADAĞ ve sayın Prof. Dr. Tanzer SANCAK'a katkılarından dolayı teşekkür ediyorum.

Tez çalışmamın her aşaması ile birebir ilgilenen, özellikle manyetik rezonans görüntüleme konusunda tecrübelerini paylaşarak ufkumu açan, akademik anlamda farklı bir vizyon geliştirmemi sağlayan Doç. Dr. Oktay ALGIN'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu süreç içerisinde birlikte çalışmaktan büyük zevk duyduğum sevgili arkadaşım Uzman Dr. Zekiye Safinur Keskin'e, diğer araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına ve her zaman desteğini hissettiğim sevgili eşim Gökhan Köse'ye teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Öznur KÖSE

Temmuz 2014 - Ankara

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| TEŞEKKÜR..... | i |
| İÇİNDEKİLER | ii |
| TABLO LİSTESİ..... | iii |
| KISALTMALAR | vi |
| 1.GİRİŞ ve AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1 EKLEM KARTİLAJI..... | 3 |
| 2.2 OSTEOARTRİT..... | 14 |
| 2.3 KARTİLAJ VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME | 16 |
| 2.4 DİZ KARTİLAJININ FARKLI MANYETİK ALAN GÜÇLERİNDE MRI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ ve YÜZEY KOYİLLERİ..... | 32 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM..... | 34 |
| 3.1 HASTA GRUBU | 34 |
| 3.2 MR İNCELEMELERİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ..... | 34 |
| 3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ | 37 |
| 4. BULGULAR..... | 38 |
| 5. OLGU ÖRNEKLERİ..... | 44 |
| 6. TARTIŞMA | 49 |
| 7. SONUÇ..... | 57 |
| 8. ÖZET | 58 |
| 9. ABSTRACT..... | 60 |
| 10. KAYNAKLAR | 62 |

TABLO LİSTESİ

| | | |
|------------------|--|----|
| Tablo 1. | 1.5-T MR protokolünde kullanılan sekanslar ve sekans parametreleri. | 35 |
| Tablo 2. | 3.0-T MR protokolünde kullanılan sekanslar ve sekans parametreleri. | 35 |
| Tablo 3. | Sinovyal efüzyon derecesine göre 1.5-T ve 3.0-T MR protokollerinde izlenen hasta sayısı. | 38 |
| Tablo 4. | 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde izlenen defekt sayısı ve defekt lokalizasyonunda izlenen kemik iliği ödeme göre gruplandırma. | 38 |
| Tablo 5. | Diz eklemindeki kartilaj defektlerinin sayısını belirlemede gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri..... | 38 |
| Tablo 6. | Diz eklemide femur kondilleri ve tibia platosunda kartilaj defekti saptama açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri. | 39 |
| Tablo 7. | Diz eklemide saptanan kartilaj defektlerinin anatomik lokalizasyonunun belirlenmesi açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri..... | 40 |
| Tablo 8. | Diz eklemide saptanan kartilaj defektlerinin ICRS'in yayınladığı 'Cartilage Injury Evaluation Package' verilerine göre derecelendirilmesi açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri. | 40 |
| Tablo 9. | Diz eklemide saptanan kartilaj defektlerinin sagittal kesitlerde anatomik lokalizasyonunun belirlenmesi açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri. | 41 |
| Tablo 10. | Diz eklemide saptanan kartilaj defektlerinin koronal kesitlerde anatomik lokalizasyonunu belirleme açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri. | 42 |

| | |
|---|----|
| Tablo 11. Diz ekleminde saptanan kartilaj defektlerinin uzunluk ve genişlik çarpımından oluşan alan ölçümlerinde gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri..... | 42 |
|---|----|

ŞEKİL LİSTESİ

| | | |
|-----------|---|----|
| Şekil 1. | Kartilaj yapısı | 3 |
| Şekil 2. | Kartilajın ekstraselüler matriks yapısı | 6 |
| Şekil 3. | Kartilaj zonları | 8 |
| Şekil 4. | Kompresif yüklenmeye karşı kartilajdan su çıkışı | 11 |
| Şekil 5. | Makaslama kuvveti | 11 |
| Şekil 6. | Erken kartilaj hasarı | 12 |
| Şekil 7. | Hematoksilen eozin ile elde edilmiş histolojik kesitler | 16 |
| Şekil 8. | Erken evre osteoartrit | 16 |
| Şekil 9. | Normal eklem kartilajının MR görüntüsü | 17 |
| Şekil 10. | 'Magic Angle' etkisi | 18 |
| Şekil 11. | Farklı yağ baskılama teknikleri | 19 |
| Şekil 12. | T2 Ağırlıklı ve intermediate-weighted imajların karşılaştırılması | 20 |
| Şekil 13. | Kartilaj T2 değerlerinin fibriler oryantasyona göre değişimi | 26 |
| Şekil 14. | Kartilajda 'magic angle effect' | 26 |
| Şekil 15. | T2 mapping ile matriks değişiklikleri | 27 |
| Şekil 16. | T1 rho görüntüleri | 29 |
| Şekil 17. | Sodyum MRI | 30 |
| Şekil 18. | Difüzyon haritası | 31 |
| Şekil 19. | Kartilaj defektlerinin anatomik lokalizasyonu, (ICRS Cartilage Injury Evaluation Package) | 37 |

KISALTMALAR

| | |
|----------|---|
| MRI | : Manyetik rezonans görüntüleme |
| MR | : Manyetik rezonans |
| DNA | : Deoksi ribonükleik asit |
| GAG | : Glikozaminoglikan |
| FCD | : Fixed charge density |
| ECM | : Ekstraselüler matriks |
| PG | : Proteoglikan |
| TGF-b | : Transforming growth factor b |
| PDGF | : Platelet-derived growth factor |
| OA | : Osteoartrit |
| NO | : Nitrik oksit |
| MMP | : Matriks metalloproteinaz |
| B0 | : Manyetik alan |
| PD | : Proton dansite |
| SE | : Spin eko |
| GRE | : Gradient eko |
| 3D | : Üç boyutlu |
| d-GEMRIC | : Delayed Magnetic Resonance Cartilage Imaging |
| RF | : Radyofrekans |
| IDEAL | : Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation |
| SNR | : Sinyal gürültü oranı |
| STIR | : Short Tau Inversion Recovery |
| CNR | : Kontrast gürültü oranı |
| FSE | : Fast spin echo |
| GRE | : Gradient recalled echo |

FFE : Fast Field Echo

SPACE : Sampling perfection with application optimized contrasts using varying flip angle evolutions

b- SSFP : Balanced steady-state free-precession

FIESTA : Fast imaging employing steady-state acquisition

True-FISP : True fast imaging with steady-state precession

FEMR : Fluctuating equilibrium magnetic resonance

VIPR-SSFP : Vastly undersampled isotropic projection steady-state free precession

gag-CEST : GAG concentration by chemical exchange dependent saturation transfer

DWI : Diffusion weighted imaging

TE : Echo time

TR : Repetition time

SAR : Signal absorbtion rate

ICRS : International Cartilage Repair Society

WORMS : Whole-Organ MRI Score

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Osteoartrit, progresif hiyalin kartilaj kaybıyla karakterize, ilerleyen aşamalarda subkondral skleroz, intraosseöz kist ve osteofit gelişiminin eşlik ettiği multifaktöriyel bir hastalıktır. Tipik olarak eklemde gross morfolojik değişiklikler dikkati çekerken başlangıç aşamasında hasarlanma hücresel boyuttadır. Erken kartilaj hasarında ilk değişiklikler proteoglikan kaybı, su içeriğindeki artış ve kollajen ağında organizasyon bozukluğudur. İlerleyen evrelerde kartilajda incelleme, fibrilasyon izlenirken proteoglikan ve su içeriği azalır (7). Eklem kartilajı çeşitli görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilir. Konvansiyonel radyografi tekniğinde eklem aralığında daralma şeklinde izlenen kartilajın tam kat kaybı, osteofit formasyonları değerlendirilebilir. Ancak direkt olarak kartilaj değerlendirilemediği gibi erken kartilaj hasarı da tanınmaz. Artrografi nispeten invaziv bir tekniktir ve bilgisayarlı tomografi / radyografi ile birlikte değerlendirilse bile kartilaj yüzeyiyle sınırlı bilgi vermektedir (8). Yapısal bozukluk gelişmeden önce, moleküler aşamada, yapım ve yıkım süreçlerinin izlendiği dinamik sürecin anlaşılması, osteoartrit ve travmatik kartilaj defektlerinin tedavisinde yeni gelişen yöntemler, eklem kartilajındaki erken morfolojik ve kompozisyonel değişiklikleri tanıyabilecek yeni görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç doğurmaktadır (9, 10). Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), üstün yumuşak doku kontrastı göstermesi, iyonizan radyasyon içermeyen yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip imaj kalitesi, morfolojik ve biyokimyasal değişiklikleri tanıyabilmesi nedeniyle kartilajın anatomik-patolojik değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir. MRI ile kartilaj ve subkondral kemikteki hasar derecelendirilebilir. Kartilaj tamir operasyonları sonrası tedavinin etkinliği ve progresyonu izlenebilir (4). İdeal bir MRI tekniğinde, kartilajın kalınlığı - hacmi belirlenebilmeli, yüzeyindeki morfolojik değişiklikler izlenebilmeli, internal sinyal değişiklikleri tanınabilmeli ve subkondral kemikteki düzensizlikler değerlendirilebilmelidir. İdeal bir MRI tekniği aynı zamanda kartilajın glikozaminoglikan (GAG) içeriği ve kollajen ağı hakkında da bilgi vererek fizyolojik değerlendirme imkanı sunabilmelidir (8). Diz eklem kartilajını değerlendirmek için kullanılan güncel MRI sekanslarında, temel olarak ideal olmayan uzaysal rezolüsyon

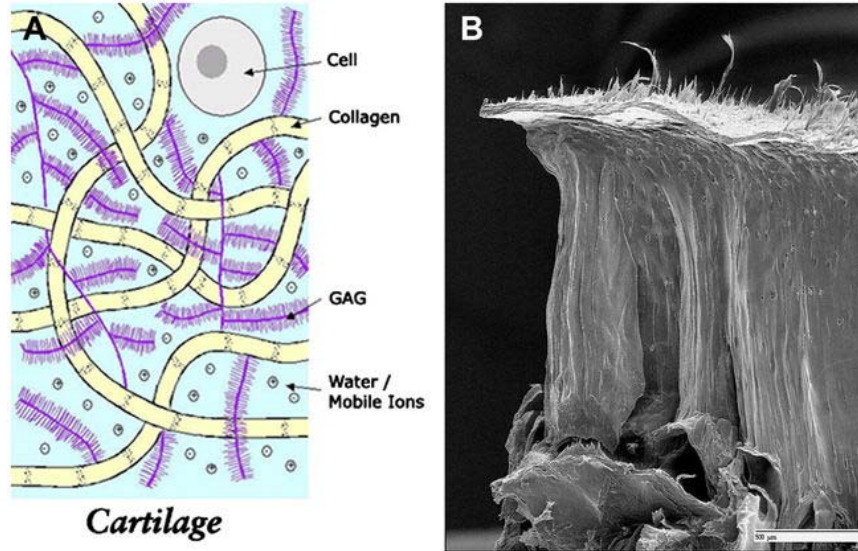
nedeniyle, tatmin edici düzeyde veri elde edilememektedir. Klinik pratikte, güçlü manyetik alana sahip 3T MRI sistemlerinin kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Bu 3 T sistemler sayesinde yüksek rezolüsyonlu ve 1.5 T'ya göre daha ince kesit kalınlığında imajlar elde edilirken sinyal gürültü oranı (SNR) korunur. Optimize protokollerin kullanımı ile inceleme süresini uzatmayan, kontrast gürültü oranının (CNR) korunduğu kaliteli imajlar elde edilebilir (9). Bu çalışmanın amacı, 3.0 T MR'da 15 kanallı verici-alıcı (transmit-receive) diz koyili ve morfolojik - kompozisyonel görüntüleme sekansları ile elde edilen imajların kartilaj defektlerini değerlendirmedeki tanısal performansını, rutin 1.5 T MR protokolleri ile karşılaştırmak ve üstünlüğünü saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 EKLEM KARTİLAJI

Kartilaj kompozisyonu

Kompleks ve eşsiz yapıdaki eklem kartilajı göreceli olarak hiposelüler bir dokudur. Kan damarı, sinir ve lenfatik doku içermez. Sınırlı bir iyileşme ve tamir kapasitesi vardır. Temel yapısını, kondrosit adlı yüksek derecede özelleşmiş hücrelerin yerleştiği yoğun ekstraselüler matriks oluşturur. Ekstraselüler matriksin ana bileşenleri su, proteoglikanlar, kollajenler ile az miktarda non-kollajen proteinler ve glikoproteinlerdir. Ekstraselüler sıvının büyük bir kısmı sinovyal sıvı ile serbestçe değişebilir. Kalan küçük bir kısmı ise kollajen fibrilleri arasında bağlıdır (Şekil 1). Eklem kartilajı eklemden ekleme ve hatta aynı eklem içerisinde farklı bölgelerde hücre yoğunluğu, kalınlık, matriks içeriği ve mekanik özellikleri açısından değişkenlik gösterir (2, 5, 11).



Şekil 1. Kartilaj yapısı

A. Ekstraselüler matriks su, kollajen ve glikozaminoglikanlardan oluşur. Agrekanlar, bağlantı proteinleri aracılığıyla santral hiyalüronik asit filamanına bağlanır. Fizyolojik şartlarda glikozaminoglikan zincirlerindeki karboksil ve sülfat grupları negatif yüke sahiptir (2). B. Kollajen fibrilleri frozen fraktür imajda görüldüğü gibi özel bir zonal yapıya sahiptir. Dört zondan oluşur; süperfisyel, transizyonel, radyal ve kalsifiye zon (2).

Kondrositler

Eklem kartilajında sadece bir tip hücre vardır, o da mezenkimal hücrelerden gelişerek ileri derecede özelleşmiş olan kondrosittir. Ekstraselüler matriksin hacmini artırır ve devamlılığını sağlarlar. Kondrositler kıkırdak doku hacminin %2'sini oluşturur (5). Kondrositlerin boyut, şekil ve sayıları kartilajın anatomik bölümlerine göre farklılık gösterir. Tüm hücreler, matriks sentezi için gerekli olan endoplazmik retikulum ve golgi membranı gibi organelleri içerirler. Her bir kondrositin ekstraselüler matriks üretiminden sorumlu olduğu mikroçevresi vardır ve hücreden hücreye direkt temas yoktur. Metabolik olarak aktif kondrositler, mikroçevredeki değişiklikler sonucu oluşan uyarılara göre matriks makromoleküllerinin yapım-yıkımını sağlarlar. Büyüme faktörleri, mekanik yüklenmeler, hidrostatik basınç değişiklikleri, piezoelektrik güçler kondrositleri aktive eden uyarılardan bazılarıdır (5, 11).

Ekstraselüler Matriks

Ekstraselüler matriks, doku sıvısı ve yapısal makromoleküllerden oluşur. Yapısal makromoleküller dokunun formunu ve stabilitesini sağlar. Doku sıvısı ile yapısal makromoleküllerin etkileşimi dokuya mekanik elastikiyet ve direnç özelliklerini kazandırır. Matriks ayrıca az miktarda lipid, fosfolipid, non-kollajen protein ve glikoprotein içerir (5).

Doku Sıvısı

Kartilajın ıslak ağırlığının yaklaşık %80'ini oluşturur. Konsantrasyonu yüzeysel zondan derin zona doğru kısmen azalır. Sıvının %30'u kollajen fibrilleri arasında, az bir miktarı da intraselüler alanda bulunur (5). Sıvı ile matriks makromoleküllerinin etkileşimi, dokunun mekanik özelliklerini önemli derecede etkiler. Doku sıvısı içerisinde gazlar, küçük proteinler, metabolitler ve negatif yüklü proteoglikanları dengede tutan yüksek konsantrasyonda katyonlar mevcuttur. Doku sıvısının bir kısmı doku içerisinden doku dışına rahatlıkla hareket edebilmektedir. Sıvının bu hareketi ile doku beslenmesi ve yağlanması (lubrikasyon) sağlanır. Doku sıvısının hacmi, konsantrasyonu ve doku içerisindeki hareketleri matriks makromolekülleri ile olan ilişkisine bağlıdır (11).

Yapısal Makromoleküller

Yapısal makromoleküller total ağırlığın %20-%40'ını oluşturur. Doku içerisinde görevleri ve konsantrasyonları farklılık gösteren üç ana grup makromolekül vardır. Bunlar kırıkdağın kuru ağırlığının %60'ını oluşturan kollajenler, %25-%35'ini oluşturan proteoglikanlar ve %15- 20'sini oluşturan non-kollajen proteinler ve glikoproteinlerdir (11). Matriks içerisinde belli miktarda yağ molekülleri tesbit edilmesine karşın tam olarak görevleri anlaşılmamıştır (5).

a)Kollajenler

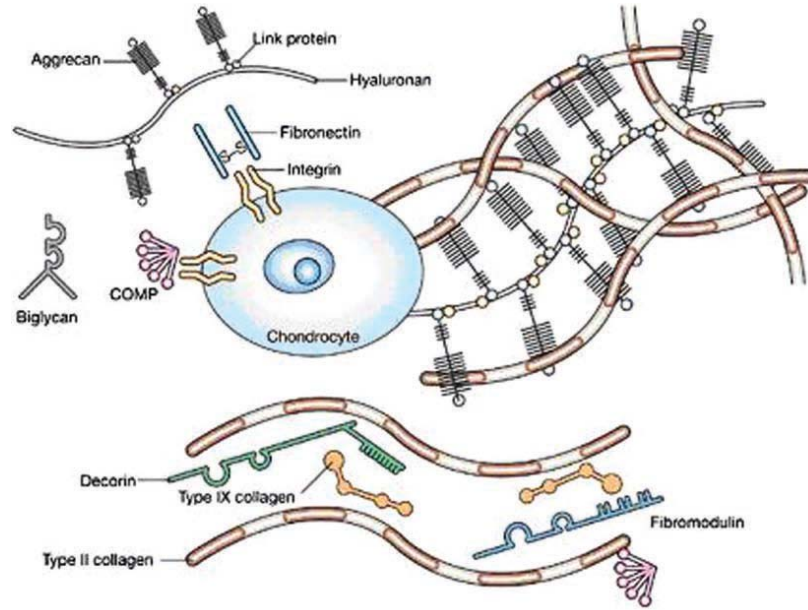
Kollajenler ekstraselüler matriksin ana makromolekülleridir ve kuru ağırlığın %60'ını oluşturur. Toplam kollajenin %90-%95'i fibriler ve ağısı yapıyı oluşturan tip 2 kollajendir. Kollajen ağı stabilite, gerilme ve mekanik olarak büyük proteoglikanların tutunmasını sağlar. Düşük bir oranda bulunan tip I, IV, V, VI, IX, XI kollajenler bu ağısı yapının stabilizasyonuna katkı sağlar. Farklı polipeptid zincirlerinden oluşan en az 15 ayrı kollajen tipi vardır. Her bir kollajen tipi, 3'lü polipeptid zincirinden oluşan sarmal şeklinde bir bölge içerir. Polipeptid zincirleri ağırlıklı olarak glisin, prolin ve stabiliteyi sağlayan hidroksiprolin aminoasitinden oluşur. Bu 3'lü sarmal yapı, eklem kartilajının makaslama ve gerilme kuvvetleri karşısında stabil kalmasını sağlar.

Tip VI kollajen, kondrositleri saran matriksin önemli bir komponentidir ve kondrositlerin matrikse yapışmasına yardımcı olur. Tip 10 kollajenin, kalsifiye kartilaj zonunda ve büyüme plağının hipertrofik zonunda tesbit edilmesi mineralizasyonda rolünün olduğunu düşündürmektedir (5, 11).

b) Proteoglikanlar

Proteoglikanlar, protein çekirdeği ile bir veya daha fazla glikozaminoglikan zincirinden meydana gelir. Glikozaminoglikan zinciri, bir amino şeker içeren tekrarlayan disakkaritler tarafından oluşturulur. Her bir disakkarit, negatif yüklü karboksil veya sülfat grupları taşır. Bu sayede glikozaminoglikanlar, diğer eksi yüklü molekülleri iten, artı yüklü molekülleri ise kendine çeken, eksi yüklü yapılar halini

alırlar. Kartilaj yapısındaki glikozaminoglikanlar hiyalüronik asit, kondroitin sülfat, keratan sülfat ve dermatan sülfat şeklinde bulunur. Bu moleküllerin oranı kartilajın farklı bölgelerinde değiştiği gibi yaşa ve dejenerasyona bağlı olarak da değişkenlik gösterir. Eklem kıkırdağı iki ana grup proteoglikan içerir. Bunlar dekorin, biglikan, fibromodulin gibi küçük proteoglikanlar ile agrekan olarak adlandırılan büyük proteoglikan molekülleridir. Agrekanlar kartilaj matriksinin interfibriler boşluğunun büyük bir kısmını doldurur ve kartilajdaki toplam proteoglikan kütesinin yaklaşık %90'ını oluşturur (11) Agrekanlar, non-kovalent bağlarla hiyalüronik asite bağlanarak uzunluğu on bin nanometreyi geçebilen agregatlar oluşturur. Bu yapı sayesinde, eklem zorlanmaları sırasında proteoglikanların matriksten ayrışması engellenir. Proteoglikanların yapısı ve yoğunluğu eklem kartilajının mekanik özelliklerini belirler. Kollajen ağ ile birlikte ekstraselüler matriksin yük altındaki dayanıklılığını, gerilmelere karşı gücünü sağlar (11).



Şekil 2. Kartilajın ekstraselüler matriks yapısı.

Gerilme ve yüklenmelere karşı iki ana molekül kollajenler (temel olarak tip 2) ve proteoglikanlardır (ağırlıklı olarak agrekan). (Resim referans (5)'ten alınmıştır.)

c) Non-kollajen proteinler ve glikoproteinler

Eklem kartilajında fazla sayıda non-kollajen protein ve glikoprotein bulunur. Genel olarak proteine bağlı az miktarda monosakkarit ve oligosakkaritten oluşurlar.

Fibronektin ve tenaskin bunlardan bazılarıdır. Görevleri tam olarak anlayamamakla birlikte matriks organizasyonunda, hücre matriks ilişkisinde, inflamatuvar artrit ve osteoartritte doku cevabında rol aldıkları düşünülmektedir (11).

Zonal Anatomi

Kollajen matriksin kompozisyonel, oryantasyonel ve mekanik özellikleri ile hücresel morfolojisi eklem yüzeyine doğru farklılık gösterir. Bu değişim kartilajın, subkondral kemikten eklem yüzüne doğru dört farklı tabakada tanımlanmasını sağlar; superfisyel zon, transizyonel zon, radyal zon ve kalsifiye zon. Bu zonların boyut ve görünüşleri eklemler arasında farklılık gösterir. Her bir zon farklı özelliklerde olmasına rağmen sınırları kesin olarak ayırt edilemez (2, 11).

1. Superfisyel Zon (Yüzeyel Zon)

Kartilajın en üstte yer alarak kayma yüzeyini oluşturan tabakasıdır. Eklem kartilajının %10-%20'sini oluşturur ve makaslama kuvvetlerine karşı direncinde etkilidir (5). En ince tabaka olmasına karşın, özel yapı ve kompozisyonu sayesinde eşsiz biyolojik özelliklere sahiptir. Kollajen fibrilleri ve elipsoid kondrositler yüzeye paralel dizilirler. En az proteoglikan ve en çok su, fibronektin içeriğine sahip olan tabakadır. İnce fibril parçaları ile polisakkaridlerden oluşan hücresiz eklem yüzeyi tabakası, 'Lamina splendens' adını alır. Daha derinde yer alan, yassı elipsoid şekilli kondrositleri içeren tabaka ise matriks sentez ve yıkımını ayarlar (5, 11).

2. Transizyonel Zon (Orta Zon)

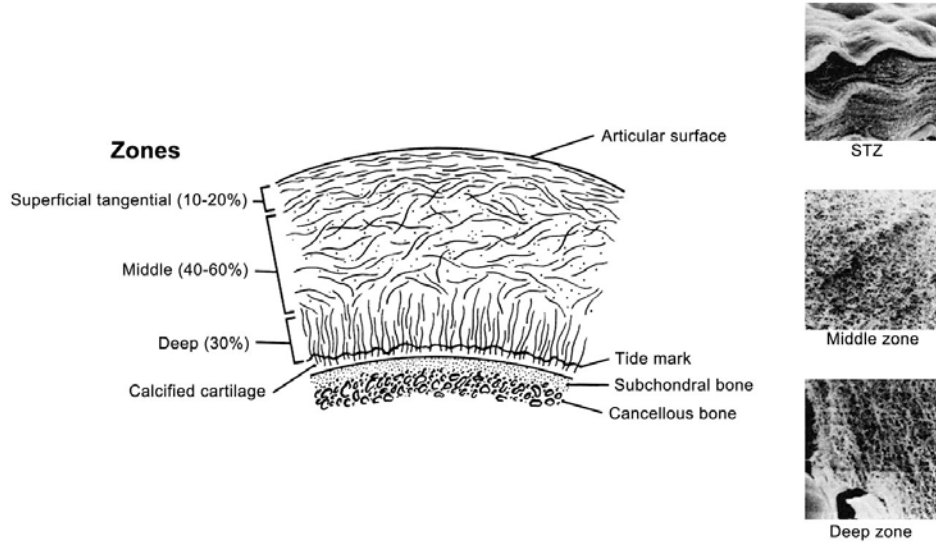
Transizyonel zon, yüzeyel zon ile derin zon arasındadır ve geçiş bölgesi görünümündedir. Hacimsel olarak yüzeyel zondan birkaç kat daha kalındır ve kartilajın %40-%60'ını oluşturur (5). Eklem kompresyon kuvvetlerine karşı direncini artırır. Bu tabakadaki hücreler sferik şekillidir ve daha fazla miktarda organel, endoplazmik retikulum, golgi membranı içerir. Matriks, yüzeyel tabakaya göre daha büyük çaplı kollajen fibrilleri, daha yüksek konsantrasyonda proteoglikan ve daha düşük konsantrasyonda su ile kollajen içerir.

3. Radyal Zon (Derin Zon)

En yüksek proteoglikan konsantrasyonu ve en düşük su miktarına sahip olan tabakadır. Kartilajın %30'unu oluşturur (5). Kollajen fibrilleri büyük çaplıdır ve eklem yüzeyine dik yerleşimlidir. Kollajene fibrilleri arasında, sütunlar halinde yerleşen kondrositler sferoid şekillidir. Eklem kompresyon kuvvetlerine karşı direncini artırmada en önemli tabakadır. Tibiofemoral eklem gibi kompresyon yüküne daha fazla maruz kalan ve ağırlık taşıyan kartilaj bölgelerinde daha kalındır (2). Radyal zondaki kollajen fibriller 'tidemark' hattına doğru uzanırlar. 'Tidemark', yaş ile kalınlığı artan, radyal zon ile kalsifiye kıkırdak tabakası arasında sınır görevi gören ince bir hattır (5).

4. Kalsifiye Zon

Nonkalsifiye hiyalin kartilaj ile subkondral kemik arasında bulunan ve kartilajın subkondral kemiğe tutunmasında önemli görevi olan tabakadır. Bu tabakadaki hücreler küçük boyutludur ve az miktarda endoplazmik retikulum, golgi membranı içerirler.



Şekil 3. Kartilaj zonları (2).

Matriks Bölgeleri

Zonal varyasyona ek olarak ekstraselüler matrikste de kollajen fibrillerinin çapı, organizasyonu, kondrosit sıklığı ve kompozisyonuna göre farklı bölgeler vardır.

Matriks bölgeleri periselüler, teritoryal ve interteritoryal bölge olarak ayrılır. Periselüler matriks, hücre membranını tamamen saran ve membrana bağlı görünen ince bir tabakadır. Proteoglikan ve non-kollajen matriks proteinleri içerir. Neredeyse hiç kollajen fibrili içermez. Eklem yük taşınması sırasında kartilaj içinde sinyal iletiminde önemli görevi vardır. Teritoryal matriks periselüler matriksi çevreler. Ağ şeklinde hücreleri çevreleyen kollajen fibrillerinden oluşur. Periselüler matriksten daha kalın bir tabakadır. Görevi mekanik strese karşı hücresel bütünlüğü korumak, yüklenmeler sırasında kartilajın esneklik ve dayanıklılığını sağlamaktır. Üç bölge içinde en büyüğü interteritoryal bölgedir. Görevi esas olarak kartilajın biyomekanik özelliklerini sağlamaktır. Büyük kollajen fibrilleri ve yoğun proteoglikan içerir (5, 11).

Kartilaj Metabolizması

Kartilaj matriksi, 'subkondral plate' ile vasküler alanlardan ayrılır. Matriksteki tahmini boyutu 6 nm olan gözeneklerden, moleküllerin yükü, boyutu ve konfigürasyonuna göre sınırlandırılmış difüzyon yolu ile beslenme gerçekleşir (12). Kondrositler, matriks makromoleküllerinin sentezinden, dengesinden ve ekstraselüler matriksin devamlılığında sorumludurlar. Tüm bunlar avasküler ve anaerobik şartlarda gerçekleştirilir. Kondrositlerin metabolik aktivitesi, kimyasal ve mekanik çevresindeki değişikliklere bağlıdır. Proinflamatuvar sitokinlerin (interlökin-1, tümör nekrotizan faktör- α) matriks makromoleküllerinin yapım-yıkımında anabolik ve katabolik etkileri vardır. Büyüme faktörleri, mekanik yüklenmeler, elektriksel uyarılar kondrositlerin metabolik aktivitelerini etkiler. Bazı durumlarda kondrosit cevabı matriks kompozisyonu ve organizasyonunu negatif yönde değiştirebilir ve kıkırdak dejenerasyonu ortaya çıkar. Proteoglikanların dönüşümü 25 yılı bulabilirken, kollajenlerin yarı ömrü birkaç on yıldan 400 yıla kadar değişir (13). 'Platelet-Derived Growth Factor' kondrositlerin mitojenik aktivitelerini artırır.

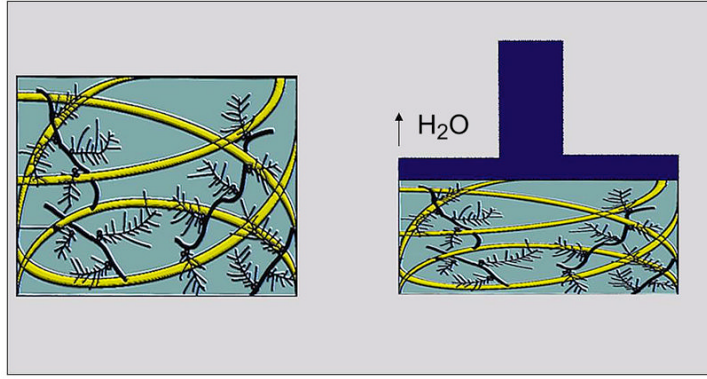
Osteoartrit ve yaralanmalarında iyileşme yönünde etki ettiği sanılmaktadır. Diğer bir büyüme faktörü olan 'Basic Fibroblast Growth Factor' DNA sentezi üzerine etki eder. İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri ise büyüme plağı ve olgunlaşmamış kıkırdakta matriks sentezine etki eder. Dengenin sürdürülmesi için gerekli olan yıkım enzimleri olan proteinazlar kondrositlerden salınır ve iki ana grup altında toplanırlar.

Bunlar, matriks metalloproteinazları (kollajenaz, jeletinaz, stromelizin) ve katepsinlerin (katepsin B ve D) yer aldığı gruplardır. Proenzim olarak sentezlenip ekstraselüler ortamda aktif olurlar. Kollajenaz helikal kollajen fibrillerini ayırırken stromelizin agrekanın protein çekirdeğini yıkar. Jeletinazın tip II, IV,V,VII, X, XI kollajenleri, elastin ve fibronektine karşı yıkım görevi vardır (14).

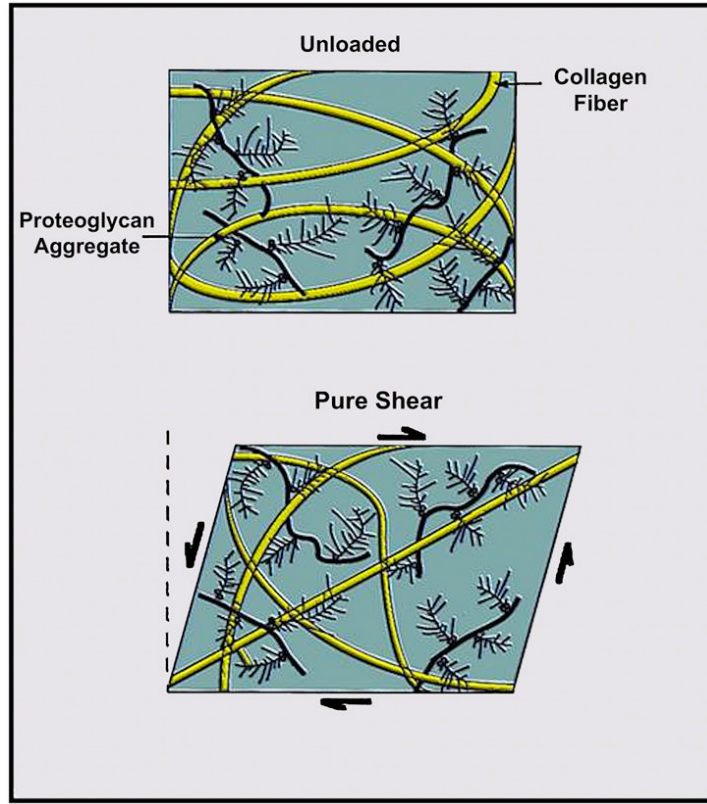
Düzenli eklem hareketi ve dinamik yüklenme sağlıklı kartilaj metabolizması için gereklidir. Eklemi hareketsiz kılmak ise kıkırdak üzerinde fibrilasyona, proteoglikan sentezinin azalmasına ve içeriğinin değişmesine neden olacaktır (15).

Biyomekanik Fonksiyon

Eklem kartilajının ana komponentleri olan su, tip II kollajen matriks ve agrekan arasındaki etkileşimlerden doğan viskoelastik özellikleri vardır. Kartilajın biyomekanik davranışı, katı ve sıvı komponentleri olan bir doku olarak düşündüğümüzde daha kolay anlaşılabilir. Fizyolojik şartlarda glikozaminoglikan (GAG) zincirlerindeki karboksil ve sülfat rezidüleri iyonizedir ve yaklaşık 150mM – 300mM kadar olabilen negatif yük oluşturur (16). Negatif yükün yoğunluğu ‘fixed charge density (FCD)’ olarak adlandırılır (16). Bu negatif yük su moleküllerini ve pozitif yüklü iyonları çekerek proteoglikanlar arasında güçlü bir elektrostatik çekme kuvveti oluşturur. Bu sayede GAG molekülleri dokuda fikse olur. Kollajen ağın bu çekme kuvveti karşısında yarattığı yaklaşık 9MPa interstisyel sıvı basıncı ile ekstraselüler matrikste (ECM) denge sağlanır (17). ECM poröz ve geçirgen bir yapıdadır. Yüklenme sırasında ekstraselüler sıvıda ani bir basınç artışı olur ve bu basınç artışı bir miktar sıvının doku dışına çıkmasına neden olur (Şekil 4) (2). Yük kalktığında ise sıvı tekrar dokuya döner. Kartilajın düşük geçirgenliği sayesinde, sıvının hızlıca doku dışına sızması önlenir. Kartilajın yüklenmelere karşı direnç gösterebilmesi bu kısıtlama sayesinde gerçekleşir. Dejeneratif kartilajda sıvı çıkışındaki kısıtlanma bozulduğundan, yüklenme kollajen ve agrekan matrikse aktarılır. Sabit yüklenme olduğunda kartilajın biyomekanik davranışı zamana bağlı olarak değişir. Yüklenme arttıkça kartilaj önce esneyerek direnç gösterirken, eşik değeri aşıldığında deforme olur. Basınç ve zorlanmalar sırasında dokunun gerilme-viskoelastik özellikleri, kollajenin moleküler yapısının, kollajen ağında liflerin organizasyonunun ve kollajen çapraz bağlarının yapısının durumuna bağlıdır (2, 5, 11, 16, 17).



Şekil 4. Kompresif yüklenmeye karşı kartilajdan su çıkışı (2).



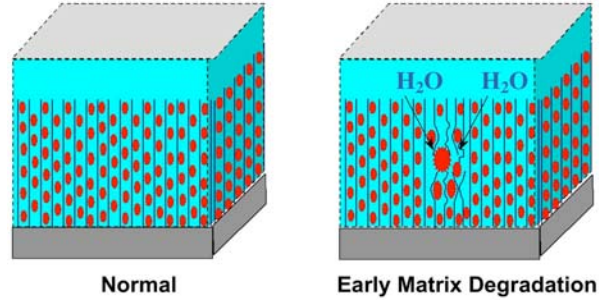
Şekil 5. Makaslama kuvveti

Makaslama kuvveti bir eklem yüzü diğerinin üzerinden geçerken ve kemik/kartilaj ara yüzünde oluşur. Dokunun kompresif esnekliği direncini belirler (2).

Yaşlanma

Kartilajda yaşlanma, ECM kompozisyonu ile kondrositlerin sitokin gibi eksternal faktörlere verdiği cevapla ilgilidir. Yaşlanma ile birlikte kondrositlerin zonal dağılımı değişir. Yüzeysel zonda sayıları azalırken derin zonda artar. Kartilaj

daha katı bir hal alır ve kompresif esnekliğini kaybeder. Subkondral kemik daha fazla yüke maruz kalır. Manyetik rezonans (MR) incelemelerinde bunu subkondral skleroz artışı olarak görebiliriz. Proteoglikanların (PG) hacimleri ve sayıları da azalırken geçirgenlik artar. Kollajen organizasyonu bozular. Devam eden süreçte kartilaj yüzeyinde ülserasyonlar oluşur ve PG'lar sinovyal sıvıya geçmeye başlar (Şekil 6) (5, 18).



Şekil 6. Erken kartilaj hasarı (2).

Kartilajda Hasarlanma Mekanizmaları ve Tamir Süreci

Eklem yüzeyindeki bozulmalar, kartilajda hasarlanan doku tipine göre üçe ayrılabilir: 1) Eklem yüzünde bozukluk olmadan hücre, matriks ve subkondral kemik hasarlanması, 2) Fissür, flep şeklinde kartilaja sınırlı görülebilir mekanik hasar, 3) İntaartiküler kırık olarak adlandırılan kartilaj ve kemiğin görülebilir mekanik hasarı. Kartilajın iyileşme cevabı her üç hasarlanma tipinde bazı farklılıklar gösterir (11).

1) Hücre ve matriks hasarı

Fizyolojik eklem yüklenmelerinde bu tür hasarlar oluşmamaktadır. Ancak fazla yüklenmelerde, görülebilir hasar oluşmasa bile, makromoleküler ağın bozulması, kondrosit hasarı ve bazen kaybı ile proteoglikan sentezinde azalma ve geçirgenlik artışı olabilir. Deneysel çalışmalar, fazla yüklenme sırasında kartilajdaki en hafif hasarın agrekan sentezinde azalma ile yıkımında artma olduğunu savunmaktadır. Mekanik ve metabolik stres altında kalan kondrositlerin doku tamir yeteneği azalabilir. Bu hasarlanmalar eklemde dejenerasyon riskini artırıcı etki yaparak tekrarlayan zorlanmalarda daha ileri düzeylerde hasarlanmaların ortaya çıkmasına yol açar. Daha ağır eklem zorlanmalarında direkt olarak kollajenler ve

proteoglikanlar arasındaki bağlantılarda bozulmalar, matrikste ödem, kondrosit hasarı ve ölümü gerçekleşebilmektedir. Matriksin çok fazla hasarlanması durumunda, kondrositler matriks makromoleküllerini sentezleyemezler.

Hangi aşamada hücre ve matriks hasarının geri dönüşümsüz olacağı ise tam olarak bilinmemektedir. Klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile bu düzeydeki hasarlanmalar tesbit edilememektedir. Sadece MR incelemesi ile yeni gelişen sekanslar eşliğinde bu aşamada hasarlanma tespit edilebilmektedir.

2) Kondral hasar (kırık)

Subkondral kemiğe ulaşmamış ve sadece kartilajı ilgilendiren yaralanma tipidir. İyileşme sürecinde, hasarlı bölgede kondrositler proliferasyon olarak matriks makromolekül sentezini artırır. Fakat yeni sentezlenen matriks doku defektini dolduramaz. Bir süre sonra kondrositlerdeki aktivite artışı durur ve eklem yüzünde kalıcı defekt oluşur. Sonuç olarak eklem hareketlerinde fonksiyonel olarak bozukluğa yol açabilmesinin yanında dejenerasyon riskini artırıcı etki yapar.

3) Kondral ve subkondral kemik hasarı (intraartiküler fraktür)

Subkondral kemiğe kadar ulaşan kartilaj hasarlanması kanama ve fibrin pıhtı oluşturarak inflamatuvar cevabı aktive eder. Oluşacak iyileşme cevabı ve yeniden yapılanma defektin boyutuna, kırık uçları arasındaki açılanmaya bağlıdır. İntraartiküler fraktür her üç hasarlanma tipini de içerir.

Hasarlı bölgede oluşan hematoma, geçici olarak defektini doldurur. Hematom içinde fibrin pıhtı oluşur ve trombositler kollajen fibrillerine tutunurlar. Fibrin örtü hasarlı bölgeden eklem yüzeyine kadar uzanır. Fibrin içerisindeki trombositler vazoaktif mediyatörler, büyüme faktörleri ve sitokinler ('transforming growth factor b (TGF-b)' ve 'platelet-derived growth factor (PDGF)') salgılamaya başlar. Bu mediyatörler, fibrin pıhtıya vasküler invazyonu ve farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin göçünü uyararak hücrelerin sentez ve proliferasyonunu tetikler. İki hafta içerisinde farklılaşan mezenkimal hücreler, tip II kollajen ve yüksek konsantrasyonda proteoglikan sentezlemeye başlar. Altı ile sekizinci haftalar arasında, osteokondral

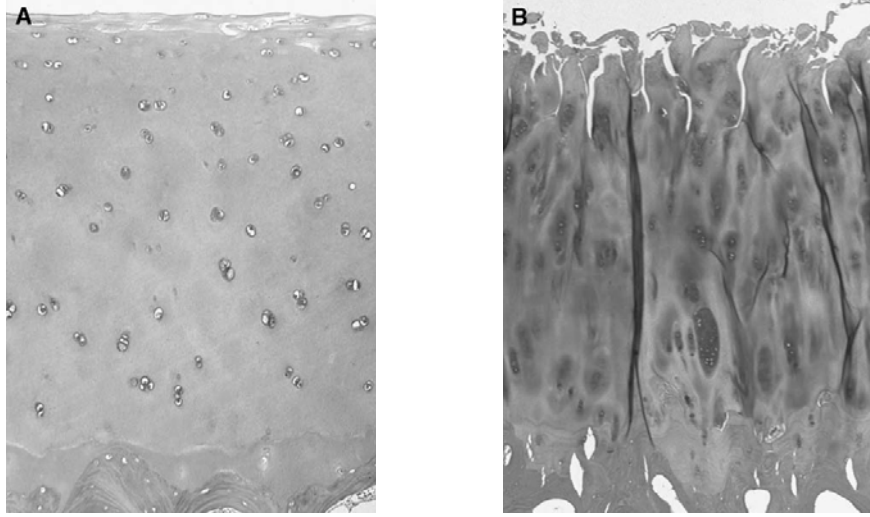
defektin kondral tarafındaki tamir dokusu, kondrosit benzeri hücrelerin bulunduğu, tipII kollajen, proteoglikan, tipI kollajen ve non-kollajen proteinlerden oluşan matrikse sahip olur. Defektin kemik kısmındaki hücreler ise immatür kemik, fibröz doku ve hiyalin benzeri kartilaj üretir. Kemik tamir dokusu kan damarlarından zengin iken, kondral tarafta öyle değildir. Sekiz haftanın sonunda kondral tarafta oluşan tamir dokusu, hiyalin kartilaj ile fibroz kartilaj arasında bir içeriğe sahip olur. Yeni oluşan tamir dokusu normal kartilaja göre daha dayanıksız ve daha geçirgendir. Kollajen fibrillerinin oryantasyon ve organizasyonu, hiyalin benzeri tamir dokusunda dahi normal kartilajdaki gibi değildir. Bu nedenle, eklem hareketleri sırasında, tamir dokusundaki matriks makromoleküler ağında yüklenme artabilir. Bu da yeni oluşan dokuda kondrositlerin tamir ve sentez faaliyetlerini azaltarak yapısının bozulmasına neden olabilir. Bazen bu yeni iyileşme dokusu şekillenerek her yönü ile hiyalin benzeri bir kıkırdak doku halini alabilir. Ancak osteokondral hasarlanmaların birçoğunda durum böyle olmaz. Bir yıl içinde matriks proteoglikanlarının yıkımı ile fibrilasyon ve fragmentasyon başlar. Kalan hücreler fibroblasta benzerler ve matriks yoğun kollajen fibrillerinden oluşan bir doku halini alır. Bu fibröz doku zamanla fragmente olur ve eklem içinde subkondral kemiğin açıkta kaldığı alanlar kalır. Bu durum tamir dokusunun yetersiz mekanik özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir (11).

2.2 OSTEOARTRİT

Osteoartrit (OA) özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif olarak ortaya çıkan kıkırdak yıkımı, osteofit oluşumu ve subkondral skleroz ile karakterize noninflamatuvar, kronik, dejeneratif bir hastalıktır. Bir veya birkaç eklemden gelişebilen bu hastalık, her sinovyal eklemden görülebilmekteyse de, en çok diz, kalça, ayak, omurga ve el eklemlerinde karşımıza çıkar. Primer ve sekonder osteoartrit olarak sınıflandırılabilir. Primer osteoartrit sıklıkla herediterken sekonder osteoartrit travma veya daha önce var olan eklem hastalığına bağlı olarak ortaya çıkar. Risk faktörleri ileri yaş, kadın cinsiyet, obezite, genetik faktörler, osteoporoz, eklem bozuklukları, travma, mesleki zorlanmalar, spor aktiviteleri (bisiklet, futbol, bale vb...), kas güçsüzlüğü, propriosepsiyon bozukluğu, fiziksel aktivite azlığı,

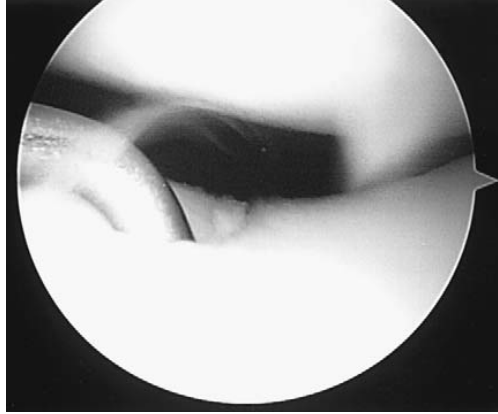
kalsiyum kristalleri (bazik kalsiyum fosfat varlığı), hipermobilité, sigara olarak sayılabilir (3).

Osteoartritte, kartilajdaki makroskopik değişiklikler yumuşama, fibrilasyon ve erezyon-ülserasyondur. Histolojik olarak da yarıklar, zonal kayıplar, hücrel nekroz ve geçiş zonunda kalınlaşma görülür (Şekil 7). Osteoartrit direkt olarak proteoglikan (PG) yapısı ve içeriğindeki kayıpla ilişkilidir. PG'ların proteolitik yıkımı daha geçirgen bir matrikse neden olur. Kartilajdaki su içeriği artışı ve hipertrofiye rağmen, bu geçirgenlik artışı hidrolik basıncının azalmasına neden olur. Sonuç olarak kompresif direnci azalan kartilajda erken bulgu olarak yumuşama saptanır (Şekil 8). Kondrositler doku hasarı, osmolarite ve yük dansitesinde değişikliği farkedip hızla hücrel yanıtı uyaran mediatörler salgırlar. Stres yanıtı olarak üretilen nitrik oksit (NO) hızla yayılır ve matriks makromoleküllerinin degradasyonuna yol açan IL-1'in salınımını indükler. Konsantrasyonuna ve hücrel kaynağına bağlı olarak NO hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar özellik gösterir. OA'teki kartilaj yıkımında, dokuda yüksek oranda bulunan matriks metalloproteinazları (MMP) önemli rol oynamaktadır. OA'de bu ailenin üyesi olan 3 enzimin yüksek olduğu görülmektedir; kollajenazlar, stromelisin ve jelatinazlar. Kollajenaz doğal kollajenin, stromelizin proteoglikanların, jelatinaz ise denatüre kollajenin yıkımından sorumludur. Tip IX ve XI kollajenler ve diğer moleküllerin degradasyonu tip II kollajen lif ağını destabilize edebilir. Yüzeyel tabakanın bozulması ve bununla ilişkili olarak enzimatik degradasyon sonucu agreganların kaybı, ekleme yük verme sırasında geride kalan kollajen fibril ağına ve kondrositlere gelen stresi artırır. Başlangıçta sadece yüzeyel zon etkilenir iken, ilerleyen safhalarda kartilajın bütünü hasarlanır. Kartilaj yıkımına ek olarak osteofit formasyonuna neden olan hipertrofik kemik değişiklikleri, subkondral kemikte yeniden yapılanma ve bazı hastalarda kronik sinovyal inflamasyon da gelişir (19). Diz OA'de radyografik olarak eklem aralığında daralma, osteofitler, subkondral kemik sklerozu, subkondral kemik kistleri, kemik kollapsı, eklem içi kemiksi cisimler, deformite ve subluksasyon izlenebilir (3).



Şekil 7. Hematoksilen eozin ile elde edilmiş histolojik kesitler.

A) Sağlıklı kartilaj B) Erken evre osteoartrit, kartilajda yarıklar, kondrosit nekrozu ve zonal bozulma (3).



Şekil 8. Erken evre osteoartrit.

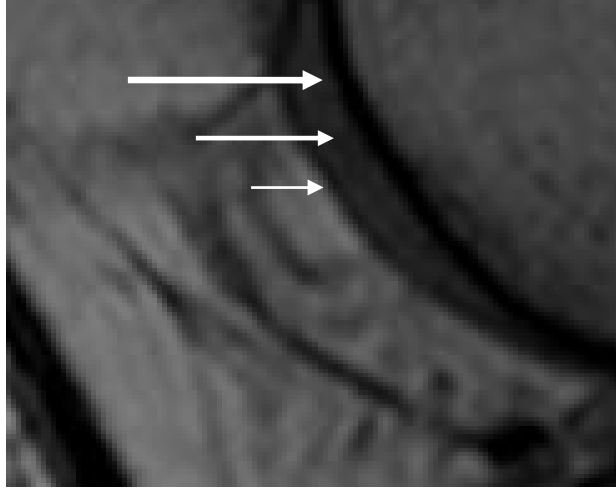
Erken evre osteoartritte, patellofemoral eklem kartilajında artroskopide kompresif direnç kaybı (3).

2.3. KARTILAJ VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), yumuşak dokudaki tanısal üstünlüğü, morfolojik ve biyokimyasal değişiklikleri saptayabilmesi nedeniyle kartilajın travmatik ve dejeneratif lezyonlarını değerlendirmede en önemli görüntüleme yöntemidir (4).

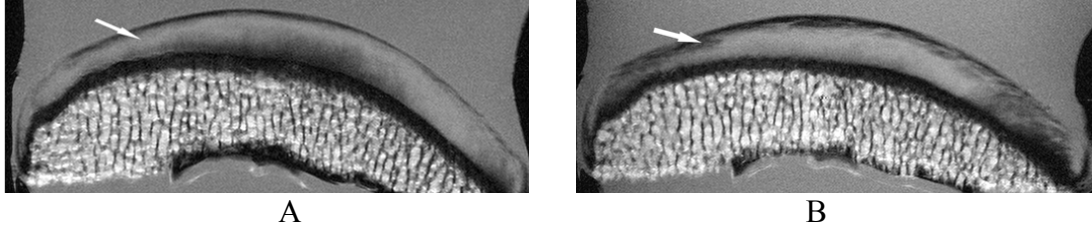
Normal Eklem Kartilajının Konvansiyonel MRI Görünümü

Eklem yüzü ana manyetik alana (B0) dik olarak görüntü elde edildiğinde kartilajın üç tabakalı (trilaminer) görünümü vardır (Şekil 9): Düşük sinyalli derin tabaka (tidemark ve radyal zon), orta-yüksek sinyalli orta tabaka (oblik, horizontal lifler), ince düşük sinyalli yüzey tabakası (lamina splendens). Sinyal intensitesindeki bu varyasyon temel olarak kollajen liflerinin manyetik alana göre oryantasyonundan doğan T2 değerlerindeki farklılıktan kaynaklanmaktadır (6, 20). T1, difüzyon ve proton dansite (PD)'nin dokudaki bu sinyal farklılığına etkisi minimaldir. Kartilajdaki minimum T2 relaksasyon zamanı düşüktür ve yaklaşık 10 milisaniyedir. Bu nedenle doku kontrastındaki ana belirleyici T1 ve PD ağırlıklı imajlarda dahi T2 değeridir (21). Kısa TE değerli imajlarla T2 relaksasyon etkisi minimize edilip daha uniform sinyal intensitesi elde edilebilir. Kartilajda, su moleküllerinin hareketindeki kısıtlanma sonucu artan dipol dipol etkileşimleri T2 relaksasyon süresini kısaltırken çekirdeklerin B0'a göre oryantasyonu da T2 değerini değiştirmektedir. B0 ile olan açı arttıkça T2 uzar ve maksimum etki 55°'de olur (6, 22). Buna sihirli açı fenomeni denir (magic- angle effect) (Şekil 10).



Şekil 9. Normal eklem kartilajının MR görüntüsü.

Sagittal intermediate-weighted FSE imajda 3 tabakalı kartilaj görünümü; derin koyu tabaka (büyük ok), ara-yüksek sinyalli orta tabaka (orta ok), yüzeyel ince koyu tabaka (küçük ok).



Şekil 10. ‘Magic Angle’ etkisi.

Femoral kondil, 7T MRI, spin-eko imajlar (TR/TE, 1000/20) Eklem yüzü manyetik alana dik (A), paralel (B). Örnek 90° çevrilip imajlar elde edildiğinde magic-angle effect’in tüm tabakalarda neden olduğu değişiklikler izleniyor (6).

Kartilajın Değerlendirilmesinde Güncel Manyetik Rezonans Görüntüleme Teknikleri

Son 20 yılda kartilajın değerlendirilmesi amacıyla çeşitli MRI teknikleri geliştirildi. Bu teknikler kartilajı morfolojik ya da kompozisyonel (biyokimyasal) olarak, iki farklı amaç doğrultusunda değerlendirmek için kullanılabilir.

Morfolojik değerlendirme için kullanılan güncel MRI teknikleri konvansiyonel spin-eko (SE) ve gradient eko (GRE) sekanslar, fast SE sekanslar ve daha gelişmiş izotropik üç boyutlu (3D) SE ve GRE sekanslardır. Kompozisyonel değerlendirme teknikleri ise T2 haritalama, geçikmiş gadolinyum kontrastlı kartilaj MR (d-GEMRIC), T1 rho (T1 ρ) görüntüleme, sodyum görüntüleme ve difüzyon-ağırlıklı görüntülemedir.

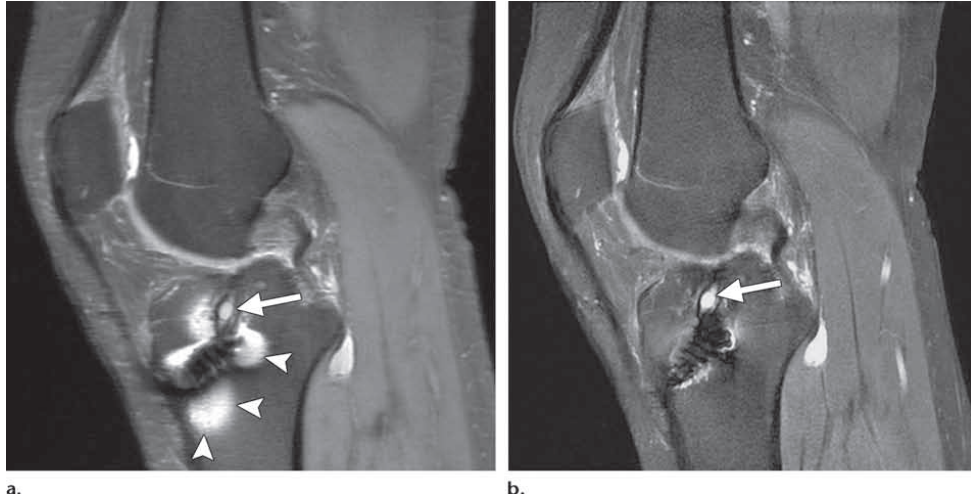
A- Morfolojik Değerlendirme Teknikleri

Morfolojik değerlendirme için kullanılan teknikler fokal-diffüz, parsiyel/tam kat kartilaj kayıpları, flep, delaminasyon, fissür formasyonları gibi çeşitli kartilaj patolojilerini görmeyi sağlar. Her bir tekniğin kendine özgü güçlü ve zayıf yanları vardır.

1) Yağ baskılama teknikleri

MRI görüntüleme parametreleri sıvı ve kartilaj arasındaki kontrastı etkiler. Yağ baskılama teknikleri ile lipid- nonlipid yüzeyler arasındaki kontrast artarken

kimyasal kayma artefaktları da azalır. Bu teknik ile kartilaj ve subkondral kemik arasındaki kontrast belirginleşir. En sık kullanılan teknik, lipid-spesifik radyofrekans (RF) pulsusu ile yağ dokudaki protonların uyarılması ve defaze edilmesi sonucu elde edilen spektral doygunluk tekniği (fat saturation)'dir. 3D-GRE sekanslarla kullanıldığında inceleme süresini uzatması tekniğin dezavantajıdır. Aynı zamanda teknik, lokal faktörlerin (örn: metalik operasyon materyali) neden olduğu manyetik duyarlılık farklılıklarından kaynaklanan manyetik alan inhomojenitelerine karşı hassastır. Bu da diz görüntülemesinde sık karşılaşılan problemlerden biridir. Diğer bir teknik olan IDEAL (Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation) sekansı sinyal gürültü oranını (SNR) korurken uniform yağ baskılama sağlar ve SE, GRE sekanslarla kullanılabilir (Şekil 11). STIR (Short Tau Inversion Recovery) tekniğinde ise SNR ve kontrast gürültü oranı (CNR) azalırken yağ baskılama sağlanır ve manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenmez. Su uyarımı tekniğinde yağa bağlı olmayan protonların selektif uyarımı sağlanır. Kısa (18 msec) bir TR ve küçük bir flip açısı (15° - 40°) ile kartilajın yüksek sinyalli olduğu görüntüler elde edilir. 3T MRI'de yağ baskılamalı PD sekansı, 1.5 T'daki yağ baskılamalı T2 sekansına benzer yumuşak doku kontrastı sağlarken daha yüksek SNR elde eder. Bu yüzden morfolojik değerlendirmede muhtemelen en iyi 2-boyutlu (2D) inceleme yöntemidir (4, 23).



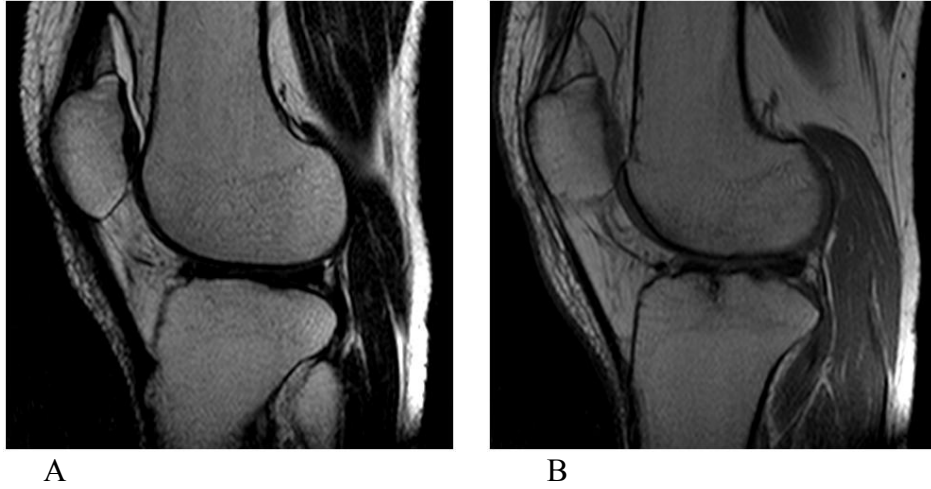
Şekil 11. Farklı yağ baskılama teknikleri.

a) Sagittal yağ baskılamalı fast SE imajı (TR/TE = 4000/35 ms/eko zamanı)

b) Sagittal IDEAL fast SE imajı (TR/TE = 4000/35) vida komşuluğundaki kisti ayırt etmemizi sağlarken daha iyi yağ/sıvı ayrımı sağlıyor (1).

2) İki Boyutlu (2D) SE ve Fast SE Görüntüleme

T1 ağırlıklı imajlar kartilaj anatomisi hakkında bilgi verirken, eklem sıvısı ve kartilaj yüzü arasında yeterli kontrast sağlamadığından kartilaj defektlerini değerlendirmede çok kullanışlı değildir. PD ve T2 ağırlıklı fast (turbo) spin eko (FSE) teknikleri eklem kartilajının olduğu kadar menisküs ve ligamentlerin değerlendirilmesinde de cerrahiye benzer oranda bilgi sağlar (Şekil 12). Bu sekanslarla inceleme zamanı standart SE sekanslara göre kısalmışken mükemmel SNR sağlanır. Bazı merkezler proton dansite ve T2 ağırlıklı sekansların avantajlarını birleştiren intermediate-weighted (TE 33-60 ms) sekansları tercih eder. Bu sekanda kartilajın sinyali artar ve kartilaj subkondral kemik ayırımı yapılabilir. Fast SE görüntüleme International Cartilage Society'nin kartilaj değerlendirmesinde tavsiye ettiği protokolde vardır. Ancak anizotropik voksellerden oluşan 2D incelemede parsiyel volüm artefaktlarını minimize etmek için farklı planlarda görüntü elde etme gereksinimi vardır.



Şekil 12. T2 Ağırlıklı ve intermediate-weighted imajların karşılaştırılması.

A) Sagittal 2D T2 ağırlıklı yağ baskılamasız imajda kartilaj sıvı kontrastı mükemmelken subkondral kemik ayırımı ve kartilaj iç yapısı iyi değil. B) Sagittal intermediate-weighted imajda subkondral kemik ve kartilaj içi sinyal değişiklikleri değerlendirilebiliyor.

3) Üç Boyutlu (3D) Gradient-Eko Görüntüleme

3D gradient eko teknikleri ve diğer 3D teknikler ile izotropik vokseller sayesinde yüksek kalitede volumetrik data elde edilir ve anatomik yapı 3D

değerlendirilir. Ancak bu tekniğin dezavantajı SE sekanslara göre düşük yumuşak doku kontrastı elde etmesidir. Gradient eko sekansları, sinovyal sıvı sinyal intensitesi temel alınarak iki grup halinde değerlendirilebilir; parlak sıvı ve koyu sıvı sekanslar. Parlak sıvı gradient eko sekansları ‘T2*-weighted gradient-recalled echo (GRE) acquired in steady state’ (GE Healthcare), GRE (Siemens Medical Systems) ve T2 fast field eko (T2- FFE; Philips Healthcare)’dir. Koyu sıvı gradient eko sekansları ‘T1-weighted SPGR (GE Healthcare)’, fast low-angle shot (FLASH; Siemens Medical Systems) ve T1-FFE (Philips Healthcare)’dur. Bu sekanslara yağ baskılama tekniği eklenerek kimyasal kayma artefaktları azaltılıp imajın dinamik kontrast aralığı optimize edilebilir. Koyu sıvı sekanslarında, kartilaj ile sinovyal sıvı arasındaki kontrastın düşük olması nedeniyle yüzeysel kartilaj defektlerini göstermedeki duyarlılık düşüktür. Buna ek olarak 3D-GRE sekanslar manyetik duyarlılık artefaktlarına karşı daha hassastır ve kartilaj dışı diz yapılarını değerlendirmede güvenilirliği düşüktür. Daha az parsiyel volum artefaktlarının izlendiği yüksek uzaysal rezolüsyona sahip imajlar elde edilirken subkondral kemiğin optimal değerlendirilememesi tekniğin bir diğer dezavantajıdır.

4) Üç Boyutlu (3D) Dual Echo Steady-State Görüntüleme

Dual eko steady-state görüntüleme (DESS), 2 veya daha fazla gradient ekonun elde edildiği 3D gradient eko benzeri bir sekanstır. Her bir eko arasında tekrar odaklayıcı (refocusing) puls uygulanır ve ekolardan alınan data birleştirilerek daha yüksek T2* ağırlığında sinyal elde edilir. DESS sekansı genelde 60°’den küçük flip angle’lar ile uygulanır. Ancak flip angle’daki artış kartilaj ve sinovyal sıvı kontrastını artırarak şüpheli lezyonların daha iyi değerlendirilmesini sağlar (23). Yapılan çalışmalarda, kartilaj değişikliklerini saptamada 3D-GRE tekniğiyle benzer hassasiyet gösterdiği görülmüştür. DESS sekansında inceleme zamanı 3D SPGR’dan daha kısadır ve hasta hareketlerinden doğan artefaktlara daha duyarsızdır. Aynı zamanda daha yüksek SNR, daha iyi kartilaj-sıvı kontrastı sağlar. Ancak kartilaj yüksek sinyalli olduğundan iç yapısındaki değişiklikler iyi değerlendirilemeyebilir. 3D GRE sekansında olduğu gibi subkondral kemiğin ve diğer anatomik yapıların değerlendirilmesi optimal değildir.

5) Üç Boyutlu (3D) Fast SE Görüntüleme

Kartilajın travmatik ve dejeneratif lezyonlarını değerlendirirken lezyonun subkondral kemik ile olan ilişkisi derecelendirme (grade)'de önemlidir. 3D-GRE sekanslarının subkondral kemiği değerlendirmedeki yetersizliği 3D-FSE sekanslarının denenmesini sağlamıştır. Yüksek manyetik alan gücü, eklem spesifik koil teknolojisi ve özel yazılımlar sayesinde kartilaj lezyonları yüksek çözünürlüklü (<1mm) imajlar ve multiplanar rekonstrüksiyonları ile değerlendirilebilir. Bu sekanslar FSE CUBE (FSE-Cube; GE Healthcare), sampling perfection with application optimized contrasts using varying flip angle evolutions (SPACE; Siemens Medical Systems) ve volumetric isotropic T2-weighted acquisition (Philips Healthcare)'dir. Bu tekniklerin esası çeşitli flip angle modülasyonlarını kullanarak T2 bozunumunu belirli bir eko serisi süresine sınırlamaktır. Sonuçta sinovyal sıvının parlak olduğu intermediate – weighted (iw) imajlar elde edilir. 3D-FSE imajlar, 2D-FSE imajlar ile karşılaştırıldığında daha yüksek kartilaj SNR'ına sahipken sinovyal sıvı ile kartilaj arasındaki kontrast daha düşüktür. Kartilajın ve dizdeki diğer anatomik yapıların değerlendirilmesinde standart 2D fast SE teknikleri ile benzer tanısal performansa sahiptir (24, 25). 3D-GRE sekanslarının aksine subkondral kemiği değerlendirme imkanı sağlar. 3D-FSE sekanslarında kemik iliği ödemi ve kıkırdak içyapısındaki değişiklikleri tanımak nispeten daha zor olduğundan değerlendirmek için kısa bir klinik deneyim gereklidir.

SPACE sekansında çeşitli flip angle modülasyonları ve 'restore pulse' u ile 'pseudo steady state' üretilir. Eko serisi boyunca, refocusing puls olarak farklı flip angle'lara (<180°) sahip radyofrekans pulse (RF)'ları uygulanır. SPACE'in dezavantajı incelemenin uzun sürmesidir. Ayrıca CNR ve kartilajı çevre dokudan ayırt etme kapasitesi diğer 3D tekniklerdeki kadar iyi değildir (26).

6) Üç boyutlu (3D) Balanced Steady-State Görüntüleme

Balanced steady-state free-precession (b-SSFP) sekansları farklı yönlerden kaynaklanan simetrik (balanced) gradientleri kullanan 3D görüntüleme teknikleridir. Sekanslar: Fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA; GE Healthcare), true fast imaging with steady-state precession (Tru-FISP; Siemens

Medical Systems), balanced fast field echo imaging (balanced FFE; Philips Healthcare). Sekansın varyantları fluctuating equilibrium magnetic resonance (FEMR) ve vastly undersampled isotropic projection steady-state free precession (VIPR-SSFP)'dir. 3D-bSSFP görüntüleme kartilajın yüksek sinyal intensitesi korunurken sinovyal sıvı da yüksek sinyallidir ve mükemmel sıvı-kartilaj kontrastı sağlanır. Hasta hareketlerine duyarlılığı daha azdır, ancak 'banding' artefaktları oluşabilir. Bu artefakt yağ, sıvı, hemoraji gibi her türlü yapıda parlak sinyale neden olabilir. 'Banding' artefaktı gibi manyetik alan inhomojenitesinden kaynaklanan off-resonance artefaktları, daha kısa TE değerleri, gelişmiş gradient koiller ile azaltılmaya çalışılsa da halen güçlü manyetik alanlar (3T) ve uzun TR değerleri ile çalışırken probleme neden olmaktadır. Kemik iliği ödemi 2D SE imajlarda daha iyi görünür. Kartilajın morfolojik değerlendirilmesi açısından tanısal performansı, standart 2D sekanslarına ve 3D GRE sekanslarına benzerdir (27, 28). Aynı zamanda ligament ve menisküs gibi diğer yapıların değerlendirilmesinde de kullanılabilir (29). Fluctuating equilibrium magnetic resonance (FEMR), dokulardaki T1-T2 oranına dayanarak, mükemmel kartilaj-sıvı kontrastı ve diğer standart tekniklerden (PD-weighted FSE, T2-weighted FSE, 3D-SPGR) daha yüksek SNR sağlar. Ancak diğer b-SSFP sekansları gibi 'banding' artefaktlarına duyarlıdır. b-SSFP teknikleri ile kullanılabilir alternatif yağ baskılama ya da su-yağ ayırımı metodlarından biri Dixon görüntülemesidir. Bu methodda yağ sinyalini baskılamak için geçici yağ baskılama pulsları uygulanır. Diğer bir teknik olan IDEAL görüntüleme de b-SSFP ile kullanılarak 'fat-saturated' b-SSFP sekansına göre daha yüksek SNR ve CNR değerlerinde imajlar elde edilebilir (30). Vastly undersampled isotropic projection steady-state free precession (VIPR-SSFP) tekniği, b-SSFP görüntüleme ile 3D radyal k -space kazanım tekniğinin kombinasyonudur. Her TR'de iki radyal çizginin verileri toplanarak k -space'in daha etkili doldurulması sağlanır ve 0.5-0.7 mm kalınlığında izotropik 3D imajlar elde edilir. Banding artefaktlarını azaltmak için kısa TR değerleri kullanılarak, b-SSFP'nin lineer kombinasyonları ile su-yağ ayırımı yapılır. VIPR-SSFP tekniğinin kısa inceleme zamanı ile kartilaj, menisküs, kemik iliği ve ligamentleri değerlendirmede mükemmel tanısal performansı vardır (31).

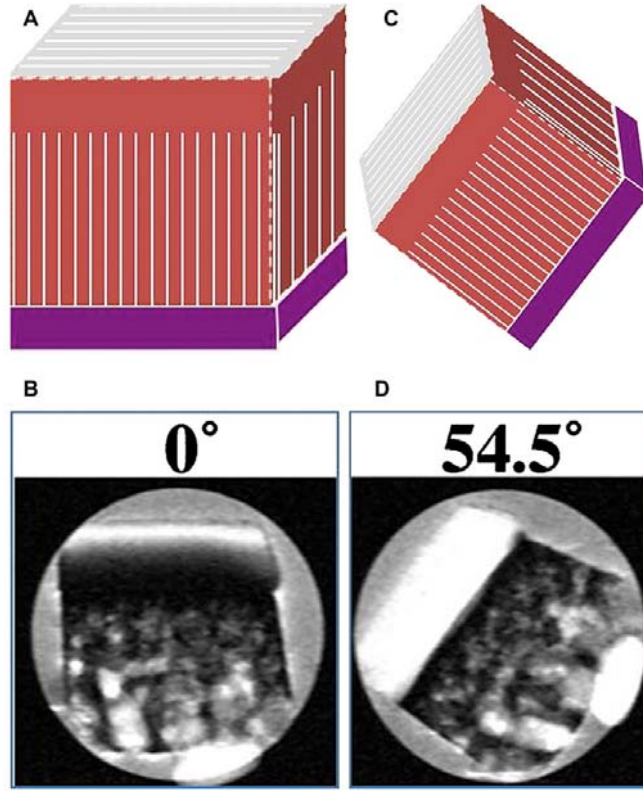
B- Kompozisyonel (Biyokimyasal) Değerlendirme Teknikleri

Morfolojik değerlendirme yöntemleri ile kartilajdaki patolojiler ancak ileri evrelerde tanınabilir. Oysaki bu morfolojik değişiklikler daha önceden meydana gelen biyokimyasal ve yapısal patolojilerin ilerlemiş halidir. Eklem kartilajı, daha önceden bahsedildiği, gibi temel olarak su, kollajen ve proteoglikanlardan (PG) oluşan ekstraselüler matrikse sahiptir. PG yapısındaki negatif yüklü karboksil ve sülfat gruplarının bağlı olduğu glikozaminoglikan (GAG) zincirleri ozmotik gradient oluşturarak su moleküllerinin kartilaj dokusu içine yönelmesini sağlar. Bu gruplar kartilaja net bir negatif yük kazandırır. Na⁺ gibi mobil iyonlar ve gadolinyum dietilentriaminpentaasetikasit (Gd-DTPA)²⁻ gibi yüklü kontrast ajanları proteoglikan içeriği ile orantılı olarak dağılır. Kartilajın fonksiyonel ve yapısal bütünlüğünün korunmasında kollajen içeriği ve GAG zincirleri çok önemli olduğundan kompozisyonel görüntüleme teknikleri bu moleküllere dayanır. PG içeriğindeki azalmayı değerlendirmek için kullanılan teknikler: Sodyum MRI,, geçikmiş gadolinyum kontrastlı kartilaj MR (d-GEMRIC), T1 rho (T1ρ) görüntüleme ve GAG concentration by chemical exchange dependent saturation transfer (gagCEST)'dir. T2 haritalama, ultrashort TE (UTE) görüntüleme ve difüzyon-ağırlıklı görüntüleme (DWI) teknikleri ile de kollajen içeriği, oryantasyonu, su içeriği ve hareketliliği gibi biyokimyasal özellikleri hakkında veri elde edilir (1, 4).

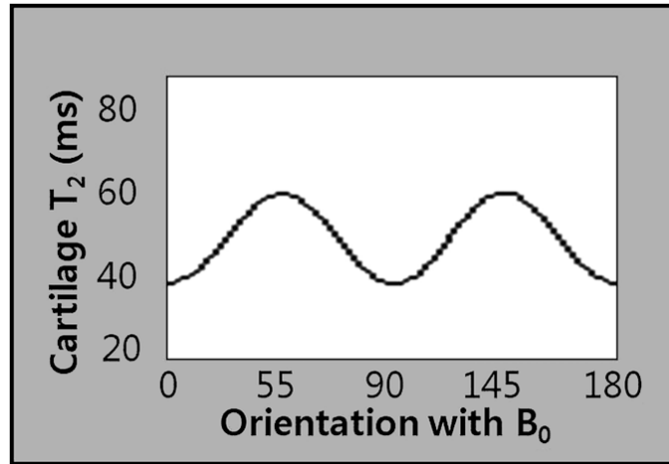
1) T2 Haritalama (T2 mapping)

Erken kartilaj dejenerasyonunda meydana gelen ilk fizyolojik değişikliklerden birisi matriks permeabilitesindeki artıştır. Bu değişiklik, kartilajın su içeriğinde ve su moleküllerinin hareketliliğinde artışa neden olur. Herhangi bir dokunun sabit bir manyetik alanda transvers relaksasyon zamanı (T2), bir patoloji ya da kontrast madde ile değişmediği sürece sabittir (8). T2 değeri, kollajen yoğunluğuna, anizotropik kollajen fibrillerinin oryantasyonuna ve su içeriğiyle ilgili olan yavaş hareket halindeki protonlara duyarlıdır (Şekil 13,14). Matriksteki immobilize su protonları, T2 bozunumunu hızlandırarak kartilajın uzun TE (T2 ağırlıklı) imajlarda düşük sinyal intensitesinde (SI) olmasına neden olur. Kollajen ve proteoglikan (PG) kaybı arttıkça meydana gelen su hareketliliği ve içeriğindeki artış,

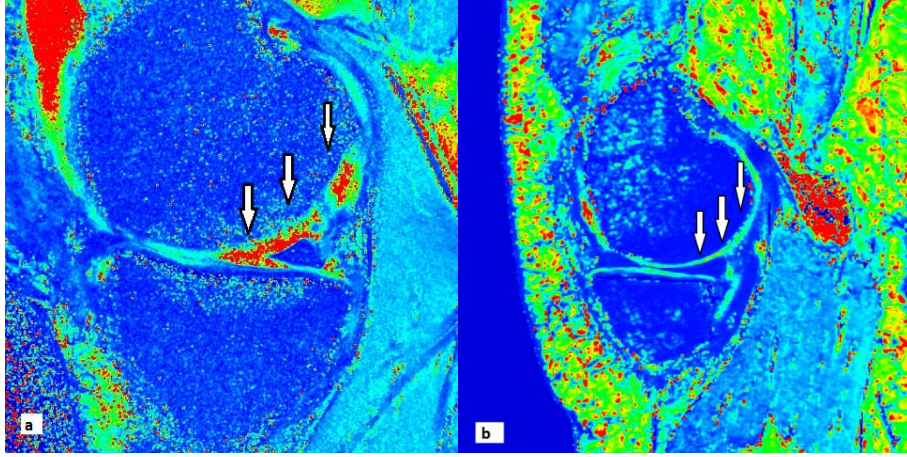
T2 ağırlıklı imajlarda yüksek SI'li bölgeler olarak ayırt edilir. Kollajen fibrillerinin anizotropik oryantasyonundan kaynaklanan rezidü quadripolar relaksasyon mekanizmaları nedeniyle kartilajda oryantasyon bağımlı T2 değerleri vardır ve en belirgin olarak radyal zonda izlenmekle birlikte eklem bölgesine göre de değişir (32-36). T2 değerleri ile kollajen anizotropisi arasında güçlü bir ters ilişki olduğunu savunan çalışmalar vardır (37-40). Matriksteki değişikliklere karşı olan bu hassasiyeti T2 haritalamayı (mapping) osteoartritin erken değişikliklerini saptamada kullanışlı bir teknik kılmıştır (41) (Şekil 15). Bu teknik, çeşitli eko time (TE) ve karakteristik repetition time (TR)'ların kullanıldığı bir multi-eko SE tekniğidir. Doku içinde birden fazla T2 dağılımı olabileceği düşünüldüğünden, her bir pikselden gelen sinyal intensitesi bir veya daha fazla bozunum exponansiyeli ile değerlendirilir (1). T2 zamanı başlangıçtaki maksimum sinyalin %37'sine indiği süredir. Rutin MRI ile subjektif değerlendirme yapılırken, kantitatif T2 mapping ile renkli veya gri skala haritalar kullanılarak kartilajdaki relaksasyon zamanı varyasyonları objektif değerlendirilir (1). İnceleme zamanını kısaltmak için paralel görünütüleme, rapid T2 mapping sekansları, hybrid gradient-echo/spin-echo ve gradient echo T2* mapping teknikleri kullanılır (2).Yapılan in vivo çalışmalar kartilajda uzaysal varyasyon olduğunu göstermiştir ve T2 değerleri subkondral kemiğe yaklaştıkça kısalırken eklem yüzüne doğru artmıştır (42). İlerleyen yaşla birlikte T2'deki zonal varyasyon belirginleşir ancak cinsiyetin zonal varyasyonda anlamlı bir etkisi henüz izlenmemiştir (43). Mosher ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada koşu sonrası kartilaj hacminde ve yüzeyel zonda kompresibilite ile uyumlu olarak T2 değerlerinde azalma izlenmiştir (44). T2 mapping tedavi sonrası kartilaj tamir dokusunu değerlendirmede de kullanılabilir. White ve ark.'nın yaptığı çalışmada, osteokondral transplantasyon sonrası tamir dokusunda normale benzer T2 uzaysal varyasyonu izlenirken otolog kondrosit transplantasyonu veya mikrofraktür teknikleri sonrasında izlenmemiştir (45).



Şekil 13. Kartilaj T2 değerlerinin fibriler oryantasyona göre değişimi. B0 54.5°'a ulaştığında T2 değerindeki artışı gösteren 'magic angle' etkisi (C,D) (2).



Şekil 14. Kartilajda 'magic angle effect'.
Açı bağımlı olarak T2 değerlerindeki değişiklik (2).



Şekil 15. T2 mapping ile matriks değişiklikleri.

T2 haritaları, 34 yaşındaki erkek hastada (a) femur medial kondil posteriorunda geniş matriks dejenerasyon alanlarını gösteriyor; 34 yaşındaki sağlıklı kadında (b) normal sinyal değerleri elde ediliyor.

2) Ultrashort Echo Time (UTE) Görüntüleme ve T2* Haritalama

Rutin T2 ağırlıklı sekanslarda yüksek TE değerleri kullanılır (≥ 10 ms). Kortikal kemik, ligamentler, tendonlar, menisküs ile kartilajın derin ve kalsifiye zonları gibi kas iskelet sistemine ait dokuların kısa T2 değerli sinyal karakteristikleri nedeniyle bu dokularda bozunum hızlı olur ve düşük sinyal elde edilir. Yapılan çalışmalarda bazı farklılıklar olmakla birlikte sonuçlar kartilajda uzun ve kısa transvers relaksasyon değerleri olduğu konusunda hemfikirdir; yaklaşık 20-30 milisaniye aralığında, serbest sıvıyla ilişkili uzun T2 ve 2-4 milisaniye aralığında kollajene bağlı immobil suyla ilişkili kısa T2 değerleri (46, 47). UTE MRI ile konvansiyonel sekanslara göre 20-50'den 100-1000'e kadar olabilen oranda kısa TE'ler kullanılarak T2 değerleri (ve T2*) kısa olan dokular daha iyi değerlendirilebilir (48). T2*, kartilaj için nispeten yeni bir biyomarkırdır. T2* haritalama (mapping), T2 mapping'e benzer şekilde kartilajın transver relaksasyon karakteristiklerini kullanır. T2* haritaları multiecho-gradient recalled echo (ME-GRE) ve UTE sekanslarından elde edilen verilerden eksponansiyel yazılım metotlarıyla elde edilir (47). 2D veya 3D ME-GRE teknikleriyle yapılan çalışmalar genel olarak 4-70 milisaniye arasında değişen eko zamanları (TE) kullandılar. Ancak kısa TE değerli dokular bu tekniklerle değerlendirilememiştir (49-51). Son zamanlarda, T2* mapping için UTE sekansının kullanılmasıyla TE değerleri 0.5 ms

ve hatta 8 μ s'ye kadar azaltılarak kısa değerli doku komponentlerinin değerlendirilmesi sağlandı. Sonuç olarak T2* mapping, osteoartritin erken değişikliklerinden olan kollajen ağdaki kayıp ve değişiklikler ile serbest su molekülleri hakkında kantitatif bilgi sağlamaktadır. Ancak alışmalar arasındaki farklılıkların elimine edilmesi için puls sekansların ve farklı ekspanansiyel (multiekspanansiyel) yazılım metotlarını kullanan postprocessing tekniklerinin standardize edilmesi gerekmektedir (47).

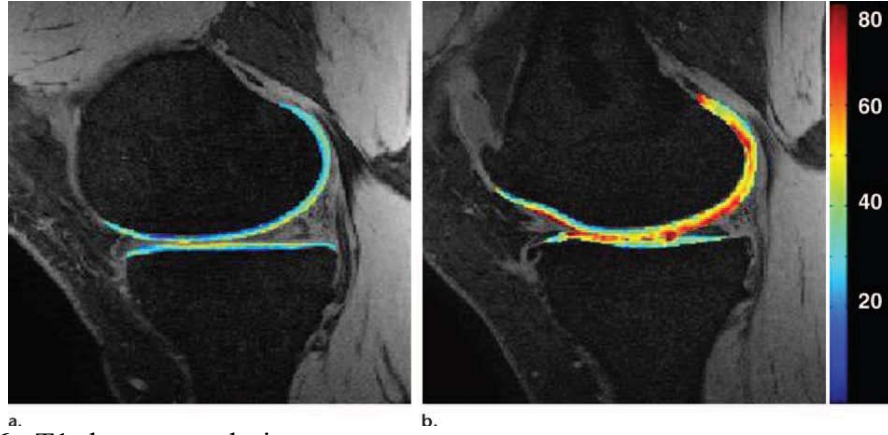
3) Geikmiş Gadolinyum Kontrastlı Kartilaj MR (d-GEMRIC)

Hiyalin kartilajda interstisyel sıvıdaki iyonlar, negatif yüklü GAG moleküleriyle ilişkili olarak dağılır (bir nevi proteoglikan içeriğinin miktarıyla ilişkili). Gd-DTPA²⁻ gibi negatif yüklü aniyonik moleküller kartilaja girdiğinde GAG içeriğinin nispeten az olduğu bölgelerde konsantre olurlar. Intravenöz Gd-DTPA²⁻ uygulaması sonrasında T1 mapping ile GAG içeriğinin kantitatif değerlendirilmesi yapılabilir. Değerlendirilecek ekleme Gd-DTPA²⁻ sonrası 10 dakika egzersiz yaptırılır. Enjeksiyondan yaklaşık 90 dakika sonra T1 değerleri llr ve d-GEMRIC indeks olarak adlandırılır. Bu protokol indirekt MR artrografi olarak kullanılabilir. 'delayed' kelimesi kontrast maddenin kartilaj dokusuna penetrasyonu için geçmesi gereken süreyi ifade etmektedir. d-GEMRIC, genellikle çeşitli flip aı uygulamalarıyla 3D SPGR tekniği kullanılarak elde edilir. Ancak SSFP ve diğer bazı teknikler ile daha kısa inceleme zamanı ve daha iyi SNR elde çalışmalar yapılmıştır. GAG içeriğinin daha az olduğu alanlarda Gd-DTPA²⁻ daha yüksek konsantrasyonda dağılırken yüksek GAG'ın olduğu bölgelerde daha düşüktür. Düşük d-GEMRIC indeksleri osteoartritli hastalarda lezyon olarak tanımlanan bölgelerde görülür ve egzersiz (52), vücut kitle indeksi (53), akut fiziksel stres gibi faktörlerden etkilenir. d-GEMRIC tekniği, kartilaj tamir prosedürleri sonrası GAG içeriğini değerlendirmek için non-invaziv bir metod olarak iyi bir potansiyele sahiptir. Ancak sensitiviteyi artırmak için kontrast öncesi ve sonrası imajlar birlikte değerlendirilmelidir (54). Standart 1.5 T ve 3 T magnetler kullanılarak teknik uygulanabilir. İki saate kadar uzayabilen inceleme süresi bu yöntemin çekiciliğini azaltsa da morfolojik olarak intakt kartilajdaki değişiklikleri göstermesiyle önemini korumaktadır. Ancak son

zamanlarda, toksisite vakalarından dolayı, gagCEST gibi eksternal paramanyetik madde kullanılmadan yapılan incelemelere ilgi artmaktadır (4).

4) T1 rho (T1 ρ) görüntüleme

T1 ρ relaksasyon zamanı (spin-lattice relaksasyon), T2'ye benzerdir. T1 ρ 'yu ölçmek için manyetizasyonu transvers planda tutmak amacıyla bir grup ek RF pulsu uygulanır ve longitudinal manyetizasyonu sağlamak için diğer RF pulsları ile devam edilir (4). İntraartiküler paramanyetik ajana gerek kalmadan gri skala veya renkli T1 haritaları oluşturulur (1, 55) (Şekil 16). Proteoglikan içeriğindeki azalma ile birlikte kollajen fiber oryantasyonu ve konsantrasyonu T1 ρ 'yu etkiler. Hasarlı kartilajda daha yüksek T1 ρ değerleri elde edilir. Normal kartilaj- erken kartilaj hasarını ayırt etmede T2 ağırlıklı görüntülemeden daha yüksek sensitiviteye sahiptir (56). T1 ρ ölçümleri için kullanımı yaygın olmayan özel puls sekanları gerekir ve çoklu data verileri ile değerlendirme zaman alıcıdır. Kullanılan güçlü RF pulsları dokunun ısınmasına ve SAR limitlerinin aşılmasına neden olabilir. Ancak 3T MRI ile son zamanlarda başarılı çalışmalar yapılmıştır (56).



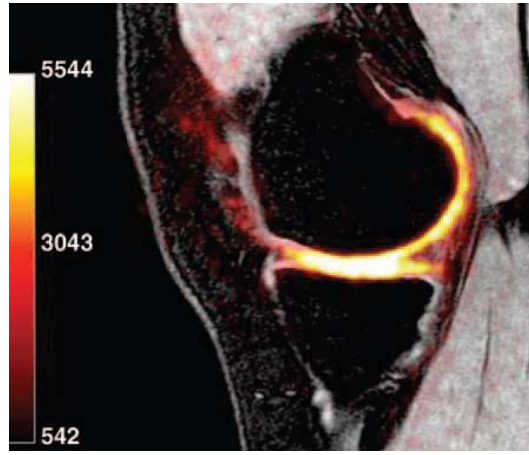
Şekil 16. T1 rho görüntüleri.

Sağlıklı insanda (a) ve osteoartritli hastada (b) T1 ρ haritaları. İkinci imajda (b) daha yüksek değerler izleniyor. Skala birimi milisaniye (1).

5) Sodyum Görüntüleme

Sodyum (^{23}Na) gibi tek sayıda proton ve/veya nötrona sahip atomların nükleer spin momentleri vardır ve MR incelemelerinde kullanılabilir. ^{23}Na pozitif yüklü bir iyondur ve kartilaj interstisyumunda, negatif yüklü GAG molekülleriyle orantılı

olarak, sinovyal sıvıya göre daha yüksek konsantrasyonda bulunur. Sonuç olarak yüksek GAG konsantrasyonu olan kartilaj bölgelerinde ^{23}Na da daha fazla oranda bulunur. Kartilaj dejenerasyonunda, proteoglikan (PG) kaybı ile başlayıp GAG ve ‘fixed charge density’ de azalmaya neden olan süreç interstisyel ^{23}Na iyonlarının da kaybına neden olur. In vitro çalışmalarda tekniğin PG kaybındaki küçük değişikliklere (%5) hassas olduğu gösterilmiştir (57). Ancak bu teknikte düşük SNR ve uzaysal rezolüsyonlu imajlar elde edilir. İnceleme için özel donanım gereklidir ve bu sebeplerden dolayı klinik uygulanabilirliği kısıtlıdır (Şekil 17), (1, 4).



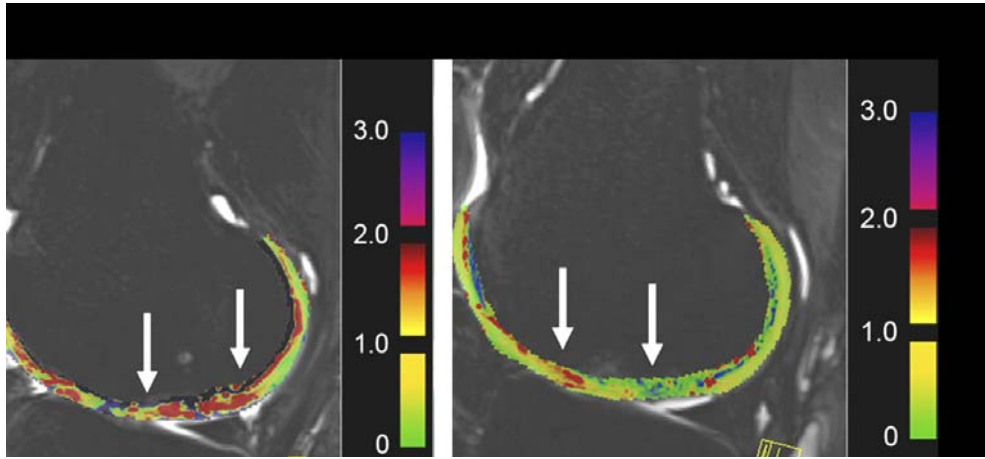
Şekil 17. Sodyum MRI.

PD weighted SPGR sekansı ile elde edilmiş sağlıklı 20 yaşındaki gönüllüye ait diz görüntüsü. Medial kompartmanda yüksek sinyal değerleri izleniyor. İmajlar 3T ‘da sodyum koili kullanılarak elde edilmiştir. Uzaysal rezolüsyon 1.25x1.25x4 mm, inceleme zamanı 20 dakika, skala birimi milimol (1).

6) DifüzyonAğırlıklı Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) su moleküllerinin hareketlerine dayanır. Lokal doku difüzyon hızının magnitudü ve yönü serbest sıvının makromoleküler çevresiyle ilgili olduğundan bu teknik doku yapısı hakkında bilgi verebilir. Difüzyon değerleri su moleküllerini manyetize etmek için uygulanan çoklu ‘diffusion-sensitizing’ gradiyent MR pulsü ile elde edilir. ‘Diffusion-sensitizing’ puls uygulandığında serbest hareket edebilen su molekülleri bir miktar faz kazanır ve refokus olmazlar, bu da dokunun bir miktar sinyal kaybetmesine neden olur. Difüzyon ağırlığını gösteren ‘*b-value*’, ‘diffusion-sensitizing’ gradiyentlerin zamanlama ve amplitüdüne bağlıdır. Sağlıklı kartilajda su moleküllerinin hareketleri makromoleküler çevre ile kısıtlandığından kısa ADC (apparent diffusion coefficient)

değerleri vardır. Kartilajdaki dejenerasyon su hareketliliğinde artışa neden olur ve ADC değerleri artar. Postoperatif kartilaj tamir dokusu değerlendirmede bu sekandan faydalanılabilir. Mamisch ve ark.'nın 3T'da yaptığı bir çalışmada, matriks ilişkili otolog kondrosit implantasyonu (MACI) sonrası tamir dokusunda sağlıklı kartilaja göre daha yüksek ADC değerleri elde edilmiş olup operasyondan bir süre sonra bu değerlerde azalma izlenmiştir (58) (Şekil 18). Kontrast ajan gerekliliğinin olmaması ve incelemenin yaklaşık 5 dakika sürmesi nedeniyle klinik olarak kullanışlı bir tekniktir. Ancak 3T ile daha da artabilen hareket artefaktlarına duyarlıdır. Kaliteli imajlar için iyi bir yağ baskılama ve kısa eko spacing yapılmalıdır.



Şekil 18. Difüzyon haritası.

Mikrofraktür tedavisi (a) sonrası ve MACI (b) sonrası renkli haritalar (a)'da daha yüksek difüzyon (yüksek ADC değerleri-kırmızı) gösteriyor. (b)'de MACI ile daha kaliteli tamir dokusu elde edildiğini gösteren daha düşük ADC değerleri (yeşil) izleniyor (4).

7) *Chemical Exchange –Dependent Saturation Transfer (CEST) Görüntüleme*

CEST tekniği, GAG zincirlerindeki labil (örn: -OH) protonlara dayanır. CEST ajanı olarak hidroksil veya amid pronlarının her ikisi de kullanılabilir (4). Teorik olarak, solvent (örn: Su) spinlerle 'exchange' olabilen solut spinlerin frekans selektif saturasyonu, sature manyetizasyonun solvent spinlere transfer olmasına neden olur ve solvent spinlerin sinyali azalır. Sonuç olarak her bir nukleer spinin longitudinal relaksasyonu denge değerine döner ve sistem kararlılık haline ulaşır. Yapılan çalışmalarda B0 inhomojenitesinin hesaplanan CEST değerlerini belirgin bir

şekilde etkilediği bilinmektedir (59). Bu teknik ile GAG konsantrasyonu in-vivo direkt ölçülebilir. Schmitt ve ark. kartilaj tamir operasyonu sonrası gagCEST ile sodyum MRI'yi karşılaştıran bir çalışma yapmış ve iki teknik arasında yüksek korelasyon bulmuştur (60). Singh ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre, kartilajdaki GAG kaybı gagCEST değerlerini daha da düşüreceğinden, bu teknik 3T'da klinik olarak faydalı görülmemekle birlikte 7T gibi güçlü manyetik alanlarda değerli bulunmuştur (59).

2.4 DİZ KARTILAJININ FARKLI MANYETİK ALAN GÜÇLERİNDE MRI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ ve YÜZEY KOYİLLERİ

Klinik pratik ve araştırmalarda kartilajın morfolojik ve kompozisyonel değerlendirilmesi için çeşitli manyetik alan güçleri kullanılabilir. Düşük manyetik alan güçleri (0.18-0.2) osteoartrit ve kartilaj değerlendirilmesinde önerilmez. Morfolojik değerlendirme için en azından 1 T manyetik alan gücü gereklidir. Kartilajı değerlendirmek için güncel standart 1.5 T'dır ve birçok çalışma bu manyetik alan gücüyle yapılmıştır. Ancak 3T sistemler, diz kartilajının morfolojik ve kompozisyonel değerlendirilmesini optimize etmek için yüz güldürücü sonuçlar vermektedir. 3T'da SNR, 1.5 T'nın kabaca iki katı olduğundan imaj kalitesi ve uzaysal rezolüsyonu yüksek görüntüler benzer inceleme zamanında elde edilir. 3T ile tanıya izin verecek kalitede imajlar daha da kısa inceleme zamanlarında elde edilerek hareket artefaktları minimize edilebilir. Önceki çalışmalar, diz kartilajının morfolojik değerlendirilmesinin 3T manyetik alan gücünde 1.5 T'ya kıyasla daha iyi yapıldığını göstermiştir (9).

Ancak güçlü manyetik alanlar bazı problemleri de birlikte getirir. Dokuların manyetik duyarlılığı artar. Absorbe edilen enerji 1.5 T'ya göre dört katına çıkar. Akım artefaktlarının etkileri belirginleşir. Kimyasal kayma artefaktı manyetik alan gücüyle orantılı olarak artış gösterir (1). Kartilajın morfolojik ve kompozisyonel değerlendirilmesi araştırma merkezlerinde yapılan birkaç çalışmada 7 T manyetik alan gücü kullanılmıştır (61-63). Ancak diz görüntülemesinde 7 T için kullanılan güncel protokoller, 3 T görüntüleme protokollerine üstünlük göstermemektedir (1).

Kaliteli imajlar elde etmek için, uygun manyetik alan gücü seçimi ile birlikte kullanılan yüzey koyilleri de önemlidir. Lutterbey ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, 3 T'da vücut koyili kullanılarak elde edilen diz görüntüleri, 1.5 T'da diz koyili kullanılarak elde edilen görüntülerden daha düşük performans göstermiştir (64). Çok kanallı faz dizilimli koyiller daha yüksek SNR sağlarken paralel görüntülemeye izin vererek aynı veya daha kısa inceleme zamanında daha kaliteli imajlar elde edilmesini sağlar. Bauer ve ark.'nın 3 T'da standart inceleme ile paralel görüntüleme tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada, paralel görüntüleme ile inceleme zamanında yaklaşık %44 azalma sağlamışlardır (65). Sonuç olarak osteoartrit görüntülemesinde, çok kanallı faz dizilimli koyiller ve paralel görüntüleme teknikleri önerilmektedir (66).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız için Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından onay alınmış ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu elde olunmuştur.

3.1 HASTA GRUBU

Bilkent Üniversitesi Ulusal MR Araştırma Merkezi (UMRAM)'nde Kasım 2011- Nisan 2014 tarihleri arasında, 3 tesla (T) MR cihazı ve 15 kanallı alıcı-verici (transmit-receive) diz sargısı (koyili) ile diz MR incelemesi yapılan 145 hasta retrospektif olarak belirlendi. Belirlenen hasta grubundan, 1.5 T MR cihazı ile Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde aynı dize yönelik olarak MR incelemesi yapılan 56 hasta seçildi. Bu 56 hastadan 3 T ve 1.5 T MR incelemeleri arasında zaman farkı 6 ayı geçmeyen 24 hasta (ortalama yaş: 40.7, yaş aralığı: 29-56) çalışma grubu olarak belirlendi. Çalışma grubu 17 erkek (ortalama yaş: 39.0, yaş aralığı: 29-50), 7 kadın (ortalama yaş: 44.7, yaş aralığı: 34-56) hastadan oluşmaktaydı. Çalışma grubundaki hastaların 9'unun artroskopi sonuçlarına ulaşılabilirdi. Bu nedenle nihai çalışma grubu ikisi kadın (%22.2), yedisi erkek (%77.8) olmak üzere 9 hastadan oluşmaktaydı. Kadınların yaş ortalaması 43.5, yaş aralığı 42-45; erkeklerin yaş ortalaması 38.4, yaş aralığı 29-47 yıl idi. Kalp-beyin pili taşıyan, klostrafobisi, kontrast alerjisi olan hastalar, pediatrik (yaş < 18) olgular ve gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

3.2 MR İNCELEMELERİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma grubundaki hastaların 3.0 T MR (Siemens Trio, Erlangen, Almanya) görüntüleri 15 kanallı transmit-receive diz koyili kullanılarak, 1.5 T MR (Plihips, Achieva; Philips Healthcare, Best, Hollanda) görüntüleri ise rutin diz koyili kullanılarak elde olundu. Hastaların MR çekimleri sırt üstü yatar pozisyonda, diz hafif fleksiyonda ve yaklaşık 15° eksternal rotasyonda iken elde edildi. Her iki protokolde (1.5 ve 3T MR) kullanılan sekanslar ve bu sekansların parametreleri tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

Tablo 1. 1.5-T MR protokolünde kullanılan sekanslar ve sekans parametreleri.

| 1.5 T | 2D T1W TSE | 2D Dual TSE | 2D PDW TSE | 2D T2W TSE |
|----------------------|------------|-------------|---------------|---------------|
| TR/TE (ms) | 585/17 | 1946/6.4-80 | 5000/42 | 6398/100 |
| Kesit kalınlığı(mm) | 3 | 3 | 3 | 3 |
| FOV (mm) | 160x160 | 160x160 | 160x160 | 160x160 |
| Çekim süresi | 1.54 min | 2 min | 50 s | 1.36 |
| Yağ baskılama | - | - | SPIR | SPIR |
| NEX | 2 | 2 | 1 | 2 |
| Kesit sayısı | 24 | 24 | 32 | 32 |
| Flip angle | 90° | 90° | 90° | 90° |
| Görüntü planı | Sagittal | Sagittal | Axial-Coronal | Axial-Coronal |
| Kesit aralığı | %30 | %30 | %30 | - |
| PAT faktörü | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.6 |
| PAT modu | SENSE | SENSE | SENSE | SENSE |
| Piksel boyutu mmxmm) | 0.45x0.66 | 0.57x0.79 | 0.62x.9 | 0.6x0.64 |

Not : NEX: number of excitations; FOV: field of view; PAT: parallel acquisition technique; SENSE: sensitivity encoding technique; SPIR: spectral presaturation with inversion recovery.

Tablo 2. 3.0-T MR protokolünde kullanılan sekanslar ve sekans parametreleri.

| 3.0 T | 3D-PDW (SPACE) | 3D-STIR (SPACE) | 2D T1 mapping |
|--------------------------|----------------|-----------------|---------------|
| TR/TE (ms) | 1300/50 | 3700/181 | 15/1.95 |
| Kesit kalınlığı(mm) | 0.49 | 0.86 | 3 |
| FOV (mm) | 160x160 | 215x215 | 160x160 |
| Çekim süresi | 5.5 min | 4.5 min | 4 min |
| Yağ baskılama | + | + | - |
| NEX | 1 | 1.5 | 1 |
| Kesit sayısı | 256 | 64 | 30 |
| Flip angle | 160 | - | 6/40 |
| Görüntü planı | Sagittal | Sagittal | Sagittal |
| Kesit aralığı | - | - | %20 |
| PAT faktörü | - | - | - |
| PAT modu | - | - | - |
| Voksel boyutu (mmxmmxmm) | 0.49x0.49 | 0.84x0.88 | 0.4x0.4 |

Not : 3D-SPACE: three-dimensional sampling perfection with application-optimized contrasts using different flip angle evolutions; NEX: number of excitations; FOV: field of view; PAT: parallel acquisition technique; SENSE: sensitivity encoding technique; SPIR: spectral presaturation with inversion recovery.

MR görüntüleri iki ayrı radyolog tarafından (OA: 8 yıl tecrübeli, ÖY: 2 yıl tecrübeli) retrospektif ve birbirinden bağımsız olarak, hasta hakkında klinik bilgiye sahip olmadan değerlendirildi. Öğrenmeden kaynaklanabilecek yanlılığa (bias) izin vermemek için 1.5 T ve 3.0 T MR görüntülerinin değerlendirilmesi arasında 2 aylık zaman bırakıldı. Dikkat dağınıklığını önlemek amacıyla aynı gün içinde 4'ten fazla hasta değerlendirilmedi. Tüm hastaların, femur kondilleri ve tibia platosunda izlenen her bir kartilaj defekti, sagittal imajlarda defektin en geniş olarak izlendiği kesitte değerlendirilerek uzunluk ve derinlikleri ölçüldü. Tüm sekanslar değerlendirilerek kartilaj yüzey defektleri Yulish ve ark.'nın klasifikasyon sistemini temel alan ve sıklıkla kullanılan, aynı zamanda International Cartilage Repair Society (ICRS)'nin yayınladığı 'Cartilage Injury Evaluation Package'teki sınıflandırmayla da uyumlu olan MR klasifikasyon sistemine göre derecelendirildi (67). Buna göre:

Grade 0: Normal kartilaj

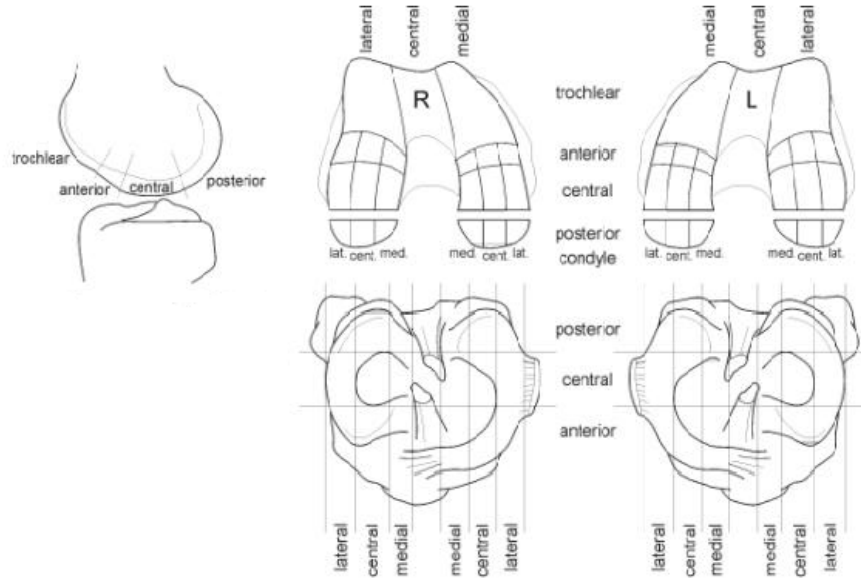
Grade 1: Anormal kartilaj sinyali ancak normal kartilaj yüzeyi

Grade 2: Kartilaj kalınlığının %50'sinden az defekt

Grade 3: Kartilaj kalınlığının %50-%100'ünde defekt

Grade 4: Kartilaj kalınlığında tam kat kayıp ve subkondral kemiğe uzanım

Defektlerin anatomik lokalizasyonu, ICRS'nin yayınladığı 'Cartilage Injury Evaluation Package'teki yöntem temel alınarak belirlendi (Şekil 19) (68). Eklem aralığındaki efüzyon, sinovyal kavitenin tahmini maksimum distansiyonunu temel alan Whole-Organ MRI Score (WORMS) skorlama sistemine göre 0 ile 3 aralığında derecelendirildi: 0=normal; 1=< maksimum potansiyel distansiyonun %33'ü; 2= maksimum potansiyel distansiyonun %33-%66'sı; 3=> maksimum potansiyel distansiyonun %66'sı (69). Kemik iliği ödemi yine WORMS skorlama sistemine göre 0 ile 3 arasında derecelendirildi: 0=yok; 1=< bölgenin %25'i; 2= bölgenin %25 ile %50'si arasında; 3=> bölgenin %50'si (69).



Şekil 19. Kartilaj defektlerinin anatomik lokalizasyonu, (ICRS Cartilage Injury Evaluation Package)

3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada gözlemciler içi ve gözlemciler arası uyum Cohen'in kappa katsayısı ve sınıf içi korelasyon katsayısı hesaplanarak incelenmiştir. Yaş, ortalama (minimum-maksimum); cinsiyet frekans (%) şeklinde ifade edilmiştir. Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) v21 programında yapılmış olup $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Sınıf içi korelasyon katsayısı 0.0 ile 1.0 değerleri arasında değişebilmekte olup 0,8'in üzerinde olması genellikle uyumun iyi olduğu şeklinde yorumlanmaktadır.

Kappa katsayısının yorumu:

| K | Yorum |
|-------------|----------------------------------|
| < 0 | Hiç uyuşma olmaması |
| 0.0 — 0.20 | Önemsiz uyuşma olması |
| 0.21 — 0.40 | Orta derecede uyuşma olması |
| 0.41 — 0.60 | Ekseriyetle uyuşma olması |
| 0.61 — 0.80 | Önemli derecede uyuşma olması |
| 0.81 — 1.00 | Neredeyse mükemmel uyuşma olması |

4. BULGULAR

Çalışma grubu ikisi kadın (%22.2), yedisi erkek (%77.8) olmak üzere 9 hastadan oluşmaktaydı. Kadınların yaş ortalaması 43.5, yaş aralığı 42-45; erkeklerin yaş ortalaması 38.4, yaş aralığı 29-47 yıl idi. İstatistiksel analizler 9 hastaya ait toplam 12 kartilaj defektinin verileri ile yapıldı.

Diz eklemine izlenen efüzyon ve defektlerin izlendiği bölgede kemik iliği ödemeine ait veriler 24 kişilik hasta grubuna aittir (Tablo 3, 4).

Tablo 3. Sinovyal efüzyon derecesine göre 1.5-T ve 3.0-T MR protokollerinde izlenen hasta sayısı.

| MR Protokolü | Worms efüzyon skorlama sistemine göre izlenen hasta sayısı | | | |
|--------------|--|---------|---------|---------|
| | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 |
| 1.5 T | 5 | 14 | 5 | 0 |
| 3.0 T | 9 | 10 | 4 | 1 |

Tablo 4. 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde izlenen defekt sayısı ve defekt lokalizasyonunda izlenen kemik iliği ödemeine göre gruplandırma.

| MR Protokolü | Worms skorlama sistemine göre izlenen defekt sayısı | | | | Toplam defekt sayısı |
|--------------|---|---------|---------|---------|----------------------|
| | Grade 0 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | |
| 1.5 T | 7 | 9 | 6 | 2 | 24 |
| 3.0 T | 11 | 18 | 5 | 2 | 36 |

Tablo 5. Diz eklemine kartilaj defektlerinin sayısını belirlemede gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri.

| TEK LEZYON-ÇOK LEZYON | | | κ (Kappa) | p- değeri | Gözlenen uyum düzeyi (%) |
|-----------------------|--------------------|--------------------|-----------|--------------|-----------------------------|
| 1.5 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 0.81 | 0.001 | 91.67 |
| 3.0 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 1.00 | 0.001 | 100 |
| 1.5 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.00 | 0.001 | 100 |
| 3.0 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 0.64 | 0.018 | 83.33 |
| 1.5 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.00 | 1.00 | 50 |
| 3.0 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.33 | 0.121 | 66.67 |

Diz eklemindeki kartilaj defektlerini saptamada, 1.5-T ve 3.0-T MR protokollerinde gözlemci içi (sırasıyla kappa = 0.81 / 1.00, sırasıyla p = 0.001 / 0.001) ve gözlemciler arasında (sırasıyla kappa = 1.00 / 0.64, sırasıyla p = 0.001 / 0.018) anlamlı uyumluluk bulundu. Gold standart ile 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokolleri konsensus verileri arasında anlamlı uyumluluk izlenmedi (sırasıyla kappa = 0.00 / 0.33; sırasıyla p = 1.00 / 0.121). Bulgular diz eklemdeki kartilaj defektlerinin sayısını belirlemede gözlemci içinde 3.0-T MR protokolünde (%100) 1.5-T MR protokolüne (%91.67) göre daha yüksek uyum düzeyi olduğunu gösterdi. Gözlemciler arasındaki uyum düzeyi 1.5-T MR protokolünde (%100), 3.0-T MR protokolünden (%83.33) daha yüksek bulundu.

Tablo 6. Diz eklemde femur kondilleri ve tibia platosunda kartilaj defekti saptama açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri.

| KONDİL-TİBİA | | | κ (Kappa) | p- değeri | Gözlenen uyum düzeyi (%) |
|------------------|--------------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------------------|
| 1.5 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | - | - | 100 |
| 3.0 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | - | - | 100 |
| 1.5 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 0 | 1.00 | 83.33 |
| 3.0 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | - | - | 100 |
| 1.5 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0 | 1.00 | 83.33 |
| 3.0 TESLA | Gold Standart | Konsensus | - | - | 100 |

Diz eklemde femur kondilleri ve tibia platosunda kartilaj defekti saptanması açısından gözlemci içinde 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde %100 uyum düzeyi bulundu. Gözlemciler arasında izlenen uyum düzeyi 3.0-T MR protokolünde (%100), 1.5-T MR protokolüne (%83.33) göre daha yüksek olarak bulundu. Konsensus verileri ile gold standart karşılaştırıldığında 3.0-t MR protokolünde (%100), 1.5-T MR protokolüne (%83.33) göre daha yüksek uyumluluk saptandı.

Tablo 7. Diz ekleminde saptanan kartilaj defektlerinin anatomik lokalizasyonunun belirlenmesi açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri.

| DEFEKTİN DİZ EKLEMİNDEKİ ANATOMİK LOKALİZAYONU (MEDİAL-LATERAL-TROHLEAR) | | | κ (Kappa) | p-değeri | Gözlenen uyum düzeyi (%) |
|--|--------------------|--------------------|-----------|----------|--------------------------|
| 1.5 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 1.00 | <0.001 | 100 |
| 3.0 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 1.00 | <0.001 | 100 |
| 1.5 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.00 | <0.001 | 100 |
| 3.0 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.00 | <0.001 | 100 |
| 1.5 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.61 | <0.001 | 83.33 |
| 3.0 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 1.00 | <0.001 | 100 |

Diz ekleminde femur medial kondil, lateral kondil,trohlea ve tibia platosu lateral kesimi, medial kesiminde kartilaj defekti saptanması açısından 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde gözlemci içinde anlamlı tam uyum mevcuttu (sırasıyla kappa = 1.00 / 1.00; sırasıyla p değerleri <0.001 / <0.001). Gözlemciler arasında da anlamlı tam uyum bulundu (sırasıyla kappa = 1.00 / 1.00; sırasıyla p değerleri <0.001 / <0.001). Gold standart ile konsensus verileri karşılaştırıldığında 3.0-T MR protokolünde (kappa = 1.00, p değeri <0.001, uyum düzeyi %100) 1.5-T MR protokolünden daha yüksek uyum izlendi (kappa = 0.61, p değeri <0.001, uyum düzeyi %83.33).

Tablo 8. Diz ekleminde saptanan kartilaj defektlerinin ICRS'in yayınladığı 'Cartilage Injury Evaluation Package' verilerine göre derecelendirilmesi açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri.

| DEFEKT GRADE'İ | | | κ (Kappa) | p-değeri | Gözlenen uyum düzeyi (%) |
|----------------|--------------------|--------------------|-----------|----------|--------------------------|
| 1.5 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 0.86 | <0.001 | 91.67 |
| 3.0 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 1.00 | <0.001 | 100 |
| 1.5 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.00 | <0.001 | 100 |
| 3.0 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.00 | <0.001 | 100 |
| 1.5 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.27 | 0.126 | 58.33 |
| 3.0 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.77 | <0.001 | 91.67 |

Diz eklemindeki defektlerin ICRS'in yayınladığı 'Cartilage Injury Evaluation Package' verilerine göre grade'lenmesi açısından gözlemci içinde 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde anlamlı uyum izlendi. Karşılaştırma yapıldığında 3.0-T MR protokolünde izlenen uyum, 1.5-T MR protokolünden daha yüksek bulundu (sırasıyla kappa = 1.00 / 0.86; p = 100 / 91.67). Gözlemciler arasındaki 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde anlamlı ve aynı düzeyde uyum izlendi (sırasıyla kappa = 1.00 / 1.00; p = 100 / 100). Konsensus verileri gold standart ile karşılaştırıldığında 1.5-T MR protokolünde uyum anlamlı düzeyde değildi (kappa = 0.27, p = 0.126). Konsensus verileri 3.0-T MR protokolünde gold standartla karşılaştırıldığında anlamlı uyum izlendi (kappa = 0.77, p değeri <0.001).

Tablo 9. Diz ekleminde saptanan kartilaj defektlerinin sagittal kesitlerde anatomik lokalizasyonunun belirlenmesi açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri.

| SAGİTTAL KESİTTE DEFEKTİN ANATOMİK LOKALİZASYONU (ANTERİOR-MEDİAL- POSTERİOR) | | | κ (Kappa) | p- değeri | Gözlenen uyum düzeyi (%) |
|---|--------------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------------------|
| 1.5 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 0.88 | <0.001 | 91.67 |
| 3.0 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 0.87 | <0.001 | 91.67 |
| 1.5 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 0.64 | <0.001 | 75 |
| 3.0 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 0.74 | <0.001 | 83.33 |
| 1.5 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.49 | 0.008 | 66.67 |
| 3.0 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.61 | 0.002 | 75 |

Diz eklemindeki kartilaj defektlerinin sagittal kesitlerde anterior, medial, posterior olarak anatomik lokalizasyonunun belirlenmesi açısından 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde gözlemci içi anlamlı ve aynı düzeyde uyum izlendi (sırasıyla kappa = 0.88 / 0.87; p değerleri <0.001 / <0.001; gözlenen uyum düzeyi = 91.67 / 91.67). Gözlemciler arasında her iki protokolde de anlamlı uyum izlenmekte olup 3.0-T MR protokolünde (kappa = 0.74, p değeri <0.001, gözlenen uyum düzeyi = 83.33) 1.5-T MR protokolünden (kappa = 0.64, p değeri <0.001, gözlenen uyum düzeyi = 75) daha yüksek düzeyde idi. Gold standart ile konsensus verileri arasında her iki protokolde de anlamlı uyum izlendi; 3.0-T MR'da (kappa = 0.61, p değeri <0.002, gözlenen uyum düzeyi = 75) izlenen uyum düzeyi 1.5-T MR'dan (kappa = 0.49, p değeri <0.008, gözlenen uyum düzeyi = 66.67) daha yüksekti.

Tablo 10. Diz ekleminde saptanan kartilaj defektlerinin koronal kesitlerde anatomik lokalizasyonunu belirleme açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri.

| KORONAL KESİTTE DEFEKTİN ANATOMİK LOKALİZASYONU (LATERAL-SANTRAL- MEDİAL) | | | κ (Kappa) | p- değeri | Gözlenen uyum düzeyi (%) |
|---|--------------------|--------------------|--------------|--------------|-----------------------------|
| 1.5 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 0.75 | <0.001 | 83.33 |
| 3.0 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 0.87 | <0.001 | 91.67 |
| 1.5 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 0.66 | <0.001 | 75 |
| 3.0 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 0.62 | 0.001 | 75 |
| 1.5 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.47 | 0.004 | 66.67 |
| 3.0 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.67 | 0.002 | 83.33 |

Diz eklemindeki kartilaj defektlerinin koronal kesitlerde lateral, santral, medial olarak anatomik lokalizasyonunun belirlenmesi açısından 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde gözlemci içinde anlamlı uyum izlendi. Gözlemci içi uyum 3.0-T MR protokolünde 1.5-T MR protokolünden yüksek bulundu (sırasıyla kappa = 0.87 / 0.75; p değerleri <0.001 / <0.001; gözlenen uyum düzeyi = 91.67 / 83.33). Gözlemciler arasında her iki protokolda de anlamlı uyum izlendi; 3.0-T MR protokolünde (kappa = 0.74, p değeri <0.001, gözlenen uyum düzeyi = 83.33) 1.5-T MR protokolünden (kappa = 0.64, p değeri <0.001, gözlenen uyum düzeyi = 75) daha yüksek uyum saptandı. Gold standart ile konsensus verileri karşılaştırıldığında her iki protokolda de anlamlı uyum mevcuttu ve 3.0-T MR'da (kappa = 0.61, p değeri <0.002, gözlenen uyum düzeyi = 75) izlenen uyum düzeyi 1.5-T MR'dan (kappa = 0.49, p değeri <0.008, gözlenen uyum düzeyi = 66.67) daha yüksekti.

Tablo 11. Diz ekleminde saptanan kartilaj defektlerinin uzunluk ve genişlik çarpımından oluşan alan ölçümlerinde gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verilerinin uyumuna ait kappa değerleri.

| DEFEKT ALANI (uzunluk x genişlik) | | | SKK* | p-değeri |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|------|----------|
| 1.5 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 0.93 | <0.001 |
| 3.0 TESLA | 1.Gözlemci 1. Bakı | 1.Gözlemci 2. Bakı | 0.98 | <0.001 |
| 1.5 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 0.91 | <0.001 |
| 3.0 TESLA | 2. Gözlemci | 1.Gözlemci 1. Bakı | 0.87 | <0.001 |
| 1.5 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.52 | 0.011 |
| 3.0 TESLA | Gold Standart | Konsensus | 0.50 | 0.048 |

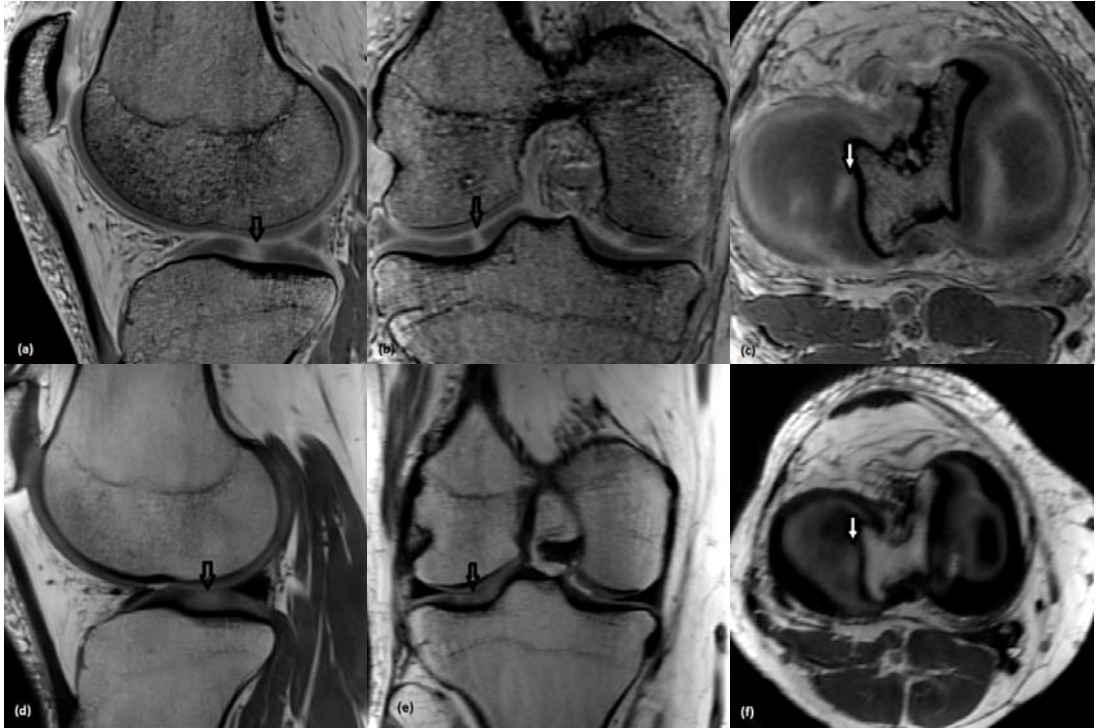
(* = sınıf içi korelasyon katsayısı)

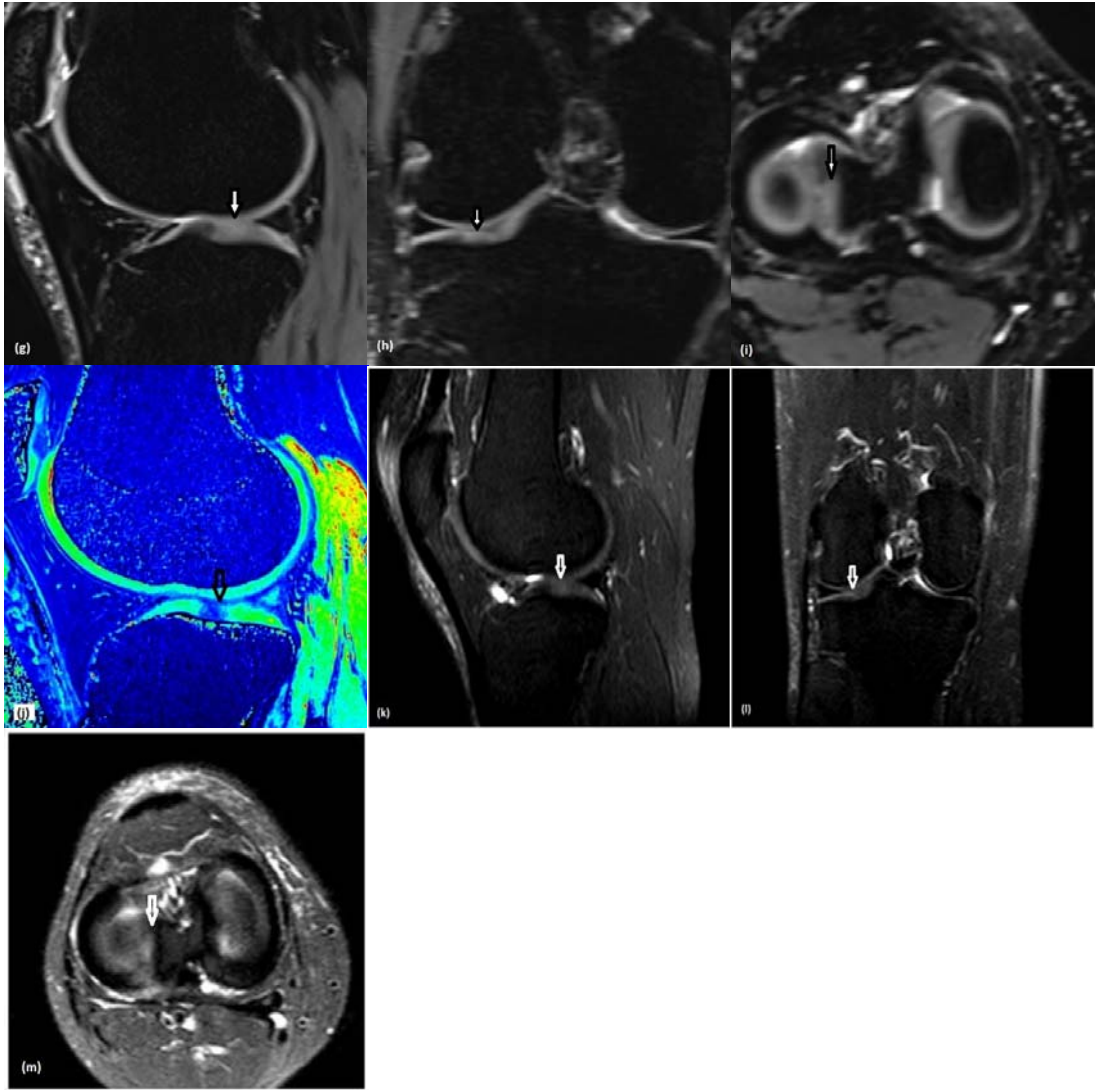
Diz ekleminde saptanan kartilaj defektlerinin uzunluk ve genişlik çarpımından oluşan alan ölçümlerinde, gözlemci içinde, 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde anlamlı ve yüksek sınıf içi korelasyon izlendi (sırasıyla SKK = 0.93 / 0.98; p değerleri <0.001 / <0.001). Gözlemci içi korelasyon 3.0-T MR protokolünde daha yüksekti. Gözlemciler arasında da anlamlı ve yüksek sınıf içi korelasyon izlendi ve 1.5-T MR protokolünde 3.0-T MR protokolünden daha yüksekti (sırasıyla SKK = 0.91 / 0.87; p değerleri <0.001 / <0.001). Konsensus verileri ile gold standart karşılaştırıldığında 1.5-T MR protokolünde sınıf içi korelasyon 3.0-T MR protokolünden kısmen yüksek bulundu (sırasıyla SKK = 0.52 / 0.50; p = 0.011 / 0.048).

5. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1

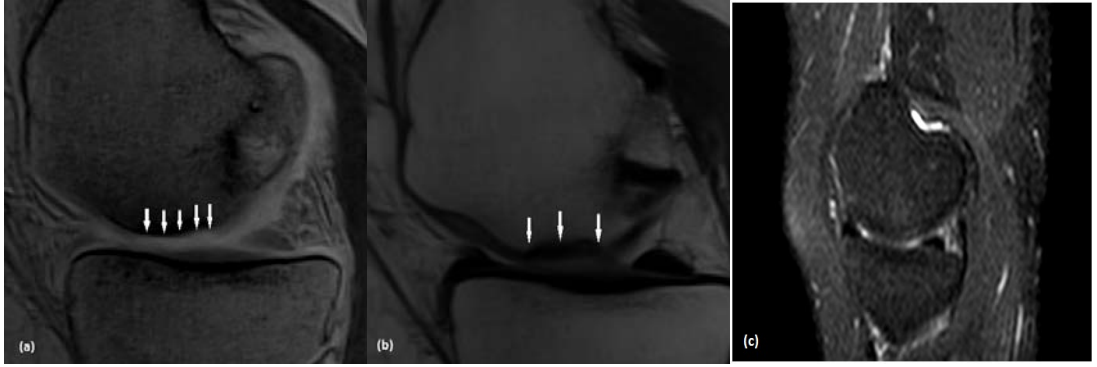
Tibia platosu lateral kesiminde grade 3 kartilaj defekti olan 46 yaşındaki erkek hastanın 3.0-T MR ve 'T1 MAP isoFLIP2' sekansı ile elde edilmiş (a) sagittal, (b) koronal, (c) aksiyel imajlar; 'izotropik PD-SPACE' sekansı ile elde edilmiş (d) sagittal, (e) koronal, (f) aksiyel imajlar; 'izotropik STIR-SPACE' sekansı ile elde edilmiş (g) sagittal, (h) koronal, (i) aksiyel imajlar; (J) T1 MAPPING yöntemi ile elde edilmiş T1 haritası. Aynı hastanın 1.5-T MR ile edilmiş (k) sagittal, (l) koronal, (m) aksiyel 'PDW TSE SPIR' sekansı imajları. 3.0-T MR ile elde edilmiş ince kesitli izotropik imajlar sayesinde kartilaj defekti her üç düzlemde de net bir şekilde değerlendirilebilirken, 1.5-T MR ile elde edilmiş imajlarda (k) sagittal ve (l) koronal düzlemlerde defekt izlenmiyor, (m) aksiyel düzlemde ise nispeten şüpheli görünüm mevcut.





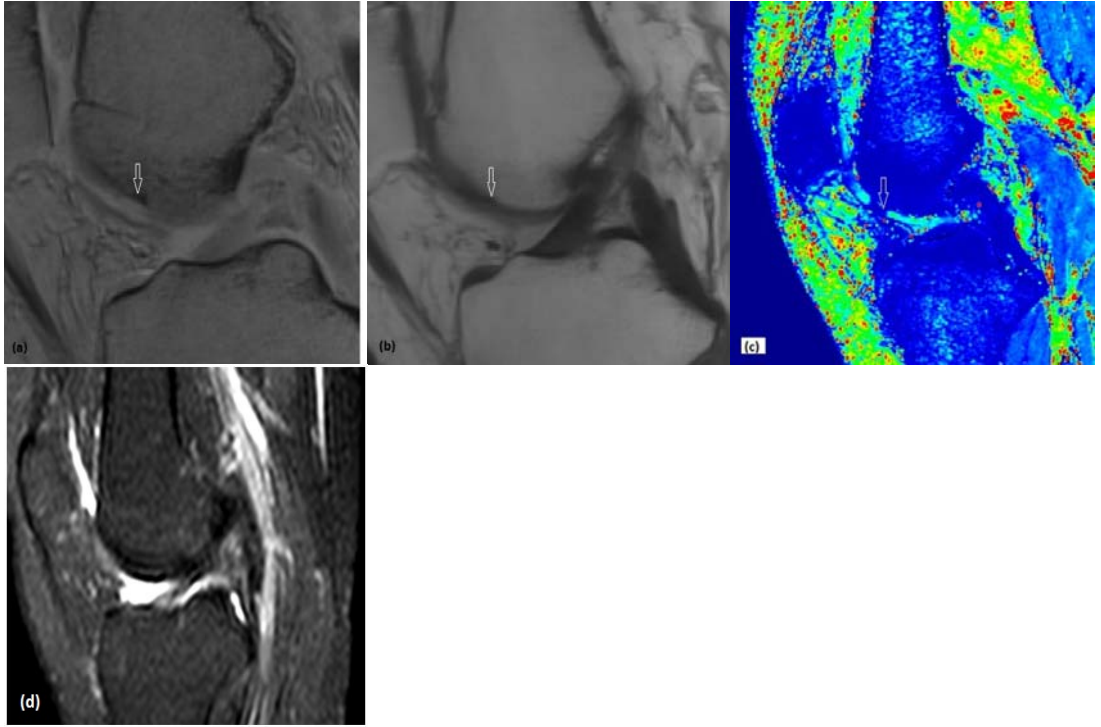
Olgu 2

Femur medial kondilinde grade 4 kartilaj defekti olan 56 yaşındaki kadın hastanın 3.0-T MR ve (a) T1 MAP isoFLIP 2 sekansı ile elde edilmiş sagittal imajı; (b) izotropik PD-SPACE sekansı ile elde edilmiş sagittal imajı. Aynı hastanın 1.5-T MR ve (c) PDW SPIR sekansı ile elde edilmiş sagittal imajı. 3.0-T MR ile elde edilmiş izotropik sekanslar grade 4 kartilaj defektini net olarak gösterirken 1.5-T MR sekanslarında defekt saptanamıyor. Lezyonun subkondral kemikte yaptığı hasar (b) izotropik PD-SPACE sekansı ile belirgin olarak izleniyor.



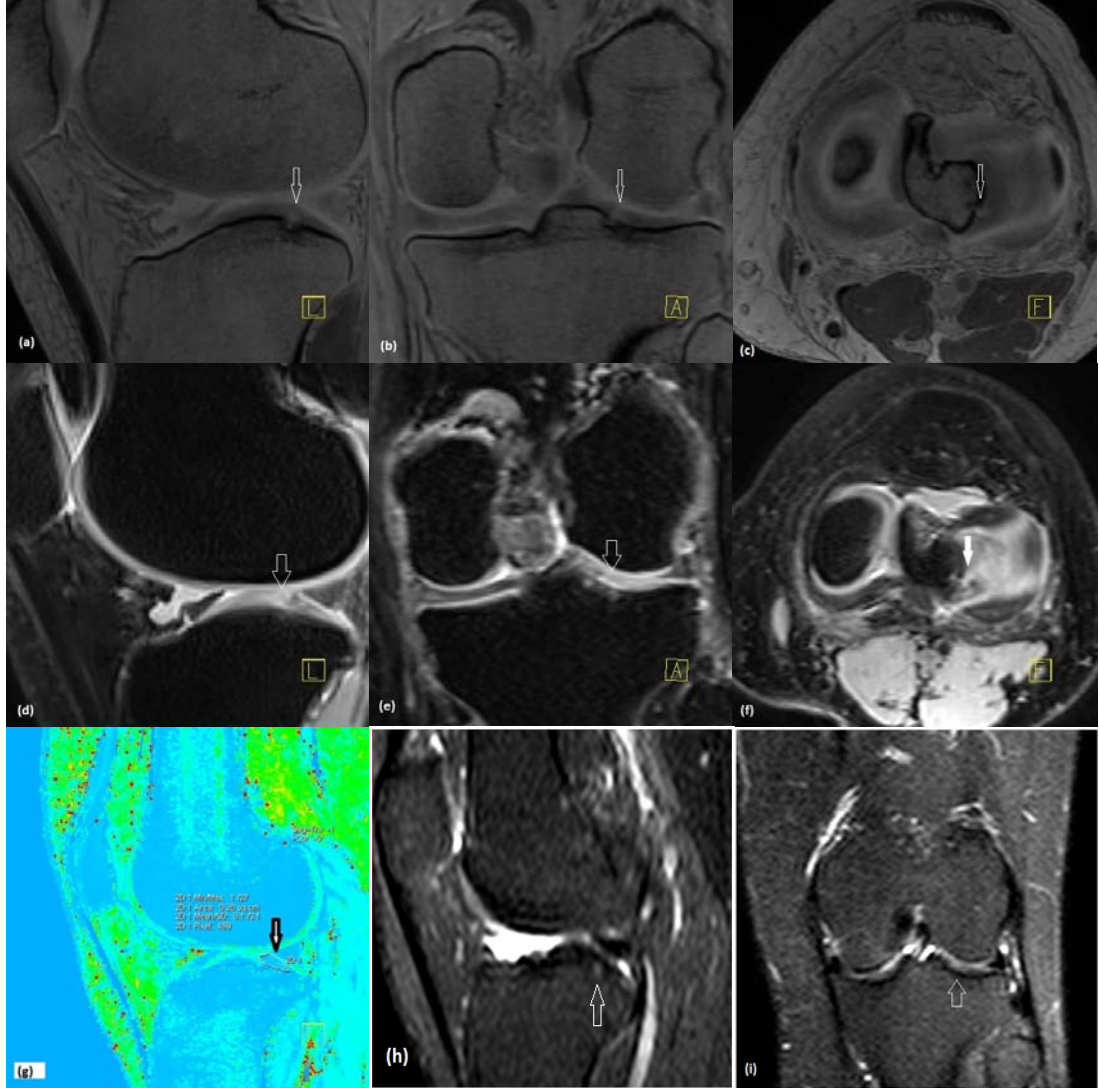
Olgu 3

Femur lateral kondil anteriorunda grade 4 kartilaj defekti olan 56 yaşındaki kadın hastanın 3.0-T MR ve (a) T1 MAP isoFLIP 2 sekansı ile elde edilmiş sagittal imajı; (b) izotropik PD-SPACE sekansı ile elde edilmiş sagittal imajı; (c) T2 haritalama tekniği ile elde edilmiş T2 haritası. Aynı hastanın 1.5-T MR ve (d) PDW SPIR sekansı ile elde edilmiş sagittal imajı. 3.0-T MR ile elde edilmiş izotropik sekanslar grade 4 kartilaj defektini net olarak gosterirken 1.5-T MR sekanslarında defekt saptanamıyor.



Olgu 4

Tibia platosu lateral kesiminde grade 4 kartilaj defekti olan 56 yaşındaki kadın hastanın 3.0-T MR ve 'T1 MAP isoFLIP2' sekansı ile elde edilmiş (a) sagittal, (b) koronal, (c) aksiyel imajlar; 'izotropik STIR-SPACE' sekansı ile elde edilmiş (d) sagittal, (e) koronal, (f) aksiyel imajlar; T2 haritalama yöntemi ile elde edilmiş (g) T2 haritası. Aynı hastanın 1.5-T MR ve 'PDW TSE SPIR' sekansı ile edilmiş (h) sagittal, (i) koronal imajları. 3.0-T MR ile elde edilmiş izotropik imajlar kartilaj defektini her üç düzlemde de net bir şekilde saptıyor; 1.5-T MR ile elde edilmiş imajlar defekt olduğuna dair şüphe uyandırabilir, ancak kesin olarak fayda sağlamadığı gibi defektin derecelendirilmesi konusunda da yetersiz kalmaktadır.



6. TARTIŞMA

Diz ekleminde travma ve eklem kartilajında hasarlanma ortopedi kliniklerinde sık karşılaşılan problemlerden biridir. Ağrılı bir dizdeki temel yapısal kusur birçok kez yalnızca kartilajdaki hasar olabilmektedir (70). Diz ekleminde fokal veya diffüz kartilaj kaybını belirtmek menisektomi veya ön çapraz bağ tamiri gibi operasyonların uzun dönem başarısını tanımlamak için de önem arz etmektedir (71, 72). Kartilaj değerlendirmede klinik olarak güncel manyetik alan gücü 1.5 T'dır (73). Ancak imaj rezolüsyonu ve sinyal gürültü oranı (SNR) arasındaki hassas ilişki halen yüksek çözünürlüklü imajlar elde edilmesini sınırlayan temel unsurlardandır (74). Suboptimal uzaysal rezolüsyona ek olarak parsiyel volüm etkisi (partial volume averaging) ve doku kontrastındaki sınırlılık güncel protokollerin sensitivitesini azaltmaktadır. Hasta hareketleri benzer şekilde etkili görüntüleme yapılmasını engellemektedir (70). Bu protokollerin erken kartilaj hasarını ve posttravmatik kartilaj defektlerini tanımadaki yetersizliği ağrılı diz ile kliniğe başvuran birçok hastanın bulgularının ağır osteoartrit progresine olmasına neden olabilmektedir (9). Bundan dolayı literatürde güncel 1.5 T MR protokollerinin kartilaj defektlerini tanımadaki doğruluğu ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları geniş bir aralıkta değişmektedir (75, 76). Osteoartritli hastalar ve posttravmatik kartilaj hasarı olanlar için yeni geliştirilen ve ümit vadeden tedavi yöntemleri kartilaj görüntülenmesinde yeni protokollerin geliştirilmesine ihtiyaç duymaktadır (9). Yüksek manyetik alan gücündeki 3.0-T MR görüntüleme sistemleri kartilajdaki değişiklikleri daha iyi değerlendirebilecek potansiyele sahiptir ve her geçen gün kullanımı yaygınlaşmaktadır. Kabaca 1.5-T'nin iki katı olan sinyal gürültü oranı sayesinde tarama zamanını çok uzatmadan yüksek rezolüsyonda ve daha ince kesit kalınlığında kaliteli imajlar elde etme imkanı sağlar (9). Bununla birlikte T1,T2 haritalama gibi geliştirilmekte olan üst düzey teknikler sayesinde kartilajın yalnızca morfolojisi değil aynı zamanda da kompozisyonel içeriği hakkında bilgi edinilebilir (1).

Bu çalışmada bizim amacımız, 3.0-T MR ve 15 kanallı transmit- receive diz koyili ile elde edilmiş, morfolojik ve kompozisyonel görüntüleme sekanslarından oluşan, daha ince kesit kalınlığında ve yüksek rezolüsyonlu imajların, kartilaj

efektlerini göstermedeki tanısal performansını rutin 1.5 T protokollerle karşılaştırmak ve üstünlüğünü saptamaktı.

Literatürde kartilaj lezyonlarını tespit etmede 1.5-T ve 3.0-T protokollerini karşılaştırarak 3.0-T'nin artmış tanısal performansını gösteren sınırlı sayıda çalışma (9, 70, 77-81) bulunmaktadır. Bu çalışmalardan dört tanesi (9, 70, 77, 79) 1.5-T rutin diz MR protokolü ile yüksek rezolüsyonlu 3.0-T diz MR protokolünü karşılaştırmıştır.

Bildiğimiz kadarıyla kartilaj defektlerini tanımada 1.5-T ile 3.0-T MR protokollerinin tanısal performansını karşılaştırırken 15 kanallı transmit-receive diz koyili kullanan çalışma bulunmamaktadır.

Daha önceden yapılan çalışmalar 1.5-T ve 3.0-T MR protokollerinde benzer sekansları kullanmıştır. Bizim yaptığımız çalışmada 1.5-T MR protokolünde rutin diz MR sekansları, 3.0-T MR protokolünde 3D-PDW SPACE, 3D-STIR SPACE ve 2D T1 MAPPING sekansları kullanıldı.

Literatürde bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda 1.5-T ve 3.0-T MR diz MR protokolleri karşılaştırılırken kullanılan sekanslar yalnızca kartilajın morfolojik değerlendirmesinde kullanılan sekanslarından oluşmaktaydı. Biz çalışmamızda bundan farklı olarak morfolojik değerlendirmede kullanılan sekansların yanına kompozisyonel içerik hakkında bilgi veren T1 mapping sekansını da ekledik. Bunu yaparken bir diğer amacımız da T1 mapping sekansının kartilajın biyokimyasal özelliklerini göstermede kullanılabileceği gibi aynı zamanda morfolojik değerlendirmede de tanısal performansa katkı sağladığını ve hatta artırdığını göstermekti.

Çalışma sonuçlarımıza göre, diz eklemindeki kartilaj defektlerinin grade'lenmesi açısından gözlemci içinde 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde anlamlı uyum izlendi. Ancak 3.0-T MR protokolünde izlenen uyum düzeyi 1.5-T MR protokolünden daha yüksekti (sırasıyla gözlenen uyum düzeyleri 3.0-T = 100, 1.5-T = 91.67).

Kartilajın defektlerinin grade'lenmesinde gözlemciler arasında her iki protokolde de tam uyum mevcuttu. Artroskopik gold standart verileriyle 1.5-T MR protokolündeki veriler karşılaştırıldığında p değeri 0.126 idi ve anlamlı uyum

izlenmedi. Ancak 3.0-T MR protokolünün gold standart olan artroskopi ile karşılaştırılmasında oldukça yüksek uyum izlendi (p değeri <0.001).

Bu sonuçları değerlendirdiğimizde diz eklemindeki kartilaj lezyonlarının doğru grade'lenmesinde kullandığımız 3.0-T MR protokolünün rutin 1.5-T MR protokolüne göre artmış tanısal performansı olduğunu gördük. Sonuçlarımız literatürdeki yüksek rezolüsyonlu 3.0-T MR protoklünü kullanan çalışmalarla uyumluydu.

Van Dyck ve ark. (70) son zamanlarda yaptıkları bir çalışmada diz eklemindeki kartilaj lezyonlarının doğru grade'lenme oranında 3.0 T ile anlamlı bir istatistiksel artış (P < 0.05) saptamışlardır. Aynı zamanda lezyonların 3.0-T MR protokolü ile grade'lenmesinde, gözlemciler arasında istatistiksel olarak anlamlı uyum artışı bulmuşlardır. Biz çalışmamızda 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde gözlemciler arasında aynı uyum düzeyini saptadık. Bunun nedeni artroskopik verileri olan hasta sayımızın az olmasından kaynaklanan çalışma grubumuzdaki küçüklük olabilir. Van Dyck ve ark.'nın yaptığı çalışmada 100 kişiden oluşan hasta grubu 1.5 T ve 3.0 T MR ile değerlendirilmiş ve takibinde artroskopileri yapılmıştır. Literatürde bu konuda yapılan en geniş kapsamlı çalışmadır. Tüm MR incelemeleri multiplanar 2D turbo spin echo sekanslarından oluşturulmuş olup 1.5 T ve 3.0 T'da daha önce yapılan benzer çalışmalarda olduğu gibi aynı sekanslardan oluşan protokoller uygulanmıştır. Buna göre sırasıyla sensitivite, spesifite ve doğruluk değerleri 1.5 T'da %60, 96, 87; 3.0 T'da %69, 96, 90'dır. Kartilaj lezyonlarını tanımda 3.0 T ile istatistiksel olarak anlamlı bir sensitivite artışı (P < 0.05) bulunmuştur. Ancak spesifite ve doğrulukta belirgin artış saptanmamıştır. Bu sonuçlar Wong ve ark. (77)'nin yaptığı çalışma sonuçları ile de benzerdir. Literatürde dizdeki kartilaj lezyonlarının grade'lenmesini 1.5-T ve 3.0-T MR protokollerinde karşılaştıran diğer iki çalışma Link ve ark. (79) ile Kijowski ve ark.(9)'nin yaptığı çalışmalardır. Her iki çalışma da 3.0 T MR'ın kartilaj lezyonlarını grade'lemede daha yüksek doğruluğa sahip olduğunu göstermiştir.

Bizim çalışmamızın benzer çalışmalardan belki de en büyük farkı 3.0-T MR protokolünde kullandığımız sekanslardı. Van Dyck ve ark.'nin yaptığı çalışmada 3.0-T MR protokolünde toplam tarama zamanı yaklaşık 12 dakika (dak.), Kijowski ve

ark. (9)'nın yaptığı çalışmada ise yaklaşık 14 dakikadır. Bizim çalışmamızda 3.0-T MR protokolünde kullandığımız 3D PD-SPACE sekansı 5.5 dak., 3D-STIR-SPACE sekansı 4.5 dak., 2D T1 MAPPING sekansı 4 dak. sürmektedir. Çalışma sonuçlarımızda, artroskopik gold standart ve konsensus verileri karşılaştırıldığında, 3.0-T MR protokolünde 1.5-T MR protokolüne göre güçlü bir şekilde artan uyum düzeyi, 3.0-T MR protokolünde kullandığımız yüksek SNR değerine sahip, ince kesit kalınlığındaki imajların lezyon grade'lemedeki performansını göstermektedir. Özellikle T1 MAPPING sekansının, kartilaj lezyonlarının subkondral kemikle olan ilişkisini daha net gösterdiğini düşünmekteyiz. Bunun doğru grade'leme yapılmasına anlamlı katkı sağladığını düşünüyoruz. Her ne kadar T1 MAPPING kartilajın morfolojik değerlendirmesinden çok biyokimyasal değerlendirildiği sekans grupları içerisinde yer alsada klinik olarak kartilaj lezyon grade'lemeye yönelik yapılan MR çekimlerinde inceleme protokolüne eklenmesinin önem arz ettiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, diz eklemindeki kartilaj defektlerinin sayısının tek veya çok olarak saptanmasında 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokollerinde gözlemci içinde anlamlı uyum izlenmekle birlikte 3.0-T MR protokolünde gözlenen uyum düzeyi daha yüksekti (gözlenen uyum düzeyleri 1.5-T = %91.67; 3.0-T = %100). Ancak defekt sayısı saptamada gözlemciler arasındaki uyum 1.5-T'da 3.0-T'dan daha yüksek bulundu (gözlenen uyum düzeyleri 1.5-T = %100; 3.0-T = %83.33). Bu sonucun, 2. gözlemcinin 3.0-T MR'da diz görüntüleme protokolleri ile ilgili daha uzun klinik tecrübesi olması ve daha fazla sayıda defekt tespit etmesinden kaynaklandığını düşündük. Konsensus verileri artroskopi sonuçları ile karşılaştırıldığında 3.0-T MR protokolünde uyum düzeyi 1.5-T MR protokolünden belirgin şekilde yüksekti (gözlenen uyum düzeyleri 1.5-T = %50; 3.0-T = %66.67). Kappa değerlerine baktığımızda 1.5-MR'da (kappa = 0.0) uyum önemsiz düzeydeyken 3.0-T MR'da (kappa = 0.33) orta derecede uyum izlenmekteydi. Artroskopi ile 3.0-T MR protokolü arasında beklentimizin altında kalan uyum düzeyi, 3.0-T MR ile daha fazla sayıda defekt saptanmış olmasından kaynaklanabilir. Bu sonuç literatürde artroskopinin ideal gold standart olmayabileceği konusundaki çalışmaları (82) destekler niteliktedir. Hatta belki de inkomplet artroskopi izlenen düşük uyum düzeyine neden olmuş olabilir.

Kijowski ve ark. (9), 1.5-T MR ile 3.0-T MR protokollerini karşılaştırdıkları çalışmada, kartilaj lezyonlarının varlığını göstermek konusunda, gözlemciler arası uyumda 3.0 T ile 1.5 T protokolleri arasında belirgin fark olmadığını belirtmişlerdir. Bu sonuç bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçla uyumlu değildir. Kijowski ve ark. (9), 3.0 T (100 hasta) ve 1.5 T (100 hasta) diz MR protokolleriyle incelemeleri yapılan, takibinde artroskopik değerlendirmeleri olan 200 semptomatik hasta verileriyle tüm MR incelemeleri multiplanar fast spin echo sekanslarından oluşan retrospektif bir çalışma yapmışlardır. Sekans süreleri 3.0 T'da 3.2 dakikayı geçmemektedir. Bu çalışma ile kartilaj lezyonlarını saptamada 3.0 T MRI ile daha yüksek spesifite ve doğruluk ($P < .05$) elde etmiş olmalarına rağmen sensitivitede ($P = .73$) anlamlı fark bulunmamıştır (Sırasıyla sensitivite, spesifite ve doğruluk değerleri: 1.5 T; %69.3, %78.0, %74.5 ve 3.0 T; %70.5, %85.9, %80.1). Sonuç olarak, 3.0 T MR'ın kartilaj lezyonlarını değerlendirmede tanısal performansı artırdığını belirtmişlerdir. Ancak Kijowski ve ark.'nın yaptığı bu çalışmada 3.0 T ve 1.5 T ile değerlendirilen hasta popülasyonu farklıdır.

Masi ve ark. (78)'nin yaptığı çalışma, 3.0 T MRI'in 1.5 T'dan daha iyi tanısal performans sergilediğini gösteren ilk çalışmalardandır. Domuz modelinde kartilaj defektleri oluşturup, intermediate- weighted (iw) fast spin echo (FSE) ve spoiled gradient echo sekansları ile kartilaj lezyonlarını tanımada 3.0 T'da doğruluk artışını göstermişlerdir. Aynı zamanda bizim çalışmamıza benzer şekilde kartilaj defektlerini derecelendirmede de 3.0 T'nin artmış tanısal performansını göstermişlerdir. Ancak hem 1.5-T hem de 3.0-T MR protokollerinde sekansların çekim süreleri yaklaşık 10 dakika olup oldukça uzundur.

Link ve ark. (79) domuzun diz ekleminde oluşturulmuş 84 yapay kartilaj lezyonunu, 1.5 T ve 3.0 T'da, hem yüksek rezolüsyonlu (uzaysal rezolüsyon, $0.19 \times 0.26 \text{ mm}^2$; kesit kalınlığı 2 mm) hem de düşük rezolüsyonlu (uzaysal rezolüsyon $0.31 \times 0.47 \text{ mm}^2$; kesit kalınlığı 3 mm) PDW ve SPGR sekansları ile değerlendirmişlerdir. Buna göre 3.0 T ile elde edilen imajlardan yalnızca yüksek rezolüsyonlu olanlarda tanısal performansı yüksek bulmuşlardır. Ayrıca 3.0 T ile kartilaj lezyonunun derinliğinin daha iyi değerlendirildiğini göstermişlerdir. Ancak bu çalışmadaki gibi yaklaşık 9 dakika süren bir yüksek rezolüsyonlu sekansın klinik pratikte uygulanması

güç olmakla birlikte hasta hareketlerinden kaynaklanabilecek artefakt artışı da bir diğer handikaptır.

Barr ve ark.(80)'ı fat suppressed iw FSE sekansı ile insan kadavrası ayak bileğindeki 14 kartilaj lezyonunu belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmada, 3.0 T'nin 1.5 T'dan daha yüksek sensitiviteye sahip olduğunu ancak spesifitede anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır. Ancak Fischbach ve ark. (83) koyun dizinde yapay olarak yaratılmış 12 kartilaj lezyonunu, 3.0-T ve 1.5-T'da fat suppressed iw FSE sekansı ile değerlendirmişler ve 3.0-T'da 1.5-T'ya göre daha yüksek sensitivite elde etmediklerini belirtmişlerdir. Schroder ve ark. (81), sekiz koyun kadavrasının patellasında kartilaj defektleri oluşturarak yağ baskılı PDW FSE, ve 2D - 3D gradient echo (GE) sekansları ile 1.5 T ve 3.0 T MR'da değerlendirmişlerdir. En yüksek spesifite (%95.6) 3.0 T FS-2D-GE sekansı ile elde edilmiştir. Kartilaj defektlerini saptamada, 3.0 T'nin yalnızca yağ baskılı 3D veya 2D-GE sekansları kullanıldığında 1.5 T'ya üstün olduğunu, yağ baskılı PDW FSE sekansında üstünlük saptanmadığını belirtmişlerdir.

Sensitivite ve spesifite değerlerinde izlenen farklılıklar kullanılan MR protokollerindeki sekans özelliklerinin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Masi ve ark. (78) ile Barr ve ark. (80) yaptıkları çalışmalarda 1.5-T ve 3.0-T MR sekansları aynı uzaysal rezolüsyon ve kesit kalınlığında idi. Bu çalışmada, 3.0-T sekanslarla elde edilen yüksek sensitivite değeri, büyük ihtimalle 3.0-T imajların sahip olduğu üstün SNR ve CNR'dan kaynaklanmaktaydı. Ancak bu çalışmalarda çekim süreleri her iki protokolda de oldukça uzamıştır (yaklaşık 10 dakika). Bizim yaptığımız çalışmada, 3.0-T MR protokolünde kullandığımız sekanslar daha ince kesitli olup inceleme süremiz ise daha kısadır. T1 MAPPING sekansı dışında diğer iki sekansta kesit aralığı bırakılmamıştır. Böylece incelenecek anatomik bölge çok ince kesitlerle, aralıksız ve yüksek rezolüsyonda taranabilirken çekim süreleri de çok uzamamaktadır.

Çalışmamızda ayrıca femur kondilleri ve tibia platosunda defekt saptanması açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve artroskopik gold standart ile konsensus verileri arasındaki uyumu değerlendirdik. Buna göre gözlemci içi uyum 1.5-T ve 3.0-T MR protokollerinde tam olarak çıktı (gözlenen uyum düzeyi = %100). Gözlemciler

arasındaki uyum 3.0-T'da protokolünde 1.5-T'dan belirgin derecede yüksekti (gözlenen uyum düzeyi 3.0-T = %100; 1.5-T = %83.33). Gold standart ile konsensus karşılaştırıldığında yine 3.0-T MR protokolü ile 1.5-T MR protokolünden daha yüksek uyum düzeyi izlendi (gözlenen uyum düzeyi 3.0-T = %100; 1.5-T = %83.33). Tibial plato kartilajı, femur kondil kartilajına göre nispeten daha zor değerlendirilebildiğinden daha yüksek SNR'a sahip olan ve kesit aralığı bırakmadan daha ince kesitler ile tarama yapan izotropik 3.0-T MR protokollerinin bu bölgeyi değerlendirmede daha yüksek performans gösterdiğini düşünebiliriz.

Baktığımız bir diğer parametre de saptanan kartilaj defektlerinin koronal ve sagittal planlarda anatomik lokalizasyonunun belirlenmesi açısından gözlemci içi, gözlemciler arası ve gold standart ile konsensus verileri arasındaki uyumdu.

Sagittal düzlemde gözlemci içi uyum 1.5-T ve 3.0-T da aynı düzeyde ve yüksek idi. Gözlemciler arasındaki uyum ve gold standart ile konsensus verileri arasındaki uyum 3.0-T MR protokolünde daha yüksekti. Koronal düzlemde ise gold standart ile konsensus verileri arasında ve gözlemci içinde uyum düzeyi 3.0-T MR protokolünde daha yüksek iken, gözlemciler arasındaki uyum her iki protokolde benzerdi. Bu sonuçlara göre izotropik voksellerden oluşan 3.0-T MR protokollerinin kartilajda izlenen defektlerin anatomik lokalizasyonu saptamak için de daha yüksek performansa sahip olduğunu söyleyebiliriz.

Kijowski ve ark. (84) ile Van Dyck ve ark. (70) 'nın son zamanlarda yaptıkları çalışmalar rutin MR protokolüne 3D kartilaj görüntüleme sekanslarını eklemenin klinik olarak avantajları olduğunu gösterdi. Bizim bulgularımız bu sonuçlarla örtüşmekte olup izotropik, ince kesitli ve yüksek çözünürlüklü kartilaj sekanslarının görüntüleme performansını artırdığını düşünmekteyiz. Bütün parametreler birlikte değerlendirildiğinde kartilaj defektlerini saptamada, grade'lemede ve defektlerin anatomik lokalizasyonunu belirlemede 3.0-T MR protokolünün daha yüksek performans gösterdiğini belirtebiliriz. Gold standart ile konsensus verilerini değerlendirdiğimizde aynı şekilde 3.0-T MR protokolünün genel olarak daha yüksek uyum düzeyi gösterdiğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızda, limitasyonlardan en önemlisi artroskopi bilgilerine ulaşabildiğimiz hasta sayısındaki azlıktı. Bir diğeri gözlemciler arasında 3.0-T MR

protokolleriyle ilgili klinik tecrübe farkıydı. Artroskopi kartilaj defektlerinin grade'lenmesinde orta düzeyde doğru bir yöntem (82) olduğundan gold standart olarak kullanılması limitasyonlarımızdan biriydi. Çalışmanın retrospektif olması ve yalnızca artroskopisi olan hastaların çalışma grubu olarak seçilmesi limitasyonlarımızdan bir diğeridir.

7. SONUÇ

3.0-T MR morfolojik ve fonksiyonel görüntüleme protokolü, rutin 1.5-T MR protokolü ile karşılaştırıldığında diz eklemi kartilaj defektlerini değerlendirmede tanısal performansı artırmaktadır. 3.0-T MR kartilaj defektlerinin grade'lenmesinde ve anatomik lokalizasyonlarının belirlenmesinde, aynı zamanda defekt sayılarının saptanmasında daha yüksek performans sergilemekte ve genel olarak yüksek gözlemci içi / gözlemci arası uyum düzeyi göstermektedir. Morfolojik değerlendirilmedeki üstünlüğü kartilaj tamirine yönelik olarak tedavi planlanacak hastalarda klinisyenin doğru yönlendirilmesinde ve uygun yöntem seçmesinde önemli bilgi sağlayacak niteliktedir.

8. ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, 3 T MR’da 15 kanallı verici-alıcı (transmit-receive) diz koyili ve morfolojik - kompozisyonel görüntüleme sekansları ile elde edilen imajların, diz eklemi kartilaj defektlerini göstermedeki tanısal performansını, rutin 1.5 T protokoller ile karşılaştırmak ve üstünlüğünü saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Altı aydan kısa bir zaman aralığında aynı dize yönelik olarak 1.5 T ve 3.0 T MR incelemesi yapılan, artroskopi sonuçları olan 9 hasta retrospektif olarak belirlendi. MR inceleme protokolleri 3.0 T’da 3D PDW-SPACE, 3D STIR-SPACE; 1.5 T’da 2D T1W TSE, 3D PDW, 2D Dual TSE, 2D PDW TSE, 2D T2W TSE sekanslarından oluşmaktaydı. İki radyolog tarafından tüm kartilaj defektlerinin diz eklemindeki anatomik lokalizasyonu ve grade’lemesi ICRS ‘Cartilage Injury Evaluation Package’e göre; sinovyal kavitedeki efüzyon ve eklem yüzlerindeki ödem Whole-Organ MRI Score (WORMS)’a göre yapıldı. Kartilaj defektlerinin maksimum boyutları ve derinliği sagittal imajlardan ölçüldü. Çalışmada gözlemciler içi ve gözlemciler arası uyum Cohen’in kappa katsayısı ve sınıf içi korelasyon katsayısı hesaplanarak incelenmiştir. Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) v21 programında yapılmış olup $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışma grubu toplamda 12 kartilaj defektinin izlendiği 9 hastadan (2 kadın, 7 erkek; ortalama yaş 39,6 yıl) oluşmaktaydı. Kartilaj defektlerinin grade’lenmesinde, 3.0 T MR protokolü standart referans ile daha yüksek uyum düzeyine sahipti (3.0 T $p < 0.001$; 1.5 T $p = 0.126$); gözlemci içi uyum 3.0 T’da daha yüksekken (3.0 T $\kappa = 1.00$; 1.5 T $\kappa = 0.86$), gözlemciler arasındaki uyum her iki protokolde de aynı düzeydeydi. Eklem yüzlerindeki defektlerin belirlenmesi açısından 1.5-T ve 3.0-T MR protokollerinde gözlemci içi (sırasıyla kappa = 0.81 / 1.00; sırasıyla $p = 0.001 / 0.001$) ve gözlemciler arasında (sırasıyla kappa = 1.00 / 0.64; sırasıyla $p = 0.001 / 0.018$) anlamlı uyumluluk bulundu. Standart referans ile 1.5-T MR ve 3.0-T MR protokolleri konsensus verileri arasında anlamlı uyumluluk izlenmedi (sırasıyla kappa = 0.00 / 0.33; sırasıyla $p = 1.00 / 0.121$). Kartilaj

defektlerinin koronal ve sagittal imajlarda lokalizasyonunun belirlenmesinde 3.0 T MR artroskopi ile daha yüksek uyum düzeyi gösterdi; ancak gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum düzeyi her iki protokolda de benzerdi.

Sonuç: Rutin 1.5 T MR protokolü ile karşılaştırıldığında, 3.0 T MR morfolojik ve kompozisyonel değerlendirme protokolü diz eklemi kartilaj lezyonlarının değerlendirilmesinde tanısal performansı artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: 3.0 T- 1.5 T MR, Kartilajı Görüntüleme, 3.0 T Kompozisyonel MR, T1 mapping.

9. ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study is to compare the diagnostic performance of morphological and compositional 3T MR imaging with standart 1.5 T MR protocol for evaluating the articular cartilage of the knee joint.

Material and methods: Nine patients were identified retrospectively as having 1.5 T and 3.0 T MR studies of the same knee within an average of 6 mounths and also had been undergone knee arthroscopy at the time of study. MR imaging protocols consisted of 2D T1 Mapping, 3D PDW-SPACE, 3D STIR-SPACE at 3.0 T, and 2D T1W TSE, 3D PDW, 2D Dual TSE, 2D PDW TSE, 2D T2W TSE at 1.5 T. All cartilage defects were localised and graded by using ICRS ‘Cartilage Injury Evaluation Package’; the effusion of synovial cavity and bone marrow edema of articular surfaces were graded by using Whole-Organ MRI Score (WORMS) by two radiologists. The maximum size and depth of cartilage defects were measured on sagittal images. Intraobserver and interobserver variability of each protocol, also the variability between reference standart and consensus was determined by intraclass correlation coefficient (ICC) and kappa statistics.

Results: Nine patients (2 women, 7 men; mean age 39.6 years) ,with 12 cartilage defects totally, were included in the study. In order to grade cartilage defects, 3.0 T had better agreement with arthroscopy as a standart of reference (3.0-T $p < 0.001$; 1.5-T $p = 0.126$). Intraobserver agreement was higher at 3.0 T (3.0-T $\kappa = 1.00$; 1.5-T $\kappa = 0.86$), but not interobserver agreement for grading cartilage defects. For depicting cartilage defects on articular surfaces, there was statistically significant intraobserver (1.5-T and 3.0-T κ respectively 0.81/ 1.00; 1.5-T and 3.0-T κ respectively $p = 0.001 / 0.001$) and interobserver (1.5-T and 3.0-T respectively $\kappa = 1.00 / 0.64$; $p = 0.001 / 0.01$) agreement with both 1.5-T and 3.0-T MR protocols. There was not statistically significant agreement between standart reference and consensus with both protocols (1.5-T and 3.0-T respectively κ kappa = 0.00 / 0.33; $p = 1.00 / 0.121$).

For localising defects on coronal and sagittal images 3.0 T had better agreement with standart reference (1.5-T and 3.0-T respectively, coronal plane $\kappa=$ 0.47 versus 0.67; sagittal plane $\kappa=$ 0.49 versus 0.61), intra and interobserver agreements were similar.

Conclusion: Compared to routine 1.5 T MR protocol, 3.0 T morphological and compositional MR protocol has improved diagnostic performance for evaluating the articular cartilage defects of the knee.

Keywords: 1.5 T MR-3.0 T MR Compare, Cartilage Imaging, 3.0 T Compositional MR, T1 mapping.

10. KAYNAKLAR

1. Crema MD, Roemer FW, Marra MD, Burstein D, Gold GE, Eckstein F, et al. Articular cartilage in the knee: current MR imaging techniques and applications in clinical practice and research. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2011;31(1):37-61.
2. Jung-Ah Choi M, PhD^{1,2,3} and Garry Gold, MD¹. MR imaging of articular cartilage physiology. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011 19(2):249-82.
3. Mahmut Nedim Doral GD, Ö Ahmet Atay, Murat Bozkurt, Gürsel Leblebicioğlu, Akın Üzümcügil, Tolga Aydo. Dejeneratif Eklem Hastalıkları. *TOTBID.* 2007;6(1-2).
4. Rashmi S Thakkar TS, John A Carrino, Avneesh Chhab. Cartilage magnetic resonance imaging techniques at 3 T: current status and future directions. *Topics in Magnetic Resonance Imaging.* 2011;22(2):71-81.
5. Sophia Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function. *Sports health.* 2009;1(6):461-8.
6. Recht MP, Goodwin DW, Winalski CS, White LM. MRI of articular cartilage: revisiting current status and future directions. *AJR American journal of roentgenology.* 2005;185(4):899-914.
7. Blumenkrantz G, Majumdar S. Quantitative magnetic resonance imaging of articular cartilage in osteoarthritis. *European cells & materials.* 2007;13:76-86.
8. Gold GE, Chen CA, Koo S, Hargreaves BA, Bangerter NK. Recent advances in MRI of articular cartilage. *AJR American journal of roentgenology.* 2009;193(3):628-38.
9. Kijowski R, Blankenbaker DG, Davis KW, Shinki K, Kaplan LD, De Smet AA. Comparison of 1.5- and 3.0-T MR imaging for evaluating the articular cartilage of the knee joint. *Radiology.* 2009;250(3):839-48.

10. Burstein D, Gray M, Mosher T, Dardzinski B. Measures of molecular composition and structure in osteoarthritis. *Radiologic clinics of North America*. 2009;47(4):675-86.
11. Buckwalter JA. AA, Charles RCIn: Scott WN. Ed. *Articular cartilage and meniscus: biology, biomechanics, and healing response.. Philadelphia: : Churchill Livingstone; 2006.*
12. Linn FC, Sokoloff L. Movement and Composition of Interstitial Fluid of Cartilage. *Arthritis and rheumatism*. 1965;8:481-94.
13. Eyre DR, Weis MA, Wu JJ. Articular cartilage collagen: an irreplaceable framework? *European cells & materials*. 2006;12:57-63.
14. Poole CA, Flint MH, Beaumont BW. Chondrons in cartilage: ultrastructural analysis of the pericellular microenvironment in adult human articular cartilages. *J Orthop Res*. 1987;5(4):509-22.
15. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instructional course lectures*. 1998;47:477-86.
16. Gray ML BD, Kim YJ, et al. Elizabeth Winston Lanier Award Winner. Magnetic resonance imaging of cartilage glycosaminoglycan: Basic principles, imaging technique, and clinical applications. *J Orthop Res*. 2007;26(3):281-91.
17. AI. M. Balance between swelling pressure and collagen tension in normal and degenerative cartilage. *Nature*. 1976 (260):808-9.
18. Martin JA, Buckwalter JA. Aging, articular cartilage chondrocyte senescence and osteoarthritis. *Biogerontology*. 2002;3(5):257-64.
19. Pearle AD, Warren RF, Rodeo SA. Basic science of articular cartilage and osteoarthritis. *Clinics in sports medicine*. 2005;24(1):1-12.
20. Rubenstein JD, Kim JK, Morova-Protzner I, Stanchev PL, Henkelman RM. Effects of collagen orientation on MR imaging characteristics of bovine articular cartilage. *Radiology*. 1993;188(1):219-26.
21. Mlynarik V, Degrossi 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.

22. Mlynarik V, Trattnig S. Physicochemical properties of normal articular cartilage and its MR appearance. *Investigative radiology*. 2000;35(10):589-94.
23. Moriya S, Miki Y, Yokobayashi T, Ishikawa M. Three-dimensional double-echo steady-state (3D-DESS) magnetic resonance imaging of the knee: contrast optimization by adjusting flip angle. *Acta radiologica*. 2009;50(5):507-11.
24. Kijowski R, Davis KW, Woods MA, Lindstrom MJ, De Smet AA, Gold GE, et al. Knee joint: comprehensive assessment with 3D isotropic resolution fast spin-echo MR imaging--diagnostic performance compared with that of conventional MR imaging at 3.0 T. *Radiology*. 2009;252(2):486-95.
25. Ristow O, Steinbach L, Sabo G, Krug R, Huber M, Rauscher I, et al. Isotropic 3D fast spin-echo imaging versus standard 2D imaging at 3.0 T of the knee--image quality and diagnostic performance. *European radiology*. 2009;19(5):1263-72.
26. Friedrich KM, Reiter G, Kaiser B, Mayerhofer M, Deimling M, Jellus V, et al. High-resolution cartilage imaging of the knee at 3T: basic evaluation of modern isotropic 3D MR-sequences. *European journal of radiology*. 2011;78(3):398-405.
27. Duc SR, Pfirrmann CW, Schmid MR, Zanetti M, Koch PP, Kalberer F, et al. Articular cartilage defects detected with 3D water-excitation true FISP: prospective comparison with sequences commonly used for knee imaging. *Radiology*. 2007;245(1):216-23.
28. Duc SR, Koch P, Schmid MR, Horger W, Hodler J, Pfirrmann CW. Diagnosis of articular cartilage abnormalities of the knee: prospective clinical evaluation of a 3D water-excitation true FISP sequence. *Radiology*. 2007;243(2):475-82.
29. Duc SR, Pfirrmann CW, Koch PP, Zanetti M, Hodler J. Internal knee derangement assessed with 3-minute three-dimensional isovoxel true FISP MR sequence: preliminary study. *Radiology*. 2008;246(2):526-35.
30. Gold GE, Reeder SB, Yu H, Kornaat P, Shimakawa AS, Johnson JW, et al. Articular cartilage of the knee: rapid three-dimensional MR imaging at 3.0 T with IDEAL balanced steady-state free precession--initial experience. *Radiology*. 2006;240(2):546-51.

31. Kijowski R, Blankenbaker DG, Klaers JL, Shinki K, De Smet AA, Block WF. Vastly undersampled isotropic projection steady-state free precession imaging of the knee: diagnostic performance compared with conventional MR. *Radiology*. 2009;251(1):185-94.
32. Navon G, Shinar H, Eliav U, Seo Y. Multi-quantum filters and order in tissues. *NMR in biomedicine*. 2001;14(2):112-32.
33. Mlynarik V, Szomolanyi P, Toffanin R, Vittur F, Trattnig S. Transverse relaxation mechanisms in articular cartilage. *Journal of magnetic resonance*. 2004;169(2):300-7.
34. Shinar H, Seo Y, Ikoma K, Kusaka Y, Eliav U, Navon G. Mapping the fiber orientation in articular cartilage at rest and under pressure studied by 2H double quantum filtered MRI. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2002;48(2):322-30.
35. Krasnoselskaia LV, Fullerton GD, Dodd SJ, Cameron IL. Water in tendon: orientational analysis of the free induction decay. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2005;54(2):280-8.
36. Xia Y. Magic-angle effect in magnetic resonance imaging of articular cartilage: a review. *Investigative radiology*. 2000;35(10):602-21.
37. Watrin-Pinzano A, Ruaud JP, Cheli Y, Gonord P, Grossin L, Gillet P, et al. T2 mapping: an efficient MR quantitative technique to evaluate spontaneous cartilage repair in rat patella. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2004;12(3):191-200.
38. Nieminen MT, Rieppo J, Toyras J, Hakumaki JM, Silvennoinen J, Hyttinen MM, et al. T2 relaxation reveals spatial collagen architecture in articular cartilage: a comparative quantitative MRI and polarized light microscopic study. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2001;46(3):487-93.

39. Alhadlaq HA, Xia Y. The structural adaptations in compressed articular cartilage by microscopic MRI (microMRI) T(2) anisotropy. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2004;12(11):887-94.
40. Xia Y. Averaged properties of articular cartilage from multidisciplinary microscopic imaging study. *Conference proceedings : Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Conference*. 2005;3:3161-4.
41. Mosher TJ, Dardzinski BJ. Cartilage MRI T2 relaxation time mapping: overview and applications. *Seminars in musculoskeletal radiology*. 2004;8(4):355-68.
42. 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.
43. Mosher TJ, Collins CM, Smith HE, Moser LE, Sivarajah RT, Dardzinski BJ, et al. Effect of gender on in vivo cartilage magnetic resonance imaging T2 mapping. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2004;19(3):323-8.
44. Mosher TJ, Liu Y, Torok CM. Functional cartilage MRI T2 mapping: evaluating the effect of age and training on knee cartilage response to running. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2010;18(3):358-64.
45. White LM, Sussman MS, Hurtig M, Probyn L, Tomlinson G, Kandel R. Cartilage T2 assessment: differentiation of normal hyaline cartilage and reparative tissue after arthroscopic cartilage repair in equine subjects. *Radiology*. 2006;241(2):407-14.
46. Reiter DA, Lin PC, Fishbein KW, Spencer RG. Multicomponent T2 relaxation analysis in cartilage. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;61(4):803-9.
47. Andreisek G, Weiger M. T2* mapping of articular cartilage: current status of research and first clinical applications. *Investigative radiology*. 2014;49(1):57-62.

48. Robson MD, Gatehouse PD, Bydder M, Bydder GM. Magnetic resonance: an introduction to ultrashort TE (UTE) imaging. *Journal of computer assisted tomography*. 2003;27(6):825-46.
49. Mamisch TC, Hughes T, Mosher TJ, Mueller C, Trattning S, Boesch C, et al. T2 star relaxation times for assessment of articular cartilage at 3 T: a feasibility study. *Skeletal radiology*. 2012;41(3):287-92.
50. Marik W, Apprich S, Welsch GH, Mamisch TC, Trattning S. Biochemical evaluation of articular cartilage in patients with osteochondrosis dissecans by means of quantitative T2- and T2-mapping at 3T MRI: a feasibility study. *European journal of radiology*. 2012;81(5):923-7.
51. Welsch GH, Apprich S, Zbyn S, Mamisch TC, Mlynarik V, Scheffler K, et al. Biochemical (T2, T2* and magnetisation transfer ratio) MRI of knee cartilage: feasibility at ultra-high field (7T) compared with high field (3T) strength. *European radiology*. 2011;21(6):1136-43.
52. Tiderius CJ, Svensson J, Leander P, Ola T, Dahlberg L. dGEMRIC (delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage) indicates adaptive capacity of human knee cartilage. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2004;51(2):286-90.
53. Anandacoomarasamy A, Giuffre BM, Leibman S, Caterson ID, Smith GS, Fransen M, et al. Delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage: clinical associations in obese adults. *The Journal of rheumatology*. 2009;36(5):1056-62.
54. Watanabe A, Wada Y, Obata T, Ueda T, Tamura M, Ikehira H, et al. Delayed gadolinium-enhanced MR to determine glycosaminoglycan concentration in reparative cartilage after autologous chondrocyte implantation: preliminary results. *Radiology*. 2006;239(1):201-8.
55. Duvvuri U, Charagundla SR, Kudchodkar SB, Kaufman JH, Kneeland JB, Rizi R, et al. Human knee: in vivo T1(rho)-weighted MR imaging at 1.5 T--preliminary experience. *Radiology*. 2001;220(3):822-6.
56. Stahl R, Luke A, Li X, Carballido-Gamio J, Ma CB, Majumdar S, et al. T1rho, T2 and focal knee cartilage abnormalities in physically active and sedentary

healthy subjects versus early OA patients--a 3.0-Tesla MRI study. *European radiology*. 2009;19(1):132-43.

57. Borthakur A, Shapiro EM, Beers J, Kudchodkar S, Kneeland JB, Reddy R. Sensitivity of MRI to proteoglycan depletion in cartilage: comparison of sodium and proton MRI. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2000;8(4):288-93.
58. Mamisch TC, Menzel MI, Welsch GH, Bittersohl B, Salomonowitz E, Szomolanyi P, et al. Steady-state diffusion imaging for MR in-vivo evaluation of reparative cartilage after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation at 3 tesla--preliminary results. *European journal of radiology*. 2008;65(1):72-9.
59. Singh A, Haris M, Cai K, Kassey VB, Kogan F, Reddy D, et al. Chemical exchange saturation transfer magnetic resonance imaging of human knee cartilage at 3 T and 7 T. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2012;68(2):588-94.
60. Schmitt B, Zbyn S, Stelzeneder D, Jellus V, Paul D, Lauer L, et al. Cartilage quality assessment by using glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer and ²³Na MR imaging at 7 T. *Radiology*. 2011;260(1):257-64.
61. Wang L, Wu Y, Chang G, Oesingmann N, Schweitzer ME, Jerschow A, et al. Rapid isotropic 3D-sodium MRI of the knee joint in vivo at 7T. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2009;30(3):606-14.
62. Stahl R, Krug R, Kelley DA, Zuo J, Ma CB, Majumdar S, et al. Assessment of cartilage-dedicated sequences at ultra-high-field MRI: comparison of imaging performance and diagnostic confidence between 3.0 and 7.0 T with respect to osteoarthritis-induced changes at the knee joint. *Skeletal radiology*. 2009;38(8):771-83.
63. Krug R, Carballido-Gamio J, Banerjee S, Stahl R, Carvajal L, Xu D, et al. In vivo bone and cartilage MRI using fully-balanced steady-state free-precession at 7 tesla. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2007;58(6):1294-8.

64. Lutterbey G, Behrends K, Falkenhausen MV, Wattjes MP, Morakkabati N, Gieseke J, et al. Is the body-coil at 3 Tesla feasible for the MRI evaluation of the painful knee? A comparative study. *European radiology*. 2007;17(2):503-8.
65. Bauer JS BS, Henning TD, et al. Fast highspatial-resolution MRI of the ankle with parallel imaging using GRAPPA at 3 T. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:240–5.
66. Link TM. MR Imaging in Osteoarthritis: Hardware, Coils and Sequences. *Radiologic Clinics of North America* July 2009;47(4):617-32.
67. Trattng S, Mlynarik V, Huber M, Ba-Ssalamah A, Puig S, Imhof H. Magnetic resonance imaging of articular cartilage and evaluation of cartilage disease. *Investigative radiology*. 2000;35(10):595-601.
68. Jon E. Browne TMS, Thomas P. Branch. Autologous Chondrocyte Implantation. *Techniques in Knee Surgery*. 2006;5(4):238-51.
69. Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, Tirman PF, Miaux Y, White D, et al. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2004;12(3):177-90.
70. Van Dyck P, Kenis C, Vanhoenacker FM, Lambrecht V, Wouters K, Gielen JL, et al. Comparison of 1.5- and 3-T MR imaging for evaluating the articular cartilage of the knee. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2014;22(6):1376-84.
71. Laxdal G, Kartus J, Ejerhed L, Sernert N, Magnusson L, Faxen E, et al. Outcome and risk factors after anterior cruciate ligament reconstruction: a follow-up study of 948 patients. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 2005;21(8):958-64.
72. Jakob RP, Franz T, Gautier E, Mainil-Varlet P. Autologous osteochondral grafting in the knee: indication, results, and reflections. *Clinical orthopaedics and related research*. 2002;(401):170-84.
73. Roemer FW, Crema MD, Trattng S, Guermazi A. Advances in imaging of osteoarthritis and cartilage. *Radiology*. 2011;260(2):332-54.

74. Gold GE, Hargreaves BA, Stevens KJ, Beaulieu CF. Advanced magnetic resonance imaging of articular cartilage. *Orthop Clin North Am.* 2006;37(3):331-47.
75. Friemert B, Oberlander Y, Schwarz W, Haberle HJ, Bahren W, Gerngross H, et al. Diagnosis of chondral lesions of the knee joint: can MRI replace arthroscopy? A prospective study. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA.* 2004;12(1):58-64.
76. Menashe L, Hirko K, Losina E, Kloppenburg M, Zhang W, Li L, et al. The diagnostic performance of MRI in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society.* 2012;20(1):13-21.
77. Wong S, Steinbach L, Zhao J, Stehling C, Ma CB, Link TM. Comparative study of imaging at 3.0 T versus 1.5 T of the knee. *Skeletal radiology.* 2009;38(8):761-9.
78. Masi JN, Sell CA, Phan C, Han E, Newitt D, Steinbach L, et al. Cartilage MR imaging at 3.0 versus that at 1.5 T: preliminary results in a porcine model. *Radiology.* 2005;236(1):140-50.
79. Link TM, Sell CA, Masi JN, Phan C, Newitt D, Lu Y, et al. 3.0 vs 1.5 T MRI in the detection of focal cartilage pathology--ROC analysis in an experimental model. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society.* 2006;14(1):63-70.
80. Barr C, Bauer JS, Malfair D, Ma B, Henning TD, Steinbach L, et al. MR imaging of the ankle at 3 Tesla and 1.5 Tesla: protocol optimization and application to cartilage, ligament and tendon pathology in cadaver specimens. *European radiology.* 2007;17(6):1518-28.
81. Schroder RJ, Fischbach F, Unterhauser FN, Weiler A, Felix R, Bruhn H. [Value of various MR sequences using 1.5 and 3.0 Tesla in analyzing cartilaginous defects of the patella in an animal model]. 2004;176(11):1667-75.
82. Cameron ML, Briggs KK, Steadman JR. Reproducibility and reliability of the outerbridge classification for grading chondral lesions of the knee arthroscopically. *The American journal of sports medicine.* 2003;31(1):83-6.

83. Fischbach F, Bruhn H, Unterhauser F, Ricke J, Wieners G, Felix R, et al. Magnetic resonance imaging of hyaline cartilage defects at 1.5T and 3.0T: comparison of medium T2-weighted fast spin echo, T1-weighted two-dimensional and three-dimensional gradient echo pulse sequences. *Acta radiologica*. 2005;46(1):67-73.
84. Kijowski R, Blankenbaker DG, Woods M, Del Rio AM, De Smet AA, Reeder SB. Clinical usefulness of adding 3D cartilage imaging sequences to a routine knee MR protocol. *AJR American journal of roentgenology*. 2011;196(1):159-67.