



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**DİZ EFÜZYONLU OLGULARDA KRİSTAL İLİŞKİLİ ARTRİT
VARLIĞININ MİKROSKOBİK VE ULTRASONOGRAFİK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Hande ÖĞÜN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Merih SARIDOĞAN

İSTANBUL- 2018

ÖNSÖZ

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, özellikle tezimin her aşamasında yardım ve desteğini esirgemeyen ve büyük emeği olan, çalışma azmine hayran olduğum, çok değerli Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Kenan AKGÜN'e en içten ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yanımda olan, tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen, hoşgörüsüyle her zaman desteğini hissettiren çok değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Merih SARIDOĞAN'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman desteğini hissettiğim, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tez çalışmamda bana yorulmadan yardımcı olan, çok sevdiğim ve bir fizyatrast olarak her zaman örnek alacağım Sayın Doç. Dr. Deniz PALAMAR KADIOĞLU'na sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerinden yararlandığım, bana yol gösteren değerli Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri, Sn. Prof. Dr. Hidayet SARI'ya, Sn. Prof. Dr. Ülkü AKARIRMAK'a, Sn. Prof. Dr. Halil KOYUNCU'ya, Sn. Prof. Dr. Şansın TÜZÜN'e ve Sn. Doç. Dr. Tuğçe ÖZEKLİ MISIRLIOĞLU'na saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince yardım ve dostluklarını esirgemeyen, uyum içinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hoşgörülü ve huzurlu bir ortamda çalışmamı sağlayan tüm hemşire, fizyoterapist, hidroterapist, terapist, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın istatistiksel hesaplamalarını yapan Dr. Metehan MERT'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazımda destekleri olan yakın arkadaşlarım sevgili Özgür ve Balca ZÜLFİKAROĞLU çiftine ve sevgili Yavuz Emre YEŞİL'e ve sevgili asistan arkadaşım Dr. Aslınur KELEŞ ERCİŞLİ'ye en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tanıştığımız günden bu yana bana her zaman hayatta destek olan, anlayışlı, ilgili ve uzakta olduğunda bile varlığını hep yanımda hissettiğim mutluluk kaynağım sevgili eşim Uluç ÖĞÜN'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmayıp iyi bir hekim olarak yetişmemde şüphesiz en büyük katkıya sahip olan, her zaman desteklerini hissettiğim sevgili anne ve babama; hekimlik mesleğini seçmemde büyük etkisi olan, hayatımı neşelendiren ve sonsuz sevgisini hissettiğim sevgili ablam Op. Dr. Esra SAYGILI'ya ve varlığı ile hayatımıza mutluluk katan, ailemizin en küçük üyesi, yaşama sevincim çok sevgili yeğenim Defne ERDEMİR'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

*Saygılarımla
Dr. Hande Öğün*

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
KISALTMALAR.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
RESİM LİSTESİ.....	ix
EKLER	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. ARTRİTLİ OLGUYA YAKLAŞIM	2
2.2. Diz Monoartriti	3
2.2.1. Travmatik nedenler:.....	4
2.2.2. Travma dışı nedenler:	4
2.2.2.1. Osteoartrit	4
2.2.2.2. Septik artrit.....	6
2.2.2.3. Kristal ilişkili artritler.....	7
2.2.2.3.1. Gut hastalığı.....	7
2.2.2.3.2. Kalsiyum pirofosfatdehidrat depolanma hastalığı.....	11
2.2.2.4. Romatoid artrit.....	12
2.2.2.5. Spondiloartrit.....	12
2.2.2.6. Diğer sistemik romatizmal hastalıklar	13
2.2.2.7. Osteonekroz.....	13
2.2.2.8. Pigmente villonodüler sinovit.....	13
2.2.2.9. Kemik tümörleri	13
2.3. TANI YÖNTEMLERİ	14
2.3.1. SİNOVYAL SIVI ANALİZİ	14
2.3.1.1. Makroskobik analiz.....	16
2.3.1.2. Mikroskobik analiz.....	19
2.3.1.3. Kristal analizi	20
2.3.2. GÖRÜNTÜLEME	24
2.3.2.1. Diz Eklemine Ultrasonografik Görüntülemesi ve Patolojilerin Tanımlanması	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31

3.1. Olguların Seçilmesi	31
3.2. Olguların Değerlendirilmesi.....	31
3.3. Etik Komite	39
3.4. İstatistiksel analiz.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ.....	79
7. KAYNAKLAR	80
8. EKLER.....	92
EK 1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ABD HASTA DEĞERLENDİRME FORMU.....	92
EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	95

KISALTMALAR

MSU : Monosodyum ürat

CPP : Calcium pyrophosphate (Kalsiyum pirofosfat dehidrat)

BCP : Basic calcium phosphate

CPPD : Calcium pyrophosphate deposition disease (Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı)

OA : Osteoartrit

RA : Romatoid Artrit

ACR : American Collage Of Rheumatology

EULAR : European League Against Rheumatology

OMERACT: Outcome Measures in Rheumatology

USG : Ultrasonografi

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

BT : Bilgisayarlı Tomografi

DECT : Dual energy x-ray computerized tomography

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

GYA : Günlük Yaşam Aktivitesi

SEÖ : Sayısal Eşleştirme Ölçeği

SOAİİ : Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç

SS : Standart Sapma

Ort : Ortalama

İUC, CTF-FTR : İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi- Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Diz monoartriti nedenleri	4
Tablo 2. Diz OA için ACR klinik tanı kriterleri	6
Tablo 3: Diz OA için ACR klinik, radyolojik ve laboratuvar tanı kriterleri	6
Tablo 4. 2015 ACR/ EULAR Gut Sınıflandırma Kriterleri	10
Tablo 5 .CPPD ile ilgili klinik durumlar	11
Tablo 6. Sinovyal sıvı analizinin bileşenleri	14
Tablo 7. Eklem sıvısının genel özellikleri	15
Tablo 8. Gut hastalığı, CPPD ve osteoartritin radyografik ve ultrasonografik görünümleri	27
Tablo 9. Kellgren-Lawrence radyolojik evreleme	32
Tablo 10. Eklem efüzyon miktarı-Gri skala Skor Sistemi (EULAR-OMERACT)	33
Tablo 11. Sinovyal hipertrofi Gri skala Skor Sistemi (EULAR-OMERACT)	34
Tablo 12. Power Doppler Skor Sistemi (EULAR-OMERACT)	34
Tablo 13. Çalışmaya katılanların demografik özellikleri	40
Tablo 14. Çalışmaya katılanların yaş, kilo, boy ve VKİ değerleri	41
Tablo 15. Yaş ve VKİ ile dizilim bozukluğu arasındaki ilişki	41
Tablo 16. Yaş ve VKİ ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasındaki korelasyon	41
Tablo 17. Dizilim bozukluğu ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasındaki ilişki	42
Tablo 18. SEÖ değeri ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi, USG'de efüzyon, sinovyal hipertrofi, PD sinyali evresi arasındaki korelasyon	42
Tablo 19. SEÖ değeri ile USG bulguları arasındaki ilişki	43
Tablo 20. Kellgren-Lawrence radyolojik evresi ile USG bulgularından efüzyon, sinovyal hipertrofi ve PD sinyali evresi arasındaki korelasyon	43
Tablo 21. USG bulguları ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasındaki ilişki	44
Tablo 22. Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanan olguların Kellgren-Lawrence radyolojik evreleri	45
Tablo 23. CPP kristali varlığı ile USG'deki efüzyon miktarı, sinovyal hipertrofi, PD sinyali evresi arasındaki ilişki	45
Tablo 24. Grafide kondrokalsinozis varlığı ile USG bulguları arasındaki ilişki	46
Tablo 25. USG'de CPPD bulguları	47
Tablo 26. Grafide CPPD bulguları	47
Tablo 27. Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali olan olgularda USG ve grafi bulgusu varlığı	48

Tablo 28. USG’de CPPD bulgusu saptanan olgularda mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali ve grafi bulgusu varlığı	49
Tablo 29. Grafide CPPD bulgusu saptanan olgularda mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali ve USG’de CPPD bulgusu varlığı	49
Tablo 30. USG ve grafinin CPP kristallerini saptamada tanısal özellikleri (sinovyal sıvı analizi altın standart olduğunda)	50
Tablo 31. Ultrasonografinin CPP kristallerini saptamada tanısal özellikleri (sinovyal sıvı analizi altın standart olduğunda)	52
Tablo 32. Ultrasonografinin CPP kristallerini saptamada tanısal özellikleri (sinovyal sıvı analizi altın standart olduğunda) (Tablo 31’in devamı)	53
Tablo 33. Konvansiyonel grafinin CPP kristallerini saptamada tanısal özellikleri (sinovyal sıvı analizi altın standart olduğunda)	55
Tablo 34. Gut hastalığı tanısı olanların kullandığı ilaçlar	56
Tablo 35. USG’de OA bulgusu saptanan olguların özellikleri	56
Tablo 36. Sinovyal sıvı- Makroskopik bulgular	57
Tablo 37. Sinovyal sıvının lökosit sayısı ile makroskoik incelemenin karşılaştırılması	58
Tablo 38. Sinovyal sıvının rengi ile mikroskopik incelemenin karşılaştırılması	59
Tablo 39. Sinovyal sıvının görünümü ile mikroskopik incelemenin karşılaştırılması	60
Tablo 40. Enflamatuvar sinovyal sıvısı (lökosit sayısı $>2000/\text{mm}^3$) olan olguların USG’de saptanan efüzyon, sinovyal hipertrofi ve PD sinyali evreleri	61
Tablo 41. Sinovyal sıvı analizinde lökosit sayısı $2000/\text{mm}^3$ ’ün üzerinde veya altında olan sıvıların USG özelliklerinin karşılaştırılması	62

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. Kompanse polarize ışık mikroskopunda aksın yönüne göre kristallerin şematik görünümü 20
- Şekil 2. Thoma lamı üzerindeki sayım kamarası 38



RESİM LİSTESİ

Resim 1. Berrak sinovyal sıvı	16
Resim 2. Bulanık sinovyal sıvı	16
Resim 3. Normal sinovyal sıvı	17
Resim 4. Enflamatuvar sinovyal sıvı	17
Resim 5. Enflamatuvar sinovyal sıvı (Septik artrit olgusu)	17
Resim 6. Hemorajik sinovyal sıvı	17
Resim 7. Hemorajik sinovyal sıvı	17
Resim 8. Hemorajik sinovyal sıvı (İyatrojenik travmaya bağlı)	17
Resim 9. Sinovyal sıvıda hidroksiapatit kristalleri.....	18
Resim 10. Sinovyal sıvıda hidroksiapatit kristalleri ve kolesterol kristalleri	18
Resim 11. Sinovyal sıvı içerisinde kırıldak parçaları	18
Resim 12. MSU kristalleri, A. Işık mikroskobu (x400); B. Karanlık alan mikroskobu(x400); C ve D. Kompense polarize ışık mikroskobu(x400).	21
Resim 13. MSU kristalleri (tofüs incelemesi), Kompense polarize ışık mikroskobu(x400). Siyah ok; kompensatör aksının yönü	21
Resim 14. CPP Kristali, Işık mikroskobu (x400).....	22
Resim 15. CPP Kristali, hücre içi, romboid form, pozitif çift kırıcı. Kompense polarize ışık mikroskobu (x1000).	22
Resim 16. CPP Kristali, hücre içi, çubuk form, zayıf pozitif çift kırıcı. Kompense polarize ışık mikroskobu (x1000)).	22
Resim 17. Hidroksiapatit ve kolesterol kristalleri. A, Işık mikroskobu (x400); B, Kompense polarize ışık mikroskobu (x400)	23
Resim 18. Kortikosteroid kristali	23
Resim 19. Eldiven Pudrası	23
Resim 20. Hidroksiapatit kristal kümeleri. Alizarin Red S boyama, Işık mikroskobu (x100). 23	
Resim 21. Gut hastalığı, USG görüntü örnekleri	28
Resim 22. CPPD, USG görüntü örnekleri (Diz eklemi).....	29
Resim 23. Osteoartrit, USG görüntü örnekleri (Diz eklemi).....	30
Resim 24. Kellgren-Lawrence radyolojik evreleme skalası	32
Resim 25. Kondrokalsinozis	32
Resim 26. Eklem efüzyon miktarı-Gri skala Skor Sistemi (EULAR-OMERACT).....	33
Resim 27. Sinovyal hipertrofi ve Power Doppler Skor Sistemi (EULAR-OMERACT)	34

Resim 28. Ultrasonografik inceleme- Diz eklemi. Sirtüstü pozisyonda, 30 derece fleksiyonda. A.Suprapatellar; B.Medial; C.Lateral inceleme.....	35
Resim 29. Ultrasonografik inceleme- Diz eklemi. Sirtüstü pozisyonda, tam fleksiyonda. A.Transvers ve B.Longitudinal planda kıkırdak yüzeyinin incelemesi.....	36
Resim 30. Ultrasonografik inceleme- Diz eklemi. Yüzüstü pozisyonda, tam ekstansiyonda. Baker kisti incelemesi.....	37
Resim 31. Olympus CX41 model polarize ışık mikroskobu.....	37
Resim 32.Thoma Lamıı	38
Resim 33. USG rehberliğinde aspirasyon	38



EKLER

EK 1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ABD HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU



ÖZET

Diz efüzyonlu olgularda kristal ilişkili artrit varlığının mikroskopik ve ultrasonografik değerlendirilmesi

Amaç: Çalışmamızın amacı, diz efüzyonlu olgularda enfeksiyonu dışlamak ve kristal ilişkili artrit varlığını saptamak için rutin olarak yapılması gereken sinovyal sıvı analizine ultrasonografik görüntülemenin katkısını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya tek taraflı diz efüzyonu olan 18 yaş üstü 85 olgu alındı. Tüm olgular değerlendirilip fizik muayeneleri yapıldıktan sonra, diz eklemi ultrasonografi ile incelendi. Ultrasonografik incelemede; hiyalin kırıkta sandviç bulgusu ve/veya menisküs kalsifikasyonu, CPPD (Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı) bulgusu kabul edilip; ek olarak, efüzyon içerisindeki hiperekoik noktalar ve tendon kalsifikasyonları kaydedildi. Değerlendirmeden sonra ultrasonografi rehberliğinde aspire edilen sinovyal sıvı makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi. Daha sonra mevcut diz grafilerinde Kellgren-Lawrence radyolojik evrelemesi yapıldı ve kondrokalsinozis araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 85 olgunun 15'inde sinovyal sıvı analizinde CPP (Kalsiyum pirofosfat dehidrat) kristali saptanması ile bu olgulara CPPD tanısı konuldu. Bu tanıya 2 olguda romatoid artrit (RA), 1 olguda spondiloartrit, 1 olguda gut ve 11 olguda osteoartrit eşlik etmekteydi. Geriye kalan 70 olgunun, 1'i spondiloartrit, 4'ü RA, 63'ü osteoartrit alevlenmesi olarak değerlendirildi ve 2 olgu ileri tetkik edildikten sonra biri RA diğeri pigmente villonodüler sinovit tanısı aldı. Mikroskopik incelemede CPP kristali saptanması CPPD'nin tanısında altın standart kabul edilerek; sırasıyla duyarlılık ve özgüllük, ultrasonografi için %93,33 ve %80; grafi için %46,67 ve %98,57 olarak hesaplandı.

Sonuç: Özellikle ileri yaşta diz efüzyonu olan olgularda kristal ilişkili artritlerden şüphelenildiğinde, yapısal değişiklikleri ve enflamasyonu göstermesinin yanında kristal birikimlerini saptamada yüksek duyarlılık ve özgüllüğü olan ultrasonografinin kullanışlı bir tanı yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır.

ABSTRACT

Microscopic and ultrasonographic examination of crystal related arthritis in patients with knee effusion

Objective: The aim of this study was to evaluate the contribution of ultrasonography to the synovial fluid analysis, which should be performed routinely in patients with knee effusion to exclude infection and to detect crystal related arthritis.

Material and Methods: Eighty-five patients above 18 years of age with unilateral knee effusion were included. Ultrasonography of the involved knees were performed in all patients after the evaluation and physical examination. In ultrasonographic examination; sandwich appearance within hyaline cartilage and/or meniscus calcification were considered indicative of CPPD (Calcium pyrophosphate deposition disease); in addition, hyperechoic spots in the effusion and tendon calcifications were recorded. Ultrasonography guided synovial fluid aspiration was performed. The sample was examined macroscopically and microscopically. Then, radiographic evaluations were done for Kellgren–Lawrence radiographic grading and searching chondrocalcinosis.

Results: CPPD was diagnosed with detecting CPP (Calcium pyrophosphate) crystals in synovial fluid analysis in 15 of 85 patients. Two of these patients had previous diagnosis of rheumatoid arthritis (RA), 1 spondyloarthritis, 1 gout and 11 osteoarthritis. Of the remaining 70 patients, 1 was considered as spondyloarthritis, 4 as RA and 63 as exacerbation of osteoarthritis. Two patients without definitive diagnosis had advanced clinical examination; one of them was diagnosed as RA and the other as pigmented villonodular synovitis. The detection of CCP crystal in the microscopic examination was accepted as the gold standard for the diagnosis of CPPD, sensitivity and specificity values were 93.33% and 80% for ultrasonography, 46.67% and 98.57% for radiography, respectively.

Conclusion: When crystal related arthritis is suspected especially in elderly patient with knee effusion, ultrasonography found as a useful diagnostic method in clinical practice because it is highly sensitive and specific in determining crystal accumulations.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Artrit eklemlerde ağrı, şişlik, hassasiyet, ısı artışı, bazen kızarıklık ve eklem hareketlerinde kısıtlılık ile seyreden klinik bir tablodur. Ayırıcı tanı açısından olgunun yaşı, cinsiyeti, eklem tutulum paterni, yakınma süresi ile enflamatuvar ve non-enflamatuvar ayrımının yapılabilmesi önemlidir. Diz eklemının monoartriti oldukça sık görülen bir durumdur. Monoartrit yapan nedenler travma, enfeksiyonlar, kristal ilişkili artritler ve osteoartrit olabileceği gibi periferik spondiloartrit, romatoid artrit gibi poliartritle seyreden bir hastalığın başlangıç bulgusu da olabilir (1–3). Özellikle akut monoartrit, enfeksiyon olasılığı nedeniyle, acil tıbbi müdahale gerektiren tablolardan biridir. Septik artrit ve kristal ilişkili artrit tanısını kesinleştirmek amacıyla sinovyal sıvı analizi yapılmalıdır (1,2). Kristal ilişkili artritlerin tanısı çoğu zaman mikroskopik sinovyal sıvı analizi yapılamadığı için, klinik bulgular ve radyolojik değerlendirmelere göre yapılmaktadır. Bu durum tanısız belirsizliklere neden olabilir. Bu nedenle erken tanı ve zamanında doğru tedavi için sinovyal sıvı analizi önemli yer tutmaktadır.

Son yıllarda kas iskelet sistemi değerlendirilmesinde ultrasonografinin (USG) önemi artmıştır. Ucuz olması, olguların radyasyona maruz kalmamaları, tekrarlanabilir olmaları ve girişimsel uygulamalara rehberlik etmeleri avantajlarıdır (4). Ses dalgalarının kemiği geçememesi nedeniyle eklem tam olarak görüntülenebilmesi mümkün olmaz, ancak kemik üzerindeki düzensizlikler, kırıldak dokusu ve çevredeki yumuşak dokular görüntülenebilir. Bu yönüyle USG, tanı amacıyla ve tedavi açısından yapılan girişimlerde rehberlik yapması nedeniyle sıkça tercih edilmektedir (4–7).

Bu çalışmanın amacı, diz ağrısı ile gelen ve diz eklemінде efüzyonu olan olgularda, enfeksiyonu dışlamak ve kristal ilişkili artrit varlığını ortaya koymak için rutin olarak yapılması gereken sinovyal sıvı analizine USG'nin katkısını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ARTRİTLİ OLGUYA YAKLAŞIM

Artrit eklemdede ağrı, şişlik, hassasiyet, ısı artışı, bazen kızarıklık ve eklem hareketlerinde kısıtlılık ile seyreden klinik bir tablodur. Etyolojiyi saptamada ve tedaviyi planlamada iyi bir anamnez ve fizik muayene oldukça önemlidir. Ayırıcı tanı açısından olgunun yaşı, cinsiyeti, etkilenen eklem sayısı, eklem tutulum paterni, yakınma süresi ile enflamatuvar ve non-enflamatuvar ayrımının yapılması gereklidir.

Artritlerde eklem tutulum paternine göre isimlendirme yapılır. Tutulan eklem sayısına göre, monoartrit; tek eklem tutulumu, oligoartrit; 2-4 eklem tutulumu ve poliartrit; 5 ve daha fazla eklem tutulumu anlamına gelmektedir. Eklem tutulum süresine göre akut ve kronik olabilir. Genel olarak saatler- günler içinde ortaya çıkan ve 6 haftadan kısa süren artritler akut artrit olarak adlandırılır.

Hikayede semptomlar ve süresi, yakınmaları artıran ve azaltan faktörler, önceki eklem hastalığı veya travma, ek hastalıklar, aile öyküsü, kullanılan ilaçlar, yapılan iş, seyahat, cinsel ilişki, diyet, böcek ısırığı, alkol ve intravenöz ilaç kullanımı gibi diğer risk faktörleri sorgulanmalıdır (8).

Artritli bir olgunun ayırıcı tanısında birkaç basamak vardır. Öncelikle artrit varlığı gösterilmelidir. Ağrı, nonspesifik bir semptomdur. Olguyu değerlendirirken semptomların eklem ile ilgili olaylara bağlı olup bursit, tendinit veya diğer yumuşak doku patolojilerinden kaynaklanmadığını belirlemek gerekir. Fizik muayene ile semptomatik eklemlerdeki objektif artrit bulguları saptanmalıdır. Eklemdede şişlik ve eklem hareketini kısıtlayan ağrının olması artrit açısından önem taşır. Diz, el bileği ve dirsek gibi eklemlerin artritinde, şişlik kolaylıkla tesbit edilebilir. Fizik muayenede eklemdede şişlik, kızarıklık, ısı artışının, pasif ve aktif eklem hareket açıklığının, hassasiyet varlığının, deformitelerin değerlendirilmesi ve eklemeye yönelik özel testlerin yapılması gereklidir.

Artritin ayırıcı tanısında enflamatuvar ve non-enflamatuvar ayrımı çok önemlidir. Enflamatuvar artritte, ilgili eklemdede tipik olarak sabah veya inaktivite dönemlerinde daha belirgin olan ağrı ve sertlik vardır. Muayenede eklemlerde sıcaklık artışı, kızarıklık olabilir. Ciddi enflamasyon varlığında ciltte kızarıklık ve hassasiyet olabilir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) seviyelerinde yükseklik gözlenir. Ateş yüksekliği eşlik edebilir. Non-enflamatuvar artritte ise ağrı aktivite ile artar ve dinlenmekle azalır. Eklem sertliği genelde daha hafiftir ve sabahları 30 dakikadan az sürer. Eritrosit sedimentasyon hızı

ve CRP seviyesi genellikle normaldir. Bu ayrımı yapabilmenin en güvenilir yolu sinovyal sıvı analizinde lökosit sayımının yapılmasıdır. Enflamatuvar artritlerde lökosit sayısı 2000/mm³ün üzerindedir. Nedeni bilinmeyen artritlerde her zaman artrosentez yapılmalıdır. Çünkü klinik özellikler ve diğer laboratuvar incelemeler ayırıcı tanıda yardımcı olsa da hiçbir zaman kesin belirleyici değildir.

Sinovyal sıvı analizinde makroskopik inceleme (görünüm, renk, viskozite) ve mikroskopik inceleme (lökosit sayısı ve tipi, kristal araması, gram boyama ve kültür) yapılmalıdır. Altı haftayı geçen bir periyotta tanı konulamamış ise sinovyal biyopsi endikasyonu vardır (9). Bazı hastalıkların (tüberküloz, amiloidoz, sinovyal malignite, pigmente villonodüler sinovit vb.) kesin tanısı yalnızca sinovyal biyopsi ile konulabilir.

İlk basamak olan konvansiyonel grafilerin yanında, USG ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile osteoartrit (OA), kondrokalsinozis ve bazı enflamatuvar artritlerin (gut, romatoid artrit gibi) tanılarının konulmasında önemlidir (1,10). Çünkü yumuşak doku enfeksiyonları da artrit ile karıştırılabilir. Bu durumda, MRG veya USG hekime çok yardımcı olabilir.

2.2. DİZ MONOARTRİTİ

Diz ekleminde şişlik, ağrı, hassasiyet, ısı artışı, bazen kızarıklık ve eklem hareketlerinde kısıtlılığın da eşlik ettiği bir tablodur. Diz ekleminde efüzyon travma veya travma dışı sebepler sonucu oluşabilir. Diz efüzyonunun en yaygın travmatik nedenleri ligaman, kemik veya menisküs kaynaklı yaralanmalar ve aşırı kullanım durumlarıdır. Travma dışı nedenler arasında enfeksiyonlar, kristal ilişkili artritler, OA, periferik spondiloartrit ve romatoid artrit (RA) gibi hastalıklar ve tümör sayılabilir. Tablo-1'de monoartrit nedenleri görülmektedir (1,2).

Tablo 1. Diz monoartriti nedenleri

Travmatik nedenler	Travma dışı nedenler
<ul style="list-style-type: none">• Menisküs yırtığı• Ligaman yırtıkları• İntra-artiküler kırık• Patella dislokasyonu veya subluksasyon• Osteokondral defekt• Kemik kontüzyonu• Fibular baş/ boyun kırığı• Patella kırığı• Diz (tibiofemoral eklem) çıkığı vb.	<ul style="list-style-type: none">• Osteoartrit• Septik artrit• Kristal ilişkili artritler<ul style="list-style-type: none">○ Gut hastalığı○ Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı• Romatoid artrit• Spondiloartropati• Behçet hastalığı• Reiter sendromu• Osteonekroz• Pigmente villonodüler sinovit• Kemik tümörleri

Eğer travma yok ise, ilk akla gelmesi gereken enfeksiyondur. Septik artrit tanısındaki gecikme, yüksek morbidite ile sonuçlanabilir (1). Açıklanamayan akut monoartrit olgularının tümünde artrosentez endikasyonu vardır (2,3).

Diz monoartritine neden olan durumlar aşağıda detaylı bir şekilde anlatılmıştır.

2.2.1. Travmatik nedenler:

Akut diz monoartriti ile sonuçlanan en yaygın travmatik nedenler ligaman, kemik veya menisküs kaynaklı yaralanmalar ve aşırı kullanım durumlarıdır. Travma sonucu eklem içi düzensizlik, hemartroz veya hatta kırık olabilir ve akut artrit tablosu ile karşımıza çıkar.

2.2.2. Travma dışı nedenler:

2.2.2.1. Osteoartrit

Osteoartrit yavaş progresyon gösteren, monoartiküler veya poliartiküler tutulumlu, özellikle yük taşıyan eklemlerde progresif olarak ortaya çıkan, non enflamatuvar, kronik, dejeneratif bir eklem hastalığıdır ve artritlerin en sık formudur (11). Geriatrik olgularda kas iskelet sistemi kaynaklı özürülük ve ağrının en sık nedenidir. Semptomatik diz OA prevalansı %7-16 arasında değişmekte (12–14), bu oran yaşla artmaktadır (12). Türkiye’de yapılan bir çalışmada, 40 yaş ve üzeri popülasyonda diz OA prevalansı %20,9 olarak bildirilmiştir (15).

Genetik yatkınlık, yaş, obezite, kadın cinsiyet, artmış kemik yoğunluğu, eklem laksitesi ve aşırı mekanik yüklenme primer OA için tanımlanmış risk faktörleridir (12,14,16). Her iki cinsi etkilemekle birlikte kadın erkek oranı bazı çalışmalarda 1,5:1 ile 4:1 arasında değişmektedir (12,14,15,17). Yaşla birlikte proprioepsiyon bozulur ve kas kütlesi, kas kuvveti azalır, koruyucu kas refleksi azalır ve OA riski artar. Obezite mekanik bir dezavantaj oluşturmakta ve bu olgular alt ekstremitte işlevleri için daha fazla kas kuvvetine gereksinim duymaktadırlar. Diz eklemine binen yükün arttığı durumlarda (çömelme, merdiven inip çıkma, bisiklet, futbol gibi spor aktiviteleri vb) ve kas kuvvet ve kütlesinin azalmasına neden olan immobilizasyonda da OA riski artmaktadır (18).

Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Çeşitli genetik, çevresel, metabolik ve biyomekanik faktörlerin patogeneze katkısı olduğu düşünülmektedir. Primer OA'da radyografik değişiklikler en erken 2. dekatta ortaya çıkarken semptomların ortaya çıkışı genellikle 4. dekattan sonradır. Başlangıçta eklemi zorlayan hareketler sonrası ortaya çıkarken, ilerlemiş vakalarda minimal aktivite hatta istirahatte bile ağrı ortaya çıkabilir. Şişlik, kızarıklık, ısı artışı gibi lokal enflamasyon belirtileri olabilir. Osteoartrit tipik olarak kronik yavaş ilerleyen bir hastalık olsa da, akut alevlenmelerle seyredebilir. Aniden artan ağrı ve tek eklemde şişme görülebilir. Dizde akut ağrı genellikle minör travma veya aşırı kullanım sonucu yeni gelişen veya artmış efüzyona bağlıdır. Genellikle sabahları veya uzun süreli hareketsizlik sonrası 30 dakikayı geçmeyen eklem sertliği ortaya çıkabilir. Krepitasyon ve hareket kısıtlılığı da saptanabilir (11). Osteoartritte genellikle medial eklem kompartmanının tutulumu ile genu varum, nadiren lateral eklem kompartmanının tutulumu ile genu valgus deformitesi gelişebilir (11,19).

Osteoartrit için özgül bir tanısal test yoktur. Rutin laboratuvar testler normaldir. Laboratuvar testler diğer hastalıkları ekarte etmek için kullanılır. Eğer palpe edilebilen bir efüzyon varsa, enflamatuvar hastalığı dışlamak için eklem aspirasyonu ve sinovyal sıvı analizi yapılabilir. Sinovyal sıvı non-enflamatuvar karakterdedir (20). Hacimde artış, viskositede azalma, hafif pleositoz ve proteinde artış gibi hafif enflamasyona ait nonspesifik bulgular görülebilir (21).

Direkt radyografiler diz OA'da en önemli görüntüleme yöntemleridir. Diz osteoartritli olgularda radyolojik ilerlemeyi değerlendirmek için Kellgren ve Lawrence'ın tanımladığı radyolojik evreleme kullanılmaktadır (22). Kemik yapıları daha iyi görüntülemek için bilgisayarlı tomografi (BT), yumuşak dokular için MRG, eklem çevresi yapılar için USG'den faydalanılabilir.

Diz OA için Amerika Romatoloji Birliği (ACR) klinik tanı kriterleri Tablo 2'de; klinik, radyolojik ve laboratuvar tanı kriterleri ise Tablo 3'te görülmektedir (20).

Tablo 2. Diz OA için ACR klinik tanı kriterleri

OA tanısı için; 1, 2, 3, 4 veya 1, 2, 5 veya 1, 4, 5 kriterlerin varlığı gereklidir

1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
2. Aktif eklem hareketlerinde krepitasyon
3. ≤ 30 dakika süren sabah tutukluğu
4. Yaşın ≥ 38 olması
5. Fizik muayenede dizde kemik büyümesi

Tablo 3: Diz OA için ACR klinik, radyolojik ve laboratuvar tanı kriterleri

OA tanısı için; 1, 2 veya 1, 3, 5, 6 veya 1, 4, 5, 6 kriterlerin varlığı gereklidir

1. Önceki ayın çoğu gününde diz ağrısı
2. Radyografide eklem kenarlarında osteofit varlığı
3. Sinovyal sıvının berrak ve visköz olması, lökosit sayısının <2000/mm³ olması
4. Yaşın ≥ 40 olması
5. ≤ 30 dakika süren sabah tutukluğu
6. Aktif eklem hareketlerinde krepitasyon varlığı

Günümüzde OA tedavisinin amaçları ağrı ve fonksiyonel kısıtlılığı azaltmak, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak, olguyu OA konusunda eğitmek ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Bu amaçla koruyucu yöntemler, farmakolojik olmayan tedaviler, farmakolojik tedaviler ve cerrahi tedaviler uygulanmaktadır.

2.2.2.2. Septik artrit

Diz monoartritinde travma öyküsü yok ise ilk akla gelmesi gereken tanılardan biridir. Nadiren oligoartiküler olabilir. Septik artritli olgularda akut eklem şişmesi, kızarıklık, sıcaklık ve eklem hareket açıklığında kısıtlılık birlikte görülür. Eklem ağrısı olguların %85'inde, eklemde şişlik %78'inde görülür. Ateş yüksekliğinin duyarlılığı %57 ve özgüllüğü sınırlıdır; bu sebeple tanıda yardımcı değildir (23).

Fizik muayenede, enflamasyonun periartiküler veya intraartiküler olup olmadığı ayırt edilmelidir. Septik artrit riskini artıran faktörler; 80 yaş üstü olmak, diabetes mellitus, romatoid artrit, yeni eklem cerrahisi geçirmek, kalça veya diz protezi ve cilt enfeksiyonu olması gibi durumlardır. Ayrıca intravenöz ilaç kullanımı da septik artrit riskini artırır.

Laboratuvar değerlendirmede, tipik olarak serum lökosit sayısında ve akut faz belirteçlerinde (ESH, CRP) yükselme görülebilir. Erken teşhis ve zamanında doğru tedavi için artrosentez ve sinovyal sıvı analizi önemli yer tutar. Sinovyal sıvı analizi, septik artritin diğer monoartiküler artrit nedenlerinden ayrılmasına yardımcı olan anahtar yöntemdir. Sinovyal sıvı örneği lökosit sayısı, kristal varlığı açısından incelenmeli; gram boyama ve kültür yapılmalıdır. Sinovyal sıvı lökosit sayısının 50000/mm³'den fazla olması septik artrit şüphesini artırır. Kristal ilişkili artritlerin bazen septik artrit ile birlikte var olabileceği de unutulmamalıdır.

Tedavide ampirik intravenöz antibiyotikler (sinovyal sıvının gram boyamasında bulunan organizmaya veya klinik şüpheye göre) kullanılır.

2.2.2.3. Kristal ilişkili artritler

Kristal ilişkili artritler monoartritin sık sebeplerindedir ve tipik olarak gut hastalığı, CPPD (kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı) ve diğer kristal depo hastalıkları (bazı kalsiyum fosfatlar (BCP), kalsiyum okzalat, kortikosteroid ve lipid kristalleri) sayılabilir. Kristal artritleri içinde en sık görülen gut hastalığı ve CPPD detaylı bir şekilde anlatılacaktır.

2.2.2.3.1. Gut hastalığı

Gut, hiperürisemi, tekrarlayan artrit atakları ve eklem içinde ve çevre dokuda monosodyum urat (MSU) kristallerinin depolanması ile karakterize bir hastalıktır (24). Enflamatuvar artritlerin en sık formudur ve en sık kristal artropatisidir (24). Monoartrit ayırıcı tanısında oldukça önemlidir. Kristallerin birikimi, akut enflamatuvar artritlerden kronik destrüktif artropatlere kadar uzanan klinik bulgulara neden olabilir (24). Eklem, yumuşak doku, kemik ve kırıkta kristal birikimi sonucu tofuslar meydana gelebilir. Bir kısım olguda da idrar yollarında urat taşları ve interstisyel nefropatiye neden olabilir.

Gut en sık 5. dekadaki erkeklerde gözlenir, kadınlarda ise genellikle postmenopozal dönemde ortaya çıkar. Premenopozal kadınlarda ve çocuklarda görülmez. Özellikle Kuzey Amerika ve Avrupa'daki gelişmiş ülkelerde gut prevalansı %1'den fazladır (25,26). Gut prevalansının son yıllarda arttığı görülmektedir (25). Normalde serum ürik asit düzeyleri erkeklerde 5,1±1,0 mg/dL, kadınlarda ise 4,1±1,0 mg/dL'dir. Menapozdan sonra bu farklılık ortadan kalkar. Bu durum östrojenin, uratın renal klirensi üzerine olan etkisi ile açıklanmaya çalışılır (27). Serum ürik asit düzeylerinin erkeklerde 7 mg/dL'nin, kadınlarda ise 6 mg/dL'nin üzerine çıkmasına hiperürisemi denilmektedir. Hiperüriseminin en sık nedeni azalmış urat ekskresyonudur. Diyet (alkol kullanımı, kırmızı et ve deniz ürünleri tüketimi, meyve tüketimi), yaşam şekli, diyabet, obezite, metabolik sendrom, ilaçlar (aspirin, diüretik gibi), organ transplantasyonu ve onunla ilişkili ilaç kullanımları gut insidansını artırır (28).

Klinik aşamaları asemptomatik hiperürisemi, akut gut artriti, interkritikal gut ve kronik toföslü guttur (29).

Asemptomatik hiperürisemi döneminde urat birikimleri direkt organ hasarına yol açabilir. Bazı olgular yaşam boyu atak geçirmeden asemptomatik kalabilirler. Bu yönüyle asemptomatik kalan bireyler için tek başına hiperürisemi gut tanısı koydurmaz. Ancak günümüzde hiperüriseminin özellikle renal ve kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle bu olgular takip edilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

Akut intermittent gut atakları asemptomatik hiperürisemiden genellikle yıllar sonra başlar. Erkeklerde genellikle ilk atak 40-60 yaşlarında; kadınlarda ise daha ileri yaşlarda, genellikle menapoz sonrası dönemde ortaya çıkar. Akut gut artriti, klasik olarak olguların %70'inde monoartrit olarak başlar. En sık tutulan eklem birinci metatarsofalangeal (MTF) eklemdir. Tarsal eklemler, ayak bileği ve diz eklemleri de sıklıkla tutulabilir. Tekrarlayan ataklarda ayak başparmak için kümülatif frekans %76, ayak bileği için %50 ve diz için %32 olarak bildirilmiştir (30). Tutulan eklemden şişlik, ısı artışı, eritem, şiddetli ağrı olur ve olgu en küçük bir dokunmayı bile tolere edemez; 8-12 saatte şiddetlenir. Ağrı istirahatte de vardır, ancak eklem hareketi ile şiddetlenir. Ateş, titreme, yorgunluk gibi sistemik semptomlar tabloya eşlik edebilir. Serum urat konsantrasyonundaki ani değişiklikler, travma, alkol kullanımı, tiazid diüretikleri, düşük doz aspirin, akut ataklarda atağı sonlandırmadan allopürinol verilmesi ve cerrahi işlemler akut atakları tetikler. Artrit atakları 5-10 gün içinde spontan olarak iyileşir. Artrit bulguları kolşisin tedavisine dramatik cevap verir.

İnterkritikal gut, ataklar arasındaki asemptomatik dönemleri ifade eder. Olguların bazılarında, ikinci bir atak ömür boyu görülmeyebilir. Ancak olguların büyük bir çoğunluğunda ikinci atak 6-24 ay içinde tekrarlar. Serum urat seviyeleri ne kadar yüksek seyrederse olguların yeni atak geçirme riskleri o kadar yüksek olmaktadır. Zaman geçtikçe atakların sıklığı artıp, kronikleşebilir. Bu nedenle atak aralarında süregelen enflamasyonu kontrol altında tutmak amacıyla olgulara kolşisin tedavisi verilmelidir.

Kronik toföslü gut, hiperürisemi ve gut ataklarının yeterince kontrol altına alınamadığı olgularda oligo/poliartiküler ataklar, eklem deformiteleri, tofüs ve ürolitiazis ile karakterize bir tablodur. Eklem bulguları asimetrik bir tutulum gösterir ve ileri derecede deformitelere neden olur. Kronik gut artriti, romatoid artriti taklit edebilir. Ancak tutulan eklemler ve asimetrik özellik ayırıcı tanıyı kolaylaştırır. Tofüsler genellikle hastalığın başlangıcından 10 yıl sonra gelişir. Serum ürik asit miktarının 11 mg/dL'nin üzerinde olması, erken başlangıç, uzun süreli tedavisiz akut ataklar, yılda 4 ve üzeri atak sayısı, üst ekstremiteler ve poliartiküler tutulum tofüs oluşum riskini artırır. Tofüslerin gelişimi, hiperüriseminin süresi ve ciddiyeti ile paralellik gösterir. Allopürinol gibi ürik asit düşürücü ilaçların kullanımı kronik gut insidansını

düşürmüştür. Tofüsler en sık sinovyum, subkondral kemik, olekranon bursası, infrapatellar ve aşil tendonları, ön kol ekstansör yüzünde deri altında ve kulak kepçesinde görülür. El ve el bileğinin tendon kılıflarında tofus gelişmesi, tetik parmak ve karpal tünel sendromuna neden olabilir. Yüzeysel tofusler kendiliğinden deriye açılabilir. Tofusteki materyal beyaz tebeşir görünümünde olup polarize ışık mikroskobu ile kristaller gösterilebilir. Olgular genellikle hiperürisemik olsa da, %5 sıklıkta normoürisemik gut da görülebilir. Kesin tanı için semptomatik eklem, bursa veya tofustan aspirasyon yapılmalı ve sinovyal sıvı analizinde monosodyum urat kristalleri görülmelidir (24). Erozyon ve tofusleri görüntülemeye öncelikle konvansiyonel grafiler tercih edilir. Enflamasyon bulguları ve kristal birikimlerini saptamada MRG, USG ve dual enerji X-ray bilgisayarlı tomografi (DECT) kullanılabilir.

Amerikan Romatoloji Derneği ve Avrupa Romatizma Derneği (European League Against Rheumatism (EULAR)) gut tanısını kolaylaştırmak amacıyla 2015 yılında gut sınıflandırma kriterlerini güncellemiştir (24).

Üç basamakta uygulanan bir soru sistemi ile gut sınıflandırması yapılabilmektedir. Kolaylık olması açısından <http://goutclassificationcalculator.auckland.ac.nz/> internet adresinden ulaşılabilir bir hesap makinesi sunulmuştur.

Giriş, yeterlilik ve diğer (klinik- laboratuvar- görüntüleme) kriterleri tanımlanmıştır. En az 1 kez periferik eklem veya bursada şişlik, ağrı veya hassasiyet gelişmiş olması diğer kriterleri değerlendirebilmek için gereklidir. Semptomatik eklem sıvısında, bursada (sinovyal sıvıda) veya tofüste monosodyum urat kristalinin gösterilmesi tek başına gut sınıflandırmasında yeterlidir. Eğer yeterlilik kriteri sağlanamaz ise diğer kriterler değerlendirilir (Tablo 4). Bu kriterlere verilen puanların toplamı sonucunda 8 ve üzeri puan alan olgu gut artriti olarak sınıflandırılır.

Tablo 4. 2015 ACR/ EULAR Gut Sınıflandırma Kriterleri

Kriterler	Kategoriler	Skor
Eklem/bursa tutulum şekli	Ayak bileği veya Ayak (mono-oligo-/ 1.MTF tutulumu olmadan)	1
	1. MTF (mono-oligo-)	2
Eklem üzerinde eritem Dokunmakla belirgin hassasiyet Ağrı nedeniyle çok zor yürüme/ etkilenen eklemi kullanamama	Bir özellik	1
	İki özellik	2
	Üç özellik	3
Tipik atak tanımı: Aşağıdaki özelliklerden en az 2 tanesinin bulunması; < 24 saatte maksimum ağrı < 14 günde iyileşme, Ataklar arasında normal olma	Bir tipik atak	1
	Tekrarlayan tipik atak	2
Tofüs	Var	4
Serum ürat seviyesi	<4 mg /dL (<0,24 mM/lt)	-4
	6-8 mg/dL (0,36<0,48mM/lt)	2
	8-<10 mg/dL (0,48<0,60mM/lt)	3
	≥10 mg /dL (≥ 60mM/lt)	4
Sinovyal sıvı analizi (eğitimli kişi tarafından)	MSU kristali yok	-2
Görüntülemelerde ürat birikimi (USG'de "çift kontur bulgusu" veya DECT'te ürat birikiminin gösterilmesi)	Var	4
Görüntülemelerde gut ilişkili eklem hasar (El ve/veya ayak konvansiyonel grafisinde en az 1 erozyon)	Var	4
Mümkün olan maksimum total skor: 23		
Gut için gerekli en az skor: 8		

Tedavide amaç akut atağı kesmek daha sonra ürik asit düzeyini kontrol altında tutarak organ harabiyetini ve tofüs oluşumunu engellemektir. Akut atak geçtikten sonra anti hiperürisemik tedaviye başlanabilir. Bunun için ilk tercih allopürinoldür. Devam eden bir ürik asit düşürücü tedavi varsa bu akut atak sırasında kesilmemelidir (31).

2.2.2.3.2. Kalsiyum pirofosfatdehidrat depolanma hastalığı

Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı tüm CPP kristal oluşum durumlarını kapsayan şemsiye bir terimdir (32). CPP kristallerinin eklem içinde veya çevresindeki yapılarda birikmesiyle ortaya çıkar. Monoartrit ayırıcı tanısında oldukça önemlidir. Sıklıkla diz, kalça, omuz, el bileği gibi büyük eklemler etkilenmesine rağmen her eklemden görülebilir. Kondrokalsinozis çoğunlukla CPPD nedeni ile oluşan görüntüleme veya histolojik olarak saptanan kıkırdak kalsifikasyonudur. Sıklıkla ileri yaşta görülür. Kondrokalsinozis sıklığı 60 yaş üzerinde %7 ile %10 arasında bildirilmektedir (33). Avrupa ve Amerika'daki erişkin popülasyonundaki CPPD prevalansı %4 ile %7 arasındadır (33,34).

Yaş, OA, geçirilmiş travma, hipomagnezemi ve hipofosfatemisi varlığı ile hiperparatiroidizm, hemakromatozis, hipotiroidi gibi metabolik hastalıklar CPPD riskini arttırmaktadır (35,36). CPPD asemptomatik seyredebildiği gibi çeşitli klinik sendromlarla ilişkili olarak akut ve kronik enflamatuvar artrit de karşımıza çıkabilir (32) (Tablo 5).

Tablo 5 .CPPD ile ilgili klinik durumlar

Asemptomatik CPPD
Akut CPP kristal artrit (psödogut)
CPP ile osteoartrit (psödo-osteoartrit)
Kronik CPP kristal enflamatuvar artrit (psödo-RA)
Destrüktif atropatiler

Olguların %25'i akut CPP kristal artrit olarak karşımıza çıkar. Diz ve el bileklerinde daha fazla olmak üzere akut monoartiküler/ oligoartiküler artrit, nadiren poliartiküler artrit görülür. Enfeksiyonu taklit edebilir. Ayırıcı tanıda diğer kristal ilişkili artrit nedenleri ve septik artrit dışlanmalıdır.

Olguların %50'si CPPD ile OA kliniği gösterir. Diz, kalça, omurga, PIP eklem yanı sıra; primer osteoartritten farklı olarak sıklıkla MKP eklemler, el bileği, dirsek ve glenohumeral eklemden ilerleyici dejeneratif artropati ile karşımıza çıkabilir. Yarısında akut ataklar gelişebilir. Enflamatuvar belirtiler olabilir. Büyük ve multipl küçük subkondral kemik kistleri ve kondrokalsinozis ile ilişkili osteofit sıkça görülür.

Olguların %5'i kronik CPP kristal enflamatuvar artrit kliniği gösterir. Uzun süreli bilateral ve simetrik sinovit şeklinde sıklıkla el bileği, parmak eklemleri, tendon kılıflarını etkiler. Mono/oligoartiküler (%89) veya poliartiküler (%11) seyredebilir. Eklem şişliği, sabah tutukluğu ve yorgunluk semptomları olabilir. Sinovyal kalınlaşma, fleksiyon kontraktürü gelişebilir, akut faz reaktanlarında ve sinovyal sıvıda hücre artışı saptanabilir. Romatoid

faktör (RF) negatiftir. Kondrokalsinozis, subkondral kemik sklerozu, osteofit görülmesi, marjinal erozyon olmaması ve sinovyal sıvı analizi ile CPP kristallerinin görülmesi ile RA'dan ayrılır. Proksimal eklem tutulumunda polimyaljia romatikayı taklit edebilir. CPPD tanısı klinik bulgular, eklem tutulumunun tipi ve radyolojik olarak kalsifikasyonların gösterilmesi ile konulabilir; ancak kesin tanısı sinovyal sıvı ve eklem biyopsi örneklerinde CPP kristallerinin gösterilmesi ile konur. CPPD olgularında en çok etkilenen eklemlerden biri diz eklemidir (32,37,38). İleri yaş olgularda diz ve el bileği eklemlerinde tanı konulmamış artrit varlığında, rutin olarak sinovyal sıvı örneklerinde kristal araması yapılması önerilmektedir (32).

Sinovyal sıvı analizi her zaman mümkün olmadığından tanı genellikle duyarlılığı düşük olan radyografik bulgulara dayanır. Konvansiyonel radyografi, genellikle kondrokalsinozisi göstermek için kullanılan ilk yöntemdir. Enflamasyon bulguları ve kristal birikimlerini saptamada MRG ve USG kullanılabilir. Bilgisayarlı tomografi ile de kristal birikimleri saptanabilir.

Ultrasonografi şu anda CPPD tanısında kabul edilen bir yöntemdir (32). Ultrasonun sinovyal sıvıda CPP kristallerini saptamada duyarlılığı ve özgüllüğü konvansiyonel grafilerden daha yüksektir. Tanı koymada sinovyal sıvı analizi halen altın standart olmasına rağmen, klinik ve radyografik bulgularla birlikte ultrasonografik değerlendirmenin de tanıyı doğrulamada önemli bir yeri olduğu unutulmamalıdır. Tedavisinde non-steroidal anti enflamatuvar ilaçlar, kolşisin, kortikosteroid ve eklem içine kortikosteroid enjeksiyonlarından yararlanılır (39).

2.2.2.4. Romatoid artrit

Romatoid artrit daha çok küçük eklemlerde, simetrik, poliartiküler, enflamatuvar karakterde eroziv artrit olarak görülse de başlangıçta monoartiküler olabilir. Akut faz reaktanlarında yükselme, RF ve anti-CCP pozitifliği görülebilir. Ateş yüksekliği eşlik edebilir. Eklem aralığında daralma ve erozyonlar sonucu deformitelere neden olabilir. Aile öyküsünün pozitif olması romatoid artrit görülme olasılığını artırır (40).

2.2.2.5. Spondiloartrit

Spondiloartritte enflamatuvar bel ağrısı ve tutukluğun yanında monoartrit de görülebilir. Tipik olarak alt ekstremit eklemlerinde (diz, ayak bileği) tutulum olur. Üretrit, diyare, üveit, konjunktivit, psöriazis, tırnaklarda pitting gibi klinik bulgular eşlik edebilir. Birinci derece akrabalarda aile öyküsünün pozitif olması spondiloartritin görülme olasılığını artırır (40).

2.2.2.6. Diğer sistemik romatizmal hastalıklar

Sistemik lupus eritomatozus, Sjögren sendromu, ailevi akdeniz ateşi (FMF), Behçet hastalığı, sistemik skleroz, polimyozit ve dermatomyozit, sarkoidoz gibi sistemik romatoid hastalıklarda enflamatuvar karakterde monoartrit görülebilmekte beraber, bu hastalıkların tanısında aile hikayesi, eşlik eden semptom ve bulgular ile laboratuvar testler yol göstericidir (1–3).

2.2.2.7. Osteonekroz

Osteonekroz (avasküler nekroz), kemik kan dolaşımının travmatik veya travmatik olmayan sorunlar nedeniyle bozulması sonucu kemik doku hücrelerinin ölümü ile seyreden ve sonuçta erken dönemde eklem dejenerasyonu ile sonuçlanan patolojik bir süreçtir (41). Nonenflamatuvar karakterde artrit görülür. Alkolizm, uzun süreli kortikosteroid kullanımı ve bazı romatolojik hastalıklarda osteonekroz görülme sıklığı artar (42). En sık kalça ekleminde görülse de özellikle ileri yaş OA olgularında diz ekleminde spontan osteonekroz görülebilir (41).

2.2.2.8. Pigmente villonodüler sinovit

Pigmente villonodüler sinovit nadir görülen bir tümördür, lokalize formunda diz ve ayak bileği gibi tek bir eklemi tutar ve ağrı, kitlenme, şişlik ve ısı artışı görülebilir. Artrosentezde koyu kahverengi veya kırmızı sıvı aspire edilir. Radyografi normal olabilir veya yumuşak doku yoğunluğunda nonspesifik görünüm olabilir. Ultrasonografide homojen veya heterojen, tendon kılıfına bitişik, PD sinyali olabilen, nodüller şeklinde görülebilir (43). Manyetik rezonans görüntülemeye hiperplazik sinovyum ve heterojen dansiteler görülür. Tümör içerisindeki hemosiderin düşük sinyal yoğunluğunda ve sinovyum yüksek sinyal yoğunluğunda görülür. Cerrahi tedavi genellikle gereklidir (43).

2.2.2.9. Kemik tümörleri

Osteosarkom, kondrosarkom ve Ewing sarkomu gibi primer kemik tümörleri ve kemiğe metastaz yapan tümörler nadirdir, ancak diz ağrısının önemli nedenleridir (44). Tümör bölgesinde lokalize ağrı ve şişlik görülebilir. Tümör intraartiküler ise eklem efüzyonu olabilir. Ateş, titreme, gece terlemesi ve istemsiz kilo kaybı gibi sistemik semptomlar olabilir. Geceleri daha da kötü olan ağrı varsa ileri tetkik yapmakta fayda vardır. Başlangıçta konvansiyonel radyografiler kemik tümörlerini aramak için faydalıdır (44).

2.3. TANI YÖNTEMLERİ

2.3.1. SİNOVYAL SIVI ANALİZİ

Eklem boşluğunun içi, artiküler yüzde kırıldak ve çevresinde sinovyal membran ile döşelidir. Bütün diartrodial eklemler az miktarda sıvı içerir. Eklem sıvısı normalde açık sarı, berrak ve visköz görünümü ile yumurta akı gibi olduğundan Paracelsus eklem sıvısı için "sinovya" adını kullanmıştır (21). Sinovyal sıvı kılcal damar ağı tarafından süzülen ve eklem boşluğuna yayılan plazma ve lokal olarak sinovyal hücreler tarafından üretilen hiyaluronik asit tarafından oluşur (21). Sinovyal membran eklem aralığını ve tendon kılıfları ve sinovyal bursanın iç yüzünü de kaplar. Hiyaluronik asit sinovyal sıvının önemli bir kısmını oluşturur. Hiyaluronik asit karakteristik viskoziteyi sağlayan maddedir ve konsantrasyonu viskozitede önemli bir faktördür. Buna ek olarak lubrikasyon sağlayan bir glikoprotein de içermektedir. Küçük moleküllü elektrolitler, ürik asit, glukoz ve enzimler serumdakine benzer konsantrasyondadır. İmmünglobulinler ve kompleman gibi büyük moleküller ise serumdaki miktarına göre daha düşük konsantrasyonda (%30-50) bulunur. Normalde fibrin ve fibrinojen yoktur (21,45). Sinovyal membran ve sinovyal sıvının fonksiyonu; avasküler eklem kırıkdağına besinlerin taşınması, eklem lubrikasyonu ile sürtünmeyi azaltarak eklem hareketini kolaylaştırma, temizlik ve savunmadır (21). Normal eklemler az miktarda, yoğun visköz, berrak ve aselüler sinovyal sıvı içerir. Farklı eklem hastalıklarında eklem aralığında anormal miktarda sinovyal sıvı birikimi olabilir. Klinik olarak saptanabilen bu efüzyonlar iğne aspirasyonu ile kolayca örneklenebilir ve tanı amacıyla analizi yapılabilir. Septik artrit ve kristal artropati tanısını kesin olarak koymak sadece sinovyal sıvı analizi ile mümkündür (1,2). Sinovyal sıvı analizi, eklem sıvısının makroskobik ve mikroskobik olarak incelenmesi işlemidir (Tablo 6).

Tablo 6. Sinovyal sıvı analizinin bileşenleri

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Makroskobik analiz; renk, görünüm/berraklık, hacim, viskozite, müsin pıhtı testi• Mikroskobik analiz; lökosit sayımı ve kristal analizi• Mikrobiyolojik değerlendirme; Gram boyama, asit fast boyama, mantar boyaları, kültürler• Biyokimyasal analiz; glukoz, kompleman, otoantikör araştırılması |
|---|

Çoğu durumda, sinovyal sıvı örneklerinin farklı makroskobik görünümü ve hücre sayısı enflamatuvar ve non-enflamatuvar ayrımını mümkün kılar. Sinovyal sıvının genel özellikleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Eklem sıvısının genel özellikleri

	Normal	Grup 1 (non-enflamatuvar)	Grup 2 (enflamatuvar)	Grup 3 (septik)
Makroskopik Analiz				
Hacim (diz, rat)	<3.5	>3.5	>3.5	>3.5
Viskozite	Çok yüksek	Yüksek *	Düşük	Değişken
Renk	Berrak – açık sarı	Saman sarısı	Koyu sarı	Organizmaya göre değişken
Berraklık	Işığa geçirgen	Işığa geçirgen	Opağa yakın	Opak
Müsin pıhtı	Sağlam	Sağlam	Kırılgan	Kırılgan
Mikroskopik Analiz				
Lökosit sayısı /mm ³	200	200-2000**	2000- 100000	>50000, Sıklıkla >100000***
Parçalı(%)	<25	<25	>50	>75***
Mikrobiyolojik değerlendirme				
Kültür	Negatif	Negatif	Negatif	Sıklıkla pozitif
<p>*Düşük viskozitelerde sıvı hızlıca toplanır</p> <p>** Ortalama 2000, genellikle 500'den az</p> <p>***Kısmi olarak tedavi edilenlerde veya düşük virülanslı organizmalarda daha düşük olabilir</p>				

Aspirasyon aseptik koşullarda yapılmalı, örnek hızlıca steril tüplere konmalı. Örneğin; steril tüp: kültür, hücre sayımı, kristal analizinde; EDTA veya heparinli tüp: hücre sayımı, kristal analizinde; aerobik veya anaerobik kan kültürü şişesi: kültür için kullanılabilir (45).

Enflamatuvar eklem sıvıları genellikle artmış miktarda fibrin ve fibrinojen içerir. Bu nedenle örnek laboratuvara taşınırken veya test için beklerken pıhtılaşma olabilir. Bunu önlemek amacıyla antikoagulan içeren tüpler kullanılabilir (45). Ancak antikoagulanlar kristal gibi görülebilir veya kristalleri bağlayıp çökmesine sebep olabilir. Sinovyal sıvının enjektabl kortikosteroid ile kontamine olmaması da önemlidir. Çünkü steroid kristalleri diğer kristallerin tanınmasını ve gram boyamayı zorlaştırır (21).

2.3.1.1. Makroskopik analiz

Sinovyal sıvının makroskopik özellikleri olgu başında kolayca değerlendirilebilir ve hekime etyoloji hakkında öncül bilgi verebilir (46).

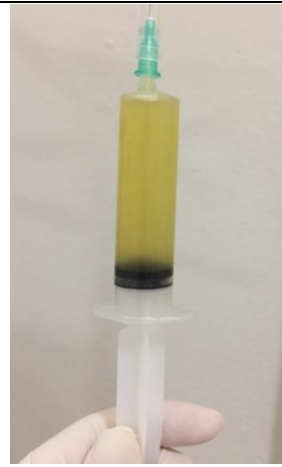
Birkaç istisna dışında sinovyal sıvının bulanıklığı hücreliliği ile ilgilidir (21,45). Partikül ve/veya hücre sayısı arttıkça bulanık görünümünden tam opak görünüme değişir. Non-enflamatuvar bir efüzyondan elde edilen sıvının çok az hücresi vardır ve berrak görünür (Resim 1). Tüpün hemen arkasındaki okuma yazıları, sinovyal sıvının berraklığının değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Normal sinovyal sıvı arkasındaki yazı okunacak kadar berraktır (Resim 1). Hafif bulanıklık, lökositlerin yanı sıra eritrositlerden de kaynaklanabilir ve hücre tipini belirlemek için sıvının mikroskopik incelemesine ihtiyaç duyulabilir (21). Non-enflamatuvar eklemlerden elde edilen berrak sinovyal sıvı içerisinde bazen yüzen küçük partiküller görülebilir (Resim 11). Genellikle bunlar küçük sinovyal membran fragmanları, kıkırdak veya fibröz dokudur (45).

Enflamatuvar eklemlerden elde edilen sinovyal sıvı daha fazla hücre sayısına sahiptir ve bulanık görünüme sahiptir (Resim 2). Sadece hafif enflamasyonlu eklemlerden kaynaklanan neredeyse berrak sinovyal sıvı örneklerinde ayırım zor olabilir.

Piyojenik enfeksiyonlar, en yüksek derecede eklem enflamasyonuna neden olur ve septik eklemlerden elde edilen sinovyal sıvı genellikle bulanık ve opak (Resim 5), bazen de püy olarak görülür. Bununla birlikte, birçok enfeksiyonun daha az bulanık sıvılar ürettiği ve kristal ilişkili artritler veya RA gibi diğer birçok enflamatuvar koşulların belirgin bir bulanıklığa neden olabileceği akılda tutulmalıdır (45,47).



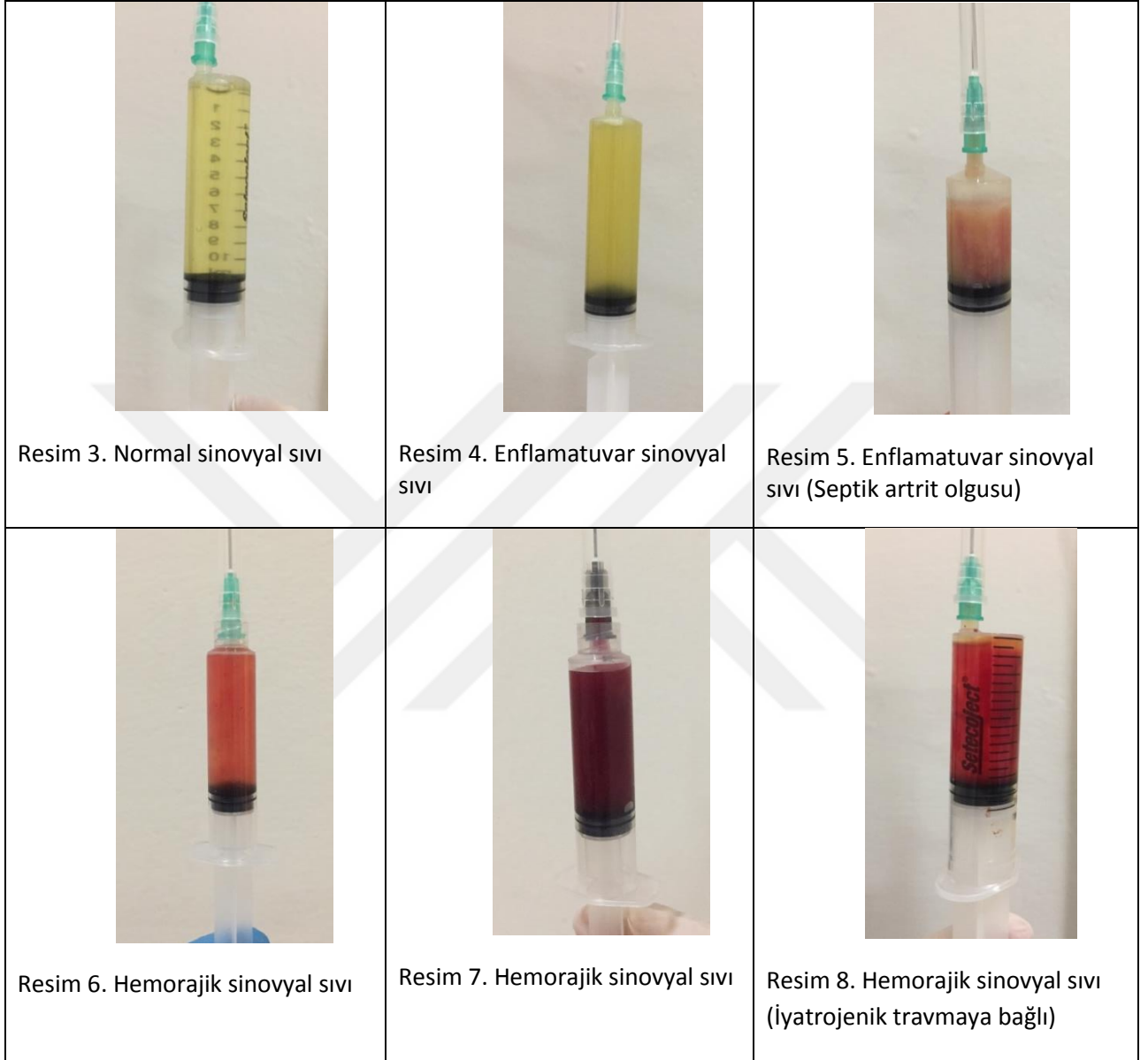
Resim 1. Berrak sinovyal sıvı



Resim 2. Bulanık sinovyal sıvı

(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

Normalde (Resim 3) açık sarı renkli olan sinovyal sıvı, enflamatuvar durumlarda (Resim 4, Resim 5) koyu sarı/krem/beyaz, hemartrozda (Resim 6, Resim 7, Resim 8) kırmızı/ turuncu, septik artritte (Resim 5) bakteriyel kromojenler nedeniyle renkli görülür.



(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

Hemorajik sıvı artroskopik sırasında kan damarlarının rüptüründen kaynaklanıyorsa, tüpteki kan sinovyal sıvı ile karışmaz ve kolaylıkla pıhtılaşır (Resim 8). Homojen kırmızı sinovyal sıvı taze kanamayı gösterir ve sinovyal sıvıyı ayırmak zordur (Resim 6 ve Resim 7). Travma, koagülasyon bozukluğu, pigmente villonodüler sinovit ve tümör akılda tutulması gereken önemli hemartroz sebepleridir.

Bazen hücreler dışındaki parçacıklar, sinovyal sıvının bulanıklığına ve rengine katkıda bulunurlar. Sütü beyaz bir sinovyal sıvı, MSU kristallerinin varlığından kaynaklanabilir ve benzer görünüm CPP kristalleri veya apatit ile ortaya çıkabilir (Resim 9, Resim 10).

Kolesterol kristalleri ayrıca sarı ve kremi bir görünüm verebilir (Resim 10). Eski eklem protezlerinden elde edilen metal partiküller grimsi bir renk tonu oluşturabilir ve okronotik kıkırdak parçaları bir tuz ve biberin görünümü ile sonuçlanabilir (Resim 11). Romatoid ve diğer enflamatuvar artropatilerde, fibrin kılıfları sinovyal sıvının bulanıklığına katkıda bulunabilir ve eklem enflamasyonu derecesine göre gözlemciyi yanıltabilir. Bulanıklığın nedeninin gerçekten de hücrelerin varlığı olup olmadığını belirlemek için sinovyal sıvı örneklerini mikroskop altında incelemek gereklidir.



(Resimler ÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

Normal sinovyal sıvı içeriğindeki protein ve proteoglikanlar arasındaki kompleks ilişkiler nedeniyle kalın mukoid yapıya sahiptir. Bu yoğun visköz yapı sayesinde lubrikasyon sağlanır. Normal sinovyal sıvı damla olarak yere düşmeden önce 10 cm uzar. Enflamatuvar eklem hastalığında ise, enzimlere (hyaluronidaz aktivitesinde artma) ve değişen molekül sentezine bağlı olarak sıvının viskozitesi azalmıştır. Enflamasyon arttıkça sinovyal sıvının görünümü bulanıklaşır ve viskozitesi azalır (11). Viskozitesi çok artmış bir sinovyal sıvı ise hipotiroidi veya osteoartritlik mukus kistlerini akla getirmelidir.

Müsin pıhtı testi ile sinovyal sıvıdaki hyaluronat miktarı hakkında bilgi elde edilir. 1 ml sinovyal sıvı üzerine 3ml %2'lik asetik asit ilave edilirse, normalde sağlam bir müsin pıhtısı oluşur. Enflamasyonda hyaluronik asit azalacağından zayıf bir müsin pıhtısı oluşur, sinovyal sıvı parçalanır ve ipliksi bir görünüm alır. Ancak bu test günümüzde pek kullanılmamaktadır.

2.3.1.2. Mikroskopik analiz

Mikroskopik analiz için bir damla sinovyal sıvı yeterlidir. Mikroskopta incelenecek yayma preparat hazırlanırken, öncelikle lam üzerine 1 damla sıvı damlatılır. Lamel lamin üzerine 30-45 derecelik açı ile tutularak sıvıya ve lama temas edilir. Sıvı lamel kenarı boyunca yayıldıktan sonra lam üzerine bırakılır.

Lökosit sayımı, ayırıcı tanı açısından önemli olan nonenflamatuvar ve enflamatuvar sınıflandırmasının yapılmasını sağlar. Normal sinovyal sıvı neredeyse aselülerdir. Enflamatuvar ve septik sıvılarda lökosit sayısı artar. Sinovyal sıvı örneğine %1'lik metilen mavisi eklemek, lökositleri diğer hücrelerden ayırmada yararlı olabilir. Işık mikroskobu altında thoma lamı ile hücre sayımı (lökosit sayısı/mm³) yapılabilir.

Sinovyal sıvıda çok çeşitli hücreler görülebilir: Polimorfnükleer hücreler (nötrofiller), küçük/aktive/büyük granüllü lenfositler, monositler, büyük mononükleer hücreler, sinovyal döküyen hücreler, eozinofiller, plazma hücreleri, mast hücreleri, diğerleri. Ancak lökosit tiplerini değerlendirmek amacıyla Giemsa veya Wright boyama yapılmalıdır. Polimorfonükleer (PMN) lökositlerin yüzdesi geniş ölçüde enflamasyon miktarı ile ilgilidir.

Normal bir eklemde elde edilen sinovyal sıvının hücre sayısı azdır. Eklem büyüklüğü hücreliliğin derecesini etkileyebilir. Örneğin klinik olarak aynı derecede değerlendirilen enflamasyonda, muhtemelen seyreltme faktörlerine bağlı olarak dirsek gibi daha küçük eklemlerde dizin yaklaşık iki katı hücre sayısı vardır. Küçük eklemlerden elde edilen yüksek sinovyal sıvı hücre sayıları yorumlanırken bu durum akılda tutulmalıdır (49).

Sinovyal sıvıdaki lökosit sayısı ve serum glukoz düzeyi ile sinovyal sıvı glukoz düzeylerinin karşılaştırılması enflamatuvar artropati tanısında yol gösterici olabilir. Enfeksiyöz artritlerde kesin tanı koydurucu olmamakla birlikte sinovyal sıvı glukoz düzeyleri serum glukoz düzeylerinin yarısından daha düşüktür hatta hiç bulunmayabilir (12) (Tablo-5).

Septik artrit şüphesinde sinovyal sıvı örneğine öncelikle gram boyama yapılmalıdır (1-3). Beraberinde asit fast boyama, rutin bakteri kültürleri, mantar ve tüberküloz için özel kültür ortamlarına ekimler yapılabilir.

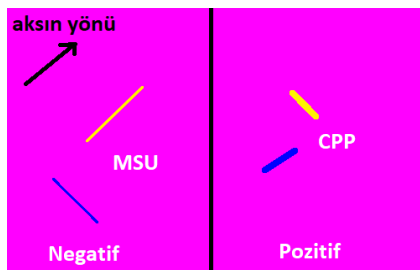
2.3.1.3. Kristal analizi

Özellikle kristal ilişkili artritler açısından MSU ve CPP kristallerinin varlığı değerlendirilmelidir. MSU kristallerinin sinovyal sıvı veya bir tofus aspiratında tanımlanması, gutun kesin tanısı için altın standart olarak kabul edilmektedir. CPP kristallerinin de sinovyal sıvıda veya periartiküler tofus benzeri yapılarda gösterilmesi, CPP ilişkili artropati için tanısal değere sahiptir. Tanı konulmamış tüm yetişkin artropatilerde sinovyal sıvıda kristallerin aranması önerilmektedir.

Kristaller için en iyi arama yöntemi, hücre bütünlüğünün iyi korunduğu taze sinovyal sıvı örneği ile yapılmaktadır. İncelenecek olan sinovyal sıvı örneği oda ısısında bekletilirse, hücre parçalanır ve kristaller dağılır (50). Bekletilen sıvıda kristaller kaybolur. Lökosit sayısı 6 saat beklemekle %50 azalır. Hem CPP hem de MSU kristalleri, 24 saat sonra buzdolabında veya dondurulmuş sinovyal sıvı örneklerinde kolayca tespit edilmiştir. Bu sebeple optimal sitolojik bilgi için örnek buzdolabında saklansa bile 48 saat içinde (mümkünse 24 saat içinde) inceleme yapılmalıdır (51).

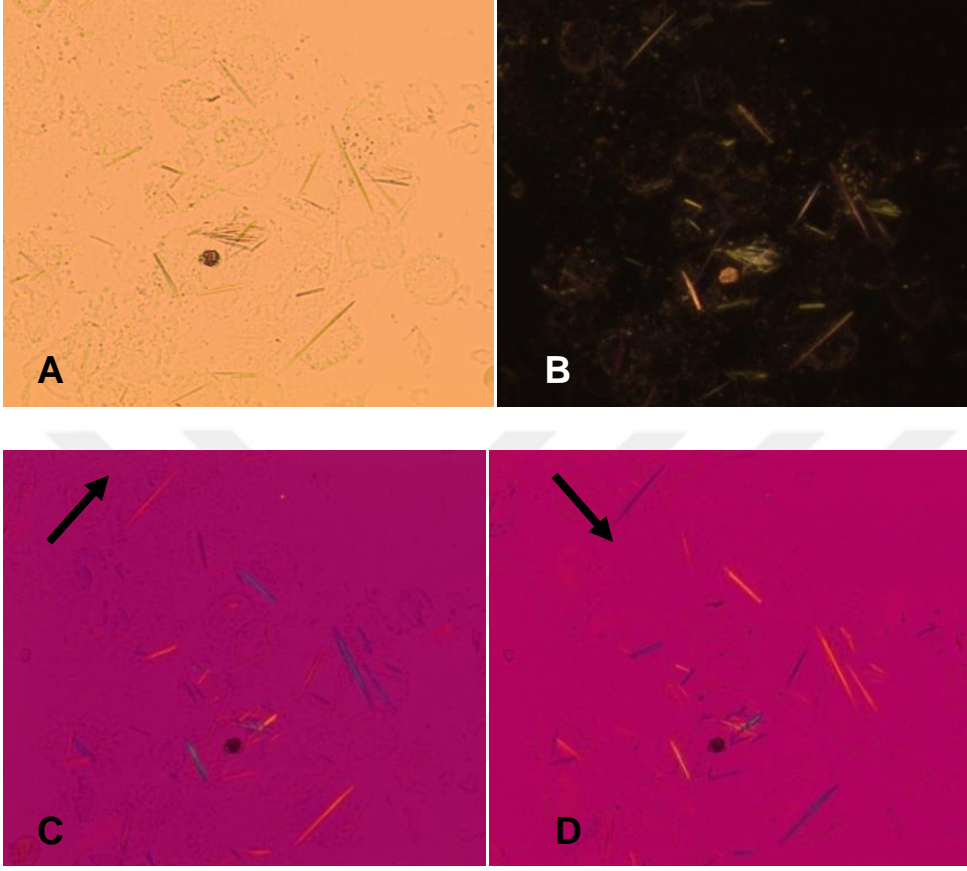
Kristal incelemesi yapılacak olan sıvı hazırlanırken pudrasız eldiven kullanılması önerilir. Lam mikroskopta çift kırıcılığı olan pudra partikülleri ile kontamine olur ise diğer kristallerin görülmesini zorlaştırabilir (21,47).

Polarize ışık mikroskobu ve kırmızı kompensatör kullanılması sinovyal sıvıda kristal analizi yapılmasını kolaylaştırır. Kırmızı kompensatör kırıcılığın yönünü belirlemek amacıyla kullanılır. Sarı veya mavi olarak görülen kristal, analizörün aksına göre pozitif veya negatif kırılma olarak nitelendirilir. Analizörün aksına paralel iken sarı, dik iken mavi görülür ise negatif kırılma; analizörün aksına paralel iken mavi, dik iken sarı görülür ise pozitif kırılma denmektedir (47) (Şekil 1). Ancak adaptasyon ve oryantasyon zorluğu nedeniyle öğrenmeye başlarken öncelikle basit ışık mikroskobu kullanılmalı, daha sonra kırmızı kompensatör ve polarize filtre kullanılmasına geçilmelidir (21).

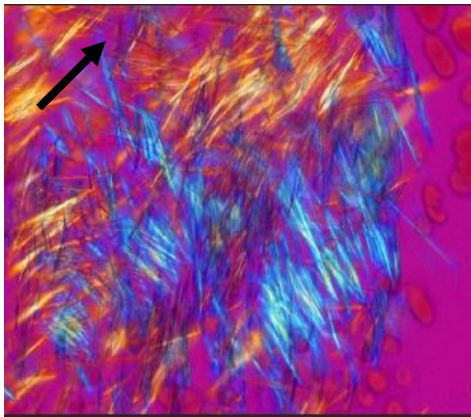


Şekil 1. Kompense polarize ışık mikroskobunda aksın yönüne göre kristallerin şematik görünümü

Monosodyum urat kristalleri, hücre içinde ve dışında, iğne şeklinde ve polarize ışık mikroskobu altında tümü güçlü negatif çift kırılmalı olarak görülür (9,47,50,52) (Resim 12, Resim 13).

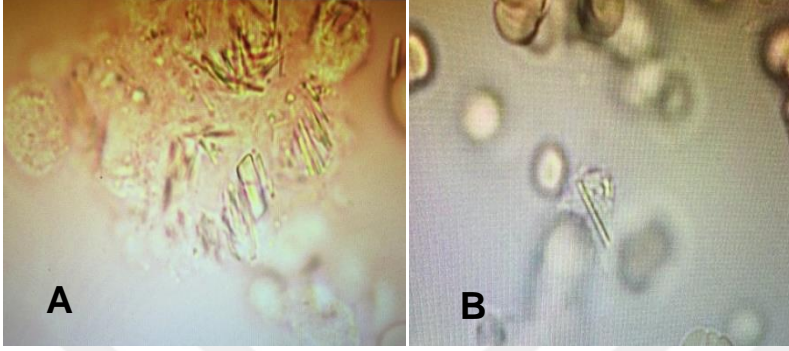


Resim 12. MSU kristalleri, A. Işık mikroskobu (x400); B. Karanlık alan mikroskobu(x400); C ve D. Kompense polarize ışık mikroskobu(x400). Siyah ok; kompensatör aksının yönü (Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

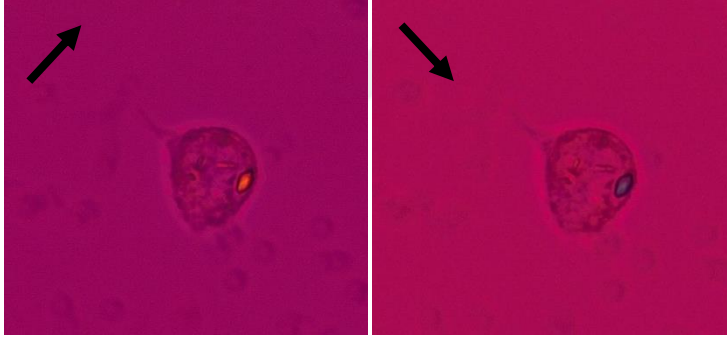


Resim 13. MSU kristalleri (tofüs incelemesi), Kompense polarize ışık mikroskobu(x400). Siyah ok; kompensatör aksının yönü (Resim, Eliseo Pascual'ın EULAR 2017- kristal analizi kurs sunumundan alınmıştır)

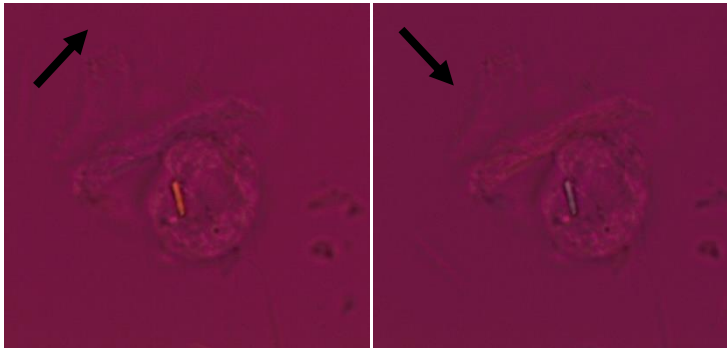
Kalsiyum pirofosfat dehidrat kristalleri ise hücre içi ve dışında çubuk ve romboid formda, polarize ışık mikroskopunda zayıf pozitif çift kırıcılık gösteren ve göstermeyen formlarda, daha az parlak olarak görülürler (9,47,50,52) (Resim 14, Resim 15, Resim 16). Işık mikroskobu ile polarize mikroskoba göre daha iyi görülebilirler (47,52,53). Deneyimsiz kişiler tarafından saptanmaları zordur (50,52,53).



Resim 14. CPP Kristali, Işık mikroskobu (x400). A, Hücre içi ve dışında, çubuk ve romboid form; B, Hücre içi romboid form
(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)



Resim 15. CPP Kristali, hücre içi, romboid form, pozitif çift kırıcı. Kompansatör polarize ışık mikroskobu (x1000). Siyah ok; kompansatör aksının yönü
(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

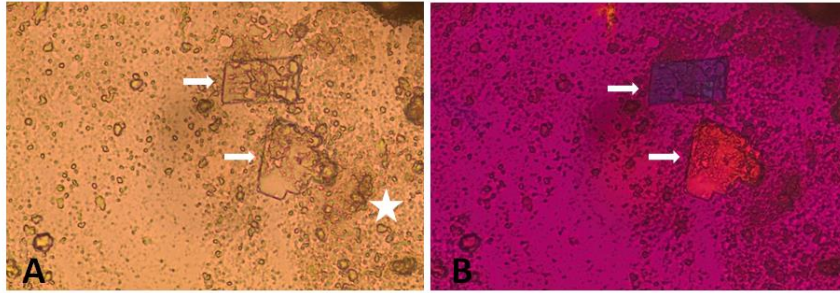


Resim 16. CPP Kristali, hücre içi, çubuk form, zayıf pozitif çift kırıcı. Kompansatör polarize ışık mikroskobu (x1000). Siyah ok; kompansatör aksının yönü
(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

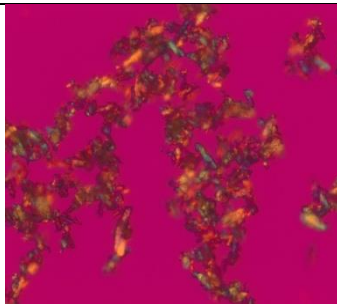
Sinovyal sıvı kristal analizinde, sadece kompanse polarize ışık mikroskobu kullanımından kaynaklanan bazı problemler olabilir. Tüm MSU kristalleri güçlü çift kırıcıdır ve polarize ışık mikroskobu ile açıkça ayırt edilirken, CPP kristalleri zayıf çift kırıcıdır ve sadece 1/5'i polarize ışık mikroskobunda çift kırıcılık gösterir. Bu sebeple MSU aranıyorsa polarize ışık mikroskobu kullanılması, CPP kristalleri için ise ışık mikroskobu kullanılması çoğu zaman daha iyi bir seçenektir (9,47,52,53).

Kristal analizinin bazı zorlukları bulunmaktadır. Aynı sinovyal sıvı örneğinde hatta aynı hücre içerisinde MSU ve CPP kristali beraber görülebilir. Toz, kurulama kağıdının ipliği gibi bazı artefaktlar kristal gibi görülebilmektedir (21,47). Özellikle kristal aranıyorsa lam, lamel temizliğine ve lenslerin temizliğine özellikle özen gösterilmelidir.

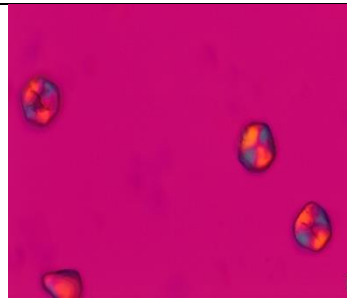
Sinovyal sıvının polarize ışık mikroskobu ile incelemesinde MSU ve CPP dışında; kalsiyum hidroksiapatit (Basic calcium pyrophosphate, BCP) (Resim 17), kalsiyum oksalat, kolesterol (Resim 17), lipid, kortikosteroid (Resim 18), antikoagülan kristalleri (Oksalat, EDTA), kuruma artefaktları, toz, cam fragmanları, kurulama kağıdındaki fibriller, steril eldiven pudrası (Resim 19) görülebilecek diğer kristal örnekleridir (21,47). Bazı kristaller çeşitli boya ile boyanmaktadır. Örneğin, BCP kristalleri Alizarin red S ile boyanır (54) (Resim 20).



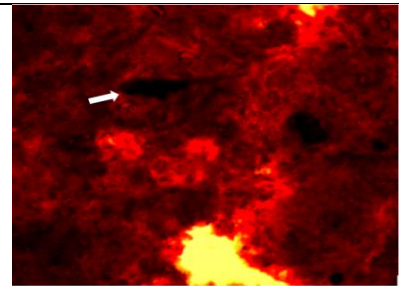
Resim 17. Hidroksiapatit ve kolesterol kristalleri. A, Işık mikroskobu (x400); B, Kompanse polarize ışık mikroskobu (x400). Beyaz ok, Kolesterol kristalleri (çentikli, eksik kenarlı kareler, polarize ışık mikroskobunda negatif/pozitif çift kırıcılık); Beyaz yıldız, Apatit kristalleri (yuvarlak, düzensiz kümeler, polarize ışık mikroskobunda çift kırıcılık görülmez) (Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)



Resim 18. Kortikosteroid kristali



Resim 19. Eldiven Pudrası



Resim 20. Hidroksiapatit kristal kümeleri (Beyaz ok). Alizarin Red S boyama, Işık mikroskobu (x100).

(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

2.3.2. GÖRÜNTÜLEME

Görüntüleme yöntemleri olarak konvansiyonel grafi, USG, MRG, BT, DECT, MR artrografi ve BT artrografi kullanılabilir.

Konvansiyonel grafi genellikle akut diz ağrısı olan bir yetişkin için ilk görüntüleme yöntemidir. Radyografilerde ayırt edilebilen yoğunluklar kalsiyum, yumuşak doku, yağ ve havadır. Travmatik olgularda kırıklar görülebilir. Kondrokalsinozis, lokalize kemik lezyonları, kemik erozyonları, osteofitler, eklem aralığı daralması, tofus, osteonekroz, yumuşak doku kalsifikasyonları, periosteal reaksiyon ve bazı tümörler yine konvansiyonel grafiyle saptanabilir. Akut dönemde ve kristal birikiminin erken evrelerinde radyografik bulgular nonspesifiktir (1,10).

Bilgisayarlı tomografi ile kemik doku değerlendirilir. Klinik olarak şüphelenilen ancak konvansiyonel radyografilerde belirgin olmayan kırıklar görüntülenebilir. Kıkırdak ve yumuşak doku içerisindeki kalsifikasyonlar gösterilebilir.

Manyetik rezonans görüntüleme ile kemik, kıkırdak ve çevre yumuşak dokular görüntülenebilir. Efüzyon, sinovit, bursit ve tendinit gibi enflamatuvar değişiklikler saptanabilir. Manyetik rezonans görüntüleme, konvansiyonel radyografi veya BT ile tespit edilemeyen yumuşak doku yaralanmalarını ve kemik iliği ödemi gibi kemik doku değişikliklerini değerlendirmek için kullanılır. İyonize radyasyondan kaçınmak gerektiğinde, kırıkların saptanması için radyografiye ve BT'ye alternatif olarak kullanılabilir.

Bilgisayarlı tomografi ve MR artrografisi kıkırdak yaralanmalarından şüphelenildiğinde kullanılır. Bilgisayarlı tomografi artrografisi, MRG'nin kontrendike olduğu olgularda yumuşak doku yaralanmalarının teşhisi için de kullanılabilir.

Dual enerji X-ray bilgisayarlı tomografi (DECT), kristal artropatilerin tanısında kullanılabilir (24). Özellikle gut olgularında, MSU birikimlerinin niceliksel değerlendirmesine izin verdiği için olguların takibinde yardımcı olabilir.

Ultrasonografi ile, ses dalgaları kemik dokuyu geçemediği için, diz eklemine tam olarak görüntülenmesi mümkün olmasa da kemik düzensizlikleri, kıkırdak dokusu ve çevredeki yumuşak dokular görüntülenebilir (7). Eklem efüzyonları kolaylıkla gösterilir ve sinovitin saptanmasında fizik muayeneden daha duyarlıdır (55). Power doppler (PD) sinyali ile enflamasyonun derecesi gösterilebilir.

Son yıllarda kas iskelet sistemi değerlendirilmesinde USG'nin önemi artmıştır. Amerikan Romatoloji Derneği ve EULAR tarafından son yıllarda yayınlanan klavuzlarda bazı

romatolojik hastalıkların (gut, CPPD, polimiyaljiya romatika) sınıflandırma kriterlerinde ultrasonografik değerlendirmenin bulunduğu görülmektedir (24,32,56).

Ultrasonografi, eklem ve yumuşak doku hastalıklarının değerlendirilmesinde ve tedavisinde popülerlik kazanarak hızla gelişen hasta dostu bir görüntüleme yöntemidir. Ucuz ve erişilebilir olması, olguların radyasyona maruz kalmamaları, kısa tarama süresi, dinamik gerçek zamanlı inceleme yapılabilmesi, tekrarlanabilir olması, eş zamanlı birçok eklem değerlendirilebilmesi ve girişimsel uygulamalara rehberlik etmesi avantajlarıdır (4). Fizik muayenesinin bir parçası olarak USG ile poliklinik şartlarında değerlendirme yapmak mümkündür. Bu nedenle görüntüler hızlı bir şekilde yorumlanır ve ayırıcı tanı için anında karar verilebilir (6,7).

Ultrasonografinin kullanıcıya bağımlı bir değerlendirme yöntemi olması dezavantajıdır. Standart tarama yöntemleri ve USG'de saptanan patolojilerin standart tanımlarını tarif eden sınırlı veri bulunmaktadır. Bu zorlukların bir sonucu olarak, konuyla ilgilenen uluslararası bir ultrasonografi grubu OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) himayesinde bir araya gelerek çalışmalar yapmaktadır (7).

2.3.2.1. Diz Eklemine Ultrasonografik Görüntülemesi ve Patolojilerin Tanımlanması

Ultrasonografi ile diz eklemine efüzyon, sinovyal hipertrofi, Baker kisti varlığı, PD sinyali ile enflamatuvar aktivite, femoral kıkırdak kalınlığı, kıkırdak içinde veya üzerindeki birikimler, menisküslerin yapısı ve içindeki birikimler, kemikler üzerindeki yapısal değişiklikler (erozyon, osteofit), çevre ligaman ve tendon yapıları, tofus oluşumu görüntülenebilmektedir (6,7,57,58).

Olgu sırtüstü pozisyonunda diz 30 derece fleksiyonda iken suprapatellar resesler, kuadriseps tendonu, medial ve lateral eklem aralığı, menisküsler, kollateral ligamanlar; tam ekstansiyonda iken parapatellar resesler; tam fleksiyonda iken femoral hiyalin kıkırdak longitudinal ve transvers olarak incelenir. Olgu yüzüstü pozisyonunda diz tam ekstansiyonda iken Baker kisti varlığı araştırılabilir (59–61).

Kas iskelet sistemi USG'sinde saptanabilecek patolojilerin tanımlamaları klavuzlardan yola çıkılarak şu şekilde yapılabilir (7,60,62–64):

Eklem efüzyonu: Yer değiştirebilen ve sıkışabilen, ancak bir PD sinyali sergilemeyen anormal hipoeoik veya aneoik intraartiküler materyal (Resim 23- II)

Sinovyal hipertrofi: Deplase edilemeyen ve hafif şekilde sıkıştırılabilen, PD sinyali görülebilen, anormal hipoeoik intraartiküler doku (Resim 21- II)

Baker kisti: Popliteal fossa medialinde bulunan, eklem ile ilişkili ve medial gastrokinemius kası ile semimembranöz tendon arasındaki hipoekoik veya anekoik sıvı koleksiyonu (Resim 23- IV)

Osteofit: İki dikey düzlemde görülebilen eklem kenarındaki kemik yüzeyinin kortikal çıkıntıları (Resim 23- I)

Kemik erozyonu: İki dikey düzlemde görülebilen kemik yüzeyinin intraartiküler devamsızlığı (Resim 21- IV)

Kalsifikasyon: Akustik gölgelenme veren veya vermeyen hiperekoik odaklar

Tenosinovit: İki dik düzlemde görülen ve PD sinyali gösterebilen, tendon kılıfı içinde sıvı olan veya olmayan, hipoekoik veya anekoik kalınlaşmış doku

Entezopati: Anormal derecede hipoekoik ve / veya kemik yapışma yerinde kalınlaşmış tendon veya ligaman. Kalsifikasyonla uyumlu hiperekoik odakları içerebilir. İki dikey düzlemde entezofit, erozyon veya düzensizlik gibi kemik değişiklikleri görülebilir ve PD sinyali sergileyebilir.

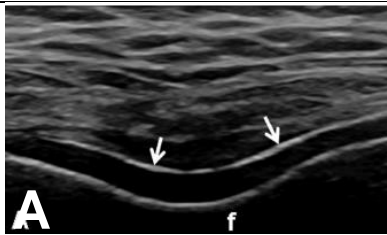
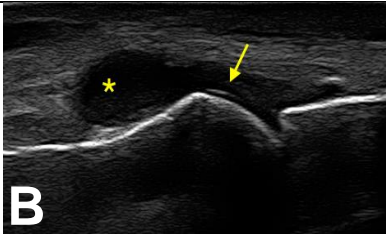
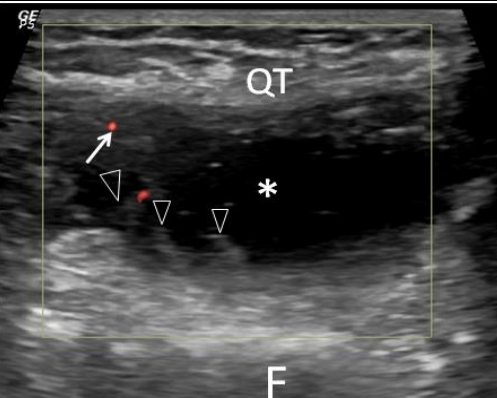
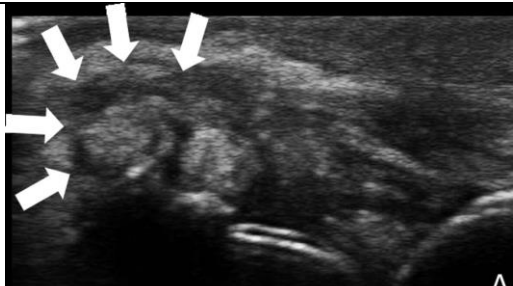
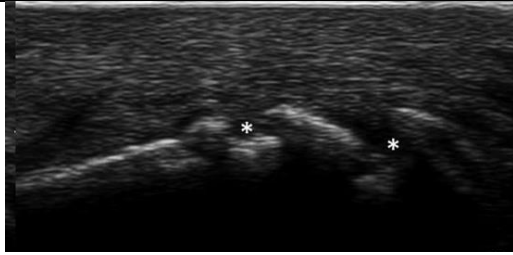
Diz monoartritinde ayırıcı tanı açısından oldukça önemli olan kristal ilişkili artritler (gut ve CPPD) ve osteoartritin radyografik görünümleri ve USG'de görülen karakteristik özellikleri Tablo 8'de görülmektedir.

Tablo 8. Gut hastalığı, CPPD ve osteoartritin radyografik ve ultrasonografik görünümüleri

	Gut Hastalığı	CPPD Hastalığı	Osteoartrit
Karakteristik özellikleri	Periartiküler ve intraartiküler MSU birikimleri Mono-/ oligo-artiküler Akut dönem; sıklıkla 1.MTF eklem Akut/ Kronik dönem; Diz, ayak bileği vb.	Periartiküler ve intraartiküler CPP birikimleri Mono/ poliartiküler Diz, simfizis pubis, el bileği	Mono/ poliartiküler en sık: Diz, PIF, DIF
Konvansiyonel Radyografi	<ul style="list-style-type: none">• Tofüsler: Kemikte zımba ile delinmiş gibi düzgün sınırlı yuvarlak ya da oval litik lezyonlar - Asimetrik yumuşak doku nodülleri - hiperdens kalsifikasyonlar• Erozyon: Yerleşimi eklem yanına doğru, eklem aralığı korunmuş• Hiperosseoz oluşumlar: Tofüsün kortikal büyümesi sonucu oluşan kemik proliferasyonu	<ul style="list-style-type: none">• Hyalin kırırdağın orta tabakasında lineer, subkondral kemiğe paralel olarak hiperdens kristal birikimleri• Fibrokartilajda noktasal hiperdens kristal birikimleri• Eklemde daralma ve skleroz• Tendon kalsifikasyonu• Tofüs benzeri oluşumlar	<ul style="list-style-type: none">• Eklem aralığında daralma• Marjinal skleroz• Subkondral kistler• Osteofit
Ultrasonografi	<ul style="list-style-type: none">• Eklem efüzyonu, sinovit, tofüste PD sinyali (Resim 21- II)• Çift kontur bulgusu (Resim 21- I): Artiküler hyalin kırırdağın superfisyal sınırının üzerinde bulunan, insonasyon açısından bağımsız görülen, anormal hiperekoik bant- Düzensiz/ düzenli, süreklil/ aralıklı• Agregatlar (Resim 21- II): hiperekojen noktalar “kar fırtınası görünümü”, hiperekoik bulutlu alanlar “Bulutlu görüntüler”• Tofüs (Resim 21- III):<ul style="list-style-type: none">○ Yumuşak tofüs; küçük, nodüler, hipoeoik görünümde ve homojen yapıda MSU birikimleri○ Sert ve karışık tofüs; büyük, hiperekoik kenarlı görünümde ve nonhomojen MSU birikimleri, sıklıkla içinde posterior akustik gölge veren kalsifikasyonlar• Erozyonlar (Resim 21- IV)	<ul style="list-style-type: none">• Eklem efüzyonu, sinovit, PD sinyali• Sandviç bulgusu (Resim 22- II): Hyalin kırırdağın içerisinde akustik gölge vermeyen lineer veya noktasal hiperekoik kalsifikasyonlar• Fibrokartilajda noktasal veya amorf şekilli hiperekoik kalsifikasyonlar (Resim 22- I)• Efüzyon içerisinde hiperekoik noktalar (Resim 22- III)• Tendon içerisinde fibriler yapıya sahip hiperekoik lineer birikimler	<ul style="list-style-type: none">• Osteofit (Resim 23- I)• Eklem aralığında daralma• Kırırdağ yapısında düzensizlik / incelme (Resim 23- III)• Efüzyon (Resim 23- II)• Sinovyal hipertrofi

MSU: Monosodyum urat, CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat, MTF: Metatarsofalangial, PIP: Proksimal interfalangial, DIP: Distal interfalangial, PD: Power doppler

Resim 21. Gut hastalığı, USG görüntü örnekleri

<p>I.Hyalin kırıkirdak</p>	<p>Çift kontur bulgusu</p> <p>Örnek;</p> <p>A.Diz eklemi</p> <p>B.Birinci MTF eklemi</p>	 <p>A</p> <p>Maksimum diz fleksiyonunda suprapatellar transvers görüntüleme. Beyaz oklar, Femoral hyalin kırıkirdak üzerinde hiperekoik ürat birikimi (çift kontür belirtisi); f, Femur</p>	 <p>B</p> <p>Birinci MTF eklem fleksiyonda, longitudinal görüntüleme. Sarı ok, Hyalin kırıkirdak üzerinde hiperekoik ürat birikimi (çift kontür belirtisi); Yıldız, Efüzyon</p>
<p>II.Yumuşak doku değişiklikleri</p>	<p>Agregat ve Sinovit</p> <p>Örnek;</p> <p>Diz eklemi</p>	 <p>30 derece diz fleksiyonunda lateral suprapatellar longitudinal görüntüleme. F, Femur; QT, Kuadriseps tendonu; Yıldız, Efüzyon içerisinde hiperekoik noktalar-kristal birikimleri; Beyaz Ok, PD sinyali, Şeffaf ok başları, Sinovyal hipertrofi</p>	
<p>III.Tofüs</p>	<p>Örnek;</p> <p>MTF eklem üzerinde ekstensör tendon altında tofüs</p>	 <p>Birinci MTF eklem, fleksiyonda longitudinal görüntüleme. Beyaz oklar, tofüs</p>	
<p>IV.Kemik erozyonu</p>	<p>Örnek;</p> <p>MTF eklemi</p>	 <p>Birinci MTF eklem tam ekstansiyonda, longitudinal görüntüleme. Yıldız; erozyon</p>	

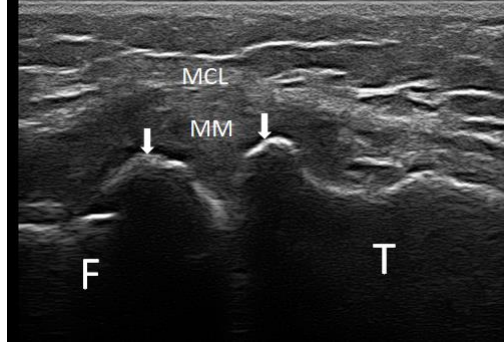
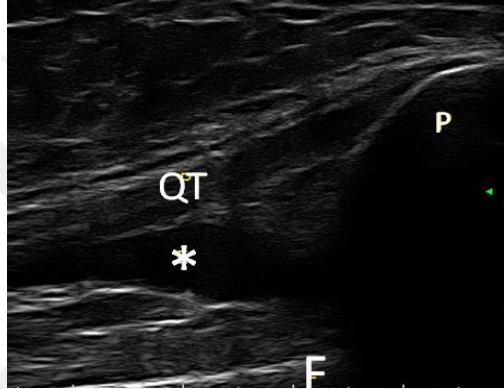


(Resim I-B ve II, İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden; Resim I-A "Clin Exp Rheumatol 2010;28:2-5 (65)", Resim III ve IV "J.Rheumatol 2015;42:2177-2181(63)" adlı makaleden alınmıştır)

Resim 22. CPPD, USG görüntü örnekleri (Diz eklemi)

<p>I. Fibrokartilaj</p> <p>Örnek; A. Medial Menisküs kalsifikasyonu</p> <p>B. Lateral Menisküs kalsifikasyonu</p>	
<p>II. Hyalin kırıldak</p> <p>Örnek; Diz ekleminde kristal birikimi (sandviç)</p>	
<p>III. Sinovyal sıvı</p> <p>Örnek; Suprapatellar bursada kristal birikimleri</p>	
<p>30 derece diz fleksiyonunda medial longitudinal görüntüleme. Beyaz oklar, menisküs içinde hiperekoik birikimler; MCL, medial kollateral ligaman; LCL, lateral kollateral ligaman; F, Femur; T, Tibia; Fib, Fibula başı</p> <p>Maksimum diz fleksiyonunda suprapatellar transvers görüntüleme. Beyaz oklar, Femoral hyalin kırıldak içinde hiperekoik bantlar (sandviç görüntüsü); Yıldızlar, Femoral hyalin kırıldak; F, Femur; QT, Kuadriceps tendonu</p> <p>30 derece diz fleksiyonunda lateral suprapatellar longitudinal görüntüleme. F, Femur; QT, Kuadriceps tendonu ;Yıldız, Efüzyon içerisinde hiperekoik noktalar-kristal birikimleri</p>	

(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

Resim 23. Osteoartrit, USG görüntü örnekleri (Diz eklemi)

I. Osteofit		<p>30 derece diz fleksiyonunda medial longitudinal görüntüleme. Beyaz oklar, osteofit; MCL, medial kollateral ligaman; MM, medial menisküs; F, Femur; T, Tibia</p>
II. Diz efüzyonu (Suprapatellar bursa)		<p>30 derece diz fleksiyonunda suprapatellar longitudinal görüntüleme. F, Femur; P, Patella; QT, Kuadriseps tendonu; Yıldız, Efüzyon</p>
III. Kıkırdak yapısında incelme		<p>Maksimum diz fleksiyonunda suprapatellar transvers görüntüleme. Beyaz oklar, incelmış femoral hiyalin kıkırdak</p>
IV. Baker kisti		<p>Diz tam ekstansiyonda, popliteal bölge transvers görüntüleme MG, Medial Gastrokinemius; SM, Semimembranöz; BK, Baker kisti; yıldız, Baker kistinin subgastrokinemius bileşeni</p>

(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada diz monoartriti tanısı ile izlenen 85 olgu değerlendirildi. Çalışma kriterlerini karşılayan 85 olgu çalışmaya dahil edildi.

3.1. OLGULARIN SEÇİLMESİ

İÜC Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine Nisan 2018 ile Haziran 2018 tarihleri arasında tek taraflı diz ekleminde şişlik ve ağrı yakınması ile başvuran veya monoartrit tanısı ile izlenen 18 yaş üstü olgular çalışmaya dahil edildi. Olgu seçiminde aşağıdaki dışlanma kriterleri kullanıldı.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- Son 3 ay içinde diz eklemine travma öyküsü olması
- Nörolojik hastalık öyküsü bulunması
- Son 6 hafta içerisinde intraartiküler enjeksiyon (steroid, hyaluronik asit vb.) yapılmış olması

Bu kriterlerin dışında kalan olgular çalışmaya alındı.

Olgular ad-soyad, yaş, cinsiyet, meslek, boy, kilo, ek hastalıklar, kullanılan ilaçlar, alışkanlıklar, diz eklemindeki ağrı ve şişliğin süresi, karakteri, travma hikayesi açısından sorgulandı. Boy kilo değerleri ile vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı (VKİ <18,5: zayıf; 18,5-25: normal; 25-30: kilolu; >30: obez). Poliklinik muayenesi sonucu akut monoartrit ayırıcı tanısı açısından rutin olarak istenmiş olan tetkikleri (diz AP ve LAT grafileri, tam kan sayımı, ESH, CRP, serum ürik asit değeri ve açlık kan şekeri tetkikleri) kaydedildi.

Tüm olgulara ağrı değerlendirilmesi amacıyla sayısal eşleştirme ölçeği (SEÖ) (Numerical Rating Scale) uygulandı. Bir hekim tarafından tüm olguların fizik muayenesi yapıldı. Deformite varlığı (genu varum, genu valgus, genu rekurvatum), diz eklem hareket açıklığı (fleksiyon ve ekstansiyon), patella mobilizasyonu, çevre dokuların palpasyonu, palpasyon ile efüzyon varlığı, ısı artışı ve kızarıklık kaydedildi (Değerlendirme Formu) (EK-1).

3.2. OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

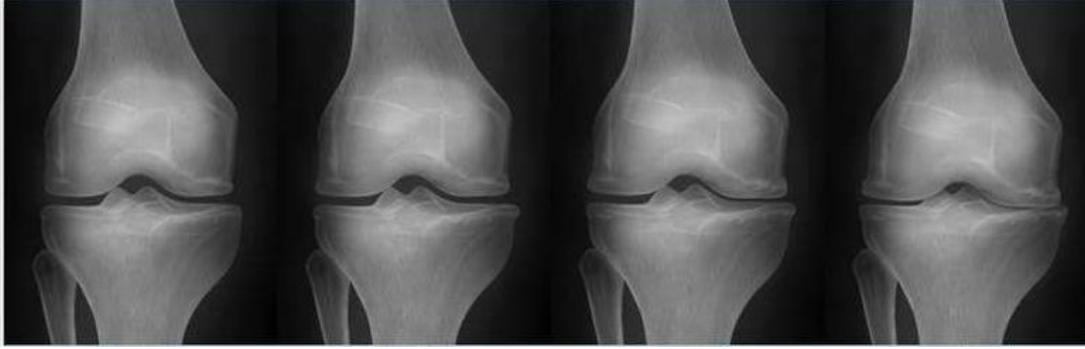
Olgular dört hekim tarafından değerlendirildi. Birinci hekim tarafından tüm olguların ayrıntılı klinik muayenesi yapıldı.

Radyografik Değerlendirme

İkinci hekim tarafından, olguların mevcut diz eklemi grafileri Kellgren ve Lawrence'ın tanımladığı radyolojik evreleme kullanılarak değerlendirildi (22) (Tablo 9) (Resim 24). Ek olarak, eklem aralığında kalsifikasyon (kondrokalsinozis) ve yumuşak doku içerisinde kalsifikasyon ile kemik erozyonu ve tofüs araştırıldı (Resim 25).

Tablo 9. Kellgren-Lawrence radyolojik evreleme

Evre 0: Normal
Evre 1: Eklem aralığında şüpheli daralma, olası osteofit
Evre 2: Kesin osteofit, olası eklem aralığı daralması
Evre 3: Orta derecede multipl osteofit, kesin eklem aralığı daralması, skleroz başlangıcı, olası kemik deformitesi
Evre 4: Geniş osteofit, eklem aralığında ileri derecede daralma, şiddetli skleroz, kesin kemik deformitesi



Evre 1

Evre 2

Evre 3

Evre 4

Resim 24. Kellgren-Lawrence radyolojik evreleme skalası



Resim 25. Kondrokalsinozis (Resim ÜÇ, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

Ultrasonografik Değerlendirme

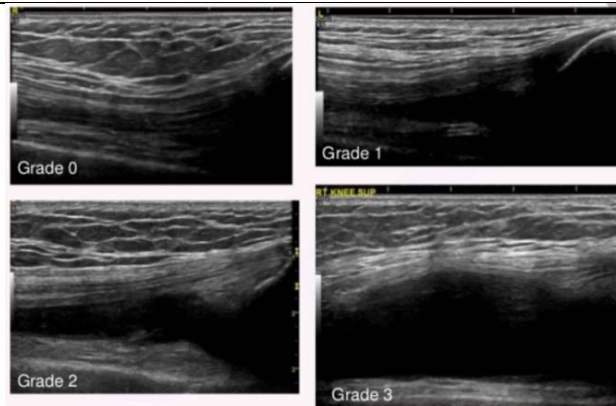
Tüm olguların diz eklemi ve çevre dokularının USG ile değerlendirilmesinde EURO-MUSCULUS ve Avrupa Kas-İskelet Sistemi Radyolojisi Birliği'nin (European Society of MusculoSkeletal Radiology (ESSR)) yayınladığı klavuzlarda önerilen protokol (59,61) kullanılarak, kas iskelet sistemi USG ve kristal birikimlerinin saptanmasında daha fazla tecrübeli olan (13 yıl) ve daha az tecrübeli olan (8 yıl) iki hekim tarafından kliniğimizde bulunan General Electric LogiqP5 model USG cihazı ile yapıldı.

İki hekim çalışma öncesi 2 ay süreyle ultrasonografik görüntülerde bir konsensus sağlayacak eğitim aldı. Yine de gözlemciler arası uyum bulunması için iki hekim 40 olguda birbirinden habersiz değerlendirme yaptı. Gözlemci içi uyum ise kaydedilen görüntülerin, aynı hekim tarafından en az 3 ay sonra tekrar değerlendirilmesi ile bulundu. Ultrasonografik değerlendirmeler prob incelenen doku üzerinden kaldırılmadan, iki planda (transvers ve longitudinal) yapıldı.

Ultrasonografik incelemede, eklem efüzyonu olgu sırtüstü pozisyonunda diz 30 derece fleksiyon açısında (Resim 28), suprapatellar reseste değerlendirilerek derecelendirildi, varsa sinovyal hipertrofi kaydedilerek bu alanda PD sinyali arandı. Eklem efüzyon miktarı, sinovyal hipertrofi ve PD sinyal miktarı EULAR-OMERACT çalışma grubunun belirlediği puanlama sistemine göre derecelendirildi (66,67) (Tablo 10, Tablo 11, Tablo 12) (Resim 26 ve Resim 27)

Tablo 10. Eklem efüzyon miktarı-Gri skala Skor Sistemi (EULAR-OMERACT)

- | |
|---|
| Evre 0: Efüzyon yok |
| Evre 1: Minimal miktarda eklem efüzyonu |
| Evre 2: Orta miktarda eklem efüzyonu (eklem kapsülünde gerilmeye neden olmayan) |
| Evre 3: Yoğun miktarda eklem efüzyonu (eklem kapsülünde gerilmeye yol açan) |



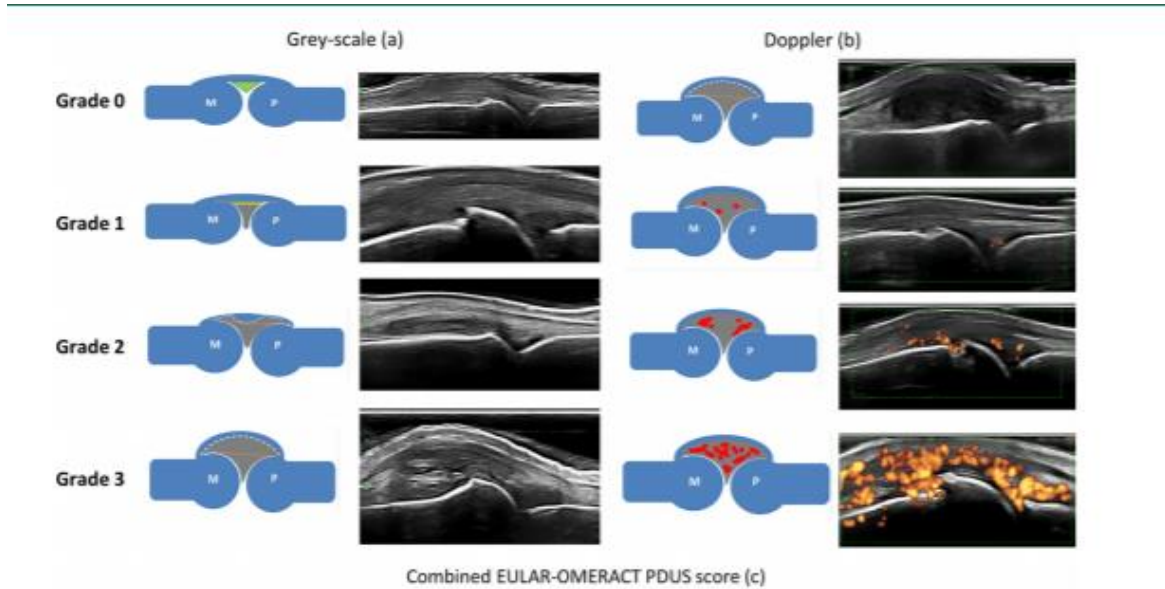
Resim 26. Eklem efüzyon miktarı-Gri skala Skor Sistemi (EULAR-OMERACT), Diz eklemi-Suprapateller resses.

Tablo 11. Sinovyal hipertrofi Gri skala Skor Sistemi (EULAR-OMERACT)

Evre 0 (normal):	Sinoviyal hipertrofi yok,
Evre 1 (minimal):	Eklem çizgisine kadar uzanabilen ancak aşmayan minimal sinovyal hipertrofi
Evre 2 (orta):	Eklem çizgisini aşan, üst sınırı düz/konkav sinovyal hipertrofi
Evre 3 (şiddetli):	Eklem çizgisini aşan, üst sınırı konveks sinovyal hipertrofi

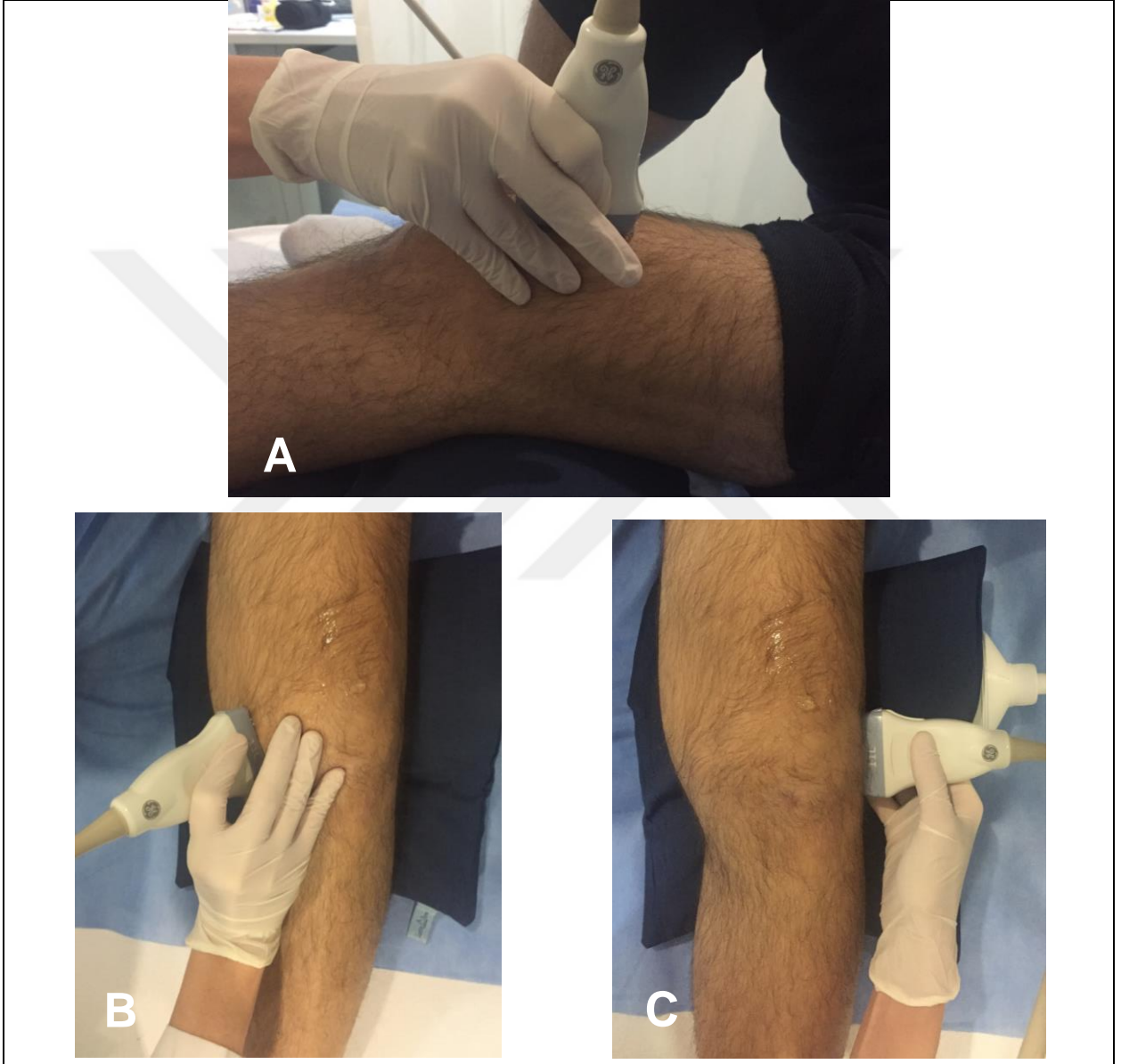
Tablo 12. Power Doppler Skor Sistemi (EULAR-OMERACT)

Evre 0 (Normal):	PD sinyali yok
Evre 1 (minimal):	3 ayrı noktasal PD sinyali veya 1 birleşen ve 2 ayrı noktasal PD sinyali veya 2 birleşen noktasal PD sinyali
Evre 2 (orta):	Evre 1'den daha fazla olan ve sinovyal alanın %50'sinden azında PD sinyali
Evre 3 (şiddetli):	Evre 2'den daha fazla olan ve sinovyal alanın %50'inden fazla alanda PD sinyali



Resim 27. Sinovyal hipertrofi ve Power Doppler Skor Sistemi (EULAR-OMERACT), MKP eklem görüntüsü ve şematik anlatım.

Ultrasonografik incelemede olgu sırtüstü pozisyonunda diz 30 derece fleksiyon açısında iken, eklem sıvısında hiperekoik noktaların varlığı, urat buzdağı ve urat kumu görünümü, yumuşak ve sert tofus, intratendinöz MSU bulutları, yumuşak doku içerisinde (tendon, bursa) kalsifikasyon, medial ve lateral kollateral ligamanın yapısı, distal femur ve proksimal tibia medial ve lateral bölümlerinde osteofit ve erozyon, medial ve lateral menisküs kalsifikasyonu ve protrüzyonu açısından değerlendirmeler yapıldı (Resim 28).



Resim 28. Ultrasonografik inceleme- Diz eklemi. Sırtüstü pozisyonunda, 30 derece fleksiyonda. A.Suprapatellar; B.Medial; C.Lateral inceleme.

(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

Olgunun dizi tam fleksiyona getirilerek femoral kıkırdakta çift kontür veya sandviç bulguları açısından ayrıntılı bir değerlendirme yapıldıktan sonra (Resim 29), yüzüstü pozisyonunda Baker kisti varlığı açısından değerlendirildi (Resim 30).

Ultrasonografik incelemede saptanan; hiyalin kıkırdak içerisinde akustik gölge vermeyen lineer veya noktasal hiperekoik kalsifikasyonlar (sandviç bulgusu) (Resim 22- II), fibrokartilajda noktasal veya amorf şekilli hiperekoik kalsifikasyonlar (menisküs kalsifikasyonu) (Resim 22- I) CPPD'nin bulguları olarak kabul edildi (32).

Sandviç bulgusu ve menisküs kalsifikasyonu varlığı CPPD için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (32,62,64,68). Bu bulgulara ek olarak, OMERACT çalışma grubu tarafından 2017 yılında yayınlanan, CPPD'de görülen USG bulguları atlasında tarif edilen; efüzyon içerisinde hiperekoik noktalar (Resim 22- II) ve tendon içerisinde fibriler yapıya sahip hiperekoik lineer birikimler de çalışmamızda CPPD bulgusu olarak kaydedildi (64).

Ultrasonografik incelemede saptanan; çift kontur bulgusu, agregatlar (hiperekoik "bulutlu alanlar" ve "kar yağdı manzarası"), tofus ve erozyon varlığı gut hastalığı bulguları; ve osteofit, menisküs protrüzyonu, kıkırdak yapısındaki incelleme, Baker kisti varlığı ise osteoartrit bulguları olarak kaydedildi.



Resim 29. Ultrasonografik inceleme- Diz eklemi. Sirtüstü pozisyonda, tam fleksiyonda.
A.Transvers ve B.Longitudinal planda kıkırdak yüzeyinin incelemesi

(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

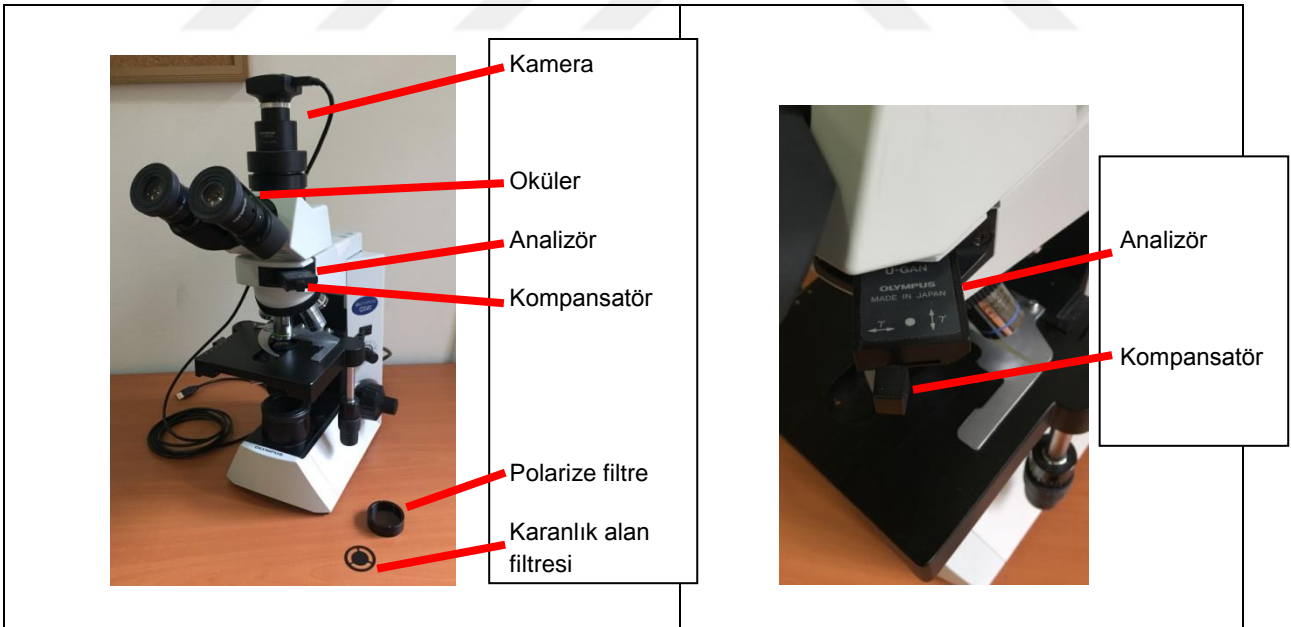


Resim 30. Ultrasonografik inceleme- Diz eklemi. Yüzüstü pozisyonda, tam ekstansiyonda. Baker kisti incelemesi.

(Resimler İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

Sinovyal sıvı analizi

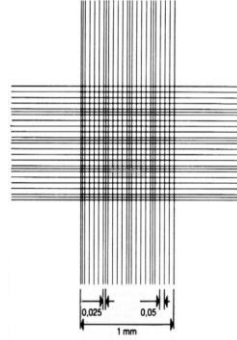
Makroskobik analizde rengi, görünümü, viskozitesi değerlendirildi. Mikroskobik analizde kliniğimizde bulunan Olympus CX41 model polarize ışık mikroskobu kullanıldı (Resim 31).



Resim 31. Olympus CX41 model polarize ışık mikroskobu

Işık mikroskobu altında thoma lamı ile hücre sayımı (lökosit sayısı/ mm^3) yapıldı (Resim 32) Thoma lamı üzerinde bulunan her biri 16 küçük kareden oluşan 16 büyük kare

içerisinde sayılan lökositler 10 ile çarpılıp, bulunan değer bir mm³ içerisindeki lökosit sayısı olarak kaydedildi (Şekil 2).



Resim 32. Thoma Lamı

Şekil 2. Thoma lamı üzerindeki sayım kamarası

Işık mikroskobu, karanlık alan ve polarize filtre kullanılarak hücre içi ve dışındaki MSU ve CPP kristalleri araştırıldı. Saptanan kristallerin görüntüleri mikroskoba bağlı kamera aracılığı ile LCmicro yazılımı kullanılarak kaydedildi.

Tanı ve tedavi amacıyla USG rehberliğinde boşaltılan sinovyal sıvı örneği (Resim 33) iki hekim tarafından makroskobik ve mikroskobik incelendi.



Resim 33. USG rehberliğinde aspirasyon

(Resim İÜC, CTF-FTR poliklinik arşivinden alınmıştır)

Fizik muayene ve klinik değerlendirme yapan birinci hekim, çalışmaya başlamadan önce 4 ay süreyle mikroskobik sinovyal sıvı analizi ve kristal tespiti konusunda eğitim aldı. İnceleme, mikroskobik sinovyal sıvı analizi ve kristal tespiti konusunda tecrübeli ve bu konuda EULAR kurslarında eğitim almış üçüncü hekim ve daha az tecrübeli olan birinci

hekim tarafından ayrı ayrı yapıldı. Mikroskopik değerlendirmeyi yapan birinci hekim sadece mikroskopik değerlendirmeyi yaparken, üçüncü hekim USG değerlendirme yaptıktan sonra ayrıca mikroskopik değerlendirme de yaptı. Gözlemciler arası uyum tüm olguların iki hekim tarafından ayrı ayrı değerlendirilmesi ile bulundu. Gözlemci içi uyum ise kaydedilen görüntülerin, incelemeden en az 3 ay sonra tekrar değerlendirilmesi ile bulundu.

Çalışmamızda, mikroskopik incelemede “CPP Kristali” saptanması altın standart kabul edilerek, USG ve konvansiyonel grafinin CPPD'nin tanısı için duyarlılığı ve özgüllüğü incelendi. USG değerlendirmesi ve sinovyal sıvı analizinde hekimler arasında fikir birliği olmadığına, duyarlılık ve özgüllük hesaplanırken tecrübeli olan hekimin görüşü değerlendirildi.

3.3. ETİK KOMİTE

Bu çalışma İÜC Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi tarafından onaylandı. Tüm olgular, onam formları (EK-2) alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maximum değerler kullanılmıştır. 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri ile karşılaştırılmıştır. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken bağımsız gruplarda T Testi, ikiden fazla grup arasında değerlendirilirken ANOVA testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi, ikiden fazla grup arasında değerlendirilirken Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilmiştir. Gözlemciler arası ve gözlemci içi uyum, kappa değeri hesaplanarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

İÜC Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine Nisan 2018 ile Haziran 2018 tarihleri arasında tek taraflı diz ekleminde şişlik ve ağrı yakınması ile başvuran, dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan 85 olgunun demografik özellikleri, SEÖ değerleri, efüzyonlu diz ekleminin fizik muayenesi, radyografik ve ultrasonografik özellikleri, aspire edilen sinovyal sıvılarının makroskobik ve mikroskobik analiz sonuçları değerlendirildi.

Çalışmaya katılan olguların 56'sı kadın (%65,88) ve 29'u erkekti (%34,12). Olguların demografik özellikleri Tablo 14'te görülmektedir. Kırkdört olgunun (%51,76) sağ dizinde, 41 olgunun (%48,24) ise sol dizinde efüzyon saptanmıştır (Tablo 13).

Tablo 13. Çalışmaya katılanların demografik özellikleri

		sayı	%
Cinsiyet	Kadın	56	(65,88)
	Erkek	29	(34,12)
Meslek	Ev hanımı	45	(52,94)
	Emekli	21	(24,71)
	Çalışan	19	(22,35)
Sigara	Yok	74	(87,06)
	Var	11	(12,94)
Ek hastalık	Yok	22	(25,88)
	Var	63	(74,12)
Kullandığı ilaç	Yok	23	(27,06)
	Var	62	(72,94)
Etkilenen eklem	Sağ diz	44	(51,76)
	Sol diz	41	(48,24)

Çalışmaya katılan olguların yaş ortalaması $60,98 \pm 11,95$ yıl, kilo ortalaması $78,52 \pm 12,87$ kg, boy ortalaması $1,63 \pm 0,09$ metre ve VKİ ortalaması $29,51 \pm 4,62$ olarak bulunmuştur (Tablo 14).

Tablo 14. Çalışmaya katılanların yaş, kilo, boy ve VKİ değerleri

	Ort	ss	Medyan	Min	Max
Yaş	60,98	$\pm 11,95$	62,00	18,00	86,00
Kilo (kg)	78,52	$\pm 12,87$	80,00	45,00	109,00
Boy (metre)	1,63	$\pm 0,09$	1,62	1,45	1,80
VKİ	29,51	$\pm 4,62$	29,14	18,73	41,33

Ort: ortalama, ss: standart sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum, VKİ: Vücut kitle indeksi

Yaş ve VKİ ile dizilim bozukluğu arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı fark olduğu görülmüştür. Normal dizilimi olan olguların yaşı ($57,24 \pm 12,22$) genu varumu olan olguların yaşına göre ($66,09 \pm 10,02$) daha küçüktür ($p:0,003$). Benzer şekilde normal dizilimi olan olguların VKİ değeri ($28,13 \pm 4,15$) genu varumu olan olguların VKİ değerine göre ($31,22 \pm 4,84$) daha düşük bulunmuştur ($p:0,009$). Genu valgusu olan olgularla diğer olgular arasında yaş ve VKİ bakımından anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 15).

Tablo 15. Yaş ve VKİ ile dizilim bozukluğu arasındaki ilişki

	Dizilim			p ¹
	Normal	Genu varum	Genu valgus	
	Ortalama \pm ss	Ortalama \pm ss	Ortalama \pm ss	
Yaş	$57,24 \pm 12,22$	$66,09 \pm 10,02$	$59,25 \pm 9,88$	0,003
VKİ	$28,13 \pm 4,15$	$31,22 \pm 4,84$	$30,48 \pm 2,88$	0,009

¹ANOVA Testi

VKİ: Vücut kitle indeksi, ss: Standart sapma, ort: Ortalama

Yaş ve VKİ ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasındaki korelasyon incelendiğinde; yaş ile evreleme arasında pozitif yönde orta derecede kuvvetli ($r:0,311$) anlamlı ($p:0,004$) bir korelasyon olduğu görülmüştür. VKİ ile anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (Tablo 16).

Tablo 16. Yaş ve VKİ ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasındaki korelasyon

	r (korelasyon katsayısı)	p
Yaş	0,311	0,004
VKİ	0,177	0,105

VKİ: Vücut kitle indeksi

Dizilim bozukluğu ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasında anlamlı ilişkiler olduğu görülmüştür. Genu varumu olanların Kellgren-Lawrence radyolojik evresi (medyan:3), normal dizilimi olan (medyan:2) ve genu valgusu olan (medyan:2) olgulara göre daha yüksektir ($p<0,001$) (Tablo 17).

Tablo 17. Dizilim bozukluğu ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasındaki ilişki

		Kellgren-Lawrence radyolojik evresi			p ¹
		Medyan	Minimum	Maximum	
Dizilim	Normal	2	1	3	<0,001 ²
	Genu varum	3	2	4	
	Genu valgus	2	2	3	

²Kruskal Wallis Testi

Kellgren-Lawrence radyolojik evresi ve USG'de saptanan efüzyon miktarı, sinovyal hipertrofi ve PD sinyali evresi ile ağrı değerlendirmesinde kullandığımız SEÖ değerleri arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı görülmüştür (Tablo 18).

Tablo 18. SEÖ değeri ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi, USG'de efüzyon, sinovyal hipertrofi, PD sinyali evresi arasındaki korelasyon

		SEÖ
Kellgren-Lawrence radyolojik evresi	r	0,107
	p	0,328
USG Efüzyon evresi	r	0,038
	p	0,732
Sinovyal hipertrofi evresi	r	0,132
	p	0,229
PD sinyali evresi	r	0,086
	p	0,435

SEÖ: Sayısal Eşleştirme Ölçeği, USG: Ultrasonografi, PD: Power doppler

Ultrasonografik incelemede lateral osteofit sapanan olguların ortalama SEÖ değeri (7,56±1,53) olmayanlara göre (6,70±1,70) daha yüksek saptanmıştır (p:0,026) (Tablo 19).

Tablo 19. SEÖ değeri ile USG bulguları arasındaki ilişki

USG Bulguları		SEÖ			p
		Ort	ss	Medyan	
Medial osteofit	Yok	6,54	±1,51	7,00	0,086
	Var	7,35	±1,65	7,50	
Lateral osteofit	Yok	6,70	±1,70	7,00	0,026
	Var	7,56	±1,53	8,00	
Medial menisküs protrüzyonu	Yok	7,00	±1,53	7,00	0,223
	Var	7,39	±1,72	8,00	
Lateral menisküs protrüzyonu	Yok	7,32	±1,66	7,50	0,193
	Var	6,82	±1,55	7,00	
Sandviç bulgusu	Yok	7,28	±1,65	7,00	0,704
	Var	7,05	±1,66	7,00	
Medial menisküs kalsifikasyonu	Yok	7,21	±1,67	7,00	0,827
	Var	7,33	±1,56	7,50	
Lateral menisküs kalsifikasyonu	Yok	7,13	±1,67	7,00	0,089
	Var	8,13	±,99	8,00	
MKL kalınlaşması	Yok	7,20	±1,75	7,00	0,814
	Var	7,31	±1,08	7,50	
Baker kisti	Yok	7,28	±1,63	7,00	0,386
	Var	7,00	±1,71	7,00	

USG: Ultrasonografi, SEÖ: Sayısal Eşleştirme Ölçeği, MKL: Medial kollateral ligaman, ss: Standart Sapma, ort: Ortalama

Kellgren-Lawrence radyolojik evresi ile USG'de saptanan efüzyon, sinovyal hipertrofi ve PD sinyali evresi arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı görölmüştür (Tablo 20).

Tablo 20. Kellgren-Lawrence radyolojik evresi ile USG bulgularından efüzyon, sinovyal hipertrofi ve PD sinyali evresi arasındaki korelasyon

		Kellgren-Lawrence radyolojik evresi
USG Efüzyon evresi	r	-0,001
	p	0,991
Sinovyal hipertrofi evresi	r	0,121
	p	0,270
PD sinyali evresi	r	-0,022
	p	0,844

USG: Ultrasonografi, PD: Power doppler

Ultrasonografi bulguları ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasındaki ilişki incelendiğinde; medial osteofit, lateral osteofit, medial menisküs kalsifikasyonu, medial menisküs protrüzyonu, lateral menisküs protrüzyonu ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasında anlamlı ilişkiler olduğu görülmüştür. Medial osteofit ($p<0,001$), lateral osteofit ($p:0,001$), medial menisküs kalsifikasyonu ($p:0,002$), medial menisküs protrüzyonu ($p:0,014$) ve lateral menisküs protrüzyonu ($p:0,033$) olan olguların Kellgren-Lawrence radyolojik evresi diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 21).

Tablo 21. USG bulguları ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasındaki ilişki

USG bulguları		Kellgren-Lawrence radyolojik evresi			p ¹
		Medyan	Minimum	Maximum	
Medial osteofit	Yok	2	1	2	<0,001
	Var	3	1	4	
Latera osteofit	Yok	2	1	4	0,001
	Var	3	1	4	
Medial menisküs kalsifikasyonu	Yok	2	1	4	0,002
	Var	3	2	4	
Lateral menisküs kalsifikasyonu	Yok	2	1	4	0,243
	Var	3	2	4	
Medial menisküs protrüzyonu	Yok	2	1	4	0,014
	Var	3	1	4	
Lateral menisküs protrüzyonu.	Yok	2	1	4	0,033
	Var	3	2	4	
Baker kisti	Yok	3	1	4	0,296
	Var	2	1	4	
MKL kalınlaşması	Yok	2	1	4	0,543
	Var	3	1	4	

¹Mann Whitney U Testi

USG: Ultrasonografi, MKL: Medial kollateral ligaman

Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanan olguların Kellgren-Lawrence radyolojik evreleri tablo 22'de gösterilmiştir.

Tablo 22. Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanan olguların Kellgren-Lawrence radyolojik evreleri

		CPP kristali var	
		sayı	%
Kellgren-Lawrence radyolojik evresi	1	0	(0,00)
	2	3	(20,00)
	3	6	(40,00)
	4	6	(40,00)

CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat

Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanan olguların, USG'de saptanan efüzyon miktarı (p:0,045) ve sinovyal hipertrofi evresi (p:0,001) kristal olmayan olgulara göre daha yüksek olarak bulunmuştur (Tablo 23).

Tablo 23. CPP kristali varlığı ile USG'deki efüzyon miktarı, sinovyal hipertrofi, PD sinyali evresi arasındaki ilişki

	CPP Kristali						p ¹
	Yok			Var			
	Medyan	Min	Max	Medyan	Min	Max	
USG Efüzyon evresi	1	1	3	2	1	3	0,045
Sinovyal hipertrofi evresi	0	0	3	2	0	3	0,001
PD sinyali evresi	0	0	3	1	0	2	0,231

¹Mann Whitney U Testi

CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat, USG: Ultrasonografi, PD: Power doppler,

Min: Minimum, Max: Maksimum

Grafide kondrokalsinozis varlığı ile CPPD'nin USG bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde; hiperekoik noktalar, sandviç bulgusu ve medial menisküs kalsifikasyonu arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Kondrokalsinozis olan olgularda hiperekoik noktaların olma oranı %62,50 (p:0,004), sandviç bulgusu olma oranı %87,50 (p<0,001), medial menisküs kalsifikasyonu olma oranı %62,50 (p<0,001) saptanarak, diğer olgulara göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 24).

Tablo 24. Grafide kondrokalsinozis varlığı ile USG bulguları arasındaki ilişki

CPPD'nin USG bulguları		Kondrokalsinozis				p
		Yok		Var		
		sayı	%	sayı	%	
Hiperekoik noktalar	Yok	63	(81,82)	3	(37,50)	0,004
	Var	14	(18,18)	5	(62,50)	
Tendon kalsifikasyonu	Yok	71	(92,21)	7	(87,50)	0,645
	Var	6	(7,79)	1	(12,50)	
Sandviç bulgusu	Yok	63	(81,82)	1	(12,50)	<0,001
	Var	14	(18,18)	7	(87,50)	
Medial menisküs kalsifikasyonu	Yok	70	(90,91)	3	(37,50)	<0,001
	Var	7	(9,09)	5	(62,50)	
Lateral menisküs kalsifikasyonu	Yok	71	(92,21)	6	(75,00)	0,113
	Var	6	(7,79)	2	(25,00)	
	Var	15	(19,48)	2	(25,00)	
	Var	14	(18,18)	2	(25,00)	

CPPD: Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı, USG: Ultrasonografi

Ultrasonografik incelemede; olguların 19'unda (%22,35) hiperekoik noktalar,7'sinde (%8,24) tendon kalsifikasyonu, 21'inde (%24,71) sandviç bulgusu, 12'sinde (%14,12) medial menisküs kalsifikasyonu ve 8'inde (%9,41) lateral menisküs kalsifikasyonu olduğu saptanmıştır (Tablo 25).

Tablo 25. USG'de CPPD bulguları

		sayı	%
Hiperekoik noktalar	Yok	66	(77,65)
	Var	19	(22,35)
Tendon kalsifikasyonu	Yok	78	(91,76)
	Var	7	(8,24)
Sandviç bulgusu	Yok	64	(75,29)
	Var	21	(24,71)
Medial menisküs kalsifikasyonu	Yok	73	(85,88)
	Var	12	(14,12)
Lateral menisküs kalsifikasyonu	Yok	77	(90,59)
	Var	8	(9,41)

USG: Ultrasonografi, CPPD: Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı

Diz eklemine konvansiyonel grafi ile incelenmesinde, olguların 8'inde (%9,41) kondrokalsinozis varken, 10'unda (%11,76) yumuşak doku kalsifikasyonu görülmüştür (Tablo 26).

Tablo 26. Grafide CPPD bulguları

		sayı	%
Kondrokalsinozis	Yok	77	(90,59)
	Var	8	(9,41)
Yumuşak doku kalsifikasyonu	Yok	75	(88,24)
	Var	10	(11,76)

CPPD: Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı

Ultrasonografik incelemede CPPD bulgusu olarak; hyalin kırıkardak içindeki hiperekoik birikimler (sandviç bulgusu) ve/veya menisküs içindeki hiperekoik birikimler alınmıştır.

Grafide CPPD bulgusu olarak ise kondrokalsinozis alınmıştır.

On beş olguda (%17,65) mikroskobik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanmıştır. Bu olguların 14'ünde(%93,33) USG'de CPPD bulgusu, 7'sinde (%46,66) Grafi'de CPPD bulgusu vardır (Tablo 27).

Tablo 27. Mikroskobik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali olan olgularda USG ve grafi bulgusu varlığı

		sayı	%
Mikroskobik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali varlığı	Yok	70	(82,35)
	Var	15	(17,65)
USG'de CPPD bulgusu	Yok	1	(6,67)
	Var	14	(93,33)
Grafi'de CPPD bulgusu	Yok	8	(53,34)
	Var	7	(46,66)

CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat, USG: Ultrasonografi, CPPD: Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı

Çalışmamızda mikroskobik sinovyal sıvı analizi için gözlemciler arası uyum ve gözlemci içi uyum değerlendirildi.

Gözlemciler arası uyum tüm olguların iki hekim tarafından ayrı ayrı değerlendirilmesi sonucu, %96,47 (kappa değeri: 0,88; çok iyi düzeyde uyum(69)) olarak hesaplandı.

Gözlemci içi uyum ise kaydedilen görüntülerin, incelemeden en az 3 ay sonra tekrar değerlendirilmesi sonucu, %98 (kappa değeri: 0,94; çok iyi düzeyde uyum) ile bulundu.

Diz ekleminin USG incelemesinde, 28 olguda (%32,94) CPPD bulgusu saptanmıştır. Bu olguların 14'ünde (%50) mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali ve 7 olguda (%25) grafide CPPD bulgusu (kondrokalsinozis) görülmüştür (Tablo 28).

Tablo 28. USG'de CPPD bulgusu saptanan olgularda mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali ve grafi bulgusu varlığı

		sayı	%
USG'de CPPD bulgusu	Yok	57	(67,06)
	Var	28	(32,94)
Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali varlığı	Yok	14	(50,00)
	Var	14	(50,00)
Grafide CPPD bulgusu	Yok	21	(67,5)
	Var	7	(25)

USG: Ultrasonografi, CPPD: Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı, CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat

Olguların 8'inde (%9,41) grafide CPPD bulgusu (kondrokalsinozis) saptanmıştır. Bunların 7'sinde (%87,5) mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali ve 7'sinde (%87,5) USG'de CPPD bulgusu saptanmıştır (Tablo 29).

Tablo 29. Grafide CPPD bulgusu saptanan olgularda mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali ve USG'de CPPD bulgusu varlığı

		sayı	%
Grafide CPPD bulgusu	Yok	77	(90,59)
	Var	8	(9,41)
Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali varlığı	Yok	1	(12,50)
	Var	7	(87,50)
USG'de CPPD bulgusu	Yok	1	(12,50)
	Var	7	(87,50)

CPPD: Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı, CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat, USG: Ultrasonografi

Ultrasonografik yapılan değerlendirme sonucu; 28 olguda CPPD bulguları görülmüş olup ve bunların 14'ünde mikroskopik analizde CPP kristali saptanmıştır. Bunların 21/28 olguda sandviç bulgusu, 16/28 olguda menisküs kalsifikasyonu ve 9/28'inde her iki bulgu birden görülmüştür (Tablo 30).

Grafide kondrokalsinozis saptanan 8 olgunun 7'sinde mikroskopik analizde CPP kristali saptanmıştır (Tablo 30).

Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanması altın standart kabul edilerek, USG ve grafinin CPPD'nin tanısı için duyarlılığı ve özgüllüğü incelenmiştir. USG'nin duyarlılığı %93,33, özgüllüğü %80, pozitif prediktif değeri (PPD) %50, negatif prediktif değeri (NPD) %98,25 olarak hesaplanmıştır. Grafinin duyarlılığı %46,67, özgüllüğü %98,57, PPD %87,50, NPD %89,61 olarak hesaplanmıştır (Tablo 30).

Tablo 30. USG ve grafinin CPP kristallerini saptamada tanısal özellikleri (sinovyal sıvı analizi altın standart olduğunda)

		CPP kristali varlığı		p	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk
		Yok	Var						
		sayı	sayı						
Sandviç bulgusu	Yok	60	4	<0,001	%73,33	%85,71	%52,38	%93,75	%83,52
	Var	10	11						
Menisküs kalsifikasyonu	Yok	64	5	<0,001	%66,67	%91,43	%62,50	%92,75	%87,05
	Var	6	10						
USG'de CPPD bulgusu (Sandviç veya menisküs kalsifikasyonu)	Yok	56	1	<0,001	%93,33	%80	%50	%98,25	%82,35
	Var	14	14						
Grafide CPPD bulgusu (kondrokalsinozis)	Yok	69	8	<0,001	%46,67	%98,57	%87,50	%89,61	%89,41
	Var	1	7						

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer, USG: Ultrasonografi, CPPD: Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı, CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat

Ultrasonografik değerlendirmede; hiperekoik noktalar olan 19 olgunun 8'inde ($p:0,002$), sandviç bulgusu olan 21 olgunun 11'inde ($p<0,001$), menisküs kalsifikasyonu olan 16 olgunun 10'unda ($p<0,001$) mikroskobide CPP kristali saptanmıştır.

Sandviç bulgusu ve menisküs kalsifikasyonu olan 9 olgunun 7'sinde (%77,78) mikroskobide kristal vardır ($p<0,001$).

Sandviç bulgusu veya menisküs kalsifikasyonu olan 28 olgunun 14'ünde (%50,00) mikroskobide kristal vardır ($p<0,001$).

Sandviç bulgusu ve hiperekoik noktalar olan 7 olgunun 6'sında (%85,71) mikroskobide kristal vardır ($p<0,001$).

Hiperekoik noktalar ve menisküs kalsifikasyonu olan 5 olgunun tamamında mikroskobide kristal vardır ($p<0,001$).

Tendon kalsifikasyonu ve menisküs kalsifikasyonu olan 3 olgunun tamamında mikroskobide kristal vardır ($p<0,001$).

Sandviç bulgusu, hiperekoik noktalar ve menisküs kalsifikasyonu olan 4 olgunun tamamında mikroskobide kristal vardır ($p<0,001$).

Sandviç bulgusu, tendon kalsifikasyonu ve menisküs kalsifikasyonu olan 1 olguda da mikroskobide kristal vardır ($p:0,030$).

Hiperekoik noktalar, tendon kalsifikasyonu ve menisküs kalsifikasyonu olan 1 olguda da mikroskobide kristal vardır ($p:0,030$).

Dört parametreden herhangi birinin olduğu 41 olgunun 15'inde (%36,59) mikroskobide kristal vardır ($p <0,001$) (Tablo 31, Tablo 32).

Çalışmamızda, diğer çalışmalardan farklı olarak CPPD'de USG'de görülebilen tüm bulgular değerlendirilmiş ve mikroskobik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanması altın standart kabul edildiğinde, tanı koymadaki duyarlılık ve özgüllükleri hesaplanmıştır.

Bu bulgular tek başına CPPD'nin USG bulgusu kabul edildiğinde, USG'nin sırasıyla duyarlılık ve özgüllüğü; sadece sandviç bulgusunda %73,33 ve %85,71, sadece menisküs kalsifikasyonunda %66,67 ve %91,43, sadece tendon kalsifikasyonunda %20 ve %94,29, sadece sinovyal sıvı içinde hiperekoik noktalar olması halinde %53,33 ve %84,29 olarak hesaplanmıştır. Bu bulguların ikili, üçlü ve dörtlü kombinasyonları, CPPD'nin USG bulgusu kabul edildiğinde hesaplanan, duyarlılık ve özgüllükleri tablo 31 ve tablo 32'de görülmektedir.

Tablo 31. Ultrasonografinin CPP kristallerini saptamada tanısal özellikleri (sinovyal sıvı analizi altın standart olduğunda)

		CPP kristali varlığı				p	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk
		Yok		Var							
		sayı	%	sayı	%						
Hiperekoik noktalar	Yok	59	(89,39)	7	(10,61)	0,002	%53,33	%84,29	%42,11	%89,39	%78,82
	Var	11	(57,89)	8	(42,11)						
Tendon kalsifikasyonu	Yok	66	(84,62)	12	(15,38)	0,068	%20	%94,29	%42,86	%84,62	%81,18
	Var	4	(57,14)	3	(42,86)						
Sandviç bulgusu	Yok	60	(93,75)	4	(6,25)	<0,001	%73,33	%85,71	%52,38	%93,75	%83,53
	Var	10	(47,62)	11	(52,38)						
Menisküs kalsifikasyonu	Yok	64	(92,75)	5	(7,25)	<0,001	%66,67	%91,43	%62,50	%92,75	%87,06
	Var	6	(37,50)	10	(62,50)						
Sandviç ve menisküs kalsifikasyonu	Yok	68	(89,47)	8	(10,53)	<0,001	%46,67	%97,14	%77,78	%89,47	%8,24
	Var	2	(22,22)	7	(77,78)						
Sandviç veya menisküs kalsifikasyonu	Yok	56	(98,25)	1	(1,75)	<0,001	%93,33	%80	%50	%98,25	%82,35
	Var	14	(50,00)	14	(50,00)						
Sandviç ve hiperekoik noktalar	Yok	69	(88,46)	9	(11,54)	<0,001	%40	%98,57	%85,71	%88,46	%88,24
	Var	1	(14,29)	6	(85,71)						
Sandviç ve tendon kalsifikasyonu	Yok	69	(83,13)	14	(16,87)	0,225	%6,67	%98,57	%50	%83,13	%82,35
	Var	1	(50,00)	1	(50,00)						
Hiperekoik noktalar ve menisküs kalsifikasyonu	Yok	70	(87,50)	10	(12,50)	<0,001	%33,33	%100	%100	%87,50	%88,24
	Var	0	(,00)	5	(100,00)						
Tendon kalsifikasyonu ve menisküs kalsifikasyonu	Yok	70	(85,37)	12	(14,63)	<0,001	%20	%100	%100	%85,37	%85,88
	Var	0	(,00)	3	(100,00)						

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer, USG: Ultrasonografi, CPPD: Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı, CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat

Tablo 32. Ultrasonografinin CPP kristallerini saptamada tanısal özellikleri (sinovyal sıvı analizi altın standart olduğunda) (Tablo 31'in devamı)

		CPP kristali varlığı				p	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk
		Yok		Var							
		sayı	%	sayı	%						
Sandviç ve hiperekoik noktalar ve menisküs kalsifikasyonu	Yok	70	(86,42)	11	(13,58)	<0,001	%26,67	%100	%100	%86,42	%87,06
	Var	0	(,00)	4	(100,00)						
Sandviç ve tendon kalsifikasyonu ve menisküs kalsifikasyonu	Yok	70	(83,33)	14	(16,67)	0,030	%6,67	%100	%100	%83,33	%83,53
	Var	0	(,00)	1	(100,00)						
Hiperekoik noktalar ve tendon kalsifikasyonu ve menisküs kalsifikasyonu	Yok	70	(83,33)	14	(16,67)	0,030	%6,67	%100	%100	%83,33	%83,53
	Var	0	(,00)	1	(100,00)						
Sandviç ve hiperekoik noktalar ve tendon kalsifikasyonu	Yok	70	(82,35)	15	(17,65)	***	%0	%100	-	%82,35	%82,35
	Var	0	(,00)	0	(,00)						
Tüm parametreler	Yok	70	(82,35)	15	(17,65)	***	%0	%100	-	%82,35	%82,35
	Var	0	(,00)	0	(,00)						
Tüm parametrelerden herhangi biri	Yok	44	(100,00)	0	(,00)	<0,001	%100	%62,86	%36,59	%100	%69,41
	Var	26	(63,41)	15	(36,59)						

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer, USG: Ultrasonografi, CPPD: Kalsiyum pirofosfat dehidrat depolanma hastalığı, CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat

Çalışmamızda ultrasonografik değerlendirme için gözlemciler arası ve gözlemci içi uyum hesaplandı. Gözlemciler arası uyum 40 olgunun ultrasonografik incelemeyi yapan iki hekim tarafından ayrı ayrı değerlendirmesi ile bulundu. Gözlemci içi uyum ise kaydedilen görüntülerin, aynı hekim tarafından en az 3 ay sonra tekrar değerlendirilmesi ile bulundu.

Ultrasonografik değerlendirme için gözlemciler arası uyum %93,3 (kappa değeri: 0,81; çok iyi düzeyde uyum) olarak hesaplandı. Gözlemci içi uyum %96,67 (kappa değeri: 0,83; çok iyi düzeyde uyum) olarak bulundu.

Grafide kondrokalsinozis olan 8 olgunun 7'sinde ($p < 0,001$), yumuşak doku kalsifikasyonu olan 10 olgunun 5'inde ($p: 0,004$) mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanmıştır. Kondrokalsinozis ve yumuşak doku kalsifikasyonu olan 3 olgunun tamamında mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali bulunmuştur ($p < 0,001$). Kondrokalsinozis veya yumuşak doku kalsifikasyonu olan 15 olgunun 9'unda mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali görülmüştür ($p < 0,001$) (Tablo 33).

Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanması altın standart kabul edilerek, grafide görülen kondrokalsinozis ve yumuşak doku kalsifikasyonlarının CPPD'nin tanısındaki duyarlılığı ve özgüllüğü incelenmiştir.

Kondrokalsinozisin duyarlılığı %46,67, özgüllüğü %98,57, PPD %87,50, NPD %89,61 olarak hesaplanmıştır.

Yumuşak doku kalsifikasyonlarının duyarlılığı %33,33, özgüllüğü %92,86, PPD %50, NPD %86,67 olarak hesaplanmıştır.

Kondrokalsinozis ve yumuşak doku kalsifikasyonunun duyarlılığı %20, özgüllüğü %100, PPD %100, NPD %85,37 olarak hesaplanmıştır.

Kondrokalsinozis veya yumuşak doku kalsifikasyonunun duyarlılığı %60, özgüllüğü %91,43, PPD %60, NPD %91,43 olarak hesaplanmıştır (Tablo 33).

Tablo 33. Konvansiyonel grafinin CPP kristallerini saptamada tanısal özellikleri (sinovyal sıvı analizi altın standart olduğunda)

		CPP kristali varlığı				p	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD	Doğruluk
		Yok		Var							
		sayı	%	sayı	%						
Kondrokalsinozis	Yok	69	(89,61)	8	(10,39)	<0,001	%46,67	%98,57	%87,50	%89,61	%89,41
	Var	1	(12,50)	7	(87,50)						
Yumuşak doku kalsifikasyonu	Yok	65	(86,67)	10	(13,33)	0,004	%33,33	%92,86	%50	%86,67	%82,35
	Var	5	(50,00)	5	(50,00)						
Kondrokalsinozis ve yumuşak doku kalsifikasyonu	Yok	70	(85,37)	12	(14,63)	<0,001	%20	%100	%100	%85,37	%85,88
	Var	0	(0,00)	3	(100,00)						
Kondrokalsinozis veya yumuşak doku kalsifikasyonu	Yok	64	(91,43)	6	(8,57)	<0,001	%60	%91,43	%60	%91,43	%85,88
	Var	6	(40,00)	9	(60,00)						

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer, CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat

Önceden gut hastalığı tanısı konulmuş olan 3 olgunun, hepsi (%100) ürikoliz, aynı zamanda 1'i (%33,3) kolşisin ve 1'i (%33,3) SOAİİ tedavilerinden birini almaktadır (Tablo 34). Bu olguların hepsinin serum ürik asit değerleri <6mg/dL' olarak saptandı. Hiçbirinde USG'de gut hastalığına özgü görüntü gözlenmedi.

Tablo 34. Gut hastalığı tanısı olanların kullandığı ilaçlar

		Sayı	%
Ürikoliz	Yok	0	(0,00)
	Var	3	(100,00)
Kolşisin	Yok	2	(66,67)
	Var	1	(33,33)
SOAİİ	Yok	2	(66,67)
	Var	1	(33,33)

SOAİİ: Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç

Ultrasonografik incelemede saptanan; osteofit, menisküs protrüzyonu, kıkırdak yapısındaki incelleme, Baker kisti bulguları OA bulgusu olarak kaydedilmiştir.

Yetmiş beş olguda (%88,24) USG'de OA bulgularından en az 1'i saptanmıştır. Bunların 15'inde (%20) mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali görülmüştür. Olguların 23'ü (%30,67) erkek ve 52'si (%69,33) kadın ve 33 olgu (%44) fazla kilolu, 33 olgu (%44) obez olarak saptanmıştır (Tablo 35).

Tablo 35. USG'de OA bulgusu saptanan olguların özellikleri

		Sayı	%
USG'de OA bulgusu	Yok	10	(11,76)
	Var	75	(88,24)
Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP varlığı	Yok	60	(80,00)
	Var	15	(20,00)
Cinsiyet	Kadın	52	(69,33)
	Erkek	23	(30,67)
VKİ	Normal	9	(12,00)
	Fazla kilolu	33	(44,00)
	Obez	33	(44,00)
Yaş*		62,79±10,20	64,00 (39,00-86,00)

*Sayı yerine ort±ss, % yerine medyan (min-max) verilmiştir.

USG: Ultrasonografi, OA: Osteoartrit, CPP: Kalsiyum pirofosfat dehidrat, VKİ: Vücut kitle indeksi, ss: Standart sapma, ort: Ortalama, Min: Minimum, Max: Maksimum

Olguların sinovyal sıvı makroskobik analizinde 73 olgunun (%85,88) sıvı rengi sarı, 66 olgunun (%77,65) sıvı görünümü berrak ve 70 olgunun (%82,35) viskozitesi normal bulunmuştur (Tablo 36).

Tablo 36. Sinovyal sıvı- Makroskobik bulgular

		Sayı	%
Sıvı Rengi	Sarı	73	(85,88)
	Koyu sarı	7	(8,24)
	Kırmızı	1	(1,18)
	Turuncu	4	(4,71)
Sıvı Görünüm	Berrak	66	(77,65)
	Hafif bulanık	10	(11,76)
	Bulanık	9	(10,59)
	Püy	0	(,00)
Viskozite	Normal	70	(82,35)
	Azalmış	10	(11,76)
	Artmış	5	(5,88)

Mikroskopik sinovyal sıvı analizinde saptanan lökosit sayısı ile makroskopik analizin karşılaştırılması sonucunda anlamlı ilişkiler olduğu görülmüştür. Sinovyal sıvı rengi koyu sarı olan olguların lökosit sayısı (5672,86±5129,44), sıvı rengi sarı (238,63±570,64) ve turuncu (102,50±74,11) olan olgulara göre daha yüksektir (p:0,001). Sinovyal sıvı görünümü bulanık olan olguların lökosit sayısı (4866,67±4901,97), sıvı görünümü berrak (166,67±141,11) ve hafif bulanık (309,00±400,29) olan olgulara göre daha yüksektir (p:0,011). Viskozitesi azalmış olan olguların lökosit sayısı (4499,00±4768,40) viskozitesi normal (177,86±151,41) ve artmış (90,00±91,38) olan olgulara göre daha yüksektir (p:0,002) (Tablo 37).

Tablo 37. Sinovyal sıvının lökosit sayısı ile makroskoik incelemenin karşılaştırılması

		Lökosit sayısı			p ¹
		Ort	ss	Medyan	
Sıvı Rengi	Sarı	238,63	±570,64	150,00	0,001
	Koyu sarı	5672,86	±5129,44	7200,00	
	Kırmızı	350,00	±.	350,00	
	Turuncu	102,50	±74,11	110,00	
Sıvı Görünüm	Berrak	166,67	±141,11	150,00	0,011
	Hafif bulanık	309,00	±400,29	165,00	
	Bulanık	4866,67	±4901,97	4800,00	
Viskozite	Normal	177,86	±151,41	150,00	0,002
	Azalmış	4499,00	±4768,40	3055,00	
	Artmış	90,00	±91,38	60,00	

¹Kruskal Wallis Testi

Ort: Ortalama, ss: Standart sapma

Sinovyal sıvının rengi ile mikroskopik inceleme karşılaştırıldığında; sıvı rengi kırmızı ve turuncu olan olgularda mikroskopik incelemede eritrosit varlığı oranı, sıvı rengi sarı ve koyu sarı olan olgulara göre daha yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 38 38).

Tablo 38. Sinovyal sıvının rengi ile mikroskopik incelemenin karşılaştırılması

		Sinovyal sıvı rengi								p
		Sarı		Koyu sarı		Kırmızı		Turuncu		
		sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%	
Kristal	Yok	60	(82,19)	6	(85,71)	1	(100,00)	3	(75,00)	0,936
	Var	13	(17,81)	1	(14,29)	0	(,00)	1	(25,00)	
Şekil	Yok	60	(82,19)	6	(85,71)	1	(100,00)	3	(75,00)	0,635
	Çubuk	7	(9,59)	1	(14,29)	0	(,00)	0	(,00)	
	Romboid	2	(2,74)	0	(,00)	0	(,00)	1	(25,00)	
	Çubuk ve romboid	4	(5,48)	0	(,00)	0	(,00)	0	(,00)	
Neg/Poz Çiftkırıncı	Çiftkırıncılık/ kırıncılık yok	61	(83,56)	6	(85,71)	1	(100,00)	3	(75,00)	0,933
	Çiftkırıncılık / pozitif	12	(16,44)	1	(14,29)	0	(,00)	1	(25,00)	
İntra/ Ekstraselüler	Yok	60	(82,19)	6	(85,71)	1	(100,00)	3	(75,00)	0,596
	İntraselüler	6	(8,22)	0	(,00)	0	(,00)	0	(,00)	
	Ekstraselüler	2	(2,74)	1	(14,29)	0	(,00)	1	(25,00)	
	İntraselüler ve ekstraselüler	5	(6,85)	0	(,00)	0	(,00)	0	(,00)	
Eritrosit varlığı	Yok	69	(94,52)	4	(57,14)	0	(,00)	0	(,00)	<0,001
	Var	4	(5,48)	3	(42,86)	1	(100,00)	4	(100,00)	

Neg: Negatif, Poz: Pozitif

Sinovyal sıvının görünümü ile mikroskopik analizinin karşılaştırılması sonucunda; sıvı görünümü hafif bulanık olan olgularda mikroskopik incelemede eritrosit olma oranı, sıvı görünümü berrak ve bulanık olan olgulara göre daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 39).

Tablo 39. Sinovyal sıvının görünümü ile mikroskopik incelemenin karşılaştırılması

		Sinovyal sıvı görünümü						p
		Berrak		Hafif bulanık		Bulanık		
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Kristal	Yok	56	(84,85)	9	(90,00)	5	(55,56)	0,077
	Var	10	(15,15)	1	(10,00)	4	(44,44)	
Şekli	Yok	56	(84,85)	9	(90,00)	5	(55,56)	0,145
	Çubuk	6	(9,09)	1	(10,00)	1	(11,11)	
	Romboid	2	(3,03)	0	(,00)	1	(11,11)	
	Çubuk ve romboid	2	(3,03)	0	(,00)	2	(22,22)	
Neg/Poz Çiftkırıncı	Çiftkırıncılık/ kırıcılık yok	57	(86,36)	9	(90,00)	5	(55,56)	0,055
	Çiftkırıncılık / pozitif	9	(13,64)	1	(10,00)	4	(44,44)	
İntra/Ekstraselüler	Yok	56	(84,85)	9	(90,00)	5	(55,56)	0,170
	İntraselüler	4	(6,06)	1	(10,00)	1	(11,11)	
	Ekstraselüler	2	(3,03)	0	(,00)	2	(22,22)	
	İntraselüler ve ekstraselüler	4	(6,06)	0	(,00)	1	(11,11)	
Eritrosit varlığı	Yok	64	(96,97)	4	(40,00)	5	(55,56)	<0,001
	Var	2	(3,03)	6	(60,00)	4	(44,44)	

Neg: Negatif, Poz: Pozitif

Beş olguda (%5,88) mikroskopik sinovyal sıvı analizinde hücre sayımında lökosit sayısı $>2000/\text{mm}^3$ olarak saptanmıştır. Bu olguların sinovyal sıvılarının makroskopik analizinde; 4'ünün rengi koyu sarı, tamamının görünümü bulanık, tamamının viskozitesi azalmıştır. Bu olguların USG'de saptanan efüzyon evreleri; 3'ünün evre 2, 2'sinin evre 3'tür. USG'de saptanan sinovyal hipertrofi evreleri ise; 1 olgunun evre 0, 2 olgunun evre 1, 1 olgunun evre 2, 1 olgunun evre 3'tür. USG'de saptanan PD sinyali evresi; 1 olgunun evre 0, 3 olgunun evre 2 ve 1 olgunun evre 3 olarak saptanmıştır (Tablo 40).

Tablo 40. Enflamatuvar sinovyal sıvısı (lökosit sayısı $>2000/\text{mm}^3$) olan olguların USG'de saptanan efüzyon, sinovyal hipertrofi ve PD sinyali evreleri

		Sayı	%
Sinovyal sıvı lökosit sayısı (lökosit/ mm^3)	$<2000/\text{mm}^3$	80	(94,12)
	$>2000/\text{mm}^3$	5	(5,88)
Sıvı rengi	Sarı	1	(20,00)
	Koyu sarı	4	(80,00)
	Kırmızı	0	(,00)
	Turuncu	0	(,00)
	Diğer	0	(,00)
Sıvı görünüm	Berrak	0	(,00)
	Hafif bulanık	0	(,00)
	Bulanık	5	(100,00)
	Püy	0	(,00)
Viskozite	Normal	0	(,00)
	Azalmış	5	(100,00)
	Artmış	0	(,00)
USG Efüzyon evresi	2	3	(60,00)
	3	2	(40,00)
Sinovyal hipertrofi evresi	0	1	(20,00)
	1	2	(40,00)
	2	1	(20,00)
	3	1	(20,00)
PD sinyali evresi	0	1	(20,00)
	2	3	(60,00)
	3	1	(20,00)

USG: Ultrasonografi, PD: Power doppler

Sinovyal sıvının mikroskopik analizinde hücre sayımında lökosit sayısı $<2000/\text{mm}^3$ olan olgularla $>2000/\text{mm}^3$ olan olguların USG'de saptanan efüzyon, sinovyal hipertrofi, PD sinyali evreleri karşılaştırılmıştır. Sinovyal sıvı lökosit sayısı $2000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olan olguların ortalama PD sinyali evresi (evre 2), lökosit sayısı $2000/\text{mm}^3$ 'ün altında olan olguların PD sinyali evresine göre (evre 1) daha yüksek saptanmıştır (p:0,016) (Tablo 41).

Tablo 41. Sinovyal sıvı analizinde lökosit sayısı $2000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde veya altında olan sıvıların USG özelliklerinin karşılaştırılması

	Lökosit sayısı ($\text{lökosit}/\text{mm}^3$)						p
	$<2000/\text{mm}^3$			$>2000/\text{mm}^3$			
	Ort	ss	Medyan	Ort	ss	Medyan	
USG Efüzyon evresi	2	1	2	2	1	2	0,056
Sinovyal hipertrofi evresi	1	1	1	1	1	1	0,276
PD sinyali evresi	1	1	0	2	1	2	0,016

Ort: Ortalama, ss: Standart sapma, USG: Ultrasonografi, PD: Power doppler

Çalışmamızda; diz ekleminde efüzyonu olan olgularda enfeksiyonu dışlamak ve kristal ilişkili artrit varlığını ortaya koymak için rutin olarak yapılması gereken sinovyal sıvı analizine ultrasonografik görüntülemenin katkısını değerlendirmek amaçlandı.

Çalışmamız, literatür araştırıldığında ülkemizde yapılan kristal ilişkili artritlerin tanısında ultrasonografik değerlendirmenin etkinliğinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Çalışmamızda değerlendirilen 85 olgunun; 2'si spondiloartrit, 6'sı romatoid artrit (RA), 3'ü gut hastalığı (klinik bulgulara göre tanı almış) ve 72'si osteoartrit (OA) (ACR kriterlerine göre tanı almış) tanıları ile yönlendirilmişti. İki olgunun olası artrit nedeni bilinmiyordu.

Yapılan sinovyal sıvı analizi sonucu 85 olgunun 15'inde CPP kristali saptanması ile bu olgulara CPP ilişkili artrit tanısı konuldu. Bu tanıya 2 olguda RA, 1 olguda spondiloartrit, 1 olguda gut hastalığı ve 11 olguda OA eşlik etmekteydi. Geriye kalan 70 olgunun, 1'i spondiloartrit, 4'ü RA, 63'ü osteoartrit alevlenmesi olarak değerlendirildi ve 2 olgu ileri tetkik edildi. Diz efüzyon nedeni bilinmeyen olgulardan biri, yapılan incelemeler sonucunda RA tanısı aldı. Diğer olguda travma öyküsü olmaksızın hemartroz saptandı ve yapılan ileri tetkik sonucunda, pigmente villonodüler sinovit tanısı konuldu.

5. TARTIŞMA

Diz ekleminin monoartriti oldukça sık görülen bir durumdur. Monoartrit yapan nedenler travma, enfeksiyonlar, kristal ilişkili artritler ve OA olabileceği gibi periferik spondiloartrit, RA gibi poliartritle seyreden bir hastalığın başlangıç bulgusu da monoartrit olabilir (1–3). Ayırıcı tanı açısından olgunun yaşı, cinsiyeti, eklem tutulum paterni, yakınma süresi ile enflamatuvar ve non-enflamatuvar ayrımının yapılabilmesi önemlidir. Akut monoartrit, enfeksiyon olasılığı nedeniyle acil tıbbi müdahale gerektirir ve kesin tanı için sinovyal sıvı analizi yapılmalıdır (1,2). Monoartrit ayırıcı tanısında oldukça önemli bir yere sahip olan kristal ilişkili artritlerin de kesin tanısı sinovyal sıvı analizi ve eklem biyopsi örneklerinde MSU ve CPP kristallerinin gösterilmesi ile konur (24,32). Ancak klinik pratikte bu hastalıklarda tanı çoğu zaman klinik bulgular, eklem tutulumunun tipi ve radyolojik olarak hastalığa özgü görüntülerin gösterilmesi ile konulmaktadır. Görüntülemeye konvansiyonel grafi ilk tercih edilen yöntem olsa da (1,8) kristal ilişkili artritlerin tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek değildir (32). Buna karşın periferik eklemlerde hem enflamasyonun hem de kristal artropatilerinin değerlendirilmesinde oldukça yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü olan USG çok daha yararlı bir yöntem olarak görünmektedir (32,62).

Gut ve CPPD'nin tanı ve tedavisine yönelik yayımlanan en son önerilerde, USG dahil olmak üzere ileri görüntüleme tekniklerinin tanısız öneminin farkına varılmıştır (24,32,62,63). Hatta yapılan yeni çalışmalar doğrultusunda USG bulgularının EULAR'ın gut hastalığı ve CPPD için oluşturduğu sınıflandırma kriterlerine dahil edildiği de görülmektedir (24,32).

Biz de çalışmamızda; diz ekleminde efüzyonu olan olgularda enfeksiyonu dışlamak ve kristal ilişkili artrit varlığını ortaya koymak için rutin olarak yapılması gereken sinovyal sıvı analizine ultrasonografik görüntülemenin katkısını değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamız, literatür araştırıldığında ülkemizde yapılan kristal ilişkili artritlerin tanısında ultrasonografik değerlendirmenin etkinliğinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Çalışmamızda değerlendirilen 85 olgunun; 2'si spondiloartrit, 6'sı romatoid artrit (RA), 3'ü gut hastalığı (klinik bulgulara göre tanı almış) ve 72'si osteoartrit (OA) (ACR kriterlerine göre tanı almış) tanıları ile yönlendirilmişti. İki olgunun olası artrit nedeni bilinmiyordu.

Yapılan sinovyal sıvı analizi sonucu 85 olgunun 15'inde CPP kristali saptanması ile bu olgulara CPP ilişkili artrit tanısı konuldu. Bu tanıya 2 olguda RA, 1 olguda spondiloartrit, 1 olguda gut hastalığı ve 11 olguda OA eşlik etmekteydi. Geriye kalan 70 olgunun, 1'i

spondiloartrit, 4'ü RA, 63'ü osteoartrit alevlenmesi olarak değerlendirildi ve 2 olgu ileri tetkik edildi. Diz efüzyon nedeni bilinmeyen ve ileri tetkik edilen olgulardan biri yapılan incelemeler sonucunda RA tanısı aldı. Diğer olguda travma öyküsü olmaksızın hemartroz saptandı ve yapılan ileri tetkik sonucunda pigmente villonodüler sinovit tanısı konuldu.

Literatür araştırıldığında CPPD'nin diğer romatizmal hastalıklarla birlikte olabileceği görülmüştür. Gerster ve ark.larının (70), RA olgularında CPPD sıklığını ve etkilerini araştırdıkları çalışmada, 93 RA olgusunun sinovyal sıvı analizinde %25,8 oranında CPP kristalleri saptanmıştır. Bu oranın daha önce yapılmış diğer çalışmalardan daha fazla olması uzun hastalık süresi ve diğer çalışmaların tanıda radyografiyi kullanması ile açıklanabilir (71,72). Aynı zamanda RA olgularının sinovyal sıvılarında bulunan CPP kristallerinin potansiyel olarak eklem yıkımını artırarak cerrahi ihtiyacını hızlandırdığı görülmüştür (70). Bizim çalışmamızda da, 6 RA olgusunun 2'sinde CPP kristali saptanmış olup, bunların diz grafileri değerlendirildiğinde her ikisinin de Kellgren Lawrence evre 4 olduğu görülmüştür.

Gut hastalığı ve CPPD'nin birlikte görülebileceğini bildiren olgu sunumları bulunmaktadır (73,74). Bizim çalışmamızda da, 3 gut olgusunun 1'inde CPP kristali saptanmıştır.

Diz ekleminde efüzyonu olan 50 yaş üzeri olgularda kristal ilişkili artrit varlığının araştırıldığı bir çalışmada, 75 olgunun 52'si (%69,3) kadın ve yaş ortalaması $67,5 \pm 15,8$ yıl olarak saptanmıştır (57). Diz ekleminde efüzyonu olan 18 yaş üzeri olgularda CPPD'nin araştırıldığı başka bir çalışmada ise 51 olgunun 32'si (%63) erkek ve yaş ortalaması $66,1 \pm 14,3$ yıl olarak saptanmıştır (68). Nedeni bilinmeyen diz efüzyonu olan 25 ile 70 yaş arasında 60 olgu ile yapılan bir çalışmada, olguların 26'sı (%43,3) kadın ve yaş ortalaması $49 \pm 3,1$ yıl olarak saptanmıştır (75).

Çalışmamızda olguların 56'sı kadın (%65,88) ve 29'u erkekti (%34,12). Çalışmaya katılan olguların yaş ortalaması $60,98 \pm 11,95$ yıl olarak bulundu. Çalışmamıza diz monoartriti bulunan 18 yaşın üzerindeki tüm olgular dahil edilmiştir. Literatürdeki çalışmalar arasında dahil edilme kriterleri farklı olsa da, olguların yaş ortalamaları arasında belirgin fark gözlenmemiştir. Bu durum diz ekleminde dejenerasyona bağlı efüzyon görülme olasılığının ileri yaşla birlikte arttığını göstermektedir.

Semptomatik diz OA prevalansı %7-16 arasında değişmekte (12–14), bu oran yaşla artmaktadır (12,14,17,76,77). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, 40 yaş ve üzeri popülasyonda diz OA prevalansı %20,9 olarak bildirilmiştir (15). İleri yaş ile radyolojik progresyon arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır (78,79). Bizim çalışmamızda da

yaş ile Kellgren-Lawrence radyolojik evrelemesi arasında pozitif yönde orta derecede kuvvetli ($r:0,311$) ve anlamlı ($p:0,004$) bir korelasyon olduğu görülmüştür.

Diz OA her iki cinsi etkilemekle birlikte, kadınlarda daha sık görülmektedir (12,14,15,17). Yaş ve kadın cinsiyetinin yanında obezite de OA için tanımlanmış risk faktörüdür (12,14,16,80–83).

Çalışmamızda olguların 56'sı kadın (%65,88) ve VKİ ortalaması $29,51 \pm 4,62$ (kilolu) olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki olguların çoğu semptomatik diz OA ve CPPD ile OA tanısı almış olması nedeniyle, kadın cinsiyet hakimiyeti ve VKİ yüksekliği literatürle uyumlu olarak bulunmuştur.

Obezite, özellikle tibiofemoral diz OA için güçlü bir risk faktörüdür. Bununla birlikte, VKİ ve diz OA'nın progresyonu arasındaki ilişkiyle ilgili bulgular çelişkilidir. Bazı çalışmalar VKİ'deki artışla diz OA progresyonunun ilişkili olduğunu gösterirken, bazı çalışmalar bu ilişkiyi doğrulayamamıştır (82–85).

Reijman ve ark.larının (83), 2007 yılında Hollanda'da yaptıkları prospektif bir kohort çalışmasında, 55 yaş üzeri 3585 olgudan oluşan büyük bir popülasyon, uzun süreli takip sonucu VKİ ve radyolojik diz OA arasındaki ilişki açısından değerlendirilmiştir. Vücut kitle indeksinin radyografik diz OA ile güçlü ilişkisi olduğu ve aynı zamanda radyolojik evrenin progresyonunda obezitenin önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (83). Loures ve ark.larının (84) 2016 yılında 117 diz OA olgusunda yaptığı bir çalışmada, VKİ ile radyografik evre arasında doğrudan bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre de obezite, diz osteoartrinin progresyonu ile doğrudan ilişkili görünmektedir.

Obezitenin diz OA'nın progresyonu ile ilişkisini inceleyen başka bir çalışmada ise; obezite, diz OA için bir risk faktörü olmasına rağmen, OA'nın progresyonu ile arasında bir ilişki olmadığı gözlemlenmiştir (82). Cooper ve ark.larının (85) çalışmasında, diz OA için yaygın olarak kabul edilen obezite, travma öyküsü ve fiziksel aktivite gibi risk faktörlerinin, radyografik progresyondan daha çok hastalık insidansı üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Bu faktörlerin eklem aralığı daralmasından daha çok, seçici olarak osteofit oluşumunu etkilediği ve progresyonun bozulmuş rejenerasyon kapasitesi nedeniyle gerçekleştiği ortaya konmuştur (85).

Çalışmamızda USG'de OA bulguları olan ve radyografik inceleme sonucu diz OA tanısı alan olgular kilolu veya obez olarak saptanmıştır, ancak VKİ ile radyografik evre arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Bu durum VKİ'deki artışın diz OA için bir risk

faktörü olmasına rağmen, her zaman OA'nın progresyonu üzerinde etkili olmayabileceğini göstermektedir.

Diz ekleminde dizilim bozukluğu olması ile diz OA arasında bir korelasyon bulunmaktadır (77,86,87). Ancak dizilim bozukluğunun osteoartrit gelişiminden önce mi olduğu, yoksa osteoartritin bir sonucu olarak mı geliştiği bilinmemektedir.

Diz osteoartritinin progresyonunda etkili olan prognostik faktörlerin değerlendirildiği güncel bir meta-analizde; genu varumun radyografik progresyonda etkili olduğu gösterilmiştir (77). Tanamas ve ark.ları (87) tarafından yayınlanan bir sistematik literatür derlemesinde, diz ekleminde görülen dizilim bozukluklarının diz OA'da radyografik evrenin progresyonunda bağımsız bir risk faktörü olduğu yönünde güçlü kanıtlar saptanmıştır. Bu bulgu, varus ve valgus deformiteleri ile diz OA'nın yapısal progresyonu arasında da bir ilişki bulunduğunu gösteren yüksek kaliteli MRG kohort çalışmaları ile de desteklenmiştir (88).

Brouwer ve ark.larının (86) 1501 katılımcıyla yaptıkları kohort çalışmasında, ortalama 6,6 yıllık bir izlem sonucu, hem genu varum hem de genu valgus deformitelerinin diz OA gelişimi ve progresyonu ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Genu varum deformitesinde osteoartrit riski 2 kat artmaktadır (86). Obezite, dize binen toplam yükü artırırken; dizilim bozukluğu nedeniyle bu yük fokal bir alana yoğunlaşarak kıkırdak hasarını arttırabilir. Özellikle diz ekleminde genu varum deformitesi olan obez ve aşırı kilolu olgularda, normal kilolulara göre diz OA gelişme riski daha fazladır (86).

Çalışmamızda yaş ve VKİ ile dizilim bozukluğu arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı fark olduğu görülmüştür. Bu bulgulara göre ileri yaş (p:0,003) ve artmış VKİ değerleri (p:0,009) ile genu varum görülme olasılığı anlamlı derecede artmaktadır.

Çalışmamızda aynı zamanda genu varum deformitesi olanların Kellgren-Lawrence radyolojik evresi diğerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Vücut kitle indeksinin artışıyla görülme olasılığı artan genu varum deformitesinin, diz OA'nın radyolojik progresyonunda önemli bir faktör olduğu saptanmış olup; bu durum, diğer çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Osteoartritli olgularda en önemli yakınma ağrıdır. Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler çelişkili olsa da, görüntüleme bulgularının her zaman olguların semptomları ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (89–94).

Diz OA'lı olgularda ağrı, engellilik ve radyografik bulgular arasındaki ilişkilerin araştırıldığı bir çalışmada, Kellgren-Lawrence radyolojik evresi ile yaş veya hastalık süresi

arasında pozitif ve anlamlı ilişkili olduğu saptanmıştır (89). Aynı çalışmada radyolojik evre ile ağrı ölçeği arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Serban ve ark.ları tarafından (90) 2016 yılında yayınlanan bir çalışmada, bilateral diz OA'lı olgularda klinik semptomlar, fizik muayene, USG ve radyolojik bulgular arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre; ağrı değerlendirilmesinde kullanılan SEÖ değerlerinin USG ile saptanan osteofit ve kıkırdak kalınlığı ile korele olduğu, ancak efüzyon ve medial menisküs protrüzyonu ile ilişkisi bulunmadığı gösterilmiştir. Ağrının radyolojik evre ve USG bulgularının şiddeti ile arttığı saptanmıştır (90). Aynı zamanda USG incelemesinde osteofit ve eklem kıkırdağı hasarı varlığı ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasında kuvvetli ve pozitif bir korelasyon bulunmuştur (90). Bunun yanında Eşen ve ark.ları (91) tarafından yapılan ve diz osteoartrinde akut alevlenme döneminde meydana gelen ultrasonografik bulguların araştırıldığı bir çalışmada; ağrı, suprapatellar efüzyon ve Baker kisti varlığı ile ilişkili bulunmuştur.

Hall ve ark.ları (92), diz OA'da USG'de saptanan efüzyon ve sinovyal hipertrofi (SH) ile radyografik evre arasında orta derecede ilişki olduğunu ve USG'de saptanan bu bulguların ağrıyla daha az ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Sarmanova ve ark.larının (93), 2017 yılında yayınladıkları çalışmada da, USG'de saptanan efüzyon ve SH ile ağrı arasında ilişki varken, PD sinyali ile bir ilişki saptanmamıştır. Sinovit ağrı için önemli bir belirleyici olarak kabul edilse de, MRG ile yapılan çalışmalarda efüzyon/sinovit ve ağrı arasında korelasyon olmadığı veya sadece ılımlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (88). Aynı zamanda EULAR'ın raporunda da diz OA'da ani başlayan ağrı ile efüzyon arasında ilişki varken, aktivite ile ortaya çıkan/ artan ağrının USG'de saptanan sinovit ve efüzyon ile ilişkisi olmadığı ortaya konmuştur (95).

Bevers ve ark.ları (94), 2014 yılında, diz OA'da görülen USG bulguları ile ağrı arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri kesitsel bir çalışma yayınlamışlardır. Çalışmaya göre USG'de görülen SH, eklem efüzyonu, infrapatellar bursit, Baker kisti, medial menisküs protrüzyonu ve kıkırdak kalınlığının değerlendirilmesi ile ağrı için kullanılan SEÖ değerleri arasında ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda ağrı değerlendirmesinde kullandığımız SEÖ değerleri ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi ve USG'de saptanan efüzyon miktarı, SH ve PD sinyali evresi arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı ve USG bulgularından sadece osteofit varlığı ile ağrı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p: 0,026).

Çalışmamızda Kellgren-Lawrence radyolojik evresi ile USG'de saptanan efüzyon miktarı, SH ve PD sinyali evreleri arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı görülmüştür. Her

ne kadar dejeneratif eklem hastalıklarında, özellikle akut alevlenme dönemlerinde efüzyon, SH ve PD sinyali gibi enflamasyona ait bulgular görülebilse de, çalışmamızda da saptandığı gibi bu durum her zaman radyolojik evre ile korele olmayabilir.

Naredo ve ark.larının (96), diz OA'nın USG bulguları ile klinik ve radyolojik değerlendirmeyi karşılaştırdıkları çalışmada, medial menisküs protrüzyonu varlığı ağrı ve Kellgren-Lawrence radyolojik evresinin şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. Serban ve ark.larının (90) çalışmasında da, USG'de saptanan osteofit ve eklem kıkırdağı hasarı ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasında kuvvetli ve pozitif bir korelasyon bulunmuştur.

Çalışmamızda USG bulguları ile Kellgren-Lawrence radyolojik evresi arasındaki ilişki incelendiğinde; medial osteofit ($p<0,001$), lateral osteofit ($p:0,001$), medial menisküs protrüzyonu ($p:0,014$) ve lateral menisküs protrüzyonu ($p:0,033$) olan olguların radyolojik evresi diğerlerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Günümüzde epidemiyolojik çalışmalarda, diz OA'nın tanı ve takibinde konvansiyonel radyografiler kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda diz OA'nın tanısında USG'nin geçerlilik ve güvenilirliği değerlendirilmiştir. Genel olarak osteofit ve efüzyon saptanmasında gözlemciler arası uyum iyi iken, menisküs protrüzyonu ve kıkırdak kalınlığının değerlendirilmesinde orta derecede iyi uyum vardır (97). Gelecekte USG, birçok avantajıyla OA'nın tanı ve takibinde kullanılabilir, konvansiyonel grafiyi destekleyici bir görüntüleme yöntemi olacaktır.

Özellikle ileri yaş olgularda monoartrit ayırıcı tanısında oldukça önemli bir yere sahip olan CPPD, EULAR'ın yeni terminolojisine göre tüm CPP kristal oluşum durumlarını kapsayan şemsiye bir terimdir (32). CPP kristallerinin eklem içinde veya çevresindeki yapılarda birikmesiyle ortaya çıkan bu durum, asemptomatik seyredebildiği gibi çeşitli klinik sendromlarla ilişkili olarak akut ve kronik enflamatuvar artrit de karşımıza çıkabilir (26) (Tablo 5). Olguların %25'i akut CPP kristal aritri olarak karşımıza çıkarken, %50'si CPPD ile OA kliniği gösterir. Primer osteoartritten farklı olarak ağırlık taşımayan eklemler de (omuz, dirsek, bilek) ağırlık taşıyan eklemler kadar etkilenebilir (32). CPPD durumunda artropatik değişiklikler daha ciddi ve progresif olma eğilimi gösterir (32,98). Osteoartrit ile CPP ve BCP birikimleri arasındaki olası nedensel ilişki araştırılmaktadır (99).

İleri yaş, OA, geçirilmiş travma ve çeşitli metabolik hastalıkların CPPD riskini arttırdığı görülmektedir (29,30). CPPD olgularında birçok eklem etkilenebilir ancak en çok etkilenen diz eklemdir (26,31,32). Pratikte klinik bulgular, eklem tutulumunun tipi ve radyolojik olarak kalsifikasyonların gösterilmesi ile tanı konurken, kesin tanı için sinovyal sıvı ve eklem biyopsi örneklerinde CPP kristallerinin gösterilmesi gereklidir (32). Radyografide kondrokalsinozis

varlığı; USG'de kıkırdak, tendon ve bursalardaki tipik kalsifikasyonların (CPP kristal birikimlerinin) gösterilmesi tanıda yol göstericidir. En son yayınlanan EULAR'ın CPPD için oluşturduğu sınıflandırma kriterlerine USG bulguları da dahil edilmiştir (24,32).

Yapılan çalışmalarda genellikle, EULAR'ın önerisinde de olduğu gibi (32), CPPD'nin tanısı için "mikroskopik incelemede CPP kristali saptanması" altın standart yöntem olarak kabul edilmiştir (57,68,100,101). Tanıda konvansiyonel grafide kondrokalsinozis saptanmasının altın standart kabul edildiği çalışmalar da vardır (102,103). Özellikle septik artrit dışlanması için sinovyal sıvı analizi gereklidir. Ancak mikroskopik incelemede kristal analizinin zorlukları, invazif bir yöntem olması ve eş zamanlı birçok eklem değerlendirilememesi; ve konvansiyonel grafinin radyasyon içermesi, tanıda duyarlılık ve özgüllüğünün çok yüksek olmaması gibi sebeplerle başka tanı yöntemlerine ihtiyaç doğmuştur. Bu bağlamda USG ile yapılan çalışmalar önem kazanmıştır.

Son yıllarda gelişen teknoloji ile görüntü kalitesi artan USG'nin, kristal ilişkili artritlerin tanısındaki önemi fark edilmiş ve kullanımı artmıştır. Bu durum birkaç çalışma tarafından desteklenmektedir (104). "Ultrasonografi" ve "CPPD" anahtar sözcüklerini kullanarak 2015 yılında yapılan bir Medline araştırması, CPPD'nin tanı ve/veya takibinde ultrasonografik değerlendirmenin araştırıldığı sadece 20 çalışma olduğunu ortaya koymuştur (104). Gamon ve ark.ları (105) tarafından yapılan bir sistematik literatür derlemesi ve meta-analizde, CPPD'nin tanısında USG'nin yüksek duyarlılık ve özgüllüğü olduğu gösterilmiştir.

Ruta ve ark.ları (57), ve Ottaviani ve ark.ları (68) diz efüzyonu olan olgular ile yaptıkları çalışmalarda, CPPD'nin tanısında sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanmasını referans yöntem kabul etmişler ve tanıda USG ve radyografinin etkinliklerini değerlendirmişlerdir. Ruta ve ark.ları (57) USG'nin duyarlılığını %60 ve özgüllüğünü %96,7, konvansiyonel grafinin duyarlılığını %40 ve özgüllüğünü %83,3 olarak bildirmiştir. Ottaviani ve ark.ları (68) ise USG'nin duyarlılığını %100 ve özgüllüğünü %92,3, konvansiyonel grafinin duyarlılığını %64 ve özgüllüğünü %100 olarak bildirmiştir. Genel olarak, USG'nin her iki çalışmada da CPPD'nin tanısında konvansiyonel radyografiden daha üstün olduğu gösterilmiştir.

Filippou ve ark.ları (106), eklem replasman cerrahisi geçiren 42 gonartroz olgusunda, CPPD'nin tanısında "histolojik incelemeyi" altın standart yöntem kabul ederek; USG, radyografi ve sinovyal sıvının mikroskopik analizinin tanısal önemi değerlendirmiştir. Mikroskopik analiz için ameliyat sırasında sinovyal sıvı, femur kondili ve menisküs yapılarından örnek alınmıştır. USG bulgusu 25 (%59,5), radyografik bulgu 15 (%44,1) ve sinovyal sıvı analizinde CPP kristali 14 (%43,7) olguda pozitif bulunmuştur. Duyarlılık ve özgüllük sırasıyla USG için %96 ve %87, radyografi için %75 ve %93 ve sinovyal sıvı analizi

için %77 ve %100 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara göre, CPPD'nin tanısında USG'nin tanısal katkısı altın standart kabul edilen sinovyal sıvı analizi ile eşit düzeyde veya daha iyidir denilebilir (106).

Yaptıkları benzer çalışmalarda, USG'nin sırasıyla duyarlılığını ve özgüllüğünü Filippou ve ark.ları (101) %86,7 ve %96,4, Filippucci ve ark.ları (100) %68,7 ve %97,6 ve Ellabban ve ark.ları (75) %84,2 ve %100 bulmuştur.

Çalışmamızda, diz eklemінде efüzyon olan olgularda CPPD'nin tanısı için "mikroskopik sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanması" altın standart yöntem kabul edilerek, USG ve konvansiyonel grafinin tanı koymadaki duyarlılığı ve özgüllüğü hesaplanmıştır. Hesaplama yapılırken, CPPD'nin USG bulguları olarak; hyalin kırıkta sandviç bulgusu ve/veya menisküs kalsifikasyonları ile grafi bulgusu olarak; kondrokalsinozisin göstergesi olan eklem aralığındaki kalsifikasyonlar alınmıştır.

Çalışmamızda USG'nin duyarlılığı %93,33, özgüllüğü %80, PPD %50, NPD %98,25 (Tablo 32); konvansiyonel grafinin ise duyarlılığı %46,67, özgüllüğü %98,57, PPD %87,50, NPD %89,61 olarak hesaplanmıştır (Tablo 34). Ultrasonografinin ve konvansiyonel grafinin CPPD'nin tanısındaki duyarlılığı ve özgüllüğü, literatür sonuçları ile uyumludur.

Yakın zamanda OMERACT çalışma grubu, fibrokartilaj, hyalin kırıkta, tendon ve sinovyal sıvıda saptanabilecek CPPD'ye özgü USG görüntülerini ve bunların gözlemciler arası ve gözlemci içi güvenilirliğini tanımlamıştır (62,64). Ultrasonografik incelemede saptanan; hyalin kırıkta görülen sandviç bulgusu ve menisküs kalsifikasyonu CPPD için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (32,62,64,68). Bu bulgulara ek olarak, OMERACT tarafından 2017 yılında yayımlanan CPPD'de görülen USG bulguları atlasında tarif edilen; efüzyon içerisinde hiperekoik noktalar ve tendon içerisindeki hiperekoik lineer birikimler de güvenilirliği düşük olsa da CPPD için tanısal özelliğe sahiptir (64). Bu bulguların tanı koymadaki duyarlılık ve özgüllüğünün araştırıldığı az çalışma vardır (105).

Gamon ve ark.ları (105) tarafından, 2014 yılında yayınlanan bir meta-analizde; çalışmalarda kaydedilen CPPD'ye özgü USG bulgularının sıklıkla, hyalin kırıkta hiperekoik bant, fibrokartilaj veya tendonlarda hiperekoik noktalar ve bursa veya eklem sıvısında homojen hiperekoik noktalar olduğu gösterilmiştir. Filippou ve ark.ları (107), 2016 yılında, CPPD'de USG'de görülen temel patolojilerin tanımının ve USG'nin tanısal doğruluğunun araştırıldığı bir sistematik literatür derlemesi ve metaanalizde benzer görüntülerin olduğu vurgulanmıştır. Yayınlanan çalışmalarda hyalin kırıkta, fibrokartilaj, tendonlar ve sinovyal sıvıda USG'de görülen temel patolojilerin tanımları değişken ve heterojendir (107). Kalsiyum pirofosfat dehidrat kristalleri, hyalin kırıkta genel olarak

büyük boyutlara ulaşabilen ve kıkırdak tabakasının içinde akustik gölge vermeyen, lineer veya noktasal hiperekoik birikimler; fibrokartilajda noktasal veya amorf şekilli hiperekoik birikimler; tendonda çoğunlukla fibriler yapıya sahip lineer veya noktasal hiperekoik birikimler; sinovyal sıvıda hiperekoik noktalar veya oval kümeler olarak tanımlanmıştır (107).

CPPD'de USG'nin tanısal doğruluğunun değerlendirilmesi ile ilgili olarak USG'nin duyarlılığı ve özgüllüğü, sırasıyla %89 ve %94 olarak hesaplanmıştır (107). Anatomik yapı düzeyinde USG'nin tanısal doğruluğu ile ilgili olarak, en yüksek duyarlılık hiyalin kıkırdak ve fibrokartilajda elde edilirken, tendon lezyonları için USG'nin katkısı zayıf bulunmuştur (107). Hiyalin kıkırdak için duyarlılık %77 ve özgüllük %92; fibrokartilaj için duyarlılık %77 ve özgüllük %96, tendonlar için duyarlılık %34 ve özgüllük %100 olarak hesaplanmıştır (107).

Tendon için düşük duyarlılık olması muhtemelen bu yapının CPPD'nin doğal seyrinde daha geç tutulmasından kaynaklanmaktadır. Öte yandan, incelenen yapıdan bağımsız olarak özgüllük yüksektir (%93 ile %100 arasındadır). Bu durum, USG'de görülen CPP birikimlerinin oldukça karakteristik olduğunu ve literatürde iyi tanımlandığını göstermektedir. Gözlemciler arası uyum değerlendirildiğinde kappa değerleri, hiyalin kıkırdak için 0,55'ten 0,81'e; menisküs için 0,68'den 1'e değişkenlik gösterir (107).

Bizim çalışmamızda USG için gözlemciler arası ve gözlemci içi uyum değerlendirilmiş olup, kappa değeri hesaplanmıştır. Gözlemciler arası uyum %93,3 (kappa değeri: 0,81; çok iyi düzeyde uyum) ve gözlemci içi uyum %96,67 (kappa değeri: 0,83; çok iyi düzeyde uyum) olarak bulunmuştur.

Ayrıca USG'nin CPP kristal birikimlerini saptamada duyarlılığı ve özgüllüğü, kullanılan altın standart yönteme bağlıdır. Altın standart olarak radyografik kondrokalsinozis varlığı kullanıldığında duyarlılık %58 ve özgüllük %84 iken (102,103); altın standart sinovyal sıvı analizi olduğunda duyarlılık %87 ve özgüllük %98 olarak saptanmıştır (107). Yazarlar, USG'nin CPPD'nin tanısında yararlı bir araç olmasına rağmen; bu hastalığın tanısında klinik uygulama ve çalışmalarda uygulanmadan önce, bu görüntüleme modalitesinin kabul edilmiş tanımları ve geçerlilik ve güvenilirliği hakkında daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır (107).

Literatürde CPPD'de USG'de saptanan tendon kalsifikasyonlarının duyarlılık ve özgüllüğünün değerlendirildiği 2 çalışma bulunmaktadır. Ellaban ve ark.larının (108) çalışmasında, aşil tendonu kalsifikasyonunun duyarlılığı %57,9 ve özgüllüğü %100, plantar fasya kalsifikasyonunun ise duyarlılığı %15,8 ve özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır. Falsetti ve ark.larının (109) çalışmasında da, aşil tendonu kalsifikasyonunun duyarlılığı %39 ve

özgüllüğü %100, plantar fasya kalsifikasyonunun ise duyarlılığı %15 ve özgüllüğü %98 olarak saptanmıştır.

Çalışmalarda özellikle menisküs kalsifikasyonları ve hyalin kırıkta sandviç bulgusunun CPPD için özgüllüğünün yüksek olduğu gösterilmiştir (57,68,110). Ruta ve ark.ları (57), sandviç bulgusunun duyarlılığını %53,3 ve özgüllüğünü %100, menisküs kalsifikasyonunun duyarlılığını %53,3 özgüllüğünü %96,7 olarak hesaplamışlardır. Gutierrez ve ark.ları (110) sandviç bulgusunun duyarlılığını %59,4 ve özgüllüğünü %100, menisküs kalsifikasyonunun duyarlılığını %90,6 özgüllüğünü %100 olarak hesaplamışlardır. Ottaviani ve ark.ları (68) ise sandviç bulgusunun duyarlılığını %76 ve özgüllüğünü %96,2, menisküs kalsifikasyonunun duyarlılığını %60 ve özgüllüğünü %92,3 olarak hesaplamışlardır.

Çalışmamızda, diğer çoğu çalışmadan farklı olarak CPPD'de USG'de görülebilen tüm bulgular değerlendirilmiş olup, sinovyal sıvı analizi altın standart kabul edilerek, tanı koymadaki duyarlılık ve özgüllükleri hesaplanmıştır. Bu bulgular tek başına CPPD'nin USG bulgusu kabul edildiğinde, USG'nin sırasıyla duyarlılık ve özgüllüğü; sadece hyalin kırıkta sandviç bulgusunda %73,33 ve %85,71, sadece menisküs kalsifikasyonunda %66,67 ve %91,43, sadece tendon kalsifikasyonunda %20 ve %94,29, sadece sinovyal sıvı içinde hiperekoik noktalar olması halinde %53,33 ve %84,29 olarak hesaplanmıştır. Bulguların ikili, üçlü ve dördü kombinasyonları ayrı ayrı CPPD'nin USG bulgusu kabul edildiğinde duyarlılık ve özgüllükleri tablo 31 ve tablo 32'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, CPPD'nin tanısında sinovyal sıvı içinde hiperekoik noktaların ve tendon kalsifikasyonlarının duyarlılığı düşük olsa da, özgüllükleri yüksek saptanmıştır. Özellikle tüm bulguların bir arada olmasıyla özgüllük %100'e ulaşırken duyarlılık %0 olmakta, ancak tüm parametrelerden herhangi birinin varlığında duyarlılık %100'e ulaşırken özgüllük %62'ye düşmektedir.

Literatüre bakıldığında genellikle menisküs kalsifikasyonlarının duyarlılığı sandviç bulgusuna göre daha yüksektir (68,110). Çalışmamızda, Ottaviani ve ark.larının (68) çalışmasında da olduğu gibi, sandviç bulgusunun duyarlılığı menisküs kalsifikasyonlarına göre belirgin fark olmasa da daha yüksek bulunmuştur. Bu fark, efüzyon nedeniyle hyalin kırıkta içindeki kalsifikasyonların görüntülenmesinin artması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda CPPD'nin tanısında, USG görüntüsü olarak "menisküs kalsifikasyonu veya sandviç bulgusu"nun özgüllüğü hesaplandığında, yüksek (%80) çıkmış olsa da, diğer çalışmalarda bildirilenlerden (%87 ile %100 arasında) (68,75,100,101,105,106) daha düşük bulunmuştur. Aynı zamanda çalışmamızda sadece sandviç bulgusunun özgüllüğü (%85,71) de diğer çalışmalara göre (%96,7 ile %100 arasında) (57,68) daha düşüktür. Bu iki durumun

çeşitli sebepleri olabilir. Çalışmamızda USG'de görüntülenen çeşitli boyut, form ve yoğunluktaki tüm kırıldak içi hiperekoik birikimler sandviç bulgusu olarak değerlendirilmiştir. Ultrasonografik görüntüleme az miktarda birikimi olan olguların, sinovyal sıvılarında da CPP kristal miktarı az olabilir. Küçük boyut ve çift kırılma özelliğinin az olması gibi nedenlerle zaten saptanması zor olan CPP kristallerinin, mikroskopik incelemede görülme olasılığı daha da azalmış olabilir.

Gözlemci eğitiminin mikroskopik sinovyal sıvı analizinde kristal saptanmasına etkisinin araştırıldığı yakın zamanda yapılan bir çalışmada; CPP kristallerinin tanımlanması zor olmasına rağmen, gözlemci eğitimi ile hem MSU hem de CPP kristallerinin belirlenmesinde kabul edilebilir bir tutarlılık olduğu gösterilmiştir (111). Çalışmada MSU ve CPP kristali saptanması ve tanımlanması konusunda deneyimli bir romatoloğun eğitim verdiği 4 gözlemci tarafından, 64 sinovyal sıvı örneği, toplam 194 kez incelenmiştir. Olguların %50'inde kristal olmadığı, %28 CPP kristali ve %22 MSU kristali olduğu bulunmuştur. Sonuçlara göre MSU saptanmasında duyarlılık %95 ve özgüllük %97, CPP saptanmasında duyarlılık %92 ve özgüllük %92 olarak saptanmıştır. Gözlemciler arası uyum değerlendirildiğinde kappa değerleri, herhangi bir kristal için 0,84, MSU kristali için 0,93 ve CPP kristalleri için 0,79 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre MSU kristallerinin CPP'ye göre daha kolay tanımlandığı, her iki kristal için de iyi bir eğitimden sonra kristal analizi yapılması ve kristallerin tanımlanmasının güvenilir bir yöntem olduğu söylenebilir. Bu nedenle, kristal tanımlamadaki problemlerin tekniğin kendisinden daha çok eğitimle ilişkili olduğu görülmektedir (111).

Çalışmamızda referans yöntem olarak kullandığımız mikroskopik sinovyal sıvı analizinin özellikle kristal analizindeki zorlukları göz önünde bulundurularak, tanısal etkinliğini doğru değerlendirmek adına mikroskopik sinovyal sıvı analizinin gözlemciler arası ve gözlemci içi uyumu hesaplanmıştır. Gözlemciler arası uyum % 96,47 (kappa değeri: 0,88) ve gözlemci içi uyum ise %98 (kappa değeri: 0,94) bulunmuştur. Sonuçlarımız daha önceden literatürde de gösterildiği gibi (111), iyi bir eğitim ile kristallerin doğru tanımlanmasının mümkün olduğunu göstermektedir.

Filippou ve ark.larının (112), 2013 yılında yayınladığı bir çalışmada, McCarty kriterlerine göre tanı konmuş 42 CPPD olgusunun diz, el, el bileği ve II, III, IV, V. MKF eklemleri, aşil tendonu ve plantar fasyasında CPP kristal birikiminin varlığı ile birlikte, kristal birikim şekli de USG ile değerlendirilmiştir. Kristal birikim şekli için semi-kantitatif bir skora (0: yok, 1:1-2 nokta, 2:yapının <% 50'sini kaplayan ikiden fazla nokta, 3: yapının >% 50'sini kaplayan ikiden fazla nokta) oluşturulmuştur.

Kristallerin birikim şekilleri daha önce Ellaban ve ark.ları (75), Filippou ve ark.larının(101) başka bir çalışmada ve Frediani ve ark.ları (113) tarafından da araştırılmış olup, sonuç olarak CPP kristal birikimlerinin en sık fibröz kıkırdakta noktasal ve ikinci sıklıkta hyalin kıkırdakta hiperekoik band şeklinde görüldüğü gösterilmiştir. Ancak mevcut çalışmalarda bu görünümün sinovyal sıvıdaki kristal miktarı ile ilişkisinin olup olmadığı araştırılmamıştır. Sinovyal sıvıdaki kristal miktarına göre dokulardaki birikim paterninde değişim muhtemeldir. Yapılacak ileri çalışmalarla, birikim paternlerine göre CPPD için sınıflandırma yapılması veya bu birikim şekillerine göre tanı açısından bir skorlama sisteminin geliştirilmesi ile tanıya ek fayda sağlanması mümkün olabilir.

Radyografik kondrokalsinozis sıklıkla CPPD'nin bir bulgusu olarak kullanılır. Ancak radyografik kondrokalsinozisi olan olgularda her zaman sinovyal sıvıda CPP kristali saptanmayabilir, bu da klinik olarak asemptomatik radyografik kondrokalsinozisi açıklayabilir (32). Sinovyal sıvı analizi ile kanıtlanmış CPP ilişkili artrit olgularında kondrokalsinozis sıklığı, popülasyona ve inceleme yapılan eklemlere bağlı olarak %29 ile %93 arasında değişmektedir (32,75,114,115). Bugüne kadar, CPP kristallerinin saptanmasında diz radyografilerinde kondrokalsinozisin özgüllüğü ve duyarlılığı tam olarak belirlenmemiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda kondrokalsinozisin saptanmasında konvansiyonel grafinin sırasıyla duyarlılığı ve özgüllüğünü Ruta ve ark.ları (57) %40 ve % 83,3, Ellaban ve ark.ları (75) %13,2 ve %100 ve Ottavianni ve ark.ları (68) %64 ve %100 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda ise konvansiyonel grafinin duyarlılığı %46,67, özgüllüğü %98,57 olarak saptanmıştır.

CPPD'nin tanı ve terminolojisi hakkındaki en yeni EULAR önerilerinde, sinovyal sıvı analizi altın standart olarak kullanılmasına rağmen; USG, radyografiye göre tanıda daha yararlı bir yöntem olarak onaylanmıştır (18). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak (32,68,75,110), CPPD'nin tanısında USG radyografiden çok daha duyarlı bulunmuştur. Radyografinin iki boyutlu olması ve kemiklerin üst üste gelmesinden dolayı kıkırdağın tamamı değerlendirilemez ve femoral hyalin kıkırdağın daha iyi görüntülenmesini sağlayan lateral ve tanjansiyel grafi çekimleri rutin olarak yapılmamaktadır. Özellikle ileri yaşta ve sıklıkla CPDD ile OA olgularında ileri derecede kıkırdak kaybı ve eklem aralığında daralma olması nedeniyle radyografide kıkırdağın doğru görüntülenmesi zorlaşabilir. Son olarak, USG ve radyografik bulgular arasındaki uyumsuzluk CPP kristal birikimlerinin boyutu ve yoğunluğu ile ilişkili olabilir. Düşük yoğunluktaki CPP birikimleri radyografi ile görülemeyebilir (110,116). Gelişen teknoloji ile hem yüksek çözünürlük hem de kristal agregatların yüksek yansıtıcılığı sayesinde, radyografinin normal olması durumunda bile, minimal CPP kristalleri USG tarafından tespit edilebilir (6,42,66).

CPPD, bazen primer OA'yı andıran yıkıcı bir artropatiye ilerleyebilir ve radyografik değişiklikler daha ciddi ve progresif olma eğilimi gösterir (32). Çalışmamızda Kellgren-Lawrence radyolojik evreleri 3 olguda evre 2, 6 olguda evre 3 ve 6 olguda evre 4 olan toplam 15 olguda mikroskopik incelemede CPP kristali saptanmıştır (Tablo 23). Aynı zamanda çalışmamızda, CPPD'nin bir bulgusu olarak USG'de medial menisküs kalsifikasyonu olan olguların Kellgren-Lawrence radyolojik evresi de diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur (p:0,002) (Tablo 22). Sonuçlarımız CPPD ile birlikte giden OA olgularında ilerleyici dejeneratif artropati görüldüğünü doğrulamaktadır (32).

Kronik veya akut enflamasyonla seyredabilen CPPD'de, USG'de efüzyon ve sinovit bulguları saptanabilir (6,32,58,107,117). Çalışmamızda da sinovyal sıvı analizinde CPP kristali olan olguların, USG değerlendirmesinde saptanan efüzyon miktarı (p:0,045) ve sinovyal hipertrofi evresi (p:0,001) kristal olmayan olgulara göre daha yüksek olarak bulunmuştur.

Bu sonuçlara göre, CPP birikimlerini saptamada son derece duyarlı ve özgül olarak değerlendirilen USG'nin, CPPD'nin tanısında oldukça değerli bir görüntüleme yöntemi olduğu görülmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Konvansiyonel grafi ve USG'nin tanısız özelliklerini değerlendirmek için sinovyal sıvı analizi altın standart olarak kabul edilmiştir. Ancak CPP kristallerinin hem küçük boyutta olması hem de anlık sıvıda bulunma ihtimalinin değişken olması nedeniyle her zaman sinovyal sıvıda saptanamayabilir. Diğer bir kısıtlılık da, az sayıda olguda sinovyal sıvı analizinde CPP kristali saptanmasıdır. Bu durum, radyografi ve USG'nin tanısız performansının gerçek değerleri hakkında bazı belirsizlikler ortaya çıkarabilir.

Ultrasonografinin kristal ilişkili artropatilerin değerlendirilmesinde diğer görüntüleme tekniklerine göre birçok avantajı bulunmaktadır. Ucuz ve erişilebilir olması, radyasyon içermemesi, hızlı ve kısa tarama süresi, dinamik inceleme yapılabilmesi, tekrarlanabilir olması, eş zamanlı birçok eklem değerlendirilebilmesi ve girişimsel uygulamalara rehberlik etmesi ve çalışmamızda gösterilen iyi duyarlılık ve özgüllük oranları bunlar arasında sayılabilir. Bunların dışında tanı için sinovyal sıvı analizinin gerekli olduğu durumlarda eklemde az miktarda efüzyon olsa bile USG rehberlik ederek sinovyal sıvı aspirasyonu yapılmasına olanak sağlamaktadır.

Çalışmamızda, özgeçmişinde gut hastalığı tanısı almış olgular da dahil olmak üzere, mikroskopik sinovyal sıvı analizinde hiç MSU kristali saptanmamıştır. Gut hastalığı olan olgular, öncelikle daha çok birinci basamak sağlık birimlerine başvurularında tanı aldıkları

için, üniversite hastaneleri gibi üçüncü basamak sağlık kurumlarının fiziksel tıp ve rehabilitasyon, ortopedi ve travmatoloji ve romatoloji gibi bölümlerine başvuruları daha az olmaktadır.

Gut hastalığının prevalansı olguların coğrafi bölge ve etnik köken farklılığına, çalışmalarda kullanılan tanı kriterleri ve kullanılan istatistik yöntemlerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre genel popülasyonda gut hastalığının prevalansı %0,018 ile %15,7 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (118,119). Kuzey Amerika ve Avrupa'daki gelişmiş ülkelerde gut prevalansı %1'den fazladır (25,26). Gut hastalığı en sık görülen enflamatuvar hastalıklar arasında olmasına rağmen, türk popülasyonundaki yaygınlığı ile ilgili sadece sınırlı veriler mevcuttur (118). Birlik ve ark.ları 2014 yılında, Türkiye'deki gut hastalığının prevalansını araştırmışlardır (120). Sonuçlara göre, Türkiye'nin bir kentsel bölgesinin genel popülasyonu içinde gut hastalığının prevalansı %0,31 olarak bulunmuştur. Bu oranın daha önce Türkiye kırsalında bildirilenlerden çok daha yüksek olduğu ve Kuzey Amerika ve Avrupa'ya göre ise daha düşük olduğu belirtilmiştir (25,27,118). Aynı zamanda çalışmada aynı popülasyonda RA prevalansı da araştırılmış olup, %0,36 oranıyla gut hastalığından daha sık bulunmuştur (120). İtalya'da yapılan bir çalışmada ise aynı popülasyon içindeki RA ve gut hastalığının prevalansı eşit oranda bulunmuştur (121). Bu sonuçlar Türkiye'de gut hastalığının sıklığının diğer Avrupa ülkelerinden daha az olmasını dolaylı olarak açıklamaktadır.

Gut hastalığı ve hiperürisemisi olan olgularda ürat düşürücü tedavi uygulanması ile kristal birikiminin azaldığı gösterilmiştir (122). Gut hastalığında serum ürik asit seviyesinin normal seviyelere indirgenmesi, sinovyal sıvıda saptanan MSU kristallerinin azalmasına hatta ortadan kalkmasına neden olur (122). Ürat düşürücü tedavinin hastalığın ileri döneminde başlanması, kristallerin kaybolması için gerekli sürenin de uzamasına neden olmaktadır (122). Bu durum, eklemlerdeki MSU kristal birikiminin geri döndürülebilir olduğunu gösterir ve serum ürik asit seviyesi normale indirgenen gut olgularında sinovyal sıvıda MSU kristallerinin görülmemesini açıklamaktadır.

Gut hastalığında, MSU kristallerinin hiyalin kıkırdağın yüzeyinde birikimi ile USG'de görülen "çift kontur bulgusu"nun, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Das ve ark.larının (123) 62 kronik ve interkritikal gut olgusunda yaptıkları bir çalışmada, çift kontur bulgusunun duyarlılığı %69,4 ve özgüllüğü %100 olarak hesaplanmış ve serum ürik asit seviyesi >7 mg/dL olduğunda duyarlılığın %100'e yükseldiği görülmüştür. Aynı zamanda çift kontur bulgusunun ürat düşürücü tedavi sonucu (serum ürat düzeyi <6mg/dl olduğunda) kaybolabileceği bildirilmiştir (124). Gut hastalığında genellikle tipik olarak ilk atak, birinci

MTF, ayak ve ayak bileği eklemlerinde görülür ve diz ekleminde daha az sıklıkla tutulum olur (24).

Çalışmamıza dahil edilen özgeçmişinde gut hastalığı tanısı almış olguların hepsi ürat düşürücü tedavi almaktaydı ve serum ürik asit seviyeleri <6mg/dL idi. Bu olguların diz eklemleri değerlendirildikten sonra ek olarak MTF eklemleri de USG ile değerlendirilmiş olup; hiç birinde çift kontur, agregat, tofus ve erozyon saptanmamıştır. Olgularımız dış merkezde tanı aldıkları için önceki laboratuvar ve USG görünümleri bilinmese de, başka çalışmalarda da gösterilmiş olan, ürat düşürücü tedavi ile MSU kristallerinin kaybolabileceğini düşündürmektedir.

Sinovyal sıvı analizinde, makroskopik görünüm, renk ve viskozite sıvının enflamatuvar veya non-enflamatuvar ayrımı için yol gösterici olabilir (21,45). Birkaç istisna dışında sinovyal sıvının bulanıklığı hücreliliği ile ilgilidir. Partikül ve/veya hücre sayısı arttıkça bulanık görünümünden tam opak görünüme değişir. Hafif bulanık görünüm, lökositlerin yanı sıra eritrositlerden de kaynaklanabilir (21). Enflamasyon arttıkça sinovyal sıvının görünümü bulanıklaşır ve viskozitesi azalır (11).

Non-enflamatuvar bir eklemden elde edilen sinovyal sıvının hücre sayısı azdır. Normal diz eklemi olan 40 yetişkin olgudan elde edilen sinovyal sıvıların değerlendirildiği bir çalışmada, ortalama lökosit sayısı 35/mm³ olup, her bir sıvının lökosit sayısı 100/mm³'ten daha az olarak bulunmuştur (125).

Çalışmamızda sinovyal sıvının makroskopik özellikleri ile mikroskopik analizi değerlendirildiğinde, aralarında anlamlı ilişkiler olduğu görülmüştür. Sıvı rengi koyu sarı (p:0,001), görünümü bulanık (p:0,011) ve viskozitesi azalmış (p:0,002) olan olguların lökosit sayısı, diğer olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (Tablo 39). Sinovyal sıvı rengi kırmızı veya turuncu olan ve görünümü hafif bulanık olan olgularda mikroskopik incelemede eritrosit olma oranı, diğer olgulara göre daha yüksek saptanmıştır (p<0,001).

Çalışmamızda 5 olguda (%5,88) mikroskopik analizde hücre sayımında lökosit sayısı >2000/mm³ bulunmuştur. Enflamatuvar sıvısı olan bu olguların makroskopik analizinde; 4'ünün rengi koyu sarı, tamamının görünümü bulanık, tamamının viskozitesi azalmış olarak saptanmıştır (Tablo 42). Sinovyal sıvı analizi ile ilgili tüm bu bulgular literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Sinovyal sıvıda lökosit sayısının artışıyla, enflamasyonun göstergesi olarak USG'de PD sinyali görülebilmektedir (126). Çalışmamızda mikroskopik analizde hücre sayımı ile enflamatuvar ve non-enflamatuvar ayrımı yapılan olguların USG'de saptanan efüzyon, SH ve PD evreleri karşılaştırılmıştır. Enflamatuvar sıvısı olan olguların ortalama PD evresi (evre 2)

diğer olgulara göre daha yüksek bulunmuştur (p:0,016). Ultrasonografide PD sinyali varlığı, enflamatuvar ve non-enflamatuvar artrit in ayırt edilmesinde yardımcı olan değerli bir bulgu olsa da, her zaman klinik ile birlikte yorumlanmalıdır (126).



6. SONUÇ

Çalışmamızda, diz efüzyonu olan olgularda kristal ilişkili artrit tanısında sinovyal sıvı analizi altın standart olarak kabul edilse de, USG'nin de tanısai değerinin yüksek olduğu bulunmuştur.

Sinovyal sıvı analizi ile enfeksiyon ve kristal ilişkili artritler gösterilebilirken, USG ile ise hem kristal ilişkili artritler hem de yapısal değışiklikler ve enflamasyon gösterilebilmektedir; bu nedenle bu iki tetkik birbirini tamamlamaktadır. Sinovyal sıvı analizinin gerekli olduğu durumlarda eklemde az miktarda efüzyon olsa bile, USG rehberlik ederek sinovyal sıvı aspirasyonu yapılmasına olanak sağlamaktadır.

Özellikle ileri yaşta ve diz efüzyonu olan olgularda kristal ilişkili artritlerden şüphelenildiğinde, kristal birikimlerini saptamada oldukça duyarlı ve özgül olan USG'nin klinik pratikte kullanışlı bir tanı yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır.

Sinovyal sıvıdaki kristal miktarına göre dokulardaki birikim paterninde değışim muhtemeldir. Birikim paternlerine göre CPPD için sınıflandırma yapılması veya bu birikim formlarına göre tanı açısından bir skorlama sisteminin geliştirilmesi mümkün olabilir. Ancak tanıda USG'nin etkinliğini değerlendirebilmek ve CPPD'ye özgü USG bulgularının standardizasyonu için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Ma L, Cranney A, Holroyd-Leduc JM. Acute monoarthritis: What is the cause of my patient's painful swollen joint? *Can Med Assoc J.* 2009;180:59–65.
2. Sack K. Monoarthritis: Differential diagnosis. *Am J Med.* 1997;102:30–4.
3. Singh N, Vogelgesang SA. Monoarticular Arthritis. *Med Clin North Am.* 2017;101:607–13.
4. McAlindon T, Kissin E, Nazarian L, Ranganath V, Prakash S, Taylor M, et al. American college of rheumatology report on reasonable use of musculoskeletal ultrasonography in rheumatology clinical practice. *Arthritis Care Res.* 2012;64:1625–40.
5. Naredo E, Iagnocco A. One year in review : ultrasound in crystal arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35:362–7.
6. Fodor D, Albu A, Gherman C. Crystal-associated synovitis - Ultrasonographic feature and clinical correlation. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2008;10:99–110.
7. Wakefield RJ, Balint P V, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D 'agostino MA, et al. Musculoskeletal Ultrasound Including Definitions for Ultrasonographic Pathology. *J Rheumatol.* 2005;32:2485–7.
8. Baker D, Schumacher HJ. Acute monoarthritis. *N Engl J Med.* 1993;329:1013–20.
9. El-Gabalawy HS. Synovial Fluid Analyses, Synovial Biopsy, and Synovial Pathology. In: Gary S. Firestein, William N. Kelley, Ralph C. Budd, Sherine E. Gabriel, Iain B. McInnes JRO, editor. *Kelley's Textbook of Rheumatology.* Ninth edit. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2013. p. 753–69.
10. Jacques T, Michelin P, Badr S, Nasuto M, Lefebvre G, Larkman N, et al. Conventional Radiology in Crystal Arthritis: Gout, Calcium Pyrophosphate Deposition, and Basic Calcium Phosphate Crystals. *Radiol Clin North Am.* 2017;55:967–84.
11. Block JA. Clinical features of osteoarthritis. In: Hochberg MC, editor. *Rheumatology, vol2.* Seventh Ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1522–8.

12. Deshpande R, Katz N, Solomon H. The number of persons with symptomatic knee osteoarthritis in the United States: impact of race/ethnicity, age, sex, and obesity. *Arthritis Care Res.* 2017;68:1743–50.
13. Jordan J, Helmick C, Renner J. Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol.* 2007;34:172–80.
14. Lee S, Kim S. Prevalence of knee osteoarthritis, risk factors, and quality of life: The Fifth Korean National Health And Nutrition Examination Survey. *Int J Rheum Dis.* 2017;20:809–17.
15. Yeşil H, Hepgüler S, Öztürk C, Çapacı K, Yeşil M. Prevalence of symptomatic knee, hand and hip osteoarthritis among individuals 40 years or older: a study conducted in İzmir city. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2013;47:231–5.
16. Kara M, Gökce-Kutsal Y. Diz Osteoartriti. In: Saridogan M, editor. *Osteoartrit.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005. p. 149–61.
17. Tang X, Wang S, Zhan S, Niu J, Tao K, Zhang Y, et al. The Prevalence of Symptomatic Knee Osteoarthritis in China Results From the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:648–53.
18. Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Casp J Intern Med.* 2011;2:205–12.
19. Sharma L, Pai Y. Impaired proprioception and osteoarthritis. *Curr Opin Rjeumatol.* 1997;9:253–8.
20. Altman R, Asch E, Bloch D. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic therapeutic criteria committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum.* 1986;29:8.
21. Pascual E. Synovial fluid analysis. 2005;19:371–86.
22. Kellgren JH, Laerence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16:494–502.
23. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does This Adult Patient Have Septic Arthritis? *JAMA.* 2007;297:1478–88.

24. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, et al. 2015 Gout Classification Criteria. *ACR/ EULAR Classif Criteria Gout*. 2015;67:2557–68.
25. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: A nationwide population study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:661–7.
26. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis Rheum*. 2011;63:3136–41.
27. Kuo C-F, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11:649–62.
28. Choi HK. Diet, alcohol, obesity, hyperuricemia, and risk of gout. In: Terkeltaub R, editor. *Gout and Other Crystal Arthropathies*. First edit. California: Elsevier; 2012. p. 131–47.
29. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1301–11.
30. Sutaria S, Katbamna R, Underwood M. Effectiveness of interventions for the treatment of acute and prevention of recurrent gout - A systematic review. *Rheumatology*. 2006;45:1422–31.
31. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:29–42.
32. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Barskova V, Guerne PA, Jansen TL, et al. European league against rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: Terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:563–70.
33. Richette P, Bardin T, Doherty M. An update on the epidemiology of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. *Rheumatology*. 2009;48:711–5.
34. Neame RL, Carr AJ, Muir K, Doherty M. UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: Evidence that correlation with osteoarthritis is through a shared

- association with osteophyte. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:513–8.
35. Zeng C, Wei J, Terkeltaub R, Yang T, Choi HK, Wang Y-L, et al. Dose-response relationship between lower serum magnesium level and higher prevalence of knee chondrocalcinosis. *Arthritis Res Ther.* 2017;19:236.
 36. Jones AC, Chuck AJ, Arie EA, Green DJ, Doherty M. Diseases associated with calcium pyrophosphate deposition disease. *Semin Arthritis Rheum.* 1992;22:188–202.
 37. Fam A, Topp J, Stein H, Little A. Clinical and roentgenographic aspects of pseudogout: a study of 50 cases and a review. *Can Med Assoc J.* 1981;124:545–51.
 38. Vele P, Simon SP, Damian L, Felea I, Muntean L, Filipescu I, et al. Clinical and ultrasound findings in patients with calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. *Med Ultrason.* 2018;20:159–63.
 39. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Guerne PA, Jansen TL, et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: Management. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:571–5.
 40. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569–81.
 41. Chang C, Greenspan A, Gershwin M. Osteonecrosis: current perspectives on pathogenesis and treatment. *Semin Arthritis Rheum.* 1993;23:47–69.
 42. Shah KN, Racine J, Jones LC, Aaron RK. Pathophysiology and risk factors for osteonecrosis. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2015;8:201–9.
 43. Kramer D, Frassica F, Frassica D, Cosgarea A. Pigmented villonodular synovitis of the knee: diagnosis and treatment. *J Knee Surg.* 2009;22:243–54.
 44. Neto FA, Joaquim M, Teixeira D, Heráclio L. Knee bone tumors: findings on conventional radiology. *Radiol Bras.* 2016;49:182–9.
 45. Freemont AJ, Abdellatif E. Synovial fluid analysis. In: Hochberg MC, Gravallese EM, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*. Seventh Ed. Elsevier Inc.; 2018. p. 263–7.
 46. Gatter R. Gross synovianalysis at the bedside. In: Gatter R, editor. *A Practical*

- Handbook of Joint Fluid Analysis. First edit. Philadelphia; 1984. p. 15–20.
47. Pascual E, Sivera F. Synovial Fluid Crystal Analysis. In: Terkeltaub R, editor. Gout and Other Crystal Arthropathies. First edit. California: Elsevier; 2017. p. 20–34.
 48. Abdullah S, Young-Min SA, Hudson SJ, Kelly CA, Heycock CR, Hamilton JD. Gross synovial fluid analysis in the differential diagnosis of joint effusion. *J Clin Pathol.* 2007;60:1144–7.
 49. Pascual E. Joint size influences on the leukocyte count of inflammatory synovial fluids. *J Rheumatol.* 1989;28:28–30.
 50. Jansen TL, Rasker JJ. Therapeutic consequences of crystals in the synovial fluid: A review for clinicians. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29:1032–9.
 51. Kerolus G, Clayburne G, Schumacher HR. Is it mandatory to examine synovial fluids promptly after arthrocentesis? *Arthritis Rheum.* 1989 Mar;32:271–8.
 52. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569–2581.
 53. Pascual E, Tovar J, Ruiz MT. The ordinary light microscope: An appropriate tool for provisional detection and identification of crystals in synovial fluid. *Ann Rheum Dis.* 1989;48:983–5.
 54. Paul H, Reginato AJ, Schumacher HR. Alizarin red s staining as a screening test to detect calcium compounds in synovial fluid. *Arthritis Rheum.* 1983;26:191–200.
 55. Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H, Conaghan PG, Gibbon WW, McGonagle D, Proudman S EP. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:382–5.
 56. Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:484–92.
 57. Ruta S, Catay E, Marin J, Rosa J, García-Monaco R, Soriano ER. Knee effusion: Ultrasound as a useful tool for the detection of calcium pyrophosphate crystals. *Clin Rheumatol.* 2016;35:1087–91.

58. Grassi W, Meenagh G, Pascual E, Filippucci E. “Crystal Clear”-Sonographic Assessment of Gout and Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;36:197–202.
59. Özçakar L, Kara M, Chang KV, Tok F HC et al. EURO- MUSCULUS/USPRM Basic scanning protocols for knee. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015;51:641–6.
60. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:641–9.
61. Beggs I, Bianchi S, Bueno A, Cohen M, Court M. Musculoskeletal Ultrasound Technical Guidelines V.Knee. European Society of MusculoSkeletal Radiology. 2010.
62. Filippou G, Scirè CA, Damjanov N, Adinolfi A, Carrara G, Picerno V, et al. Definition and reliability assessment of elementary ultrasonographic findings in calcium pyrophosphate deposition disease: A study by the OMERACT calcium pyrophosphate deposition disease ultrasound subtask force. *J Rheumatol*. 2017;44:1744–9.
63. Terslev L, Gutierrez M, Schmidt WA, Keen HI, Filippucci E, Kane D, et al. Ultrasound as an outcome measure in gout. A validation process by the OMERACT Ultrasound Working Group. *J Rheumatol*. 2015;42:2177–81.
64. Filippou G, Scirè C, Adinolfi A, Damjanov N. Identification of calcium pyrophosphate deposition disease (CPPD) by ultrasound: reliability of the OMERACT definitions in an extended set of joints—an international multiobserver study by the OMERACT Calcium Pyrophosphate Deposition Disease Ultrasound Su. *Ann Rheum Dis*. 2018;0:1–6.
65. Filippucci E, Scirè CA, Sedie AD, Iagnocco A, Riente L, Meenagh G, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXV . Sonographic assessment of the knee in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:2–5.
66. Terslev L, Naredo E, Aegerter P, Wakefield RJ, Backhaus M, Balint P, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: A EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-Part 2: Reliability and application to multiple joints of a standardised consensus-based scoring system. *Rheum Musculoskelatel Dis*. 2017;3:427.
67. D’Agostino MA, Terslev L, Aegerter P, Backhaus M, Balint P, Bruyn GA, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: A EULAR-OMERACT ultrasound taskforce

- Part 1: Definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. *RMD Open*. 2017;3:1–9.
68. Ottaviani S, Juge PA, Aubrun A, Palazzo E, Dieudé P. Sensitivity and reproducibility of ultrasonography in calcium pyrophosphate crystal deposition in knee cartilage: A cross-sectional study. *J Rheumatol*. 2015;42:1511–3.
 69. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*. 1977;33:159–74.
 70. Gerster JC, Varisco PA, Kern J, Dudler J, So AKL. CPPD crystal deposition disease in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2006;25:468–9.
 71. Doherty M, Dieppe P, Watt I. Low incidence of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition in rheumatoid arthritis, with modification of radiographic features in coexistent disease. *Arthritis Rheum*. 1984;27:1002–9.
 72. Van Linthoudt D, Schumacher H. Frequency of synovial fluid (SF) crystals in different inflammatory rheumatic diseases. *Arthritis Rheum Suppl*. 1992;35:R9.
 73. Coutier F, Sondag M, Wendling D. Coexisting gout and chondrocalcinosis on hand radiograph. *J Rheumatol*. 2018;45:723–4.
 74. Yoo Y, Seo YJ, Huh M, Yoo JH, Yun KH, Kim SJ. Gout and coexisting pseudogout in the knee joint. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2011;19:553–5.
 75. Ellabban AS, Kamel SR, Omar Abo HAS, El-Sherif AMH, Abdel-Magied RA. Ultrasonographic diagnosis of articular chondrocalcinosis. *Rheumatol Int*. 2012;32:3863–8.
 76. Yoo JJ, Kim DH, Kim HA. Risk factors for progression of radiographic knee osteoarthritis in elderly community residents in Korea. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19:1–7.
 77. Bastick AN, Belo JN, Runhaar J, Bierma-Zeinstra SMA. What Are the Prognostic Factors for Radiographic Progression of Knee Osteoarthritis? A Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2969–89.
 78. Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, et al. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: A longitudinal population-based cohort study. *Arthritis Rheum*. 2012;64:1447–56.

79. Nishimura A, Hasegawa M, Kato K, Yamada T, Uchida A, Sudo A. Risk factors for the incidence and progression of radiographic osteoarthritis of the knee among Japanese. *Int Orthop*. 2011;35:839–43.
80. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis: The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1988;109:18–24.
81. Sharma L, Lou C, Cahue S, Dunlop DD. The mechanism of the effect of obesity in knee osteoarthritis: The mediating role of malalignment. *Arthritis Rheum*. 2000;43:568–75.
82. Niu J, Zhang Y, Torner J. Is Obesity a Risk Factor for Progressive Radiographic Knee Osteoarthritis? *Arthritis Rheum*. 2009;61:329–35.
83. Reijman M, Pols HAP, Bergink AP, Hazes JMW, Belo JN, Lievense AM, et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:158–62.
84. Loures FB, Araújo Góes RF, Labronici PJ, Barretto JM, Olej B. Evaluation of body mass index as a prognostic factor in osteoarthrosis of the knee. *Rev Bras Ortop English Ed*. 2016;51:400–4.
85. Cooper C, Snow S, McAlindon T, Kellingray S, Stuart B, Dieppe P. Risk factors for incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2000;43:995–1000.
86. Brouwer GM, Van Tol AW, Bergink AP, Belo JN, Bernsen RMD, Reijman M, et al. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 2007;56:1204–11.
87. Tanamas S, Hanna FS, Cicuttini FM, Wluka AE, Berry P, Urquhart DM. Does knee malalignment increase the risk of development and progression of knee osteoarthritis? A systematic review. *Arthritis Care Res*. 2009;61:459–67.
88. Tanamas SK, Wluka AE, Jones G, Cicuttini FM. Imaging of knee osteoarthritis. *Therapy*. 2010;7:635–47.
89. Cubukcu D, Sarsan A, Alkan H. Relationships between Pain, Function and Radiographic Findings in Osteoarthritis of the Knee: A Cross-Sectional Study. *Arthritis*. 2012;2012:9840–60.

90. Serban O, Porojan M, Deac M, Cozma F, Solomon C, Lenghel M, et al. Pain in bilateral knee osteoarthritis - Correlations between clinical examination, radiological, and ultrasonographical findings. *Med Ultrason*. 2016;18:318–25.
91. Eşen S, Akarırnak Ü, Aydın F. Clinical evaluation during the acute exacerbation of knee osteoarthritis: the impact of diagnostic ultrasonography. *Rheumatol Int*. 2013;33:711.
92. Hall M, Doherty S, Courtney P, Latief K, Zhang W, Doherty M. Synovial pathology detected on ultrasound correlates with the severity of radiographic knee osteoarthritis more than with symptoms. *Osteoarthr Cartil*. 2014;22:1627–33.
93. Sarmanova A, Hall M, Fernandes GS, Bhattacharya A, Valdes AM, Walsh DA, et al. Association between ultrasound-detected synovitis and knee pain: A population-based case-control study with both cross-sectional and follow-up data. *Arthritis Res Ther*. 2017;19:1–9.
94. Bevers K, Bijlsma JW, Vriezekolk JE, van den Ende CH, den Broeder AA. Ultrasonographic features in symptomatic osteoarthritis of the knee and relation with pain. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2014;53:1625–9.
95. D'Agostino MA, Conaghan P, Le Bars M, Baron G, Grassi W, Martin-Mola E, et al. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1: Prevalence of inflammation in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1703–9.
96. Naredo E, Cabero F, Palop MJ, Collado P, Cruz A, Crespo M. Ultrasonographic findings in knee osteoarthritis: A comparative study with clinical and radiographic assessment. *Osteoarthr Cartil*. 2005;13:568–74.
97. Abraham AM, Goff I, Pearce MS, Francis RM, Birrell F. Reliability and validity of ultrasound imaging of features of knee osteoarthritis in the community. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:70.
98. Guerne PA, Terkeltaub R. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: Epidemiology, clinical features, diagnosis, and treatment. In: Terkeltaub R, editor. *Gout and Other Crystal Arthropathies*. First edit. Elsevier; 2012. p. 249–65.
99. Nguyen C, Bazin D, Daudon M, Chatron-Colliet A, Hannouche D, Bianchi A, et al. Revisiting spatial distribution and biochemical composition of calcium-containing crystals in human osteoarthritic articular cartilage. *Arthritis Res Ther*. 2013;15:R103.

100. Filippucci E, Gutierrez Riveros M, Georgescu D, Salaffi F, Grassi W. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. *Osteoarthr Cartil.* 2009;17:178–81.
101. Filippou G, Frediani B, Gallo A, Menza L, Falsetti P, Baldi F, et al. A “new” technique for the diagnosis of chondrocalcinosis of the knee: Sensitivity and specificity of high-frequency ultrasonography. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1126–8.
102. Zoppini GCI. Chondrocalcinosis: Sonographic study of the knee. *Clin Rheumatol.* 1995;14:511–14.
103. Foldes K. Knee chondrocalcinosis An ultrasonographic study of the hyalin cartilage. *Clin Imaging.* 2002;26:194–6.
104. Grassi W, Okano T, Filippucci E. Use of ultrasound for diagnosis and monitoring of outcomes in crystal arthropathies. *Curr Opin Rheumatol.* 2015;27:147–55.
105. Gamon E, Combe B, Barnetche T, Mouterde G. Diagnostic value of ultrasound in calcium pyrophosphate deposition disease: A systematic review and meta-analysis. *RMD Open.* 2015;1:1–8.
106. Filippou G, Adinolfi A, Cimmino MA, Scirè CA, Carta S, Lorenzini S, Santoro P SL. Diagnostic accuracy of ultrasound, conventional radiography and synovial fluid analysis in the diagnosis of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34:254–60.
107. Filippou G, Adinolfi A, Iagnocco A, Filippucci E, Cimmino MA, Bertoldi I, et al. Ultrasound in the diagnosis of calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. A systematic literature review and a meta-analysis. *Osteoarthr Cartil.* 2016;24:973–81.
108. Ellabban AS, Kamel SR, Omar HASA, El-Sherif AMH, Abdel-Magied RA. Ultrasonographic findings of Achilles tendon and plantar fascia in patients with calcium pyrophosphate deposition disease. *Clin Rheumatol.* 2012;31:697–704.
109. Falsetti P, Frediani B, Acciai C, Baldi F, Filippou G, Prada EP, et al. Ultrasonographic study of Achilles tendon and plantar fascia in chondrocalcinosis. *J Rheumatol.* 2004;31:2242–50.
110. Gutierrez M, Di Geso L, Salaffi F, Carotti M, Girolimetti R, De Angelis R, et al. Ultrasound detection of cartilage calcification at knee level in calcium pyrophosphate deposition disease. *Arthritis Care Res.* 2014;66:69–73.

111. Lumbreras B, Pascual E, Frasset J, González-Salinas J, Rodríguez E, Hernández-Aguado I. Analysis for crystals in synovial fluid: Training of the analysts results in high consistency. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:612–5.
112. Filippou G, Filippucci E, Tardella M, Bertoldi I, Carlo MD, Adinol A, et al. Extent and distribution of CPP deposits in patients affected by calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease: an ultrasonographic study. *Ann Rheum Dis* 2013. 2013;72:1836–9.
113. Frediani B, Filippou G, Falsetti P, Lorenzini S, Baldi F, Acciai C, et al. Diagnosis of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: ultrasonographic criteria proposed. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:638–40.
114. Utsinger PD, Resnick D, Zvaifler NJ. Wrist arthropathy in calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. *Arthritis Rheum*. 1975;18:485–91.
115. Sanchis AM, Pascual E. Intracellular and extracellular CPPD crystals are a regular feature in synovial fluid from uninfamed joints of patients with CPPD related arthropathy. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1769–72.
116. Rettenbacher T, Ennemoser S, Weirich H, Ulmer H, Hartig F, Klotz W, et al. Diagnostic imaging of gout: Comparison of high-resolution US versus conventional X-ray. *Eur Radiol*. 2008;18:621–30.
117. Omoumi P, Zufferey P, Malghem J, So A. Imaging in Gout and Other Crystal-Related Arthropathies. 2016;42:621–44.
118. Cakir N, Pamuk O, Dervis E. The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsya study. *Rheumatol Int*. 2012;32:895–908.
119. Chang S, Ko Y, Wang T. High prevalence of gout and related risk factors in Taiwan's Aborigines. *J Rheumatol*. 1997;24:1364–9.
120. Birlik M, Gurler O, Akar S, Sari I, Onen F, Akkoc N. The prevalence of gout in an urban area of Izmir, Turkey: A population-based epidemiological study. *Int J Clin Pr*. 2014;68:775–82.
121. Salaffi F, De Angelis R, Grassi W. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23:819–28.
122. Pascual E, Sivera F. Time required for disappearance of urate crystals from synovial

fluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1056–8.

123. Das S, Ghosh A, Ghosh P, Lahiri D. Sensitivity and specificity of ultrasonographic features of gout in intercritical and chronic phase. *International J Rheum Dis.* 2017;20:887–93.
124. Thiele RG, Schlesinger N. Ultrasonography shows disappearance of monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved. *Rheumatol Int.* 2010;30:495–503.
125. Pascual E. Analysis of synovial fluid from healthy knees. Comparison with fluid from asymptomatic knees in RA, SLE and gout. *Br J Rheumatol.* 1992;31:219.
126. Beitinger N, Ehrenstein B, Schreiner B, Fleck M, Grifka J, Lüring C, et al. The value of colour Doppler sonography of the knee joint: A useful tool to discriminate inflammatory from non-inflammatory disease? *Rheumatol (United Kingdom).* 2013;52:1425–8.

8. EKLER

EK 1. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ABD HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

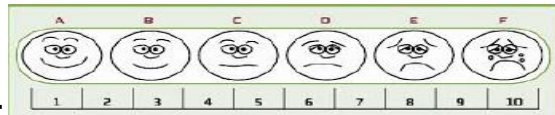
DİZ EFÜZYONLU OLGULARDA KRİSTAL İLİŞKİLİ ARTRİT VARLIĞININ MİKROSKOBİK VE ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

A	HASTA NO:
B	AD I SOYADI:
C	TC/ PROTOKOL:
D	YAŞ:
E	CİNSİYET: K(1)/ E(2)
G	BOY(m):
F	KİLO (kg):
H	BMI (kg/m ²)
I	MESLEK: EV HANIMI(1), EMEKLİ(2), ÇALIŞAN(3)
J	SİGARA: YOK(0) VAR(1)
K	EK HASTALIK: YOK(0), DM(1), HT(2), HL(3), RA(4), SPA(5), TİROİD HAST(6), HİPERÜRİSEMİ(7), GUT(8), KBY(9), DİĞER(10)
L	KULANDIĞI İLAÇLAR: YOK(0), ANTİDM(1), ANTİHT(2), ANTİHL(3), DC(4), MTX(5), TİROİD HORMONU(6), ÜRİKOLİZ(7), KOLŞİSİN(8), NSAIİ(9), DİĞER(10)
M	ETKİLENEN EKLEM: SAĞ(1) / SOL(2) DİZ

FİZİK MUAYENE

N.GÖRÜNÜM: NORMAL(1), GENU VARUM(2), GENU VALGUS(3), GENU REKURVATUM(4)

DİZ EHA:		SAĞ	SOL
O	FLEKSİYON (DERECE)		
P	EKSTANSİYON (DERECE)		
Q	PATELLAR MOBİLİTE	YOK(0) VAR(1)	
R	RENDE TESTİ	NEGATİF: (0) POZİTİF: (1)	
S	PALPASYON İLE EFÜZYON VARLIĞI	YOK(0) VAR(1)	
T	ISI ARTIŞI	YOK(0) VAR(1)	
U	KIZARIKLIK	YOK(0) VAR(1)	



V. Sayısal eşleştirme ölçeği (0-10):

	ULTRASONOGRAFİK BULGULAR		
W	EFÜZYON(GR 0-1-2-3)	0 - 1- 2- 3	
X	SİNOVYAL HİPERTROFİ(GR0-1-2-3)	0 - 1- 2- 3	
Y	POWER DOPPLER SİGNAL(GR0-1-2-3)	0 - 1- 2- 3	
Z	ÜRAT BUZDAĞI GÖRÜNÜMÜ(KÜÇÜK YA DA BÜYÜK EKOJENİK MSU AGREGATLARI)	YOK(0) VAR(1)	
AA	HİPEREKOİK NOKTALAR(HOMOJEN HİPEREKOJEN NOKTASAL NOKTALAR)	YOK(0) VAR(1)	
AB	ÜRAT KUMU(YOĞUN MİKRO NOKTALI SIVI)	YOK(0) VAR(1)	
AC	YUMUŞAK TOFUS (AKUSTİK GÖLGE OLMADAN MSU KRİSTALLERİN POLİMORFİK AGREGATLARI)	YOK(0) VAR(1)	
AC	SERT TOFUS (AKUSTİK GÖLGE OLUŞTURAN KOMPAKT TOFÜS MADDESİ)	YOK(0) VAR(1)	
AD	YUMUŞAK DOKU İÇERİSİNDE AKUSTİK GÖLGE OLUŞTURAN/OLUŞTURMAYAN KALSİFİKASYON	YOK(0) VAR(1)	
AE	İNTRATENDİNÖZ MSU BULUTLAR	YOK(0) VAR(1)	
AF	ÇİFT KONTUR BELİRTİSİ	YOK(0) VAR(1) ŞÜPHELİ(2) KIKIRDAK DEĞERLENDİRİLEMEDİ(kıkırdak ince)(3) KIKIRDAK DEĞERLENDİRİLEMEDİ (fleksiyon kısıtlılığı)(4)	
AG	SANDVIÇ BELİRTİSİ	YOK(0) VAR(1) ŞÜPHELİ(2)KIKIRDAK DEĞERLENDİRİLEMEDİ(kıkırdak ince)(3) KIKIRDAK DEĞERLENDİRİLEMEDİ (fleksiyon kısıtlılığı)(4)	
	OSTEOFİT	AH. MEDİAL: YOK(0) VAR(1)	AI. LATERAL YOK(0) VAR(1)
	EROZYON	AJ. MEDİAL YOK(0) VAR(1)	AK. LATERAL YOK(0) VAR(1)
AL	MEDİAL MENİSKÜS KALSİFİKASYONU:	YOK(0) VAR(1)	
AM	LATERAL MENİSKÜS KALSİFİKASYONU	YOK(0) VAR(1)	
AN	MEDİAL MENİSKÜS PROTRÜZYONU	YOK(0) VAR(1)	
AO	LATERAL MENİSKÜS PROTRÜZYONU	YOK(0) VAR(1)	
AP	BAKER KİSTİ	YOK(0) VAR(1)	
BL	USG'DE MCL KALINLAŞMASI	YOK(0) VAR(1)	

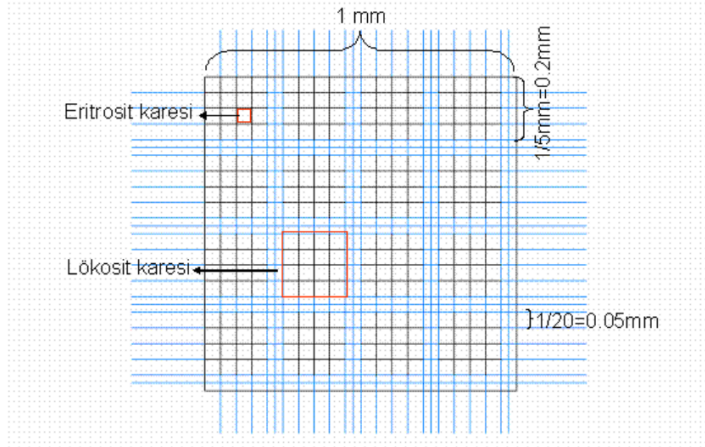
GRAFI:

AQ. Kellgren - Lawrence Sınıflaması(GRADE 0-1-2-3-4):

AR. EKLEM ARALIĞINDA KALSİFİKASYON: YOK(0) VAR(1)

AS. YUMUŞAK DOKU İÇİNDE KALSİFİKASYON: YOK(0) VAR(1)

<u>SİNOVYAL SIVI MAKROSKOPİK İNCELEME:</u>	
AT	RENK: SARI(1), KOYU SARI(2), KIRMIZI(3), TURUNCU(4) DİĞER(5)
AU	GÖRÜNÜM: BERRAK(1), HAFİF BULANIK(2), BULANIK(3) PÜY(4)
AV	VİSKOZİTE: NORMAL(1) AZALMIŞ(2) ARTMIŞ(3)
<u>SİNOVYAL SIVI MİKROSKOPİK İNCELEME:</u>	
AW	KRİSTAL : YOK(0), VAR(1)
	VARSA;
AX	ŞEKİL :İĞNE(1), ÇUBUK(2), ROMBOİD(3), DİĞER(4)
AY	NEGATİF(1) ÇİFTKIRICILIK / POZİTİF(2) ÇİFTKIRICILIK/ KIRICILIK YOK(0)
AZ	İNTRASELÜLER(1) / EKSTRASELÜLER(2)
BA	HÜCRE SAYIMI(WBC/mm ³):
BB	RBC: YOK(0) VAR(1)



<u>LABORATUVAR</u>	
BC	HEMOGRAM (WBC)
BD	SEDİM:
BE	CRP:
BF	ÜRİK ASİT:
BG/BH	ÜRE/KR:
BI/BJ	ALT/AST:
BK	RF(VARSA) :
	DİĞER

EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu, adı " Diz efüzyonlu olgularda kristal ilişkili artrit varlığının mikroskopik ve ultrasonografik değerlendirilmesi" olan bir çalışma için alınmaktadır. Bu çalışma klinik bir araştırmadır.

Ek çalışma formunda (EK-C1.2.1) belirtilen çalışmaya alınma ölçütlerini karşıladığınız durumda onayınız olursa çalışma kapsamına alınabileceksiniz. Çalışmaya Nisan 2018 ile Haziran 2018 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran olgular dahil edilecektir.

Rutin poliklinik olgu izlemi dışında, yapılan muayene ve tetkikleriniz sonucunda ultrasonografi ve sinovyal sıvı analizi ile değerlendirilmesine uygun olduğunuza karar verilmiştir. Şiş ve ağrılı olan diz eklemiz kliniğimizde bulunan ultrasonografi cihazı ile detaylı bir şekilde değerlendirilecek, sonrasında diz ekleminde bulunan artmış sinovyal sıvı tetkik ve tedavi amacıyla steril şartlarda ultrasonografi rehberliğinde boşaltılacaktır. Elde edilen sıvı örneği kliniğimizde bulunan polarize ışık mikroskobu altında değerlendirilecek olup, hücre sayımı yapılacak ve hastalığınıza sebep olabilecek kristal varlığı araştırılacaktır.

Ultrasonografinin herhangi bir yan etkisi ve rahatsızlığı bulunmamaktadır. Ek çalışma formu doktorunuz tarafından sözlü ve klinik muayeneleri doldurulacaktır. Ayrıntıları anlatılan diz eklemizdeki sıvı boşaltılmasına bağlı olarak nadir olarak tansiyonda düzensizlik, baş dönmesi, uygulama bölgesinde ağrı, kızarıklık, ödem gibi erken; enfeksiyon gibi geç yan etkiler gelişebilmektedir. Böyle bir durum ile karşılaşılırsa doktor ve hemşirelerimiz size gereken müdahaleyi ivedilikle yapacaktır.

Yapılan uygulamalar için bağlı bulunduğunuz sağlık kuruluşundan ya da sizden hiçbir ücret alınmayacaktır. Çalışmadan ayrılmak istediğiniz takdirde tedaviniz aksamadan devam ettirilecektir.

Prof.Dr. Fevziye Merih Sarıdoğan ve Uzm.Öğr.Dr. Hande Öğün tarafından yürütüldüğü belirtilen çalışma hakkında bilgilendirildim. Bilgilendirilmiş gönüllü olur onam formundaki tüm açıklamaları okudum, dinledim, anladım. Doktorum, önerilen işlemi, işlemin risklerini ve işlemi yaptırmadığım takdirde karşılaşacağım riskleri bana anlattı. İşlem konusunda soru sorabilmem ve karar verebilmem için yeterli süre tanıdı. İstediğim soruları sordum ve cevaplarını aldım. Bu klinik araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

"Diz efüzyonlu olgularda kristal ilişkili artrit varlığının mikroskopik ve ultrasonografik değerlendirilmesi" adlı araştırma kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (diz eklem sıvısı) sadece yukarıda bahsi geçen araştırma için kullanılmasına izin verdiğimi, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi irademle katılmayı kabul ettiğimi beyan ederim.

Tarih:

Hastanın adı-soyadı:

İmza:

Uzm. Öğr. Dr. Hande Öğün

İmza:

Tel: 05374786140

Prof. Dr. Fevziye Merih Sarıdoğan

İmza:

Tel: 0212 414 30 00 /