

Osteoartrit progresyonunun kantifikasyonunda direkt radyografinin avantajları ve dezavantajları

Advantages and disadvantages of direct radiography in the quantification of osteoarthritis progression

Hamit Küçük, Berna Göker, Şeminur Haznedaroğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Özet

Osteoartrit (OA), en sık görülen eklem ağrısı sebebidir. Direkt radyografi, progresyonunun değerlendirilmesi için en sık kullanılan yöntemdir. Uygulaması ve erişimi kolay olmakla birlikte aynı zamanda ucuz bir yöntemdir. Direkt radyografik semikantitatif ve kantitatif evreleme sistemlerinin kullanılması hastalığın ilerlemesinin takibinde daha hassas değerlendirme sağlar. Fakat kullandığımız skorlama sistemlerinde hala validasyon sorunu vardır. Gözlemci içi ve arası değişkenliğin fazla olması, eklem aralığındaki değişiklikleri tespit için çok hasta içeren, uzun süreli büyük çalışmaların yapılmasını gerektirir. OA tanısı ve takibinde ultrasonografi ve manyetik rezonans kullanımının son yıllarda hızla artmasına rağmen gelişmiş ülkelerdeki ilaç onaylayıcı otoriteler tarafından bir ilacın hastalık modifiye edici ajan olarak tanımlanabilmesi için kabul edilen tek yöntem direkt grafide kantitatif yöntemler ile eklem aralık genişliği ölçümüdür.

Anahtar sözcükler: Osteoartrit, radyografik skorlama, kantifikasyon

Summary

Osteoarthritis is the most common cause of joint pain. Direct Radiography is the most frequently used method for diagnosis, as well as evaluate of its progression. It is both inexpensive and readily available. Semiquantitative grading systems and quantitative measurement methods allow for more precise assessment of the progression of disease, however there still exists validation problem in the available scoring systems. There are often large intra- and inter observer variability, necessitating larger studies to detect meaningful change in joint space width. Despite the wide spread use of ultrasonography and magnetic resonance imaging, quantitative measurement of joint space width remains to be the only acceptable methodology by medical authorities in the process of accepting a product as disease modifying.

Keywords: Osteoarthritis, radiological scoring, quantification

Osteoartrit (OA), en sık görülen eklem ağrısı sebebidir. Genetik, metabolik ve biyokimyasal faktörlerin değişik oranlarda etkileşimiyle oluşan kıkırdak hasarı ile ortaya çıkan ancak birçok olguda enflamasyon bulgularının da eşlik ettiği bir dejeneratif süreç olarak tanımlanabilir. Bu durum; kıkırdak, kemik ve sinovyumun interaktif hasarlanması ve tamirini içeren patolojik bir süreçtir.^[1] Sık-

lıkla, diz, vertebralar ve kalça gibi yük taşıyan eklemlerde ve el eklemlerinde görülmektedir.^[2] Diz, vücut ağırlığını taşıyan eklem olmasının yanı sıra biyomekanik özellikleri nedeniyle OA'da en sık etkilenen eklemlerdendir. Uzayan yaşam sürecinin bir sonucu olarak yaşlı popülasyonun artması nedeniyle OA prevalansı giderek artmaktadır.^[3] OA'da klinik, yavaş ve sinsi olarak gelişir. Hasta-

İletişim / Correspondence:

Uzm. Dr. Hamit Küçük. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı, Ankara.
e-posta: hk70@mynet.com

Çıkar çakışması / Conflicts of interest: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

www.raeddergisi.org
doi:10.2399/raed.16.30602
Karekod / QR code:



liğin semptomlarından sorumlu primer hasarın kırkırdakta olduğunu düşündüren birçok çalışma olmasına rağmen, son yıllarda OA, eklemi oluşturan tüm doku ve hücre gruplarının iştirak ettiği bir patolojik süreç olarak değerlendirilmektedir.^[4] Bu süreç sonucunda eklemde biyomekanik dinamikleri bozulur ve eklemde fonksiyonel yetmezlik gelişir. Osteoartrit patogenezinde, kondrositlerde proliferasyon olmakla beraber, anormal fizyolojik cevaba yol açan birçok faktörün metabolik değişikliklerde rol alması ve kırkırdak hasarının tamirinde yetersiz kalmasının rol alıyor olması muhtemeldir.^[5] Osteoartrit tedavisinde halen esas hedef ağrı kontrolünün sağlanması olmakla beraber yapısal hasarı azaltacak ya da yavaşlatacak ve sekonder enflamasyonu ortadan kaldıracak hastalık modifiye edici ilaçlarla ilgili çok sayıda çalışma devam etmektedir.^[6] Radyolojik değerlendirme için direkt grafiler, ultrasonografi (USG), manyetik rezonans (MR), bilgisayarlı tomografi ve sintigrafiden yararlanılabilir. Bu yöntemlerin, yapısal hasarın tespiti ve potansiyel hastalık modifiye edici ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi açısından hastalığın progresyonunun tespitinde yeri olabilir.^[7] Gerek yapısal hasarın, gerekse tedavi yanıtının objektif olarak değerlendirilmesi için kullanılacak kantitatif ve hassas radyolojik ölçütlere ihtiyaç vardır.^[8]

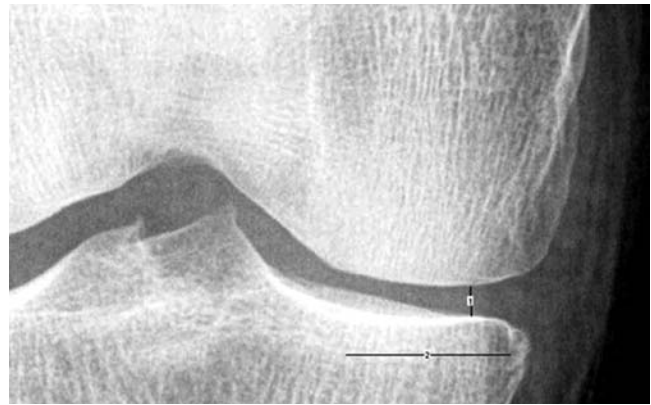
Konvansiyonel Radyografik Değerlendirme

Direkt radyografi osteoartrit görüntülenmesinde yıllardan beri kullanılan yaygın, kolay ve ucuz bir yöntemdir. Radyasyon maruziyeti, iki boyutlu görüntü olması, gebelerde uygulanamaması, kemik dışı eklem bulguları için sınırlı bilgi vermesi dezavantajlarıdır. Doz ayarlanmasında hata veya uygun olmayan teknikte çekilmesi değerlendirme sırasında yanıltıcı olabilmektedir.^[9] Ayrıca, osteoartrozun erken evrelerinde tanı koymakta yetersiz kalabilmektedir. Direkt grafi görüntülenmesiyle eklem aralığı kaybı, subkondral skleroz, kist formasyonu ve osteofitler gözlemlenebilir. Ayrıca eklem boşluğundaki yabancı cisimler ve eklem yüzeyindeki düzensizlikler gözlemlenebilir.

Direkt radyografi ile değerlendirmede sıklıkla kullanılan semikantitatif skorlama sistemlerinden Kellgren-Lawrence skorlama sistemi, eklem aralığında daralma, osteofit ve skleroza göre yapılmaktadır.^[10] Ancak, bazı hastalarda eklemde daralma, bazılarında da osteofit ön planda olduğu için skorlama sistemlerinde hafif-orta evre hastalık ayırımı zor olmaktadır. Hastalık progresyonunun bu skorlama sistemi ile değerlendirilmesi, patogenezin yavaş ilerlemesi göz önünde bulundurulduğunda hastalık modifiye edici ajan çalışmalarında yıllarla ifade edilecek çok uzun sürelerle ihtiyaç doğurmaktadır. Bir başka semikantitatif skorlama sistemi Osteoarthritis Research

Society International (OARSI) sınıflaması olup Kellgren-Lawrence skorlamasıyla karşılaştırıldığında tibiofemoral eklem aralığının daralmasını ve dizin farklı kompartmanındaki osteofitleri derecelendirebilmesi sayesinde daha hassas bir değerlendirme sağlayabilir.^[11] Ancak, semikantitatif olması nedeniyle radyografik progresin gözlenmesi için çalışmaların yıllarca sürmesi gerekmektedir.

Diz ve kalça osteoartritte, hastalığın progresyonunun objektif değerlendirilmesinde, kırkırdak kaybının kantitatif metodlarla gösterilmesi gerekmektedir. Bu amaçla, manuel veya dijital olmak üzere birçok kantitatif yöntem tanımlanmış ve valide edilmiştir. Halen, bu yöntem Amerika Birleşik Devletleri, Food and Drug Administration (FDA) tarafından ilacın onay alabilmesi için hastalık modifikasyonunda etkinliğin gösterilmesinde kabul gören tek yöntemdir. Yani, bir ilacın hastalık modifiye edici ajan kabul edilebilmesi için direkt radyografik yöntemler ile eklem aralığında daralmayı yavaşlattığını göstermesi beklenmektedir. Kırkırdak kaybı, diz eklemde medial ve lateral eklem aralığından ölçülebilir. Diz eklemde hastaların çoğu medial daralma gösterdiğinden, genellikle ölçümler medialden yapılmakta ve direkt grafilerde, medial femoral kondil ile medial tibial plato arasındaki mesafe milimetrik olarak kantifiye edilmektedir (**Şekil 1**). Ayakta dik dururken ekstansiyonda çekilen grafiler, her ne kadar vücut ağırlığı biniyor olması nedeniyle kırkırdak değerlendirmesi için uygunsa da, hassas kantifikasyonda hata oluşturabilmektedir. Eklem aralığının düzgün bir şekilde ölçülebilmesi için tibia platosunun ön ve arka hattının üst üste denk gelmesi, X ışını ile paralelliğin sağlanması gerekmektedir. Bu amaçla değişik protokoller oluşturulmuştur. Bunlar arasında, semifleksiyonda AP görüntüleme, floroskopik yardımcı protokoller ve semifleksiyonda metatarsofalangeal görüntüleme gibi protokoller bulunmaktadır. Aşırı kilo veya kilo değişimi, ağrı, diz ve kaset arasındaki mesafe eklem aralığının ölçümünü etkileyen ve hataya neden olabilen parametrelerdir. Radyografide optimal pozisyon ve görüntüleme için kulla-



Şekil 1. Diz eklemi medial eklem aralığı ölçümü.

nilan protokoller halen tartışmalıdır. Film çekim tekniği, değerlendiren hekimin deneyimi gibi birçok parametreden de etkilenme riski vardır. Ayrıca direkt radyografi bir çok çalışmada halen kullanılmasına karşın erken evre minimal kartilaj tutulumunu görüntülemeye yeterince faydalı değildir. Yapısal değişiklikler çok yavaş geliştiği için günümüzde modifiye edici ilaçların tedavi yanıtının değerlendirilmesinde daha farklı görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Ultrasonografi

Son yıllarda, muskuloskeletal USG kullanımının artması ile diğer birçok romatolojik hastalıkta olduğu gibi osteoartrit tanı ve takibinde de kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Radyasyon içermemesi, gebelerde güvenle kullanılması ve birçok eklem aynı seansta değerlendirilebilmesi, kemik doku dışındaki yumuşak doku ve sinovium ve kartilaj hakkında da fikir vermesi avantajlarıdır. USG ile eklem içindeki sıvı muayeneden daha hassas olarak tespit edilebilmekte, eklem aralığındaki enflamatuvar süreç kolaylıkla gözlenebilmektedir. Osteofit ve ilişkili kistik ve sklerotik yapılar değerlendirilebilmektedir. Ayrıca, kronik değişikliklerin belirlenmesinin yanı sıra, aktif - inaktif sinovit ayırımı, erken dönem hastaların tespiti ve diğer hastalıkların ayırıcı tanısı açısından yardımcı olmaktadır.^[12] EULAR çalışma grubunun yaptığı bir çalışmada USG'nin OA el tutulumunda osteofit ve eklem aralığındaki daralmayı tespitinde radyografiden daha duyarlı olduğu bulunmuştur. USG, son dönemlerde umut vaat etse de, OA değerlendirmesinde standart bir skorlama sistemi olmayışı nedeniyle yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Kişiyeye bağımlı olması ve halen her merkezde olmaması ise dezavantajlarıdır.¹

Manyetik Rezonans

Osteoartritte kıkırdak, eklem ve periartiküler yapıların ayrıntılı değerlendirilmesi için kullanılacak bir diğer yöntemde MR'dir.^[13,14] OA'da MR görüntüleme için birçok skorlama sistemi oluşturulmuştur. Ancak, pahalı olması, kapalı alan korkusu ve işlemin uzun sürmesi dezavantajlarıdır. İleriki yıllarda, hastalık modifiye edici ajanların etkinliklerinin gösterilmesinde önemli bir yeri olacağı öngörülmektedir.

Sonuç

Direkt radyografi kolay ulaşılabilir ve ucuz bir yöntemdir. Bu nedenle halen OA tanı ve takibinde klinikte en sık kullanılan yöntemdir. Semikantitatif evreleme sisteminin kullanılması, hekimlerin aynı dili konuşabilmesi ve standart bir değerlendirme yapabilmesi açısından avantajlıdır. Fakat tanı için kullandığımız skorlama sistemlerinde vali-

dasyon sorunu vardır. Ağrı ve fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi ile radyolojik skorlar her zaman korele olmamaktadır ve sadece direkt radyografik bulgularla tedavi planlanması yanıltıcı olabilmektedir. Hastalıkla ilişkili fonksiyonel durum radyografik skor ile fonksiyonel bir değerlendirme olan Western Ontario ve McMaster Üniversitesi Osteoartrit İndeksi (WOMAC) skoru her zaman korele olmamaktadır. Bu nedenle hem radyolojik hem de fonksiyonel durum ve ağrı ile ilgili daha objektif değerlendirme yapabileceğimiz skorlama sistemlerine ihtiyacımız vardır. USG ve MR'ın kullanılması eklem ve eklem çevresi hakkında çok daha ayrıntılı bilgi verse de MR'ın pahalı olması ve yaygın olmaması, USG'nin kişiyeye bağımlı olması ve standart skorlama sisteminin olmaması nedeniyle halen direkt radyografi OA tanı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntem olarak kalmaya bir süreliğine daha devam edecek gibi görünmektedir. Günümüzde halen, hastalık modifiye edici bir ajanın etkinliği ispat etmek için eklem aralığındaki daralma hızını azalttığına direkt radyografide kantitatif olarak gösterilmesi beklenmektedir. Ancak, direkt radyografik ölçümler eklem çevresindeki yapıları, kemik doku ve sinoviyumdaki patolojik değişiklikler ve enflamasyonun gösterilmesi açısından yetersizdir. Eklem ve eklem çevresindeki tüm dokulardaki değişiklikleri kantitatif etme kapasitesinde, validasyonu kolay ve yaygın kullanımı mümkün, yeni yöntemlere ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Kalunian, KC, Tugwell P, Greene JM. Pathogenesis of osteoarthritis. In: UpToDate, Basow, DS, Editor. Waltham, MA: UpToDate; 2010.
2. Di Cesare PE, Haudenschild DR, Samuels J, Abramson SB, Firestein GS. Pathogenesis of osteoarthritis. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, Kelley WN, editors. Kelley's textbook of rheumatology. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013. pp. 1617-33.
3. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ 2003;81:646-56.
4. Güven SC, Özdemir O, Dinçer F. Osteoartrit ve obezite ilişkisi. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi 2016; 19:76-84.
5. Jasin HE. Immune mechanisms in osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum 1989;18(4 Suppl 2):86-90.
6. Buckland-Wright C. Which radiographic techniques should we use for research and clinical practice? Best Pract Res Clin Rheumatol 2006;20:39-55.
7. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 2008;16:137-62.
8. Abadie E, Ethgen D, Avouac B, et al.; Group for the Respect of Excellence and Ethics in Science. Recommendations for the use of new methods to assess the efficacy of disease-modifying drugs in the treatment of osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2004;12:263-8.

9. Reichenbach S, Yang M, Eckstein F, et al. Does cartilage volume or thickness distinguish knees with and without mild radiographic osteoarthritis? The Framingham Study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:143–9.
10. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494–502.
11. Eymard F, Maillet B, Lellouche H, et al.; Osteoarthritis Group of the French Society of Rheumatology and of the French Research Group in Interventional Rheumatology. Predictors of response to viscosupplementation in patients with hip osteoarthritis: results of a prospective, observational, multicentre, open-label, pilot study. *BMC Musculoskelet Disord* 2017; 18:3.
12. Keen HI, Conaghan PG. Usefulness of ultrasound in osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2009;35:503–19.
13. Agnesi F, Amrami KK, Frigo CA, Kaufman KR. Comparison of cartilage thickness with radiologic grade of knee osteoarthritis. *Skeletal Radiol* 2008;37:639–43.
14. Laxafoss E, Jacobsen S, Gosvig KK, Sonne-Holm S. Case definitions of knee osteoarthritis in 4,151 unselected subjects: relevance for epidemiological studies: the Copenhagen Osteoarthritis Study. *Skeletal Radiol* 2010;39:859–66.