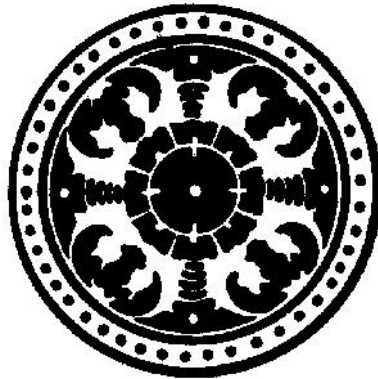


**SARI PUSTAKA**

**PENCITRAAN PADA OSTEOARTRITIS LUTUT**



**ELYSANTI DWI MARTADIANI**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS UDAYANA  
2015**

## **KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkah, rahmat dan karuniaNya-lah kami dapat menyelesaikan sari pustaka dengan judul ‘Pencitraan pada Osteoartritis Lutut’. Sari pustaka ini mengulas tentang berbagai modalitas pencitraan yang banyak dipergunakan dalam pencitraan osteoartritis lutut, termasuk akurasi, kelebihan, kelemahan serta gambaran yang dijumpai pada masing-masing modalitas tersebut. Diharapkan bahwa sari pustaka ini dapat menambah wawasan pembaca mengenai pencitraan pada osteoarthritis lutut.

Kami menyadari sepenuhnya bahwa sari pustaka ini masih sangat jauh dari sempurna, oleh sebab itu kami menerima saran, kritik dan masukan untuk perbaikannya.

Denpasar, Oktober 2015

Penulis

## DAFTAR ISI

Kata pengantar .....	i
Daftar isi.....	ii
Daftar gambar .....	iii
Daftar tabel .....	iv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
BAB II. PENCITRAAN PADA OSTEOARTRITIS	
2.1 Radiografi pada Osteoarthritis Lutut .....	3
2.2 <i>Magnetic Resonance Imaging</i> pada Osteoarthritis Lutut .....	12
2.3 Ultrasonografi pada OA Lutut dan Sinovitis pada OA Lutut.....	22
2.4 Pencitraan pada <i>Follow-up</i> Pasca Terapi OA Lutut .....	29
BAB III. RINGKASAN .....	32
DAFTAR PUSTAKA .....	34

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 : Atlas Kellgren dan Lawrence.....	5
Gambar 2.2 : Alignment plateau tibia medialis pada radiografi lutut.....	7
Gambar 2.3 : Protokol radiografi lutut dengan bantuan fluoroskopi.....	9
Gambar 2.4 : Protokol radiografi lutut tanpa menggunakan fluros kopi.....	10
Gambar 2.5 : Diagram perbedaan posisi lutut ekstensi dan fleksi pada pembuatan radiograf lutut.....	12
Gambar 2.6 : Gambaran BML pada <i>T2-weighted</i> MRI.....	14
Gambar 2.7 : Pemetaan <i>T1-rho</i> MRI yang dikode warna pada tulang rawan femoral posterior.....	17
Gambar 2.8 : Gambaran dGMRIC.....	18
Gambar 2.9 : <i>Quantitative</i> 3D MRI dari morfologi tulang rawan.....	20
Gambar 2.10: Pemetaan ketebalan tulang rawan femoral.....	20
Gambar 2.11 : Pengukuran kuantitatif MRI terhadap sinovitis berupa synovial membrane volume enhancement (SMVL, SMVI, SMVH) analysis.....	22
Gambar 2.12 : Gambaran USG tulang rawan sendi lutut.....	24
Gambar 2.13 : Gambaran berbagai derajat vaskularitas jaringan sinovium.....	26
Gambar 2.14 : Gambaran USG dari sinovitis dan efusi sendi pada recessus supratela dengan posisi sendi lutut fleksi.....	28

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 : The Kellgren and Lawrence Scale .....	4
---	---

# BAB I

## PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi yang kronik dan progresif. Saat ini, OA tidak lagi dianggap sebagai gangguan yang pasif, tetapi lebih ke arah proses penyakit yang aktif, terutama dipicu oleh faktor mekanik. Osteoarthritis lutut adalah bentuk arthritis kronis yang paling banyak dijumpai. Konsep terbaru dari OA lutut menyatakan bahwa OA tidak hanya mengenai struktur tulang rawan sendi, tetapi juga dapat mempengaruhi komponen sendi lutut lainnya, seperti tulang subkondral, membran sinovium, meniskus, ligamen maupun tendon di sekitar sendi. Oleh karena itu, *imaging*/pencitraan dari OA memerlukan tehnik dan modalitas yang mampu memvisualisasikan berbagai struktur anatomi dalam sendi yang terlibat.

Pencitraan sendiri telah diketahui memiliki penting dalam diagnosis dan penentuan progresivitas OA lutut. Akhir-akhir ini terdapat peningkatan peran dari pencitraan dalam usaha memahami lebih dalam patogenesis OA melalui jalur pencitraan molekuler ataupun dalam penelitian-penelitian pengembangan obat-obat *disease-modifying osteoarthritis drugs* (DMOADs).

Radiografi merupakan tehnik pencitraan pertama dan berperan penting dalam evaluasi penderita dengan dugaan OA. Sebelum berkembangnya berbagai modalitas pencitraan, pencitraan dari OA hanya berdasarkan radiografi konvensional, dimana penyempitan celah sendi yang terdeteksi secara radiografi justru menggambarkan tahap akhir dari OA. Tetapi sampai saat ini, pengukuran celah sendi secara radiografik masih direkomendasikan oleh badan regulator di Amerika Serikat (*United States Food and*

*Drug Administration*) dan di Eropa (*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Agency*) untuk membuktikan efektivitas dari uji klinis DMOADs. Tetapi dalam perjalanannya, bersamaan dengan berkembangnya berbagai modalitas pencitraan, tidak tertutup kemungkinan bahwa ultrasonografi (USG) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) dapat digunakan sebagai modalitas yang valid dalam menilai perubahan struktural sendi pada tahap yang lebih awal (Guermazi dkk, 2011). Hal ini tidak terlepas dari peran USG dan MRI yang memiliki kemampuan dalam mendeteksi kelainan-kelainan pada jaringan lunak penyusun sendi, dimana hal ini menjadi keterbatasan dari pemeriksaan radiografi.

Untuk mempelajari lebih dalam mengenai pencitraan pada OA, pada makalah ini akan dibahas mengenai peran dari radiografi konvensional, USG, MRI pada OA, bagaimana akurasi, keuntungan dan kelemahannya, serta kelainan-kelainan yang mampu dideteksi oleh masing-masing modalitas pencitraan tersebut.

## BAB II

### PENCITRAAN PADA OSTEOARTRITIS LUTUT

#### 2.1 Radiografi pada OA Lutut

Pemeriksaan radiografi berupa radiografi polos lutut merupakan penunjang penting dalam diagnosis OA lutut. Radiografi lutut merupakan metode pencitraan sendi lutut yang sederhana dan murah, tetapi memiliki keterbatasan dalam menunjukkan tahap awal OA maupun kelainan pada jaringan lunak sendi lutut seperti inflamasi sinovium maupun kelainan pada meniskus (Abramson dan Attur, 2009; Hunter dkk, 2009). Radiografi digunakan secara rutin pada klinis praktis untuk mengkonfirmasi diagnosis OA lutut dan pada penelitian klinis untuk memonitor progresivitas OA lutut (Guermazi dkk, 2010).

Radiograf lutut memungkinkan visualisasi dari perubahan tulang yang meliputi pembentukan osteofit marginal (spur) akibat dari proses reparatif pada area dengan beban stress yang ringan (*low-stress area*) yang seringkali terjadi pada bagian perifer/tepi tulang, sklerosis tulang subkondral (eburnasi) sebagai akibat dari proses reparatif/*remodeling*, kista subkondral akibat dari kontusio tulang yang menyebabkan timbulnya mikrofraktur dan masuknya cairan sinovium ke dalam tulang yang mengalami perubahan tersebut, serta penyempitan celah sendi akibat dari penipisan tulang rawan sendi (Greenspan, 2004). Definisi radiografik pada OA lutut terutama didasarkan pada adanya osteofit dan penyempitan celah sendi. Osteofit dianggap spesifik pada OA dan timbul lebih awal daripada penyempitan celah sendi. Osteofit juga berkorelasi dengan nyeri yang timbul, lebih mudah ditentukan daripada kelainan gambaran radiografik



lainnya, serta mewakili kriteria yang dapat diterima secara luas untuk mendefinisikan adanya OA. Sedangkan progresivitas dari penyempitan celah sendi pada umumnya menggunakan kriteria penilaian untuk menentukan progresivitas OA (Guermazi dkk, 2010).

Keparahan dari OA secara radiografik umumnya menggunakan sistem klasifikasi dari Kellgren dan Lawrence (Tabel 2.1 dan Gambar 2.1), dimana penilaian keparahan tersebut didasarkan pada derajat osteofit, penyempitan celah sendi, sklerosis tulang subkondral dan perubahan bentuk tulang (Kellgren dan Lawrence, 1957).

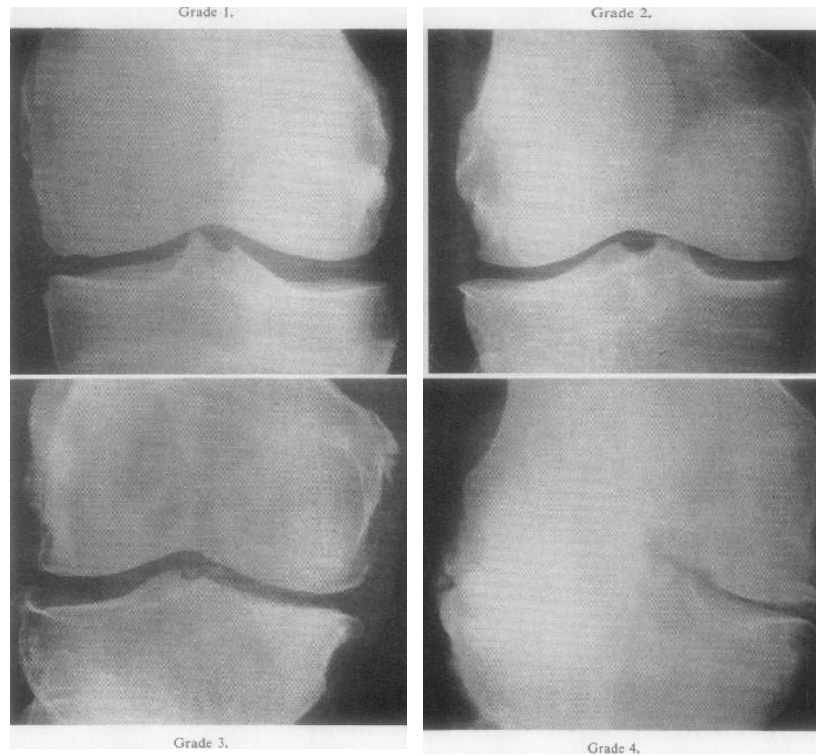
**Tabel 2.1 : The Kellgren and Lawrence Scale \***

---

Grade 0	Normal
Grade 1	Doubtful narrowing of joint space and possible osteophytic lipping
Grade 2	Definite osteophytes and possible narrowing of joint space
Grade 3	Moderate multiple osteophytes, definite narrowing of joint space and some sclerosis, and possible deformity of bone ends
Grade 4	Large osteophytes, marked narrowing of joint space, severe sclerosis, and definite deformity of bone ends

---

( Hunter dkk, 2009)



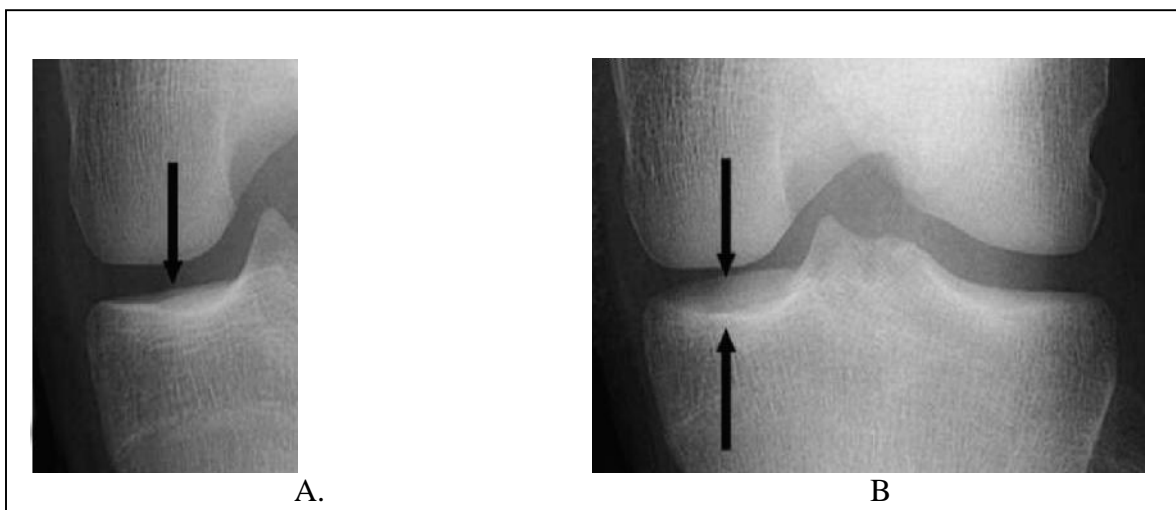
**Gambar 2.1** : Atlas Kellgren dan Lawrence. Atlas ini menggambarkan derajat OA lutut menurut klasifikasi Kellgren dan Lawrence (Kellgren dan Lawrence, 1957).

Sendi lutut merupakan sendi kompleks yang terdiri dari tiga kompartemen yaitu femorotibia medial, femorotibia lateral dan femoropatela. Masing-masing kompartemen dapat mengalami proses OA. Penyempitan celah sendi femorotibia medial dan lateral dinilai menggunakan radiografi lutut proyeksi anterior-posterior (AP) atau posterior-anterior (PA) (Hunter dkk, 2009). Tanda lain dari adanya penyempitan celah sendi femorotibia medialis dan lateralis adalah deformitas varus dan vagus, dimana jika penyempitan celah sendi terjadi pada kompartemen medial akan terjadi deformasi varus dan jika terjadi penyempitan celah sendi pada kompartemen lateral akan timbul deformitas valgus. Sedangkan untuk menilai penyempitan celah sendi patelofemoral, proyeksi terbaik adalah dengan *skyline view* (Hasan dan Shuckett, 2010).

Dari berbagai manifestasi radiografik OA lutut, lebar celah sendi dianggap sebagai representasi dari ketebalan tulang rawan. Metode pengukuran celah sendi dapat dilakukan secara manual menggunakan kaliper atau penggaris maupun secara semiotomatis menggunakan perangkat lunak komputer (Mazzuca dkk, 2003; Beattie dkk, 2008; Oksendahl dkk, 2009). Beattie dkk (2008) memperoleh rerata nilai normal lebar celah sendi pada lutut perempuan sehat sebesar 4,8 mm (dengan simpangan baku 0,7 mm) dan pada laki-laki sehat sebesar 5,7 mm (dengan simpangan baku 0,8 mm). Karena tulang rawan sendi merupakan struktur yang radiolusen secara radiografik, adanya kehilangan ketebalan tulang rawan sendi secara teoritis dapat dideteksi apabila terjadi pengurangan jarak antar permukaan tulang dalam suatu kurun waktu. Pada penderita OA, penyempitan celah sendi dilaporkan terjadi sebesar 0,1 sampai 0,2 mm per tahun (Sharma dkk, 2001; Oksendahl dkk, 2009). Dari review literatur yang dilakukan oleh Emrani dkk (2008) terhadap 27 penelitian mengenai penyempitan celah sendi pada OA lutut, diperoleh rerata penyempitan celah sendi lutut per tahun sebesar  $0,13 \pm 0,15$  mm.

Salah satu indikator progresivitas OA lutut adalah penyempitan celah sendi, yang saat ini dinilai berdasarkan gambaran radiografi. Hal yang seringkali menjadi kendala dalam evaluasi radiografi lutut adalah menentukan penyempitan sendi lutut yang sebenarnya merupakan struktur tiga dimensi, harus dapat divisualisasi hanya dengan proyeksi dua dimensi dari radiografi polos. Seperti diketahui terdapat berbagai protokol radiografi lutut dalam menilai celah sendi pada OA lutut. Terdapat variabilitas dalam memposisikan sendi pada masing-masing protokol, sehingga dapat diperoleh lebar celah sendi yang berbeda-beda antara satu protokol radiografi dengan protokol yang lain. Adapun komponen penting dalam kriteria radiografi lutut untuk menilai penyempitan

celah sendi adalah *alignment* antara tepi anterior dan posterior plateau tibia, yang diharapkan saling menyatu dengan jarak antara tepi anterior dan posterior plateau tibia yang seminimal mungkin. *Alignment* ini dapat diperoleh melalui penggunaan fluoroskopi ataupun melalui penyesuaian derajat fleksi lutut dengan arah sinar-X untuk menyatukan tepi anterior dan posterior plateau tibia (Vignon, 2004; Emrani dkk, 2008). Suatu radiografi lutut dinyatakan baik dalam memvisualisasikan celah sendi apabila terjadi superimposisi dari tepi anterior dan posterior plateau tibia (jarak antara tepi anterior dan posterior plateau tibia  $<1,5$  mm) (Gambar 2.2) (Hunter dkk, 2009).

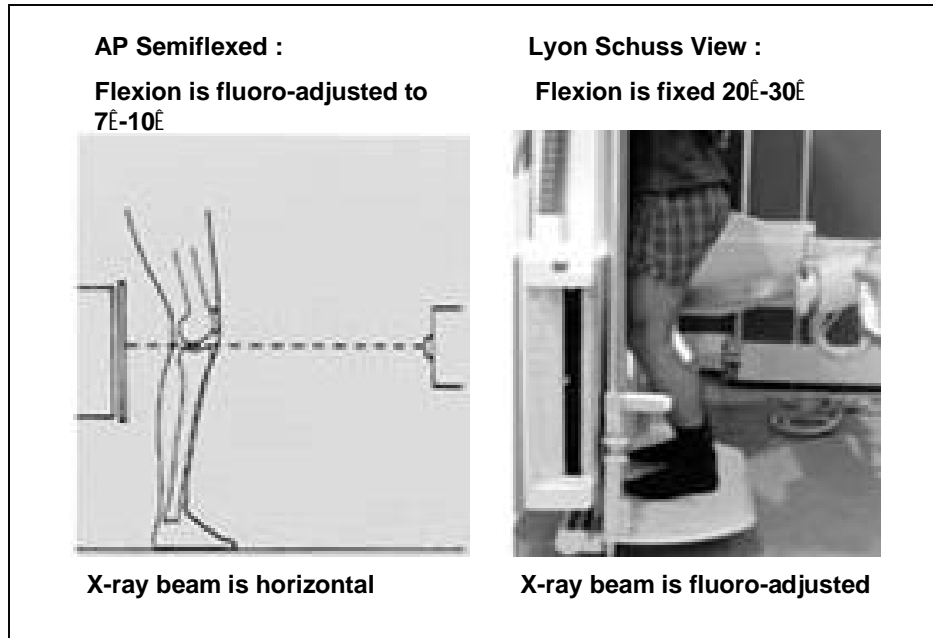


**Gambar 2.2:** *Alignment* plateau tibia medialis pada radiografi lutut. (A) Contoh gambaran *alignment* yang baik dari plateau tibia medialis, dimana terjadi superimposisi dari tepi anterior dan posterior plateau tibia. (B) Contoh gambaran *alignment* yang kurang baik dari plateau tibia medialis, dimana terdapat separasi tepi anterior dan posterior plateau tibia yang cukup jauh ( $> 1,5$  mm) (Hunter dkk, 2009).

Terdapat berbagai protokol pemeriksaan radiografi lutut untuk mengevaluasi kondisi celah sendi. Protokol konvensional berupa radiografi dengan posisi anteroposterior (AP) dalam posisi *weight-bearing*/ menyangga tubuh dalam posisi lutut

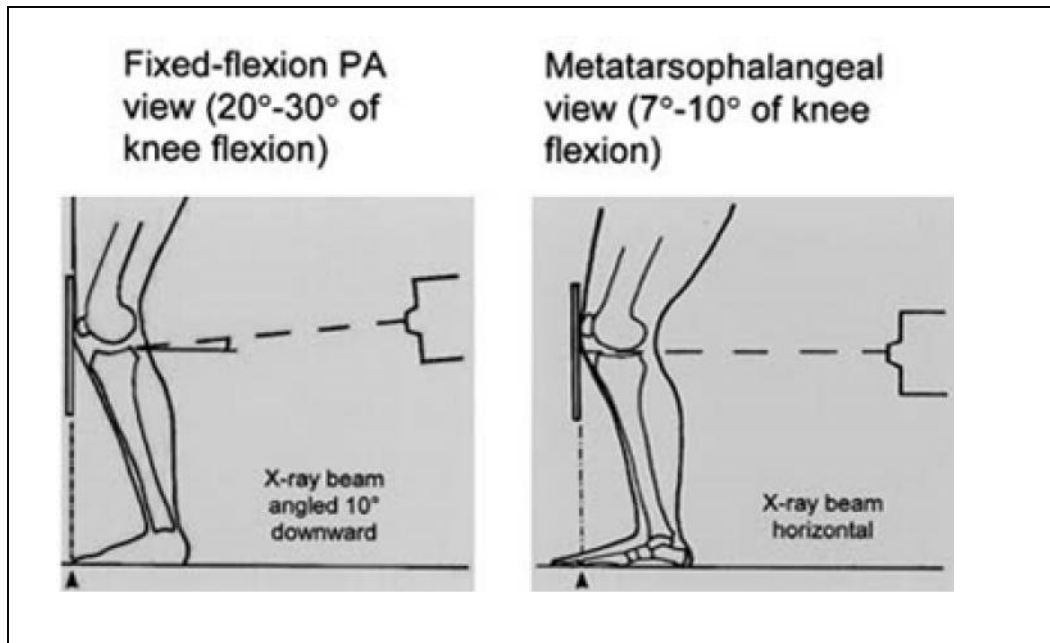
ekstensi, serta proyeksi lateral dari lutut merupakan tehnik yang umum digunakan dan umum dilakukan untuk diagnostik (Hunter dkk, 2009; Hasan dan Shuckett, 2010).

Protokol radiografi lainnya yang lebih sensitif dalam mengevaluasi celah sendi adalah dalam posisi lutut fleksi, yang memungkinkan *alignment* dari plateau tibia medialis sehingga mampu memvisualisasikan dengan baik kompartemen tibiofemoral. Protokol lutut fleksi (*flexed knee protocol*) bisa dilakukan dengan menggunakan fluoroskopi (protokol *semi-flexed* dan Lyon-Schuss). Pada proyeksi AP semifleksi, derajat fleksi lutut ditentukan dengan bantuan fluoroskopi, yaitu sekitar  $7^{\circ}$ - $10^{\circ}$ , dengan arah sinar-X horisontal (Conrozier dkk, 2004). Protokol Lyon-Schuss adalah protokol radiografi lutut posisi fleksi, proyeksi PA, dimana penentuan arah sinar-X dengan bantuan fluoroskopi. Penyudutan sinar-X pada protokol ini tidak selalu sama, melainkan disesuaikan dengan *alignment* dari plateau tibia medialis setiap pasien. Pada protokol ini posisi paha, patella dan pelvis penderita menempel pada kaset dan sebidang dengan ujung dari ibu jari, sehingga menghasilkan posisi lutut fleksi sekitar  $20^{\circ}$ - $30^{\circ}$  (Piperno dkk, 1998; Vignon 2004).



**Gambar 2.3** : Protokol radiografi lutut dengan bantuan fluoroskopi (A) Protokol semifleksi AP, (B) Protokol Lyon Schuss (Vignon, 2004)

Protokol radiografi lutu tanpa bantuan fluoroskopi adalah protokol metatarsofalang, *fixed-flexion* dan modifikasi Lyon-Schuss. Protokol metatarsofalang merupakan radiografi lutut posisi fleksi 7°-10° dengan proyeksi PA, arah sinar-X horizontal, tanpa menggunakan fluoroskopi (Buckland-Wright dkk, 1999). Protokol *fixed-flexion* merupakan radiografi lutut proyeksi PA dimana posisi lutut fleksi 20°-30°, arah sinar-X menyudut ke caudal sebesar 10°, sehingga posisi lutut menyerupai posisi lutut pada protokol Lyon Schuss, bedanya protokol ini tidak menggunakan fluoroskopi (Peterfy dkk, 2003). Sedangkan protokol modifikasi Lyon-Schuss adalah kombinasi antara protokol Lyon-Schuss dan *fixed flexion* tanpa penggunaan fluoroskopi (Mazuca dkk, 2008).

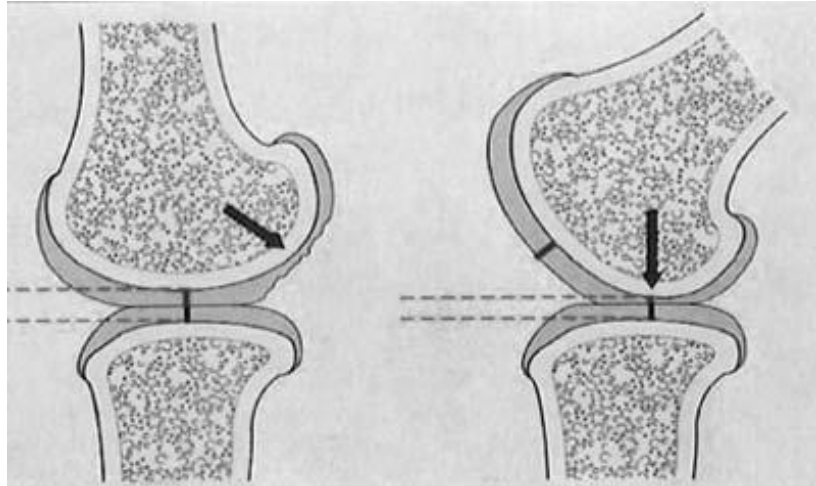


**Gambar 2.4** : Protokol radiografi lutut tanpa menggunakan fluroskopi. (A) Protokol fixed flexion , (B) Protokol metatarsofalang (Vignon, 2004).

Terdapat kelemahan dan kelebihan dari masing-masing protokol radiografi. Untuk memvisualisasikan adanya osteofit, protokol radiografi AP *weight-bearing* dalam posisi lutut ekstensi disebutkan lebih optimal daripada posisi lutut semi fleksi. Mayoritas studi mengenai progresivitas OA lutut berdasarkan klasifikasi Kellgren-Lawrence menggunakan protokol radiografi AP *weight-bearing* dalam posisi lutut ekstensi. Hal ini kemungkinan karena pada OA lutut Kellgren-Lawrence derajat I adanya osteofit minimal merupakan kunci yang membedakan dengan gambaran lutut normal (Emrani dkk, 2008). Tetapi tehnik AP *weight-bearing* dalam posisi lutut ekstensi ini tidak direkomendasikan untuk memonitoring progresivitas penyakit, karena pada proyeksi ini tidak dilakukan standarisasi terhadap rotasi maupun fleksi lutut dan arah sinar-X terhadap plateau tibia medialis (Hunter dkk, 2009). Dari sisi magnifikasi terhadap gambaran celah sendi, proyeksi AP ternyata masih memerlukan koreksi terhadap magnifikasi (Mazzuca dkk,

2004). Sebaliknya, proyeksi PA dengan lutut fleksi tidak memerlukan koreksi terhadap magnifikasi (Hunter dkk, 2009). Protokol radiografi posisi lutut (dengan derajat fleksi sendi lutut yang reproduibel) menggunakan bantuan fluoroskopi lebih dianjurkan dalam pembuatan radiografi lutut yang baik (Vignon, 2004). Posisi lutut fleksi juga direkomendasikan untuk mengevaluasi progresivitas penyempitan celah sendi lutut pada OA (Hunter dkk, 2009; Guermazi dkk, 2010). Pada sebagian besar penderita OA lutut, aspek posterior kondilus medialis femur merupakan tempat destruksi tulang rawan yang maksimal. Pada protokol Lyon Schuss, sudut fleksi sendi lutut adalah yang terbesar, sekitar 20°-30°, sehingga akan menempatkan aspek posterior dari kondilus medialis femur dalam posisi kontak dengan plateau tibia. Hal ini akan menyebabkan visualisasi yang baik dari penyempitan celah sendi. Sebaliknya, pada protokol radiografi dengan posisi lutut ekstensi penuh, aspek posterior dari kondilus femur ini tidak berada dalam posisi kontak dengan tibia (Gambar 2.5) (Vignon, 2004). Inilah yang menjadi alasan mengapa radiografi dalam posisi lutut fleksi memberikan sensitivitas yang lebih besar dalam menggambarkan perubahan celah sendi dibandingkan dengan posisi lutut ekstensi. Penggunaan fluoroskopi sangat membantu dalam penyesuaian sudut sinar-X maupun besarnya fleksi sendi lutut untuk memperoleh visualisasi terbaik dari celah sendi agar menyerupai kondisi yang sebenarnya. Tetapi, kelemahan dari protokol yang menggunakan fluoroskopi adalah terbatasnya ketersediaan peralatan dan lebih besarnya radiasi terhadap penderita (Guermazi dkk, 2010).





**Gambar 2.5** : Diagram perbedaan posisi lutut ekstensi dan fleksi pada pembuatan radiograf lutut. Pada posisi ekstensi, penipisan maksimum dari tulang rawan yang sebagian terjadi pada aspek posterior kondilus medialis femur tidak berada dalam posisi kontak dengan tibia. Pada posisi lutut fleksi 20°-30°, aspek posterior kondilus femur akan berada pada posisi menyangga beban dan jarak antar tulang akan menjadi lebih sempit apabila terdapat penipisan tulang rawan di daerah tersebut (Vignon, 2004).

## **2.2 Magnetic Resonance Imaging pada Osteoarthritis Lutut**

*Magnetic resonance imaging* (MRI) sering digunakan dalam penilaian rutin OA lutut, dimana MRI memiliki kemampuan untuk mendeteksi perubahan awal yang terjadi pada OA lutut. Dibandingkan dengan radiografi, MRI memiliki berbagai keunggulan, diantaranya mempunyai kemampuan tomografik sehingga mampu memberikan gambaran *cross-sectional* maupun tiga dimensi, dapat menunjukkan seluruh komponen sendi secara langsung (termasuk tulang rawan, sinovium, ligamen intraartikuler, meniskus, struktur kapsul sendi, kontur tulang maupun sumsum tulang). Modalitas pencitraan ini memungkinkan evaluasi sendi secara menyeluruh dan mampu mendeteksi kondisi patologis pada tahap dini, sebelum terdeteksi oleh radiografi, karena MRI sensitif terhadap perubahan struktur molekul dan komponen jaringan (Loeuille dkk, 2009; Guermazi dkk, 2010; Eckstein dan Wirth, 2011).

Berbagai sistem MRI telah tersedia secara komersial untuk digunakan dalam penilaian OA, baik untuk keperluan klinis maupun riset. Kekuatan magnet yang digunakan sebagian besar adalah 1,5 Tesla, meskipun mesin MRI dengan kekuatan magnet 3 Tesla juga sudah dipergunakan untuk kepentingan klinis dan terutama untuk riset. Pemeriksaan MRI lutut pada umumnya dilakukan menggunakan *coil* khusus untuk lutut, dengan posisi penderita berbaring terlentang. Pemeriksaan MRI lutut standar umumnya memerlukan waktu sekitar 20-40 menit, tergantung dari posisi penderita. Hasil gambaran MRI adalah berupa gambaran statis, bukan gambaran *real-time* seperti USG (Guermazi dkk, 2010).

Pada OA, ketika terjadi kerusakan tulang rawan, terjadi pula perubahan pada jaringan di sekitar tulang rawan dan pada tulang subkondral. Gambaran *T2-weighted* (T2W) MRI pada kasus-kasus yang telah terdiagnosis OA pre-radiografik menunjukkan adanya area yang terlihat hiperintens (terang) di tulang subkondral, yang disebut sebagai lesi sumsum tulang/ *bone marrow lesion/ BML* (Gambar 2.6) (Wluka dkk, 2008; Tanamas dkk, 2010). Meskipun BML juga dijumpai pada individu normal tanpa keluhan nyeri lutut ataupun tanpa riwayat trauma sendi (Baranyay dkk, 2007; Guymer dkk, 2007), sejauh ini BML diasosiasikan dengan nyeri lutut (Tanamas dkk, 2010), penipisan tulang rawan sendi pada MRI (Hunter dkk, 2006), serta meningkatkan risiko penggantian sendi lutut pada OA (Tanamas dkk, 2010). Hasil pemeriksaan histologik pada OA lanjut menunjukkan bahwa area yang menunjukkan BML pada MRI ternyata merupakan area yang mengandung nekrosis sumsum tulang, trabekuler yang abnormal, fibrosis sumsum tulang dan edema sumsum tulang (Zanetti dkk, 2000).



**Gambar 2.6:** Gambaran BML pada *T2-weighted* MRI. Terlihat gambaran hiperintens pada tulang subkondral tibia (Wluka dkk, 2008).

Penipisan ataupun hilangnya tulang rawan sendi pada OA dapat dievaluasi menggunakan beberapa metode MRI, diantaranya metode skor semikuantitatif, *cartilage compositional imaging* maupun *quantitative cartilage morphometry* (Guermazi dkk, 2010).

Metode skoring morfologik semikuantitatif telah diterapkan pada berbagai studi *cross sectional*, studi epidemiologik longitudinal maupun uji klinis intervensional secara luas. Metode semikuantitatif ini menganalisis seluruh struktur sendi yang berhubungan dengan kerusakan yang ditimbulkan oleh OA, meliputi tulang rawan sendi, tulang subkondral, osteofit, ligamen-ligamen intraartikuler dan periartikuler, meniskus, lapisan sinovium, kista dan bursa. Sarana yang diperlukan untuk skoring semikuantitatif ini tergantung pada protokol MRI, kualitas gambaran MRI, pengalaman dari ahli yang membaca hasil MRI maupun metode dokumentasi, dimana akan diterapkan sistem skoring secara individual (Roemer dkk, 2009). Metode skor semikuantitatif yang banyak dipublikasikan maupun diaplikasikan pada berbagai studi adalah *Whole-Organ Magnetic*

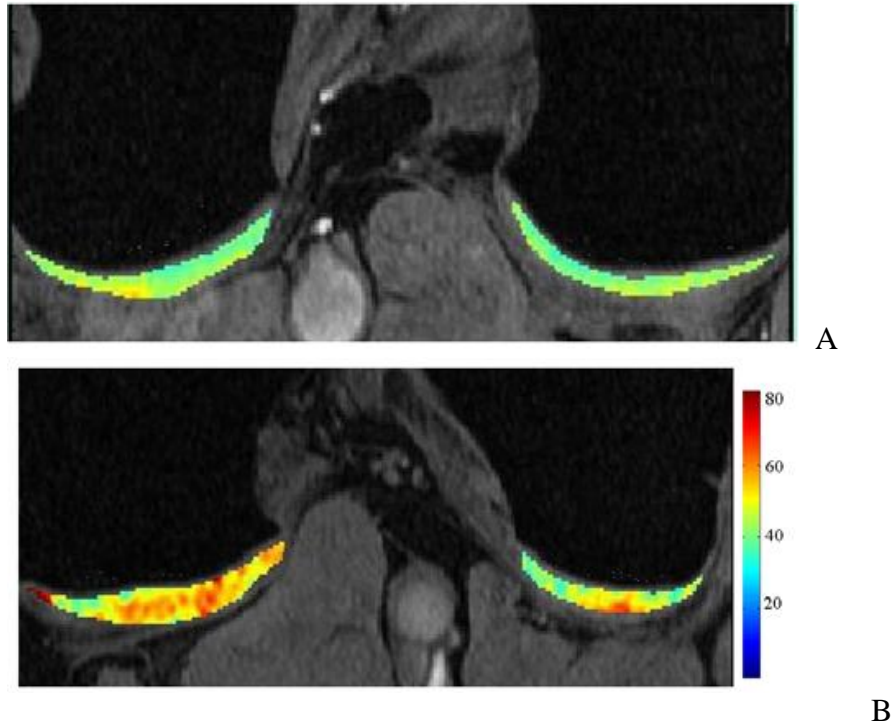
*Resonance Imaging Score (WORMS)* (Peterfy dkk, 2004), *Knee Osteoarthritis Scoring System (KOSS)* (Kornaat dkk, 2005) dan *Boston-Leeds Osteoarthritis Knee Score (BLOKS)* (Hunter dkk, 2008). Pada metode WORMS, indikator yang dievaluasi meliputi 14 gambaran, yaitu integritas tulang rawan artikuler, abnormalitas sumsum tulang subartikuler, kista subartikuler, erosi tulang subartikuler, osteofit marginal, integritas meniskus medialis dan lateralis, integritas ligamen *cruciatum* anterior dan posterior, integritas ligamen *collateral* medialis dan lateralis, sinovitis/efusi sendi, *intraarticular loose bodies* dan kista periartikuler/ bursitis (Peterfy dkk, 2004). Indikator yang dinilai pada KOSS meliputi lesi-lesi kartilaginosa, osteofit, kista subkondral, edema sumsum tulang, abnormalitas meniskus, adanya dan luasnya efusi sendi, sinovitis dan kista Baker (Kornaat dkk, 2005). Sedangkan BLOKS mengevaluasi delapan indikator, meliputi gambaran BML, tulang rawan, osteofit, sinovitis, ligamen dan efusi sendi (Hunter dkk, 2008). Dari ketiga metode semikuantitatif tersebut, tidak satupun menggunakan kontras, dimana *contrast-enhance* MRI merupakan data yang krusial dalam penilaian penebalan sinovium (Guerhazi dkk, 2010).

*Cartilage compositional imaging* memfokuskan pada *molecular imaging/* pencitraan molekuler pada OA. Metode ini dibuat berdasarkan kondisi bahwa MRI sensitif terhadap perubahan struktur molekul dalam jaringan. Parameter yang banyak digunakan dalam *cartilage compositional imaging* adalah T2 MRI *relaxation*, T1-rho (Tp) MRI, sodium MRI dan *delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage* (dGEMRIC). Beberapa parameter lain juga digunakan untuk menilai komposisi dan struktur molekuler tulang rawan, termasuk *diffusion tensor imaging* dan *magnetisation transfer*, tetapi secara umum kedua parameter ini memiliki keterbatasan

dalam implementasi *in vivo*, rendahnya resolusi spasial dan keterbatasan sensitivitas terhadap proses degenerasi, sehingga tidak lagi digunakan dalam *trial* klinis (Guermazi dkk, 2010).

T2 MRI *relaxation* merupakan studi yang paling banyak digunakan pada pencitraan molekuler dari tulang rawan. T2 MRI *relaxation* merefleksikan waktu yang diperlukan oleh interaksi antar molekul air dan antara molekul air dengan makromolekul di sekitarnya. T2 MRI *relaxation time* sangat berguna untuk mengetahui integritas tulang rawan, melalui informasi mengenai hidrasi tulang rawan dan komposisi biokimiawinya. Ketika terjadi imobilisasi air di dalam tulang rawan yang diakibatkan oleh adanya matriks kolagen dan proteoglikan yang sehat, akan memberikan gambaran intensitas sinyal yang rendah pada gambaran *long-echo time (long-TE)* dan waktu relaksasi T2 (T2 *relaxation time*) yang rendah. Pada sendi yang mengalami degenerasi, komponen proteoglikan menurun, sehingga mobilitas air menjadi meningkat. Akibatnya, intensitas sinyal pada gambaran long-TE tidak lagi rendah, yang berakibat pada waktu relaksasi T2 yang meningkat (Blumenkrantz dan Majumdar, 2007).

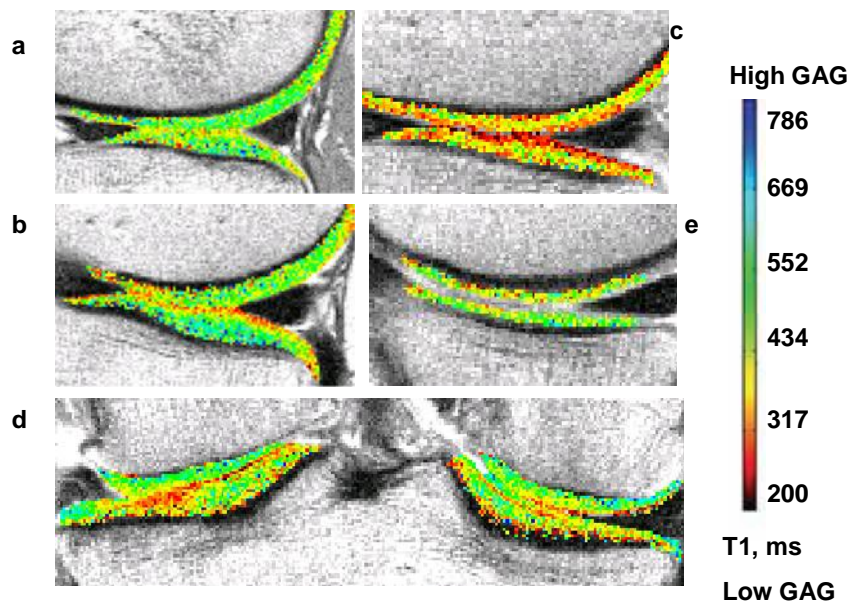
T1-*rho* (T $\rho$ ) MRI atau T1 dalam *rotating frame* menggambarkan *spin-lattice relaxation* dalam *rotating frame*. T1-*rho* MRI sensitif terhadap interaksi molekul air dan makromolekul, dimana T1-*rho* MRI berkorelasi dengan konsentrasi proteoglikan di dalam tulang rawan dan sensitif juga terhadap komponen kolagen (Guermazi dkk, 2010). Hilangnya proteoglikan pada OA dapat direfleksikan oleh peningkatan T1-*rho* akibat berkurangnya restriksi terhadap pergerakan proton-proton molekul air (Ding dkk, 2008).



**Gambar 2.7** : Pemetaan T1-*rho* MRI yang dikode warna pada tulang rawan femoral posterior. (A) Pada orang sehat (B) Pada penderita OA dini. Nilai T1-*rho* MRI sebesar  $40.05 \pm 11.43$  milidetik pada orang sehat dan meningkat pada penderita OA ( $50.56 \pm 19.26$  milidetik) (Blumenkrantz dan Majumdar, 2007).

Akhir-akhir ini telah berkembang tehnik baru yaitu sodium MRI dan *delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage* (dGEMRIC) berbasis proton yang menggunakan prinsip perbedaan muatan ion antara sodium, kontras gadolinium serta molekul glikosaminoglikan di dalam tulang rawan. Sodium MRI mengukur kandungan proteoglikan dari suatu tulang rawan. Suatu *three-dimensional fast gradient-echo sequence* digunakan untuk memperoleh gambaran tulang rawan. Jumlah sodium (yang bermuatan positif) yang terkandung di dalam tulang rawan secara langsung berhubungan dengan konsentrasi glikosaminoglikan dalam tulang rawan yang bermuatan negatif (Borthakur dkk, 2002; Guermazi dkk, 2010). Sedangkan dGEMRIC *imaging* secara tidak langsung menilai konsentrasi glikosaminoglikan (GAG) dengan cara

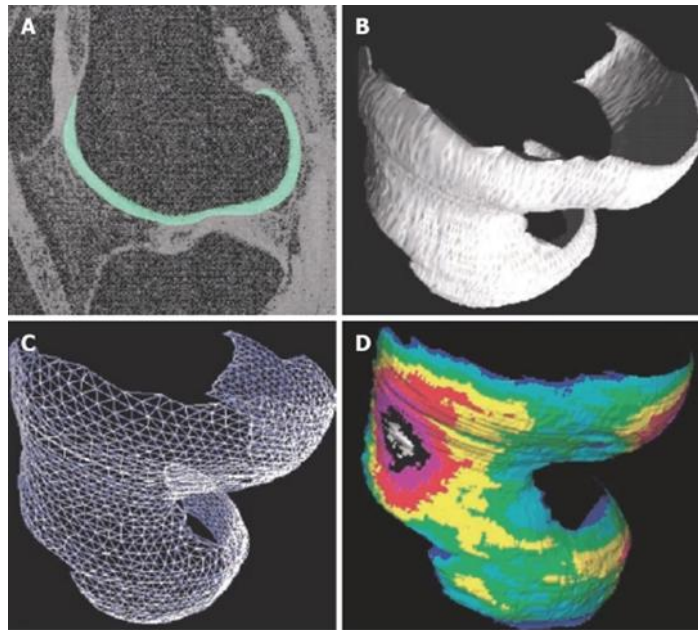
mengukur seberapa banyak *uptake* dari kontras media seperti gadolinium DTPA-*diethylenetriamine pentaacetic acid* (Gd-DTPA) yang dimasukkan secara intravena. Pengambilan gambaran dilakukan setelah 90 menit pasca injeksi kontras untuk memberi waktu kontras tersebut mengalami difusi di dalam tulang rawan. Karena memiliki muatan negatif, kontras media ini akan diabsorpsi oleh bagian tulang rawan yang tidak mengandung glikosaminoglikan. Glikosaminoglikan juga bermuatan negatif, sehingga pada tulang rawan normal dengan kandungan GAG tinggi, tidak banyak kontras media yang diabsorpsi. Sebaliknya, pada tulang rawan yang tidak sehat dengan kandungan GAG yang rendah, akan banyak kontras media yang diabsorpsi. Distribusi kontras media di dalam tulang rawan sendi dikalkulasi berdasarkan waktu relaksasi T1 (*T1 relaxation time*) pada jaringan (Blumenkrantz dan Majumdar, 2007).



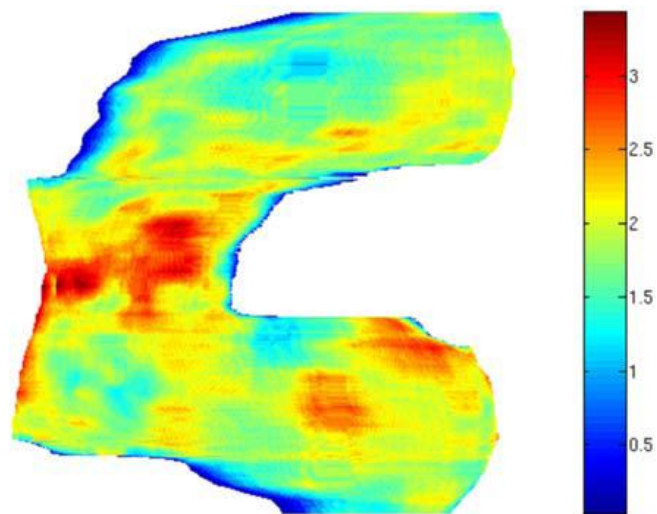
**Gambar 2.8 :** Gambaran dGMRIC. Irisan sagital : (a) rentang nilai T1 yang tinggi, (b) rentang nilai T1 yang sedang, (c) rentang nilai T1 yang rendah. (d) Irisan koronal menunjukkan kemungkinan lesi GAG, berupa area fokal dengan T1 yang relatif rendah pada plateau tibia lateralis, (e) contoh seleksi ROI. ( Williams dkk, 2003).

Prinsip dari *quantitative cartilage morphometry* adalah membagi gambaran tulang rawan dalam berbagai segmen, lalu dengan *image analysis software* dilakukan pengolahan terhadap berbagai parameter dari tulang rawan sendi, seperti ukuran area tulang subkondral dan permukaan tulang rawan, area tulang subkondral yang masih dilapisi tulang rawan, ketebalan tulang rawan maupun volume tulang rawan (Guermazi dkk, 2010, Eckstein dan Wirth, 2011). Sekuens yang digunakan seperti *fat-suppressed spoiled gradient echo* dan *fast double echo and steady state (DESS)* dengan *water-excitation* mampu memberikan kualitas gambaran yang sangat baik dalam segmentasi tulang rawan (Blumenkrantz dan Majumdar, 2007). Kelemahan dari *qualitative MRI* adalah metode ini memerlukan perangkat lunak khusus, waktu pengolahan yang lebih lama untuk segmentasi tiap-tiap regio dan personel teknis yang ahli, selain juga kurang sensitifnya metode ini untuk mengevaluasi perubahan fokal yang minimal dalam struktur tulang rawan yang besar (Eckstein dan Wirth, 2011).





**Gambar 2.9** : *Quantitative* 3D MRI dari morfologi tulang rawan. (A) Gambaran MRI sagital dengan sekuens *fat-suppressed gradient echo*, dimana dilakukan segmentasi tulang rawan femoral. (B) 3D *volume reconstruction* dari tulang rawan femoral. (C) Analisis area permukaan sendi melalui tehnik triangulasi. (D) Komputasi dari 3D *thickness distribution* ( Wang dkk, 2010).



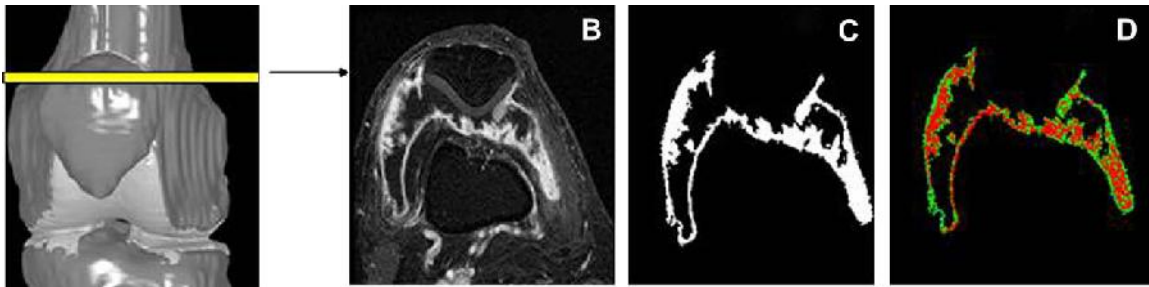
**Gambar 2.10** : Pemetaan ketebalan tulang rawan femoral. Warna warni menunjukkan variasi dari ketebalan tulang rawan pada seluruh permukaan femoral (Blumenkrantz dan Majumdar, 2007)

Dalam mengevaluasi sinovitis, MRI merupakan modalitas yang mampu menampilkan gambaran sinovium dengan sangat baik. Bredella dkk (2000) di California meneliti kemampuan MRI rutin dalam mendeteksi sinovitis pada lutut (yaitu dengan sekuens *proton-density*, *T2-weighted spin echo* dan *fast spin echo with fat saturation*) dan membandingkannya dengan artroskopi sebagai alternatif baku standar. Diperoleh nilai sensitivitas MRI rutin ini sebesar 88%, spesifisitas sebesar 97% dan akurasi sebesar 95% (Bredella dkk, 2000). Studi lain melaporkan bahwa penebalan sinovium yang terlihat pada MRI non kontras pada regio infrapatela lutut penderita OA, pada hasil biopsinya menunjukkan adanya inflamasi ringan dari sinovium (Fernandes Madrid dkk, 1995).

Untuk menilai sinovitis, dapat dilakukan pemeriksaan MRI tanpa kontras ataupun dengan kontras gadolinium (Hayashi dkk, 2011). Beberapa studi terakhir, penggunaan MRI tanpa kontras disebutkan valid untuk menentukan ada tidaknya inflamasi sinovium (Pelletier dkk, 2008). Hill dkk (2007) menggunakan sekuens *T2 weighted image* (T2 WI) dan *proton density* tanpa kontras gadolinium dan Pelletier dkk (2008) menggunakan sekuens T2 WI dan *gradient echo synovial membrane* tanpa kontras gadolinium untuk menilai inflamasi sinovium. Pemeriksaan MRI dengan kontras disebutkan merupakan pemeriksaan yang paling superior dalam menilai inflamasi sinovium (Grainger dkk, 2007). Gambaran MRI pada sinovitis berhubungan dengan meningkatnya volume membran sinovium, peningkatan intensitas sinyal pasca injeksi kontras gadolinium (*enhancement*), serta peningkatan kandungan air (Ostergaard dan Ejbjerg, 2004).

Loeuille dkk (2009) membandingkan tiga parameter MRI yaitu skor semikuantitatif (MRI *synovitis score*), volume membran sinovial (*synovial membrane volume/ SMV*) dan beberapa derajat kecepatan *enhancement* kontras gadolinium dengan

volume membran sinovial (SMV rendah, sedang dan tinggi) dalam evaluasi inflamasi sinovium pada daerah sekitar patela. Dibandingkan dengan SMV, MRI *synovitis score* dianggap adekuat untuk menilai inflamasi sinovium. SMV tinggi dilaporkan adekuat sebagai indikator dari adanya kongesti vaskuler, dan SMV rendah mampu merefleksikan nyeri pada OA lutut.



**Gambar 2.11:** Pengukuran kuantitatif MRI terhadap sinovitis berupa *synovial membrane volume enhancement analysis* (SMVL, SMVI, SMVH) (B) Irisan aksial pasca injeksi kontras. (C) Membran sinovium dengan nilai ambang *enhancement* 45%. (D) Kecepatan *enhancement* dikalkulasi untuk tiap *voxel* dan dikategorikan sebagai : rendah (warna biru), *intermediate* (hijau), atau tinggi (merah) (Leouille dkk, 2009).

Kelemahan dari MRI sendiri adalah diperlukan biaya yang cukup mahal untuk pemeriksaan ini serta keterbatasan ketersediaan mesin MRI dengan perangkat-perangkat lunak khusus yang digunakan dalam berbagai metode penilaian keadaan tulang rawan maupun inflamasi sinovium (Conaghan, 2005).

### 2.3 Ultrasonografi pada OA Lutut dan Sinovitis pada OA Lutut

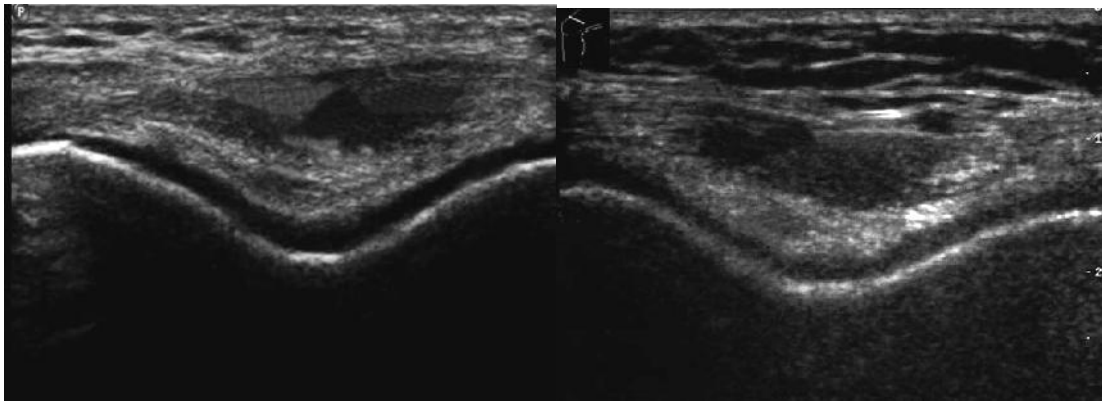
Ultrasonografi merupakan pencitraan radiologi yang non-invasif, tidak memberikan paparan radiasi ionisasi, relatif tidak mahal serta dapat dilakukan berulang-ulang pada area anatomi yang berbeda-beda. Di bidang muskuloskeletal, transduser USG yang digunakan adalah transduser linier dengan frekuensi tinggi. Ultrasonografi menjadi

sangat penting dalam diagnosis penyakit muskuloskeletal karena dapat mendeteksi berbagai lesi jaringan lunak.

Akhir-akhir ini USG banyak digunakan sebagai modalitas pencitraan yang cukup valid dibandingkan dengan artroskopi maupun MRI, serta reliabel untuk menilai kelainan sinovium, selain juga memiliki kemampuan dalam menggambarkan perluasan inflamasi sinovium dan perubahan volume sinovial dari waktu ke waktu (Karim dkk, 2004; Monteferto dkk, 2008). Pemeriksaan ini dapat mendeteksi spektrum patologik yang luas pada sendi, yang meliputi abnormalitas sinovium, tendon, permukaan tulang maupun otot, saraf maupun kulit di sekitar sendi (D'Agostino dkk, 2005). Dibandingkan dengan artroskopi, USG lutut memiliki keunggulan karena merupakan pemeriksaan yang non invasif tetapi memungkinkan visualisasi komponen ekstrakapsuler sendi seperti ligamen kolateral, kista Baker maupun tendon otot *quadriceps* femoris dan tendon patela. Tetapi, artroskopi tetap memiliki arti penting karena dapat digunakan untuk pengambilan contoh jaringan sendi dengan visualisasi langsung dari struktur di dalam sendi dan mampu menilai ruang retropatela ataupun ligamentum *cruciatum*, dimana hal-hal tersebut sulit atau tidak dapat dilakukan dengan USG (Karim dkk, 2004).

Pada gambaran USG, tulang rawan hyalin yang normal terlihat sebagai suatu pita homogen yang anekoik atau hipoekoik di antara tepi kondrosinovium dan osteokondral. Pada fase awal dari OA, tulang rawan sendi kehilangan ketajaman dari dari tepi kondrosinovium dan transparansi dari lapisan tulang rawan sendi. Pada kondisi OA yang lanjut, lapisan tulang rawan sendi menjadi lebih tipis, dengan penyempitan salah sendi yang asimetris hingga hilangnya seluruh lapisan tulang rawan sendi. Sedangkan osteofit tampak sebagai sinyal hiperekoik pada tepi-tepi sendi. Efusi sendi memberi gambaran

cairan yang anekoik, tetapi pada OA efusi sendi yang terjadi dapat terlihat inhomogen dengan adanya partikel material yang merupakan fragmen-fragmen proteinaseus, debris, atau kalsifikasi (Iagnocco dkk, 2011).



**Gambar 2.12** : Gambaran USG tulang rawan sendi lutut. (A) Tulang rawan hyalin merupakan struktur hipoekoik homogen dengan tepi yang tegas, melapisi tulang subkondral yang terlihat hiperekoik. (B) Lesi pada tulang rawan sendi berupa fibrilasi yang terlihat pada USG sebagai iregularitas permukaan dan penipisan tulang rawan sendi (Blankstein dkk, 2011).

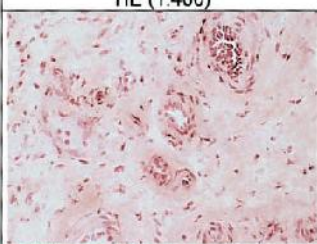
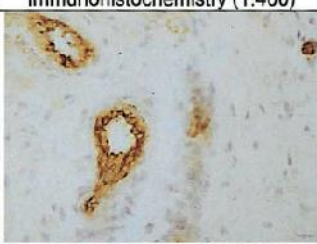
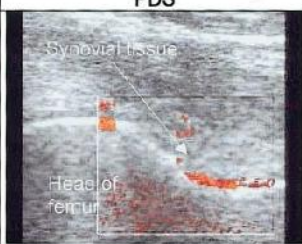
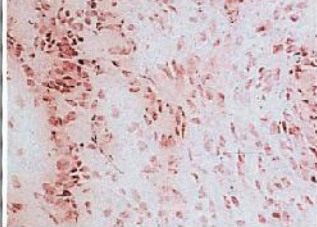


USG *grey-scale* atau USG *B-mode* digunakan untuk mendeteksi penebalan/hipertrofi sinovium, adanya efusi sendi, maupun kelainan-kelainan jaringan lunak intraartikuler dan ekstraartikuler. USG Doppler, baik itu USG *power* Doppler, USG *colour* Doppler maupun USG dengan kontras (*contrast-enhance-USG/ CE-USG*) dapat mendeteksi peningkatan vaskularisasi yang terjadi pada inflamasi sinovium (Schmidt dkk, 2000; Walther dkk, 2001; Hayashi dkk, 2011).

Dalam menilai kelainan sinovium, ultrasonografi menunjukkan kesesuaian yang sangat baik dengan MRI, dengan angka kesesuaian sebesar 75% pada penilaian hipertrofi sinovium dan sebesar 100% pada penilaian efusi sendi (Schell dkk, 2005). Schmidt dkk (2000) di Jerman memperoleh angka kesesuaian sebesar 80-85% antara *grey-scale* USG

dengan temuan makroskopis pada artroskopi dalam menilai adanya vili pada sinovium sendi lutut penderita artritis rematoid (AR) dan OA. Penelitian tersebut juga melaporkan bahwa hipertrofi sinovium yang terlihat hipoekoik dengan sinyal Doppler yang positif menunjukkan kesesuaian dengan temuan gambaran pannus pada pemeriksaan histologi. Dengan menggunakan artroskopi sebagai alternatif baku-emas, USG *grey-scale* dilaporkan memiliki sensitivitas, spesifisitas dan akurasi yang tinggi dalam mendeteksi sinovitis yang ditandai oleh hipertrofi sinovium, yaitu dengan sensitivitas sebesar 98%, spesifisitas sebesar 88%, akurasi sebesar 97%, nilai prediktif positif sebesar 98% dan nilai prediktif negatif sebesar 88% (Karim dkk, 2004). Data publikasi mengenai sensitivitas dan spesifisitas USG *grey-scale* dibandingkan hasil pemeriksaan histopatologi sebagai baku emas sejauh ini tidak ditemukan dalam penelusuran pustaka, kemungkinan karena sangat sedikitnya penelitian mengenai hal tersebut. Hal ini dapat disebabkan karena pada praktek klinis yang rutin, biopsi sinovium sendiri sangat jarang diindikasikan pada penderita OA, baik untuk keperluan diagnosis ataupun terapi (Bresnihan, 2003). Sebagian besar studi mengenai validitas USG *grey-scale* dalam menilai sinovitis justru menggunakan MRI dan artroskopi sebagai alternatif baku emas, dan USG *grey-scale* mampu menunjukkan kesesuaian yang baik dengan temuan MRI maupun artroskopi (Karim dkk, 2004; Schell dkk, 2005).

Penggunaan temuan histopatologi sebagai baku emas umumnya dilakukan pada penderita OA yang menjalani artroplasti, dan lebih banyak dikaitkan dengan penelitian menggunakan USG *colour* Doppler ataupun USG *power* Doppler yang menitikberatkan pada gambaran vaskularisasi yang dijumpai pada inflamasi sinovium (Schmidt dkk, 2000; Walther dkk, 2001; Kosky dkk, 2006). Dijumpai korelasi signifikan antara jumlah

sinyal USG *power Doppler* dengan infiltrasi leukosit polimorfonuklear pada jaringan subsinovium ( $r = 0.397$  ;  $p < 0.01$ ) dan dengan fibrin permukaan ( $r = 0.328$  ;  $p < 0.05$ ) (Koski dkk, 2006). Walther dkk (2001) di Jerman menggunakan USG *power Doppler* untuk mendeteksi vaskularisasi sinovium yang mengalami hipertrofi dan membandingkannya dengan vaskularisasi sinovium yang dijumpai pada temuan histopatologi, menemukan bahwa koefisien korelasi antara gambaran kualitatif dari USG *power Doppler* dan derajat kualitatif vaskularisasi sinovial pada gambaran histopatologi adalah 0,89 ( $p < 0,01$ ).

HE (1:400)	Immunohistochemistry (1:400)	PDS	Grade of vascularity
			patient nr. 21 Qualitative grade PDS: 2 Histology: 2 Numeric value PDS: 2.5 Histology: 17
			patient nr. 6 Qualitative grade PDS: 4 Histology: 4 Numeric value PDS: 3.5 Histology: 45

**Gambar 2.13 :** Gambaran berbagai derajat vaskularitas jaringan sinovium. Gambaran ini berupa hasil pemeriksaan histopatologi dari potong beku (*frozen section*) yang dicat dengan *hematoxylineosin* (sisi kiri) pada dua penderita OA panggul, yang menunjukkan gambaran histopatologi dan faktor VIII (tengah) serta *Power Doppler* (kanan) (Walther dkk, 2002).

Reprodusibilitas USG terhadap penilaian hipertrofi sinovium pada sendi lutut dilaporkan cukup baik. Suatu studi yang menilai reprodusibilitas USG pada hipertrofi sinovium yang dijumpai pada penderita AR mendapatkan nilai Kappa interobserver

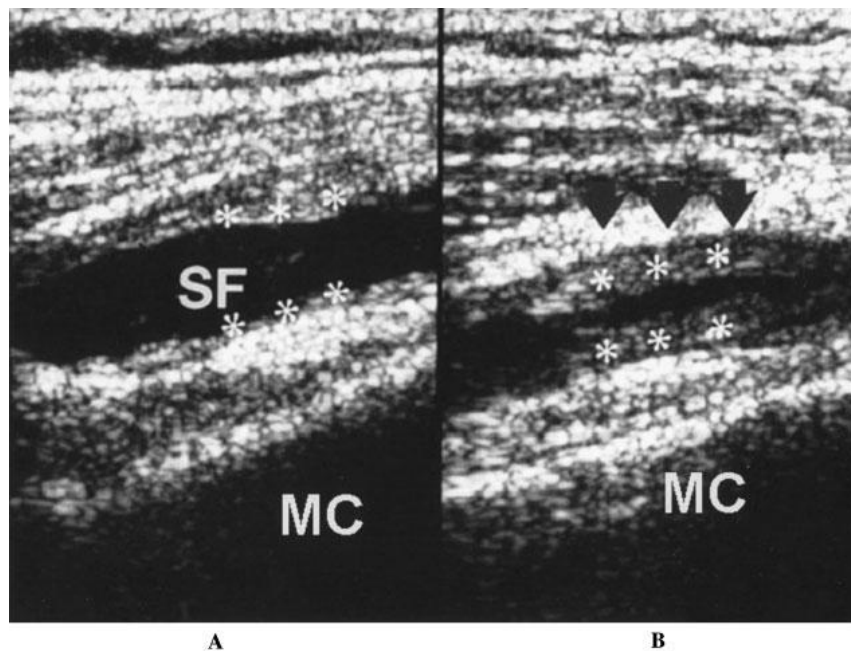
sebesar 0,65-0,87 (Cheung dkk, 2010). Karim dkk pada tahun 2004 di Leeds, Inggris, melakukan penelitian mengenai reproduibilitas USG dalam menilai adanya sinovitis pada 60 pasien, dan memperoleh nilai Cohen Kappa sebesar 0,71 untuk reproduibilitas interobserver ( $p < 0,005$ ; CI 95%) dan 0,85 untuk reproduibilitas intraobserver ( $p < 0,05$ ; CI 95%).

Teknik baru pada pemeriksaan USG seperti penggunaan *power Doppler* atau *contrast-enhanced Doppler* dapat meningkatkan akurasi USG dalam membedakan penebalan sinovium/pannus akut yang hipervaskuler/aktif dengan jaringan fibrosis yang inaktif (Karim dkk, 2004). Dalam mendeteksi sinovitis akut pada OA lutut, dengan MRI sebagai alternatif baku emas, USG *power Doppler* dilaporkan lebih sensitif daripada USG *grey-scale/B-mode*. Sedangkan *contrast-enhanced ultrasonography* (CE-USG) disebutkan lebih sensitif daripada USG *power Doppler*. Dalam menilai sinovitis akut, sensitivitas USG *grey-scale* disebutkan hanya 58%, tetapi meningkat dengan penggunaan USG *power Doppler* (64%) dan lebih tinggi lagi dengan penggunaan CE-USG (95%) (Song dkk, 2008).

Pada USG, proses inflamasi sinovium dapat terlihat sebagai proliferasi/hipertrofi/penebalan sinovium, dengan atau tanpa efusi sendi. Menurut *The Outcome Measure in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials Ultrasonography Taskforce* (OMERACT), definisi dari sinovitis secara ultrasonografik adalah jaringan intraartikuler hipoekoik abnormal yang tidak dapat berpindah tempat dan non kompresibel, kadang dapat menunjukkan sinyal Doppler. Meskipun kriteria ini dibuat untuk AR, kriteria ini dapat diterapkan pada OA karena perbedaan inflamasi sinovium antara OA dan AR lebih ke arah kuantitatif daripada kualitatif (Hayashi dkk, 2011). Beberapa penelitian



menerapkan nilai *cut-off* mengenai ketebalan sinovium maupun ketebalan cairan pada sendi, karena pada kondisi normal dapat terlihat gambaran sinovial yang tipis dan terdapat cairan sendi minimal. Studi EULAR (2005) menetapkan kriteria yang lebih ketat, dimana gambaran USG dari penebalan sinovium didefinisikan sebagai penebalan hipoekoik sinovium dengan ketebalan  $\geq 4$  mm, dapat berupa penebalan yang difus ataupun noduler. Untuk menilai penebalan sinovium, sendi lutut berada pada posisi semifleksi  $45^\circ$ , pada bidang median, longitudinal memotong tendon quadriceps femoris. Sedangkan efusi sendi didefinisikan sebagai area anekoik pada resesus suprapatela (meskipun dapat juga ditemukan pada kompartemen/ resesus lain dari sendi lutut), dengan posisi tungkai ekstensi penuh, dimana kedalaman maksimal dari efusi sendi ini diobservasi dalam *scan* longitudinal. Dikatakan sebagai efusi sendi yang non fisiologis apabila kedalaman efusi  $\geq 4$  mm (D'Agostino dkk, 2005).



**Gambar 2.14** : Gambaran USG dari sinovitis dan efusi sendi pada recessus supratela dengan posisi sendi lutut fleksi. Tanda bintang (\*) adalah gambaran membran sinovium. (A) dalam tekanan transduser yang normal, (B) Dengan peningkatan tekanan pada transduser. SF : *synovial fluid* ; MC : *medial condyle* (Karim dkk, 2004).

Pada OA lutut, tidak hanya tulang rawan dan sinovium yang mengalami perubahan, tetapi juga struktur-struktur jaringan lunak intraartikuler dan periartikuler. Studi ultrasonografik oleh Naredo dkk (2005) di Spanyol melaporkan bahwa pada 50 penderita OA lutut simptomatik, dijumpai gambaran efusi sendi pada 47% subyek, protrusi dari meniskus medial dengan pergeseran ligamentum kolateral medialis sebanyak 61% serta kista Baker sebanyak 22%. Studi yang dilakukan oleh Monteferto dkk (2010) di Italia melakukan pemeriksaan USG lutut pada 127 penderita OA lutut, dan menunjukkan bahwa tendon *quadriceps* dan tulang rawan pada kondilus femoralis medialis lebih tipis pada wanita dengan OA lutut bilateral, dibandingkan dengan grup kontrol ( $p < 0,05$  untuk ketebalan tulang rawan kondilus medialis femur dan  $p > 0,05$  untuk penipisan tendon *quadriceps*) (Monteferto dkk, 2010).

Kelemahan yang umum dari pemeriksaan USG adalah sangat tergantung pada operator. Oleh karena itu, pada beberapa studi memberlakukan definisi konservatif yang jelas berupa nilai *cut off* baik untuk ketebalan sinovium maupun efusi sendi. Selain itu, area yang diperiksa juga dibatasi pada satu kompartemen saja (misalnya hanya pada resesus suprapatela) dan tidak menggunakan USG *colour Doppler* dikarenakan terdapat variabilitas yang lebar, baik pada alat maupun operatornya (D'Agostino dkk, 2005).

#### **2.4 Pencitraan pada *Follow-up* Pasca Terapi OA Lutut**

Akhir-akhir ini, terapi medikamentosa yang tersedia untuk OA lutut berguna untuk mengatasi nyeri tetapi belum mampu memperlambat progresivitas kerusakan struktural anatomi yang terjadi. Hal ini kemungkinan berkaitan dengan perjalanan

penyakit yang *insidious*, dengan faktor risiko yang beraneka ragam. *The Group for the Respect of Ethics and Excellence in Science* (GREES) menyatakan bahwa indikator *outcome* yang dituju oleh terapi terhadap OA lutut adalah penyempitan celah sendi, nyeri dan fungsi. 'Kegagalan' terapi didefinisikan sebagai progresivitas penyempitan celah sendi  $> 0,5$  mm selama periode 2-3 tahun atau penderita dengan nyeri yang meningkat atau terjadi penurunan fungsi secara signifikan (Abadie dkk, 2004). Hilangnya celah sendi secara komplit yang ditandai oleh *bone on bone contact* merupakan salah satu faktor yang dipertimbangkan untuk operasi penggantian sendi (*NIH Consensus Development Conference*, 1983). Dalam era perkembangan DMOADs, sangat penting adanya modalitas pencitraan yang mampu berfungsi sebagai parameter keberhasilan terapi (Emrani dkk, 2008). Sejauh ini penyempitan celah sendi merupakan *outcome* primer dari uji-uji klinis efektivitas DMOADs (Brandt dkk, 2002; Vignon dkk, 2005).

*Magnetic resonance imaging* (MRI) mampu mendokumentasikan progresivitas kerusakan struktural pada OA lutut. Tetapi, interpretasi dari gambaran tulang rawan pada MRI saat ini masih terus dikembangkan. Radiografi lutut saat ini masih menjadi standar untuk *follow up* progresivitas penyakit, terutama dalam evaluasi penyempitan celah sendi lutut (Emrani dkk, 2008). Hal penting yang harus diperhatikan dalam menentukan respon terapi maupun progresivitas penyakit adalah tehnik dan protokol radiografi lutut yang konsisten antara pemeriksaan awal dan *follow-up*, mengingat perbedaan tehnik dan protokol radiografi dapat menyebabkan perbedaan cukup besar dari celah sendi lutut yang tervisualisasi, yang dapat disalah-interpretasikan dalam penilaian penyempitan celah sendi. Persyaratan utama bagi suatu radiografi lutut untuk *follow-up* adalah kualitas radiografi lutut yang baik, yang dapat diperoleh melalui penggunaan fluoroskopi dan

fleksi sendi dalam derajat yang reproduibel, selain juga interpretasi celah sendi minimum oleh ahlinya (Vignon dkk, 2004).

Dalam menilai sinovitis yang terkait dengan OA lutut, pada praktis klinis USG merupakan modalitas pencitraan pilihan, karena mampu mengevaluasi kondisi sinovium maupun ada tidaknya efusi sendi akibat sinovitis. USG dikatakan merupakan pemeriksaan komplementer dengan klinis dan radiografi (Iagnocco dkk, 2011). Sinovitis dapat dideteksi dengan baik menggunakan USG *grey-scale*, USG *colour* Doppler ataupun dengan USG *power* Doppler (Karim dkk, 2004; Keen dkk, 2009; Hayashi dkk, 2011). Untuk keperluan riset, lebih direkomendasikan MRI untuk menilai sinovitis dengan lebih baik, mengingat adanya keterbatasan-keterbatasan dari USG dibandingkan dengan MRI dalam mengevaluasi jaringan lunak sendi (Guermazi dkk, 2010).

### **BAB III**

### **RINGKASAN**

Dengan berkembangnya berbagai modalitas pencitraan bagi osteoarthritis (OA) lutut, pencitraan saat ini tidak lagi hanya berguna untuk diagnosis definitif OA lutut, tetapi juga dipergunakan sebagai indikator progresivitas penyakit, pendeteksi OA lutut yang dini, serta dilibatkan dalam berbagai penelitian epidemiologis maupun uji klinis terhadap deteksi, penentuan faktor risiko, prediktor maupun keberhasilan terapi OA lutut.

Radiografi sebagai pencitraan awal dipergunakan secara luas dalam diagnosis definitif OA lutut. Radiografi lutut saat ini masih merupakan modalitas pencitraan pertama dan paling penting dalam evaluasi penderita yang telah terdiagnosis OA ataupun dengan kecurigaaan OA lutut. Pemeriksaan ini sederhana dan murah, tetapi tetap memiliki keterbatasan dalam menunjukkan tahap awal OA maupun kelainan pada jaringan lunak sendi lutut seperti inflamasi sinovium maupun kelainan pada meniskus.

*Magnetic resonance imaging* (MRI) berperan secara krusial dalam memahami perjalanan penyakit maupun proses perkembangan terapi OA di masa yang akan datang. Pemeriksaan ini mampu mendeteksi perubahan awal yang terjadi pada OA lutut sebelum terdeteksi oleh radiografi, memiliki kemampuan tomografik serta dapat mengevaluasi seluruh komponen sendi sebagai suatu organ yang utuh secara langsung. Perkembangan MRI terhadap OA lutut saat ini mencapai suatu pencitraan molekuler berupa *cartilage compositional imaging* dan pencitraan kuantitatif morfologik secara tiga dimensi.

Ultrasonografi merupakan pencitraan radiologi yang non-invasif, tidak memberikan paparan radiasi ionisasi, relatif tidak mahal serta dapat dilakukan berulang-ulang pada area anatomi yang berbeda-beda. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi spektrum patologik yang luas pada sendi, meliputi abnormalitas sinovium, tendon, permukaan tulang maupun otot, saraf maupun kulit di sekitar sendi. Ultrasonografi banyak digunakan sebagai modalitas pencitraan yang cukup valid dan reliabel untuk menilai kelainan sinovium. Pemeriksaan ini berperan terutama dalam diagnosis dan *follow-up* terapi sinovitis pada OA lutut.

Pada *follow-up* pasca terapi, radiografi lutut tetap memiliki peran yang besar dalam menentukan progresivitas penyakit melalui penyempitan celah sendi yang terjadi. Sedangkan untuk kepentingan *follow-up* dari sinovitis yang terjadi pada OA, USG sangat membantu, baik USG *grey-scale*, *colour* Doppler ataupun *power* Doppler.

## DAFTAR PUSTAKA

Abramson SB, Attur M. 2009. *Developments in the Scientific Understanding of Osteoarthritis*. Arthritis Research & Therapy. 2009;11(3).

Baranyay FJ, Wang Y, Wluka AE, English DR, Gilles GG, Sullivan RO, Cicuttini FM. 2007. *Association of Bone Marrow Lesions with Knee Structures and Risk Factors for Bone Marrow Lesions in the Knees of Clinically Healthy, Community-based Adults*. Semin Arthritis Rheum 37:112–8.

Beattie KA, Duryea J, Pui M, O'Neill J, Boulos P, Webber CE, Eckstein F, Adachi JD. 2008. *Minimum Joint Space Width and Tibial Cartilage Morphology in The Knees of Healthy Individuals: A Cross-Sectional Study*. BMC Musculoskeletal Disorders 9:119

Blankstein A. 2011. *Ultrasound in the Diagnosis of Clinical Orthopedics: The Orthopedic Stethoscope*. World J Orthop 2(2): 13-24.

Blumenkrantz G, Majumdar S. 2007. *Quantitative Magnetic Resonance Imaging of Articular Cartilage in Osteoarthritis*. Eur Cell Mater 13:76-86.

Borthakur A, Shapiro EM, Akella SV, Gougoutas A, Kneeland JB, Reddy R. 2002. *Quantifying Sodium in the Human Wrist in Vivo by Using MR Imaging*. Radiology. 224:598-602.

Brandt KD, Mazzuca SA, Conrozier T, Dacre JE, Peterfy CG, Provvedini D, et al. *Which is the Best Radiographic Protocol for a Clinical Trial of a Structure Modifying Drug in Patients with Knee Osteoarthritis?* J Rheumatol. 2002 Jun;29(6):1308–1320.

Bredella MA, Tirman PFJ, Wischer TK, Belzer J, Taylor A, Genant HK. 2000. *Reactive Synovitis of the Knee Joint: MR Imaging Appearance with Arthroscopic Correlation*. Skeletal Radiology 29 (10) : 577-582.

Bresnihan B. 2003. *Are Synovial Biopsies of Diagnostic Value?*. Arthritis Res Ther 5:271-278.

Buckland-Wright JC, Wolfe F, Ward RJ, Flowers N, Hayne C. 1999. *Substantial Superiority of Semiflexed (MTP) Views in Knee Osteoarthritis: A Comparative Radiographic Study, without Fluoroscopy, of Standing Extended, Semiflexed (MTP), and Schuss Views*. J Rheumatol 26:2664–2674.

Cheung P, Dougados M, Gossec L. 2010. *Reliability of Ultrasonography to Detect Synovitis in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review of 35 Studies (1,415 Patients)*. Arthritis Care & Research 62 (3) : 323–334

Conaghan P, D'Agostino MA, Ravaud P, Baron G, Le Bars M, Grassi W, Martin-Mola E, Wakefield R, Brasseur J-L, So A, Backhaus M, Malaise M, Burmester G, Schmidely

N, Emery P, Dougados M. 2005. *EULAR Report on The Use of Ultrasonography in Painful Knee Osteoarthritis. Part 2: Exploring Decision Rules for Clinical Utility*. Ann Rheum Dis, 64:1710–1714

Conrozier T, Mathieu P, Piperno M. 2004. Lyon Schuss Radiographic View of the Knee: Utility of Fluoroscopy for the Quality of Tibial Plateau Alignment. J Rheumatol 31:584-590.

D'Agostino MA, Conaghan PG, Bars ML, Baron G, Grassi W, Martin-Mola E, Wakefield R, Brasseur J-L, So A, Backhaus M, Malaise M, Burmester G, Schmidely N, Ravaut P, Dougados M, Emery P. 2005. *EULAR Report on The Use of Ultrasonography in Painful Knee Osteoarthritis. Part 1: Prevalence of Inflammation in Osteoarthritis*. Ann Rheum Dis 64:1703–1709

Ding C, Flavia Cicuttini F, Jones G. 2008. *How Important is MRI for Detecting Early Osteoarthritis?*. Nature Clinical Practice Rheumatology 4: 4-5.

Emrani PS, Katz JN, Kessler CL, Reichmann WM, Wright EA, McAlindon TE, Losina E. 2008. *Joint Space Narrowing and Kellgren-Lawrence Progression in Knee Osteoarthritis An Analytic Literature Synthesis*. Osteoarthritis Cartilage. 16(8): 873–882.

Eckstein F, Wirth W. 2011. *Quantitative Cartilage Imaging in Knee Osteoarthritis*. Arthritis volume 2011. [cited 2011 March 22] Available from : URL: <http://www.hindawi.com/journals/arth/2011/475684.abs.html>.

Fernandez-Madrid F, Karvonen R L, Teitge R A, Miller P R, An T, Negendank W G. 1995. *Synovial Thickening Detected by MR Imaging in Osteoarthritis of The Knee Confirmed by Biopsy as Synovitis*. Mag Res Imaging 13:177–183.

Grainger AJ, Rhodes LA, Keenan AM, Emery P, Conaghan PG. 2007. *Quantifying Perimeniscal Synovitis and Its Relationship to Meniscal Pathology in Osteoarthritis of the Knee*. Eur Radiol. 17:119–24

Greenspan A. 2004. 4<sup>th</sup> ed. *Orthopedic Imaging*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia pp : 445-455.

Guermazi A, Daichi Hayashi D, Crema MD, Roemer FW. 2010. *Current Trends in Osteoarthritis Imaging – An Update from a Radiological Viewpoint*. European Musculoskeletal Review, 5(1):30–5

Guermazi A, Roemer FW, Hayashi D. 2011. *Imaging of Osteoarthritis Update From a Radiological Perspective*. Curr Opin Rheumatol. 23(5):484-491

Guymer E, Baranyay FJ, Wluka AE, Hanna F, Bell RJ, Davis SR. 2007. *Risk Factors and Significance of Subchondral Bone Marrow Lesions in the Knees of Healthy Middle-aged Women*. Osteoarthr Cartil 15:1437–42.



Hasan M, Shuckett R. 2010. *Clinical Features and Pathogenetic Mechanisms of Osteoarthritis of The Hip and Knee*. BCMJ, Vol. 52, No. 8, October 2010, page(s) 393-398.

Hayashi D, Frank W, Roemer FW, Katur A, Felson D, Yang SO, Alomran F, Guermazi A. 2011. *Imaging of Synovitis in Osteoarthritis: Current Status and Outlook*. Seminars in Arthritis and Rheumatism. In-press. [cited 2011 June 30]. Available at: URL: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/00490172>

Hill CL, Hunter DJ, Niu J, Clancy M, Guermazi A, Genant H, Gale D, Grainger A, Conaghan P, Felson DT. 2007. *Synovitis Detected on Magnetic Resonance Imaging and Its Relation to Pain and Cartilage Loss in Knee Osteoarthritis*. Ann Rheum Dis 66(12): 1599–1603.

Hunter DJ, Zhang Y, Niu J, Goggins J, Amin S, LaValley MP, et al. 2006. *Increase in Bone Marrow Lesions Associated with Cartilage Loss: A Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Study of Knee Osteoarthritis*. Arthritis Rheum 54:1529-35.

Hunter DJ, Lo GH, Gale D, Grainger AJ, Guermazi A, Conaghan PG. 2008. *The Reliability of A New Scoring System for Knee Osteoarthritis MRI and The Validity of Bone Marrow Lesion Assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score)*. Ann Rheum Dis 67:206–11.

Hunter DJ, Le Graverand MH, Eckstein F. 2009. *Radiologic Markers of Osteoarthritis Progression*. Curr Opin Rheumatol 21:110–117.

Iagnocco A, Modesti M, Vavala C, Rutigliano I, Valesini G. 2011. *Imaging Modalities in Osteoarthritis*. European Musculoskeletal Review 6(2):74–8.

Karim Z, Wakefield RJ, Quinn M, Conaghan PG, Brown AK, Veale DJ, O'Connor P, Reece R, Emery P. Validation and Reproducibility of Ultrasonography in The Detection of Synovitis in The Knee. *Arthritis Rheum* 2004;50:387-94.

Kellgren JH, Lawrence JS. 1957. *Radiological Assessment of Osteoarthritis*. Ann. rheum. Dis. 16 :494-502

Keen H, Wakefield RJ, Conaghan PG. 2009. *A Systematic Review of Ultrasonography in Osteoarthritis*. Ann Rheum Dis 68:611-619.

Kornaat PR, Ceulemans RY, Kroon HM, Riyazi N, Kloppenburg M, Carter WO, Woodworth TG, Bloem JL. 2005. *MRI Assessment of Knee Osteoarthritis: Knee Osteoarthritis Scoring System (KOSS) – Inter-observer and Intra-observer Reproducibility of a Compartment-based Scoring System*. Skeletal Radiol 34:95-102.

Koski JM, Saarakkala S, Helle M, Hakulinen U, Heikkinen JO, Hermunen H. 2006. *Power Doppler Ultrasonography and Synovitis: Correlating Ultrasound Imaging with*

*Histopathological Findings and Evaluating the Performance of Ultrasound Equipments.* Annals of the Rheumatic Diseases 65:1590-1595.

Loeuille D, Rat A-C, Goebel D-C, Champigneulle J, Blum A, Netter P, Gillet P, Chary-Valckenaere I. 2009. *Magnetic Resonance Imaging in Osteoarthritis: Which Method Best Reflects Synovial Membrane Inflammation? Correlations with Clinical, Macroscopic and Microscopic Features.* Osteoarthritis and Cartilage 17, 1186-1192.

Mazzuca SA, Brandt KD, Buckwalter KA. 2003. *Detection of Radiographic Joint Space Narrowing in Subjects With Knee Osteoarthritis : Longitudinal Comparison of the Metatarsophalangeal and Semiflexed Anteroposterior Views.* Arthritis & Rheumatism 48 (2): 385–390.

Mazzuca SA, Brandt KD, Buckwalter KA, Lequesne M. 2004. *Pitfalls in the Accurate Measurement of Joint Space Narrowing in Semiflexed, Anteroposterior Radiographic Imaging of the Knee.* Arthritis Rheum 50:2508–2515

Mazzuca S, Hellio Le Graverand MP, Vignon E, Hunter DJ, Jackson C, Kraus VB, et al. 2008. *Performance of A Nonfluoroscopically Assisted Substitute for the Lyon-Schuss Knee Radiograph: Quality and Reproducibility of Positioning and Sensitivity to Joint Space Narrowing in Osteoarthritic Knees.* Osteoarthritis Cartilage 16:1555–1559.

Monteforte P, Sessarego P, Rovetta G. 2008. *Sonographic Assessment of Soft Tissue Alterations in Osteoarthritis of the Knee.* G Ital Med Lav Erg 30:1, 75-77.

Naredo E, Cabero F, Palop MJ, Collado P, Cruz A, Crespo M. 2005. *Ultrasonographic Findings in Knee Osteoarthritis: A Comparative Study with Clinical and Radiographic Assessment.* Osteoarthritis Cartilage. 13(7):568-74.

NIH Consensus Development Conference: total hip joint replacement. 1983. *National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; 1–3 March, 1982.* J Orthop Res 1:189–234.

Oksendahl HL, Gomez N, Thomas CS, Badger G, Hulstyn MJ, Fadale PD, Fleming BC. 2009. *Digital Radiographic Assessment of Tibiofemoral Joint Space Width: A Variance Component Analysis.* J Knee Surg. 22(3): 205–212.

Pelletier JP, Raynauld J.P, Abram F, Haraoui B, Choquette D, Martel-Pelletier J. 2008. *A new Non-invasive Method to Assess Synovitis Severity in Relation to Symptoms and Cartilage Volume Loss in Knee Osteoarthritis Patients Using MRI.* Osteoarthritis and Cartilage 16 (Supp. 3) : S8-13.

Peterfy C, Li J, Zaim S, Duryea J, Lynch J, Miaux Y, Yu W, Genant HK. 2003. *Comparison of Fixed-flexion Positioning with Fluoroscopic Semi-flexed Positioning for Quantifying Radiographic Joint-space Width in the Knee: Test-retest Reproducibility.* Skeletal Radiol 32:128–132.

Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, Tirman PF, Miaux Y, White D, Kothari M, Lu Y, Fye K, Zhao S, Genant HK. 2004. *Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the Knee in Osteoarthritis*. *Osteoarthritis Cartilage*, 2004;12: 177–90.

Piperno M, Hellio Le Graverand MP, Conrozier T, Bochu M, Mathieu P, Vignon E. 1998. *Quantitative Evaluation of Joint Space Width in Femorotibial Osteoarthritis: Comparison of Three Radiographic Views*. *Osteoarthritis Cartilage* 6:252–259.

Roemer FW, Eckstein F, Guermazi. 2009. *Magnetic Resonance Imaging-based Semiquantitative and Quantitative Assessment in Osteoarthritis*. *Rheum Dis Clin North* 35(3):521-55

Scheel AK, Schmidt WA, Hermann K-GA, Bruyn GA, D'Agostino MA, Grassi W, Iagnocco A, Koski JM, Machold KP, Naredo E, Sattler H, Swen N, Szkudlarek M, Wakefield R J, Ziswiler H R, Pasewaldt D, Werner C, Backhaus M. 2005. *Interobserver Reliability of Rheumatologists Performing Musculoskeletal Ultrasonography: Results from a EULAR "Train the Trainers" Course*. *Annals of the rheumatic diseases*, 64:1043-1049.

Schmidt WA, Volker L, Zacher J, Schlafke M, Ruhnke M, Gromnica-Ihle E. 2000. *Colour Doppler ultrasonography to detect pannus in knee joint synovitis*. *Clin Expert Rheumatol* 2000;18:439–44.

Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh MS, Dunlop DD. 2001. The role of Knee Alignment in Disease Progression and Functional Decline in Knee Osteoarthritis. *JAMA* 286:188–195.

Song IH, Althoff CE, Hermann KG, Scheel AK, Knetsch T, Schoenharthng M, Werner C, Burmester GR, Backhaus M. 2008. *Knee osteoarthritis. Efficacy of A New Method of Contrast-enhanced Musculoskeletal Ultrasonography in Detection of Synovitis in Patients with Knee Osteoarthritis in Comparison with Magnetic Resonance Imaging*. *Ann Rheum Dis*. 67(1):19-25.

Stephanie K. Tanamas SK, Wluka AE, Pelletier JP, Pelletier JM, Abram F, A. Berry PA, Wang Y, Jones G, Cicuttini FM. 2010. Bone marrow lesions in people with knee osteoarthritis predict progression of disease and joint replacement: a longitudinal study. [cited 2011 Jan 27]. Available at: URL: <http://www.rheumatology.oxfordjournals.org>

Vignon E. 2004. *Radiographic Issues in Imaging the Progression of Hip and Knee Osteoarthritis*. *The Journal of Rheumatology* 31(Supp) : 70.

Vignon E, Conrozier T, Hellio Le Graverand MP. 2005. Advances in Radiographic Imaging of Progression of Hip and Knee Osteoarthritis. *J Rheumatol*. 6:1143–1145.

Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Faendrich TP, Gohlke F. 2001. *Correlation of Power Doppler Sonography (PDS) in The Diagnosis of Synovial Hypertrophy of The*

*Knee Joint by Verifying and Comparing the PDS Findings with Histopathologic Findings of Synovial Membrane Vascularity. Arthritis Rheum 44:331–8.*

Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Kirschner S, Gohlke F. 2002. *Synovial Tissue of the Hip at Power Doppler US: Correlation between Vascularity and Power Doppler US Signal. Radiology 225:225–31.*

Williams A, McKeon B, Micheli L, Gillis A, Gray M, Burstein D. 2003. *In Vivo dGEMRIC Observations of Cartilage in the Knee. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 11*

Wluka AE, Wang Y, Davies-Tuck M, English DR, Giles GG, Cicuttini FM. 2008. *Bone Marrow Lesions Predict Progression of Cartilage Defects and Loss of Cartilage Volume in Healthy Middle-aged Adults without Knee Pain Over 2 yrs. Rheumatology 47:1392-1396.*

Zanetti M, Bruder E, Romero J, Hodler J. 2000. *Bone Marrow Edema Pattern in Osteoarthritic Knees: Correlation between MR Imaging and Histologic Findings. Radiology 215: 835-40*