

Modici tüüpi degeneratiivsed muutused lülisambas

Dagmar Loorits¹

Lülisamba degeneratiivsete haiguste puhul on magnetresonantstomograafia uuringul (MRT) sagedaseks leiuks lülikehade nn Modici tüüpi signaalimuutused, millel on oletatavasti seos alaseljavaluga. Modici muutuste (MM) radioloogiline ja histoloogiline leid, võimalikud tekkemehhanismid, loomulik kulg ja kliinilised uuringud on üheks aluseks, et mõista lülisamba degeneratiivseid haigusi. Puuduvad siiski ühtsed seisukohad, kas ja kuidas võiks Modici tüüpi muutuste olemasolu mõjutada seljavaluga patsiendi käsitlust (1).

Modici muutused on MRT-uuringul nähtavad lülikehade lõpp-plaatide ja subkondraalse luu signaalimuutused. Leiud võttis esimesena kokku ja klassifitseeris M. T. Modic koos kaasautoritega 1988. aastal (2). Uurimus andis aluse uuele meditsiiniterminile. Modici I tüüpi degeneratsiooni puhul esineb T2-sekventsisis hüperintensiivne (hele) ja T1-sekventsisis hüpointensiivne (tume) signaal, millele patoanatomiliselt vastab vaskulariseeritud fibrooskude. Modici II tüüpi degeneratsiooni puhul on lülide lõpp-plaatidel nii T2 kui ka T1 sekventsisis hüperintensiivne signaal, mille põhjuseks on punase luuüdi asendumine kollase

luuüdiga ehk rasvdegeneratsioon (vt foto 1, 2). Modici III tüüpi esineb harva, selle iseloomulikuks tunnuseks on T2 ja T1 sekventsisis hüpointensiivne signaal, mille aluseks on subkondraalse luu skleroos.

Võttes aluseks Modici muutused, esitas Miller kaasautoritega 1990. aastal lõpp-plaatide degeneratiivsete muutuste klassifikatsiooni, milles 0 on normileid ning I–III degeneratsiooni staadiumid vastavad Modici I, II ja III tüüpi leiule (1).

TEKKEMECHANISM

Degeneratiivse lülisambahaiguse korral on MMide potentsiaalsete tekkemehhanismidena

Eesti Arst 2014;
93(8):457–460

Saabunud toimetusse:
17.03.2014
Avaldamiseks vastu võetud:
09.05.2014
Avaldatud internetis:
30.09.2014

¹TÜ Kliinikumi
radioloogiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Dagmar Loorits
dagmar.loorits@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
alaseljavalu, Modici
tüüpi muutused, selgroo
degeneratsioon

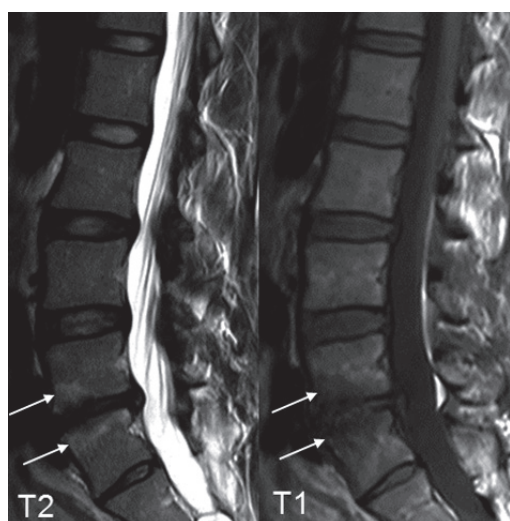


Foto 1. MRT-uuring lülisamba nimmeosast: L4/5 lülivaheketas T2-sekventsisis degeneratsioonile iseloomulik hüpointensiivne signaal. Subkondraalsel Modici I tüüpi degeneratsioonile viitav T2 hüper- ja T1 hüpointensiivne signaal.



Foto 2. MRT-uuring lülisamba nimmeosast: L3/4 ja L4/5 lülivaheketastes T2-sekventsisis degeneratsioonile iseloomulik hüpointensiivne signaal. Samas subkondraalsel Modici II tüüpi degeneratsioonile viitav T2- ja T1- sekventsisis hüperintensiivne signaal.

välja toodud kaks võimalust: biomehaaniline ja biokeemiline. Biomehaanilise mehhanismi aluseks on diski degeneratsiooniga (säsituumade hävimine, diski kõrguse ja hüdrostaatilise rõhu vähenemine) kaasnev muutnud ja ebahühtlane koormuse jaotus lülide lõpp-plaatidel, lõpp-plaatide mikrofraktuuride ja lõhede teke (3) ning sellele järgnev regeneratsioon, mis ägedas faasis avaldub luuturse ja hüpervaskularisatsioonina, hiljem fibrootiliste muutuste, rasvdegeneratsiooni ja skleroosina.

Biokeemilise mehhanismi aluseks on diski degeneratsiooni käigus diski säsituumast vabanevate põletikumediaatorite toime lülide lõpp-plaatidele (1). Mõned uurimused viitavad võimalusele, et diski herniatsioon ning selle ümber tekkiv neovaskularisatsioon ning põletik on väratiks anaeroobse infektsiooni levikule ning lõpp-plaatide turset ja põletikku väljendavatele Modici I tüüpi muutustele (3, 4).

ESINEMISSAGEDUS JA LEVIK

1988. aasta uuringute alusel leidis Modic kaasautoritega, et I tüüpi degeneratsioon esines 4%-l ja II tüüp 16%-l patsientidest. Kõigil juhtudel oli kahjustatud lõpp-plaatidega seotud lülivahemikes olemas ka diski degeneratsioonile viitav leid. Hilisemad uuringud on MMide esinemissageduse ja leviku kohta andnud erinevaid tulemusi, mis on tõenäoliselt seotud uuringu ülesehituse, haigete valiku kriteeriumide ja valimi suurusega. Kirjanduse süstemaatilise ülevaate põhjal leidis Zhang kaasautoritega MMide esinemissageduseks 18–62% (1), Jensen kaasautoritega kõigi MMide keskmiseks esinemissageduseks alaseljavaludega patsientidel 43% ning asümptomaatilistel patsientidel 6% (5). On leitud MMide esinemissageduse positiivne seos kõrgema eaa, kehakaalu, meessoole ja suitsetamisega (6, 7).

MMid võivad esineda lülisamba kõikides osades, kõige sagedasema lokaliseerimisega L4/5 ja L5/S1 lülivahemike kõrgusel (2, 6, 8). On leitud, et Modici I tüüpi muutused esinevad sagedamini lülide lõpp-plaatide eesmise 1/3 piirkonnas, Modici II tüüpi muutused enam ülemistel lõpp-plaatidel. Nimme alaosas on muutused ulatuslikumad (1, 5). Kahjustusalad on paralleelsed lõpp-plaatidega ning nende ulatus vertikaalsuunas 3–30 mm (8). Nimmeosa ülemiste lülivahemike lõpp-plaatide leid on

sagedamini asümptomaatiline, võrreldes alumiste lõpp-plaatide leiuga, mille puhul on selgitatud sagedasem seos alaseljavaludega (8, 9).

HAIGUSE KULG JA MODICI MUUTUSTE DÜNAAMIKA

Eri uuringutes on toodud samuti välja küllaltki suured erinevused degeneratsiooni eri tüüpide ja ühest tüübist teise muutumise sageduse vahel (1). Longitudinaalsel uuringul 14–36kuulise perioodi jooksul leidis Modic kaasautoritega, et enamik Modici I tüüpi leidudest muutus Modici II tüüpi degeneratsiooniks, Modici II tüüpi lõpp-plaatide leid jäi 2–3 aasta jooksul muutumatuks. 12–72 kuu jooksul Modici I tüüpi degeneratsiooni hinnanud Mitra kaasautoritega leidis Modici I tüüpi muutuste täieliku konversiooni Modici II tüüpi muutusteks 37,5%-l ning osalise 14,6%-l patsientidest, Modici I tüüpi muutuste ulatuse suurenemise 39,6%-l ning muutusteta seisuga 8,3%-l patsientidest (10). Diski herniatsiooniga ja nimmeradikulopaatiaga patsiente 14kuulise intervalliga uurinud Albert kaasautoritega leidis Modici I tüüpi kollete osakaalu suurenemise 9%-lt 29%-ni, samuti uute kollete seose alaseljavalu, diski eelneva herniatsiooni ning operatiivse raviga (11). Nimetatud Modici I tüüpi degeneratsiooni seose sümptomaatilise diski herniatsiooniga leidis ka Kuisma kaastöötajatega (8).

Kirjanduse andmetel on konversioon 0, I ja II tüüpi vahel võimalik mõlemas suunas. Sagedasemaks variantiks on Modici I tüüpi muutuste konversioon Modici II tüüpi muutusteks ning muutuse tekke perioodiks vähemalt 1 aasta.

SEOS ALASELJAVALUGA

Mitmed uurijad on näidanud Modici I tüüpi muutuste ja alaseljavalude tugevat seost (8, 11). Samas ei olnud Mitra ja kaasautorite uuringus see seos statistiliselt oluline (10). Kovacs ja tema kaasautorite andmetel on kõigi MMide esinemissagedus 35–50 aasta vanustel lõunaeurooplastel väga suur nii sümptomaatilistel (80,4%) kui ka asümptomaatilistel (87,5%) isikutel, selge seos alaseljavaludega samas puudub (12).

DIFERENTSIAALDIAGNOOS

Modici muutused subkondraalses luus ei ole spetsiifilised degeneratsioonile, vaid

esinevad ka lülisamba infektsioossete põletike, seronegatiivsete spondüloartropaatiate, lülifraktuuride ja lülivaheketta ägeda herniatsiooni korral. Harvem on vajalik MMide eristamine tuumoritest (1, 3). Enamasti on eelnimetatud haiguste puhul MRT-uuringul tuvastatavad tüüpilised muutused, mis ei ole iseloomulikud degeneratsioonile.

Spondülodistsiidi puhul on T2-sekventsisis hüperintensiivne signaal nii kahes järjestikusel lüliskehas kui ka nendevahelises lülivahemikus (degeneratiivne disk on T2-sekventsisis hüpointensiivne), T1-sekventsisis on samas piirkonnas ulatuslikud hüpointensiivse signaaliga alad. Lisaks on infektsioosetele põletikule iseloomulik läheduses asuvate lõpp-plaatide destruktsioon, paravertebraalne ja epiduraalne turse ning paravertebraalsed lisamassid.

Spondüloartropaatiate korral on lülides esinev luuturse, rasvdegeneratsioon ja subkondraalne skleroos degeneratiivse lülisambahaigusega võrreldes erineva lokalisatsiooni ning ulatusega, neil puudub selge seos diski degeneratsiooniga. Patsiendi anamnees, kliiniline uurimine ning erinevate radioloogiliste meetodite kombineerimine võimaldab tavaliselt spondüloartropaatiad eristada lülisamba infektsioossetest ja degeneratiivsetest haigustest.

Lülisamba tuumoritest kõige sagedamini esinevatel metastaasikolletel puudub enamasti seos lülide lõpp-plaatide ja degeneratiivse diskihaigusega (1).

KIRURGILINE RAVI JA PROGNOOS

Lülisamba artrodeesi planeerimisel on leitud, et Modici I tüüpi muutused viitavad lülisamba segmendi hüpermobiilsusele, mis vajab stabiliseerimist. Samuti on Modici I tüüpi muutuste olemasolu või teket artrodeesi järel seostatud jätkuva ebastabiilsusega ning haiguse ebasoodsa kuluga. Ka on seostatud Modici I tüüpi muutusi diskektoomiajärgsete püsivate kaebustega (1).

UUED SUUNAD

Võttes aluseks Modici I tüüpi degeneratsiooni puhul esineva turse sarnasuse spondülodistsiidi korral lüliskehades esineva tursega, on Modici I tüüpi muutuste üheks hüpoteetiliseks põhjuseks infektsioon. Hüpoteesi kontrollimisel leidis A. Stirling

2001. aastal, et hernieerunud diski kirurgilise ravi käigus rangelt steriilsetes tingimustes eemaldatud diskimaterjal on 53%-l juhtudest infitseeritud vähevireulentsete anaeroobsete bakteritega (*Propionibacterium acnes* ja *Corynebacterium propinquum*) (13). Et vältida kontaminatsiooni nahalt, tegi Stirling kaasautoritega täiendava uuringu, millesse oli kaasatud 207 diskiherniatsiooniga ning 27 muu seljapatoloogiaga (skolioos, fraktuurid, tuumorid) patsienti. Kõigilt patsientidelt võeti proovitükk diski säsituumast. Diskiherniatsiooniga patsientidel oli diskimaterjal infitseerunud 37%-l juhtudest (peamiselt *P. acnes*). Teiste haiguste tõttu opereeritud patsientide diskimaterjalis baktereid ei leitud. Mitmed hilisemad uuringud on kinnitanud hernieerunud diski infektsiooni, sagedamini esinevaks bakteriks *P. acnes*. Hernieerunud diski infitseerumise võimaliku levikuteena on välja pakutud naha ja suu limaskestast mikrofloorasse kuuluvate bakterite sattumine diski normaalse (transitoorse) bakterieemia käigus. Anaeroobne *P. acnes* ei saa elada hästi vaskulariseeritud ja hapnikurikkas luukeskkonnas, seetõttu teda siin ei esine (4).

H. B. Albert korraldas Taanis kohortuuringu, mille tulemusel leiti 61-st opereeritud diskipatsiendist infektsioon 46%-l, kellest omakorda 80%-l esines hilisem uute Modici lesioonide teke, mitteinfitseeritud diskiga patsientidel esines sarnast leidu 44%-l.

H. B. Alberti Taanis tehtud ning 2013. aastal avaldatud Modici I tüüpi muutuste antibiootikumravi efekti selgitava topelt-pimedat uuringu tulemusel leiti antibakteriaalse ravi positiivne toime. Uuringus osalesid 18–65 aasta vanused patsiendid diskiherniatsiooni ja Modici I tüüpi muutusega L3/4-L5/S1 kõrgusel. Kaasati nii opereeritud kui ka mitteopereeritud patsiendid, kelle seljavalu kestuseks oli üle 6 kuu. Raviks määrati 500 mg amoksitsilliini ja 125 mg klavulaanhapet kolm korda päevas 100 päeva jooksul. Osa patsientidest sai ravimit topeltkoguses. Kliinilist ja MRT-uuringu leidu hinnati enne ravi ning 12 kuud pärast ravi algust. Antibiootilist ravi saanute rühmas saadi võrreldes platseebogrupiga nii esmaste kui ka sekundaarsete uuringuparameetrite statistiliselt oluline paranemine. Tulemus oli eristatav 100 päeva pärast ravi algust ning jätkus kuni järelkontrollini 1 aasta hiljem (4).

KOKKUVÕTE

Vaja on enam prospektiivseid juhuslikustatud uuringuid, et täpsemalt välja selgitada Modici muutuste ja kliiniliste sümptomite võimalik seos ning valida parim võimalik ravimeetod.

SUMMARY

Modic changes in spine

Dagmar Loorits¹

Modic changes (MC) are bone marrow and endplate lesions visible on magnetic resonance imaging (MRI) in spinal degenerative diseases and strongly linked with low back pain.

MC type I represents a hypointense signal in T1-weighted imaging (T1WI) and a hyperintense signal in T2-weighted imaging (T2WI), corresponding to vertebral body oedema and hyper-vascularity, MC type II represents a hyperintense signal in both T1WI and T2WI, reflecting fatty replacements of the red bone marrow, and MC type III represents a hypointense signal in T1WI and T2WI, consisting of subchondral bone sclerosis.

How the present knowledge of MC affects the management of spinal degenerative diseases remains unclear. Further studies

of MC will explore therapeutic possibilities for future treatments of spinal degenerative diseases.

KIRJANDUS/REFERENCES

- Zhang YH, Zhao CQ, Jiang LS, Chen XD, Dai LY. Modic changes: a systematic review of the literature. *Eur Spine J* 2008;17:1289–99.
- Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology* 1988;166:193–9.
- Albert HB, Kjaer P, Jensen TS, Sorensen JS, Bendix T, Manniche C. Modic changes, possible causes and relation to low back pain. *Med Hypotheses* 2008;70:361–8.
- Albert HB, Sorensen JS, Christensen BS, Manniche C. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. *Eur Spine J* 2013;22:697–707.
- Jensen TS, Karppinen J, Sorensen JS, Niinimäki J, Leboeuf-Yde C. Vertebral endplate signal changes (Modic change): a systematic literature review of prevalence and association with non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2008;17:1407–22.
- Karchevsky M, Schweitzer ME, Carrino JA, Zoga A, Montgomery D, Parker L. Reactive endplate marrow changes: a systematic morphologic and epidemiologic evaluation. *Skeletal Radiol* 2005;34:125–9.
- Kjaer P, Korsholm L, Bendix T, Sorensen JS, Leboeuf-Yde C. Modic changes and their associations with clinical findings. *Eur Spine J* 2006;15:1312–9.
- Kuisma M, Karppinen J, Niinimäki J, et al. A three-year follow-up of lumbar spine endplate (Modic) changes. *Spine* 2006;31:1714–8.
- Chung CB, Vande Berg BC, Tavernier T, et al. End plate marrow changes in the asymptomatic lumbosacral spine: frequency, distribution and correlation with age and degenerative changes. *Skeletal Radiol* 2004;33:399–404.
- Mitra D, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. Longitudinal study of vertebral type 1 end-plate changes on MR of the lumbar spine. *Eur Radiol* 2004;14:1574–81.
- Albert HB, Manniche C. Modic changes following lumbar disc herniation. *Eur Spine J* 2007;16:977–82.
- Kovacs FM, Arana E, Royuela A, et al. Vertebral endplate changes are not associated with chronic low back pain among Southern European subjects: a case control study. *AJNR* 2012;33:1519–24.
- Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TSJ. Association between sciatica and *Propionibacterium acnes*. *Lancet* 2001;357:2024–5.

¹ Radiology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Dagmar Loorits
dagmar.loorits@kliinikum.ee

Keywords:
low back pain, Modic changes, degeneration of spine

LÜHIDALT

Nii liiga rohke kui ka liiga vähene keedusoola tarbimine on tervisele kahjulik

Palju on andmeid keedusoola rohke tarbimise negatiivse mõju kohta kõrgvererõhktõvega haigetele. Vähe on andmeid soola tarbimise seose kohta üldise kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremusega. Enamikus ravisoovitustes peetakse optimaalseks keedusoolahulgaks 7,5 kuni 15 g päevas. Sellega saab organism 3–6 g naatriumi ööpäevas.

Rahvusvahelise retrospektiivse epidemioloogilise uuringu (PURE) käigus koguti andmeid ööpäevas eritatava naatriumkoguse seose kohta kardiovaskulaarse haiges-

tumuse ja suremusega. Kaasatud oli 146 424 isikut vanuses 35–70 aastat 17 riigist. Nende hulgas olid nii rikkad, keskmise jõukusega kui ka vaesed riigid.

Uurimisel koguti uriiniproovid, mille analüüsimisel arvutati ööpäevane naatriumieritus. Keskmiselt 3,7 aasta pikkuse jälgimisperioodi vältel registreeriti vaatlusaluste hulgas 3317 raske kardiovaskulaarse haigestumise või surma juhtu. Analüüsidest haigestumuse või surma riski seoses ööpäevas eritatava naatriumihulgaga, ilmnes suurem risk isikute rühmas, kel ööpäevane naatriumieritus oli üle 6 g või alla 3 g (riskisuhe vastavalt 1,25 ja 1,21). Eriti tugev

haigestumise ja surma seos ilmnes isikute grupis, kelle ööpäevane naatriumieritus oli alla 1,5 g, ja hüpertooniahaigetel, kelle naatriumieritus oli üle 6 g ööpäevas.

Uuringust ilmneb, et väiksem kardiovaskulaarse haigestumuse ja surma risk oli vaatlusaluste rühmas, kel naatriumieritus uriiniga oli vahemikus 3–6 g ööpäevas. See vastaks keedusoola tarbimisele 7,5–15 g ööpäevas. Ilmneb ka vähem tuntud tõsiasi, et ka soola vähene tarbimine suurendab kardiovaskulaarse haigestumuse ja surma riski.

REFEREERITUD

O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, et al. Urinary sodium and potassium excretion mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014;371:612–23.