

Az intervertebralis porckorong degenerációja és diagnosztikai megközelítése – a kvantitatív MRI által kínált lehetőségek

Schiopu, Dragos dr.¹ ■ Devriendt, Arnaud dr.² ■ Illés S. Tamás dr.^{1, 3}

¹Université Libre de Bruxelles, Centre Hospitalier Universitaire – Brugmann,
Service d'Orthopédie et Traumatologie, Bruxelles, Belgium

²Université Libre de Bruxelles, Centre Hospitalier Universitaire – Brugmann, Département d'Imagerie Médicale,
Bruxelles, Belgium

³Szent Kristóf Szakrendelő, Budapest

Az ágyéki derékfájdalom világszerte a munkaképes korú populáció fogyatékoságának egyik fő oka, jelentős költségeket róva az egészségügyi rendszerekre. A fájdalom eredete a leggyakrabban az intervertebralis discus degenerációjára vezethető vissza. Ennek ellenére a fájdalom eredetének meghatározása az egyik legnagyobb kihívás a mindennapi orvosi gyakorlatban. Az intervertebralis porckorong morfológiája pontos jellemzésének képességével a mágnesesrezonancia-képalkotás (MRI) a leggyakrabban javallt és legfontosabb képalkotó diagnosztikai vizsgálat a derékfájdásban szenvedő betegeknél. A derékfájdás okának meghatározása azonban bonyolult. Számos különböző képi jellemző társulhat a derékfájdáshoz, melyek gyakran derékfájdás nélkül is jelen lehetnek. Az elmúlt években több MRI-szekvenciát fejlesztettek ki a deréktáji fájdalom eredetének diagnosztizálására. Közleményünkben áttekintjük a legújabb MRI-módszereket, amelyek képesek az intervertebralis discusok összetételében bekövetkező biokémiai változások jellemzésére. Ezek az eljárások segítséget jelenthetnek a discus degenerációjának és az ágyéki gerincfájdalom kapcsolatának pontos felderítésében.

Orv Hetil. 2024; 165(32): 1227–1236.

Kulcsszavak: derékfájdalom, csigolya közti lemez degenerációja, mágnesesrezonancia-képalkotás, Modic-jelek, dGEMRIC

Degeneration of the intervertebral disc and its diagnostic approach – the possibilities offered by quantitative MRI

Low back pain is a major cause of disability in the working-age population worldwide, imposing significant costs on healthcare systems. The origin of the pain can most often be traced back to the degeneration of the intervertebral disc. Nevertheless, determining the origin of pain is one of the biggest challenges in everyday medical practice. With its ability to accurately characterize the morphology of the intervertebral disc, magnetic resonance imaging (MRI) is the most frequently indicated and most important imaging diagnostic technic in patients with low back pain. However, determining the cause of low back pain is complicated. Many different imaging features can be associated with low back pain, often present without low back pain. In recent years, several MRI sequences have been developed to diagnose the origin of low back pain. In this article, we review the latest MRI methods, capable of characterizing biochemical changes in the composition of intervertebral discs. These procedures can help in the exact detection of the relationship between disc degeneration and low back pain.

Keywords: low back pain, intervertebral disc degeneration, magnetic resonance imaging, Modic signs, dGEMRIC

Schiopu D, Devriendt A, Illés S. T. [Degeneration of the intervertebral disc and its diagnostic approach – the possibilities offered by quantitative MRI]. Orv Hetil. 2024; 165(32): 1227–1236.

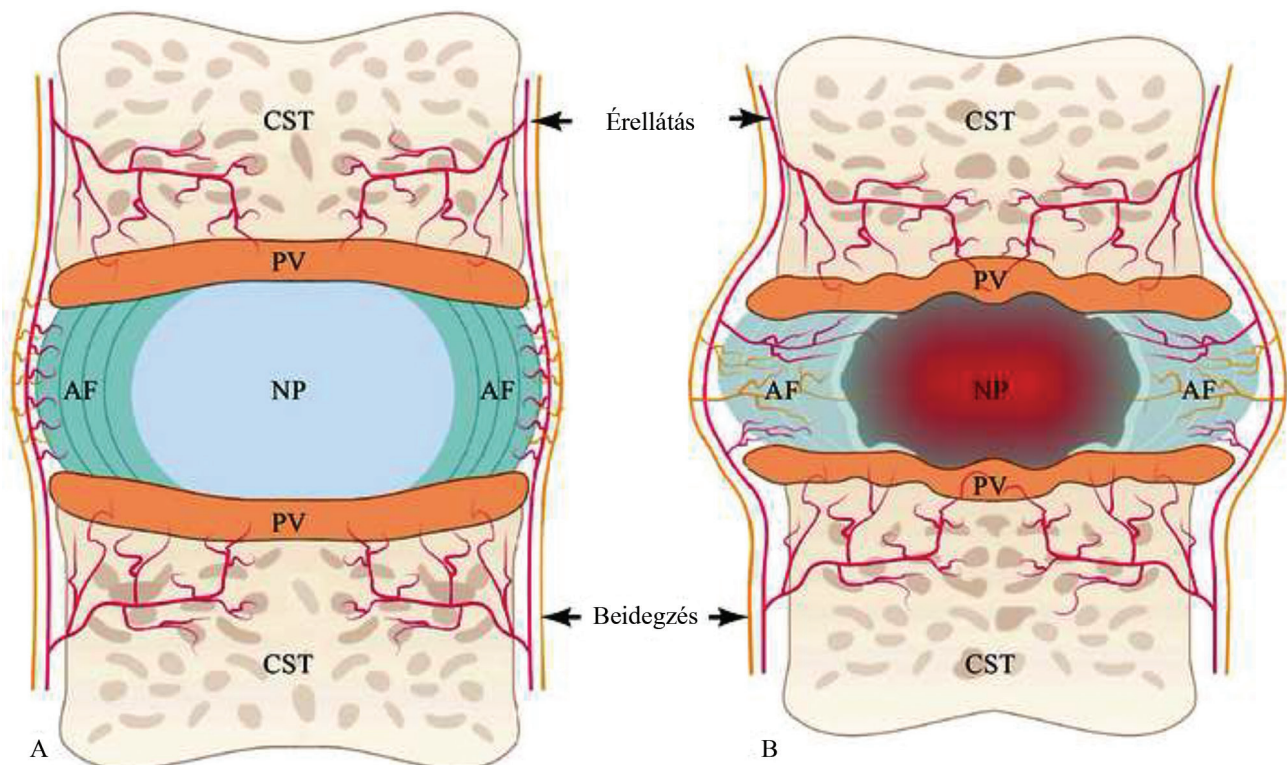
(Beérkezett: 2024. május 21.; elfogadva: 2024. június 14.)

Rövidítések

CEST = (chemical exchange saturation transfer) telítettségátvitel kémiai cserével; dGEMRIC = (delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage) kontrasztanyaggal javított késleltetett porc-MRI; GAG = glükózaminoglikán; IL = interleukin; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képalkotás; MRS = (magnetic resonance spectroscopy) mágnesesrezonancia-spektroszkópia; NGF = (nerve growth factor) idegnövekedési faktor; SF-36 = (36-Item Short Form Health Survey) az általános életminőséget vizsgáló, 36 tételes kérdőív; TNF = tumornekrózis-faktor

Az ágyéki derékfájdalom (angolul: low back pain) népbetegség. Előfordulásának mind a társadalmi, mind a gazdasági következményei jelentősek, hiszen a leggyakrabban a munkaképes korú populációban fordul elő, gyakran és jelentősen korlátozva a mindennapi tevékenységet [1]. A fogyatékoság egyik fő oka világszerte, mind a nők, mind a férfiak esetében, jelentős költségeket róva az egészségügyi rendszerekre [2]. Két formája ismert [3]. A specifikus derékfájdalom nyilvánvaló okokra – mint például törés, fertőzés vagy daganat – vezethető vissza. Az esetek 85%-át kitevő nem specifikus derékfájdás etiológiája ismeretlen, kiindulópontjának azonban hagyományosan a csigolya közti porckorongot tekintik [4].

Az intervertebrális discusok két szomszédos csigolyatestet kötnek össze (1. ábra/A). Anulus fibrosusból, nucleus pulposusból és porcos véglemezekből állnak, melyek eltérő szerkezettel, így eltérő tulajdonságokkal bírnak [5]. Az anulus fibrosus koncentrikus lamellákból áll, amely lamellákban a kollagénrostok lefutása különböző, nagy mechanikai szilárdságot biztosítva ezzel az anulusnak. Külső rétege szenzoros idegrostokat, mechanoreceptor idegvégződéseket [6], valamint kis átmérőjű mielinizált és nem mielinizált idegrostokat [7] tartalmazó, 1-es típusú kollagénben gazdag rostos porcszövet, míg belső rétegére a 2-es típusú kollagén tartalom jellemző [8]. Ugyancsak 2-es típusú kollagén tartalom jellemzi a porckorongok több mint 50%-át kitöltő, azok közepén elhelyezkedő nucleus pulposust. A kollagénrostok mellett a nucleus pulposus extracelluláris mátrixa nagy mennyiségben tartalmaz proteoglikánokat, melyeknek köszönhetően extrém mennyiségű – közel 80% – vizet képes megkötni [5]. A nucleus pulposus proteoglikán- és 2-es típusú kollagénrost tartalma az anulus fibrosushoz közeledve fokozatosan csökken, míg az 1-es típusú kollagénrostok mennyisége növekszik [9]. A csigolyatestek felé a porcos véglemezek határolják és egyúttal kapcsolják a discust. Érhálózatuk révén felelősek az emberi szervezet legnagyobb avascularis szerkezetét képviselő discus diffúzió útján történő tápanyagellátásáért [10, 11].



1. ábra

Normális és degenerált porckorong sematikus rajza. A) Normális porckorong: két szomszédos csigolyatestet köt össze, közepén 50%-át kitöltő nucleus pulposusszal. A csigolyatestek vascularis plexusai a porcos véglemezek határán végződnek. Az anulus fibrosus periferiája diszkrét beidegzéssel és vascularisációval bír. B) Degenerált porckorong: a porckorong-degeneráció a porcos véglemez sclerosisát, az anulus fibrosus külső rétegére jellemző szövet proliferációját, chondrocyta-hyperplasiát, angioneogenezist, érzőideg-proliferációt, a nucleus pulposus szövetének rostos porcszövetté alakulását idézi elő

AF = anulus fibrosus; CST = csigolyatest; NP = nucleus pulposus; PV = porcos véglemez

A porckorong degenerációjának mechanizmusa

Az intervertebrális discus degenerációjának folyamatában szerepet játszó legfontosabb tényező a discusok függőleges mechanikai túlterhelése, melynek következményeként a leggyakrabban megfigyelt biokémiai változás a proteoglikánok elvesztése a nucleus pulposus területén [12]. A proteoglikánok csökkenésének velejárója a víztartalom elvesztése, ennek következtében csökken a discusok ozmotikus nyomása, ami a discusok magasságcsökkenéséhez vezet. Bár a degeneráció során a discusok kollagéntartalma alig változik, a kollagén típusa és eloszlása átalakul. A 2-es típusú kollagén mennyisége csökken, s ezzel párhuzamosan fokozódik az 1-es típusú kollagén szintézise. A nucleus pulposus és az anulus fibrosus közötti határ elmosódottá válik [13]. A túlzott mechanikai igénybevétel aktiválja a granulációs szövetet eredményező regenerációs mechanizmusokat is. A folyamat angiogenezist, érzüideg-proliferációt, chondrocyta-hyperplasiát, sejtmigrációt okoz, ami az anulus fibrosus külső rétegére jellemző szövet proliferációja következtében a nucleus pulposus szövetének rostos porcszövetté alakulását idézi elő [14] (1. ábra/B). A mátrixot lebontó enzimek – katepszinok, mátrixmetalloproteinázok – szintén részt vesznek a discusok degenerációjában [15]. A mechanikai túlterhelés a discus véglemezeinek meszesedését, illetve a porckorong alatti csont sclerosisát okozhatja, csökkentve ezzel a diffúzió lehetőségét, ami a discuson belül oxigén- és tápanyaghiányhoz vezet [10]. A szöveti hypoxia – az alacsony glükózszint és a magas tejsavszint révén – erősen savas környezetet idéz elő, felgyorsítva a nucleus pulposusban a sejttöregedést és sejtpusztulást, ezzel együtt a degenerációs folyamatokat [16].

A porckorong degenerációja és a gerincfájdalom kapcsolata

A discusváltozások és a derékfájdalom kapcsolata nem tisztázott, tekintettel arra, hogy számos esetben mutatnak ki degeneratív elváltozásokat érdemi klinikai tünetek nélkül [17]. Ugyanakkor bizonyított, hogy a degeneratív elváltozásokat mutató porckorongok nagyon sok proinflammatorikus mediátort tartalmaznak, gyulladásos citokineket, például interleukin (IL)-1-et, IL6-ot, tumor-nekrózisfaktor (TNF)- α -t és idegnövekedési faktort (NGF) expresszálnak [18]. Ezek az anyagok a discus degenerációjának előrehaladtával egyre nagyobb mennyiségben termelődnek [19]. Emellett gyulladásos fájdalommal kapcsolatos neuropeptideket – például P-anyagot és kalcitoninergénell rokon peptidet – tartalmazó érzüidegrostokat is kimutattak a degenerált discusokban. A gyulladásos citokinek aktiválta regenerációs mechanizmusokban megjelenő NGF-receptorok, a savérzékeny kapszaicinreceptorok is szerepet játszanak a szenzoros idegek proliferációjában, érzékenyítésében. A megnöve-

kedett számú, túlérzékenyített idegelem következtében jelentősen csökken a fájdalomküszöb a discust ért káros ingerekre [20]. Valószínűsíthető, hogy a discusokon ható mechanikai túlterhelés következtében károsodott discus hidrolitikus lebomlási termékeire adott válaszként gyulladásos citokinek expresszálnak. Az e citokinek indukálta biokémiai és szöveti reakció az intervertebrális idegvégződésekre hatva okoz ágyéki derékfájdalmat.

Rendkívül nehéz meghatározni, hogy a discus degenerációja tünetképző-e, vagy sem, mivel a különböző képalkotó eljárások során megfigyelt degenerációhoz nem mindig kapcsolódik ágyéki derékfájdalom [21]. Mindezek ellenére a képalkotás alapvető szerepet játszik a discusok öregedése során bekövetkező változásainak, degenerációjának diagnosztikájában. A képalkotó eljárások közül a klinikai gyakorlatban a mágnesesrezonancia-képalkotás (MRI) a leggyakrabban használt módszer a porckorong degenerációjának értékelésére [22], annak ellenére, hogy az ágyéki gerincfájdalomban szenvedő betegek esetében az értelmezése továbbra is ellentmondásos [23, 24].

Mágnesesrezonancia-képalkotás (MRI)

Az MRI közvetlenül értékeli a porcot, és tükrözi annak biokémiai és szövettani összetettségét. Nagy látvány szöveti kontrasztja miatt ezt tartják a legjobb noninvazív módszernek az ízületi porcok felmérésére. A hagyományos technikákon keresztül információt szolgáltat a porc vastagságáról, a porc felszínének morfológiai rendellenességeiről, a porcanyagon belüli jelváltozásokról és a porc alatti csont rendellenességeiről [25].

Az MRI alapelve, hogy erős mágneses térben a test vízmolekuláinak hidrogénatomjaiban lévő protonok tengelyének iránya – a kapott energiáimpulzus következtében – átrendeződik. A relaxáció során a protonok a kapott energiát visszasugározva igyekeznek eredeti, nyugalmi helyzetükbe visszakerülni. A visszasugárzott energia mérésével információ nyerhető a H-atomok térbeli elhelyezkedéséről, ezen keresztül a szövetek víztartalmáról, sűrűségéről, végső soron anyagáról. A relaxációnak két fajtája van: a longitudinális vagy hosszirányú T1-relaxáció, valamint a keresztirányú vagy transzverzális T2-relaxáció. A T1-et „spinrács-relaxációnak” is nevezik, ahol a „rácsot” a környező atommag környezete képezi. A hosszirányú relaxáció során az energia a rácsba disszipálódik. A T1 az az idő, amikor a rendszer az energiáimpulzust követően 63%-kal tér vissza eredeti egyensúlyába. A T1 manipulálható az energiáimpulzusok közötti ismétlési idő változtatásával [26].

A relaxációs folyamatok dinamikusak, ugyanis újraszintezik az energiát a spinrendszeren belül az atommagok között anélkül, hogy az egész rendszer energiát veszítene. Az energiáimpulzus alkalmazásakor a magok túlnyomórészt az alkalmazott energia tengelye mentén rendeződnek. A relaxáció során az atommagok közötti energiaátadás következtében a rendezettség megszűnik,

ami az atommagok véletlenszerűbb elrendeződéséhez vezet. A T2, amelyet keresztirányú „spin-spin” relaxációnak is neveznek, azt méri, hogy a spinek milyen gyorsan cserélnek energiát a transzverzális síkban [26].

T2-súlyozott képképzés és Pfirrmann-féle osztályozás

Az intervertebrális discusok degenerációjának diagnózisában a leggyakrabban használt MRI-szekvencia a T2-szekvencia, mely a protonok sűrűségén, az extracelluláris mátrix szerkezetén – víz- és kollagéntartalom –, valamint a relaxációs időn alapul. A T2 képképzés technika kiemeli a T2-relaxációs jelenségek különbségeit azáltal, hogy olyan visszhangidőben végzi a képképzést, amely a legjobb szövet-szövet kontrasztot biztosítja. A discus degenerációjának MRI-vizsgálata során T2-súlyozott szekvenciákban a nucleus pulposusokban a normális discusokhoz képest alacsony szignál észlelhető, mely a víztartalom csökkenésének a jele. Az elváltozásokat leginkább mint „dehidrált”, „deszikkált” discusokat vagy egyszerűen „sötét discus”-okat írják le [27].

Az ágyéki porckorong degenerációjának osztályozását a gerinc sagittális középsíkján végzett T2-súlyozott MRI-felvételek alapján Pfirrmann és mtsai dolgozták ki [28]. Ez ötfokozatú kvalitatív kiértékelési módszer, amely a nucleus pulposus T2-jelintenzitásának homogenitásán, a nucleus pulposus és az anulus fibrosus határának megkülönböztetésén, valamint a discus magasságának meghatározásán alapul (2. ábra). A rendszer szubjektív vizuális értékelésen nyugszik, így annak ellenére, hogy jelenleg a legszélesebb körben használt osztályozás az emberi porckorong-degeneráció értékelésére, a kvantitatív kiértékelési módszer hiánya miatt jelentős korlátai vannak [29]. A Pfirrmann-féle osztályozás szuboptimálisnak bizonyult idős betegek előrehaladott discusdegenerációjának megítélésében is, tekintettel arra, hogy ezeknél a betegeknél a legtöbb discus a IV. fokozatba volt sorolható. Griffith és mtsai [30] az osztályozás módosítását, a discusok magasságcsökkenése alapján történő nyolc fokozatra bővítést javasolták, az idős

betegek degenerált porckorongjainak pontosabb megítélésére. Ez a módosítás sem orvosolja azonban a módszer legsúlyosabb korlátját, a megfigyelt discusdegeneráció és az ágyéki derékfájdalom közötti kapcsolat hiányát [17, 21].

Modic-változások

Az ágyéki derékfájdalom szorosabb összefüggést mutat a csigolyavéglemezek és a porc alatti csontok MRI-n észlelt intenzitásváltozásaival, melyeket 1988-ban Modic és mtsai [31] figyeltek meg. A Modic I-es típusú változások T1-súlyozott képeken csökkent, T2-súlyozott képeken megnövekedett jelintenzitást mutatnak. Ezek a leletek aktív gyulladásos stádiumot, csontvelővízenyővel és érproliferációval járó gyulladásos reakciót jelentenek, amelyek a véglemezben és a csontvelőben vaszkularizált granulációs szövet felszaporodásával járnak. A Modic I-es elváltozás biokémiai alapja a megnövekedett nyíróerők hatására létrejövő mikrotraumákra, repedésekre adott reakció, mely hasonlóan tűnik a test más részein bekövetkező törésekhez. A különféle felszabaduló citokinek gyulladásos kaszkádot indítanak, fibrovascularis proliferációt, angiogenezist és neurogenezist okozva [32, 33] (3. ábra/A és B).

A Modic II-es változások fokozott jelintenzitást mutatnak a T1-súlyozású, és izo- vagy enyhén hiperintenzív jelet adnak a T2-súlyozott képeken. Az elváltozások a vörös csontvelő zsíros degenerációját tükrözik. Ebben a stádiumban nincs gyulladásos kaszkád, következésképpen nincs sem angiogenezis, sem neurogenezis [34] (3. ábra/C és D). A Modic-változások mindkét típusa dinamikus abban az értelemben, hogy az I-es típusú változások átalakulhatnak II-es típusúvá, vagy teljesen vissza is fejlődhetnek. Hasonlóképpen a II-es típus is visszaváltozhat I-es típusúvá [35].

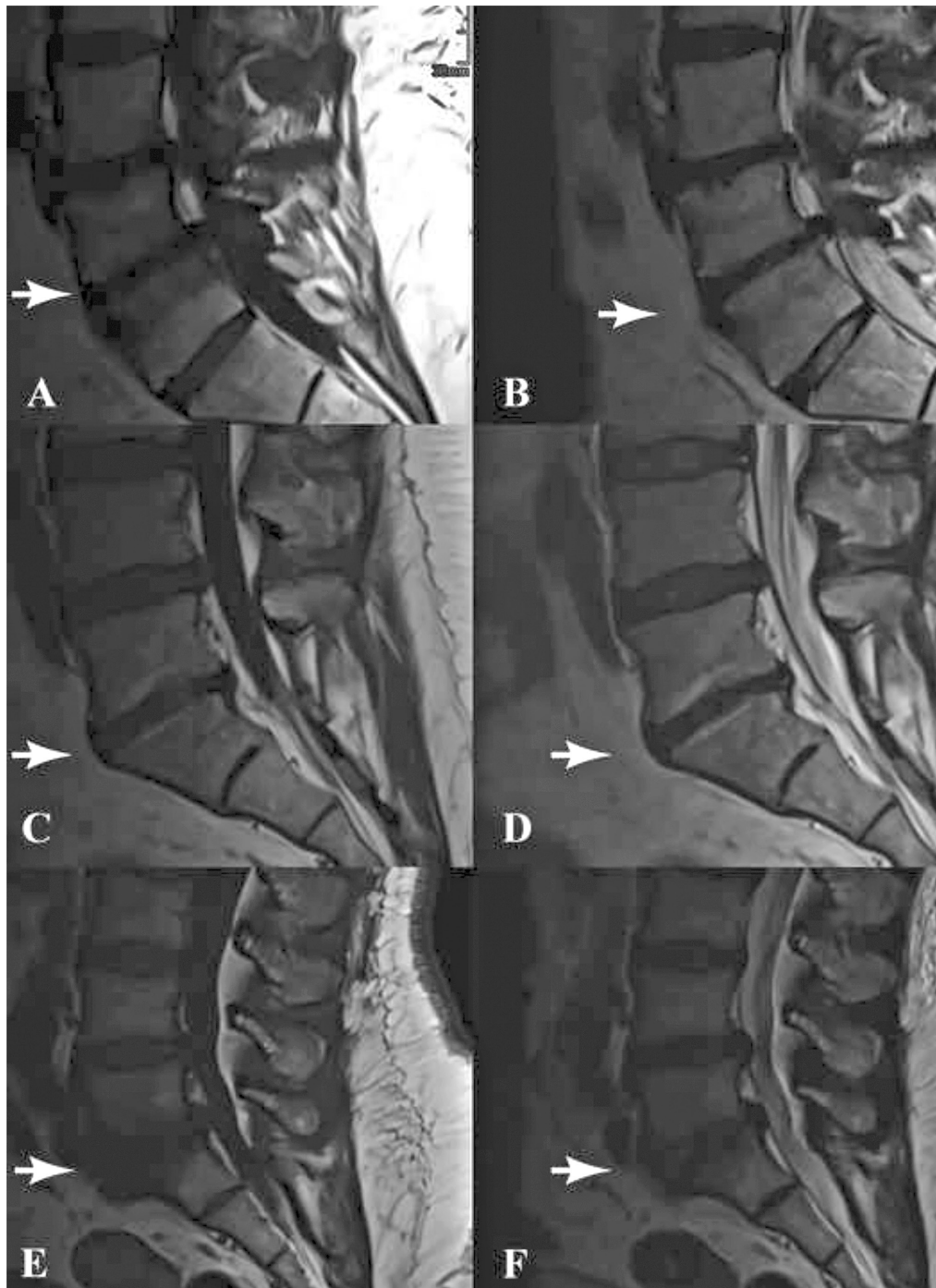
Végül a Modic III-as típusban mind a T1-, mind a T2-súlyozott képeken kis intenzitás látszik, amely képek a sűrű csonttrabeculákkal bíró fonatos csontszerkezettel korrelálnak, és a subchondralis csont sclerosisát tükrözik [36] (3. ábra/E és F).



2. ábra

Pfirrmann-féle beosztás. A discus degenerációjának ötfokozatú kvalitatív beosztása T2-súlyozott MRI-felvételek alapján. A) Pfirrmann I.: normális discus – hipersignál a nucleus pulposusban, jól megkülönböztethető nucleus pulposus és anulus fibrosus, normális discusmagassággal. B) Pfirrmann II.: hipersignál a nucleus pulposusban középvonalis vízszintes hiposignállal. Elkülöníthető nucleus pulposus és anulus fibrosus. Megtartott discusmagasság. C) Pfirrmann III.: inhomogén hiposignál a nucleus pulposusban. Nehezen differenciálható nucleus pulposus és anulus fibrosus. Mérsékelten csökkent discusmagasság. D) Pfirrmann IV.: egyértelmű hiposignál a nucleus pulposusban. A nucleus pulposus és az anulus fibrosus elkülönítése nem lehetséges. Csökkent discusmagasság. Sötét (dark) discus. E) Pfirrmann V.: homogén hiposignál a nucleus pulposusban (sötét discus). Nincs különbség a nucleus pulposus és az anulus fibrosus között. Jelentősen csökkent discusmagasság. A Pfirrmann-féle beosztás szubjektív vizuális értékelés, mely nehezen standardizálható

MRI = mágnesesrezonancia-képképzés



3. ábra

Modic-változások. A csigolyavéglemezek alatti csontok MRI-n észlelt jelintenzitás-változása. A), B) Modic I.: T1-súlyozott képeken (A) csökkent, T2-súlyozott képeken (B) megnövekedett jelintenzitást mutatnak. C), D) Modic II.: T1-súlyozású képeken (C) fokozott, T2-súlyozott képeken (D) izo- vagy enyhén hiperintenzív jelintenzitást mutatnak. E), F) Modic III.: mind T1-súlyozott képeken (E), mind T2-súlyozott képeken (F) kis fokú intenzitás látszik

MRI = mágnesesrezonancia-képfalkotás

Általánosan elfogadott, hogy a Modic I-ben jelen lévő gyulladásos reakció jelentős fájdalmat vált ki [34]. Óvatosságra int azonban, hogy a pyogen koronggyulladás hasonló elváltozásokat mutat [37]. Az álló testhelyzetű MRI-vizsgálatok is összefüggést mutattak ki a Modic I-es jelek kiterjedése és az álló helyzetben fellépő fokozott ágyéki derékfájdalom között [38]. A Modic II-es

változásokat kisebb valószínűséggel kíséri ágyéki derékfájdalom, tekintettel arra, hogy ebben a stádiumban már nincs gyulladásos kaszkád. A III-as típusú Modic-jelekkel összefüggésben nem mutattak ki ágyéki derékfájdalmat [39].

Összefoglalva, a Modic-jelek egyes típusai ugyanazon kóros folyamat különböző szakaszait képviselhetik, me-

lyek mindegyike feltételezi azonban a porckorong/véglemez anatómiájának szerkezeti károsodását. Ennek ellenére viszonylag gyakran figyelhető meg a Modic I-ből a Modic II-be vagy bármely más Modic-elváltozásba történő oda-vissza alakulás [36].

Az elváltozások kétharmada jár egyértelmű ágyéki derékfájdalommal, melyekből a Modic I-hez 100%-ban, a Modic II-höz pedig 33%-ban társul kifejezett ágyéki derékfájdalom, ellenben a III-as típusú változások nem mutatnak összefüggést az ágyéki derékfájdalommal [39].

Nagy intenzitású zóna

A nagy intenzitású zóna egy hiperintenzív terület a T2-súlyozású MRI-felvételen az ágyéki discus hátsó anulus fibrosusában, melyet az anulus szakadásának is neveznek. Az elváltozás nagy valószínűséggel az anulus fibrosus repedéseibe benyúló nucleus pulposus szövet által generált másodlagos gyulladásos változásokat tükrözi (4. ábra) [40]. A nagy intenzitású zóna diagnosztikus értéke fájdalomforrásként discogen ágyéki derékfájdalom esetén viszonylag nagy [41]. Ugyanakkor tünetmentes betegek harmadában-felében is kimutathatók nagy intenzitású zónák az ágyéki discusokban [42], ebből fakadóan a nagy intenzitású zóna és az ágyéki derékfájdalom kapcsolata továbbra is ellentmondásos [43].

Kvantitatív MRI és a discusdegeneráció

Napjainkban a leggyakrabban a T2-súlyozott MRI-vizsgálatokat alkalmazzák a discogen ágyéki derékfájdalom diagnosztizálásában. Probléma azonban, hogy a hagyományos T2-súlyozott felvételeken észlelt intenzitásváltozás relatív jel, melyből nem, vagy csak nagyon általános következtetéseket lehet levonni a discusok kémiai összetételére és az ágyéki derékfájdalomban játszott szerepére vonatkozóan. Gyakran jelennek meg MRI-eltérések

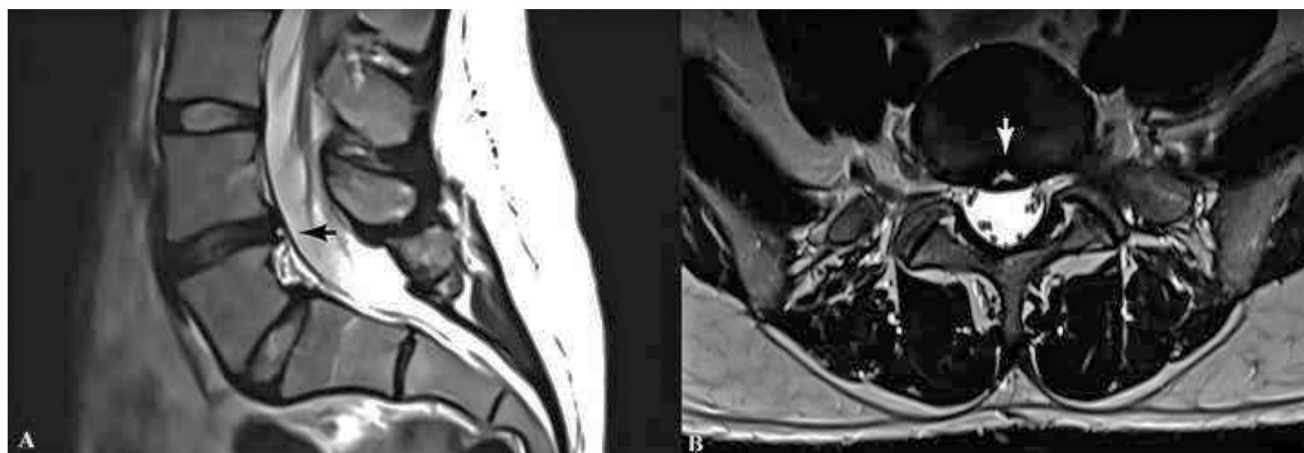
ágyéki gerincfájdalom hiányában is, ami tovább nehezíti az MRI-elváltozások megítélését [17].

A porc fiziológiás összetételének felmérésére számos kvantitatív MRI áll rendelkezésre [44], melyeket egyre kiterjedtebben alkalmaznak az intervertebrális discusok elemzésére is. Ezek lehetnek többek között kontrasztanyag nélküli relaxometriai módszerek, mint T2-, T2*- és T1 ρ -leképezés, vagy kontrasztanyagokkal történő képalkotás, például kontrasztanyaggal javított késleltetett porc-MRI (delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage – dGEMRIC), telítettségátvitel kémiai cserével (CEST-) képalkotás, MR-spektroszkópia vagy nátrium-MRI.

T2- és T2*-térképezés

A T2-térképezés a T2-súlyozás többszörös relaxációs visszhangidejének számszerűsítéséből származik, lehetővé téve a discusok biokémiai összetételének megjelenítését színleképezéssel. A T2 változása a discusok víztartalmával, azon belül is a kollagén és a proteoglikán extracelluláris mátrixában jelen lévő anizotrop szabad víz protonmolekuláinak mozgásával kapcsolatos. A szabványos T2-térképezési technika mellett a T2*-térképezés jó alternatíva lehet, mivel a T2*-relaxációs időket használja a makromolekula architektúrájának és a porcokban, valamint az intervertebrális discusokban lévő víz mobilitásának értékelésére. Olyan figyelemre méltó tulajdonságokkal is bír, mint a rövid képalkotási idő és a nagy felbontású, háromdimenziós képalkotás lehetősége [45].

A discusok degenerációja során a víztartalom csökken, emellett megváltozik a kollagén szerveződése is, ugyanis a véletlenszerűen orientált hálóból egyenletesebb szerkezetre változik, növelve ezzel a kollagén polaritását [46]. Ez negatívan befolyásolja a szabad víz mozgását, aminek oka valószínűleg a proteoglikán-orientációban is keresendő, amit a kollagénhálózat szerkezetében bekövetke-



4. ábra Nagy intenzitású zóna. Hiperintenzív terület a T2-súlyozású sagittális (A) és axiális (B) MRI-felvételen az anulus fibrosus hátsó területében (nyílak), amelyet az anulus fibrosus szakadásának is neveznek

MRI = mágnesesrezonancia-képalkotás

zõ változás befolyásol. A feltételezett kapcsolat ellenére a proteoglikán-tartalmat nem lehet megfelelően meghatározni kvantitatív T2-térképezéssel [47], jóllehet több előrejelző kezdeményezés is történt [48].

Állatkísérletekben szoros korrelációt mutattak ki a T2-relaxációs idők, a proteoglikánszintek, a 2-es típusú kollagén tartalom és a szövettanilag vizsgált degenerációs termékek között [49, 50]. A kísérletek során általában akut porckorong-degenerációs modelleket vizsgáltak, és nem tanulmányozták a T2-térképezés fájdalomra gyakorolt hatását. Ehhez további, nagy esetszámú humán beteganyagra is kiterjedő kutatásokra van szükség.

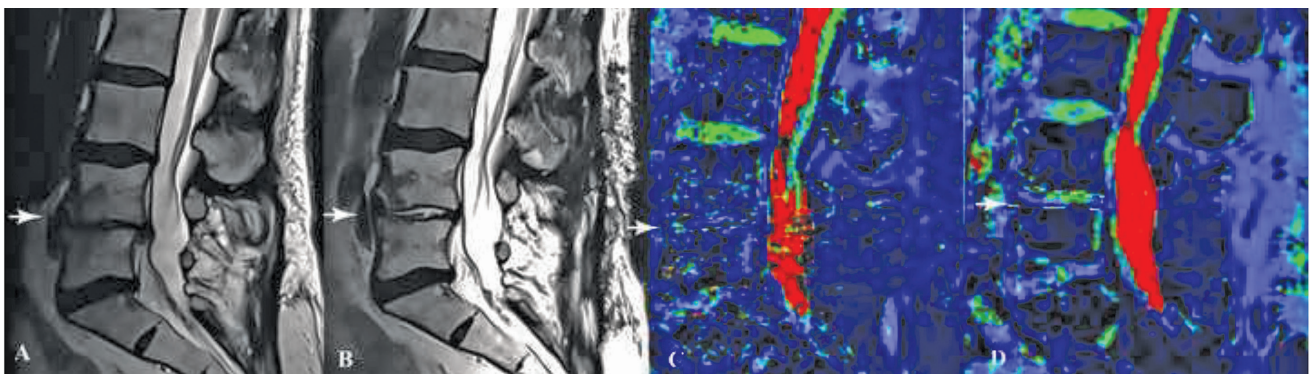
T1 ρ -térképezés

Míg a T2-térképezés általában a szabad vízmolekulák protonmozgására összpontosít, addig a T1 ρ -térképezés a nagy molekulatömegű alkotóelemek, például a glükózaminoglikánok (GAG-ok) által kötött vízmolekulák protonmozgását vizsgálja. Ebből következően jó korrelációt mutat a discus porcmátrix-GAG-tartalmával [51]. A discus degenerációja folyamán a nucleus pulposus GAG-tartalma csökken, ezzel párhuzamosan csökken a kötött vízmolekulák és ezzel együtt a vízmolekulák és a proton-impulzusuk száma is. A proton-impulzusmomentumok számszerűsítésével kvantitatívan értékelhető a discus állapota [52]. Mivel a T1 ρ -térképezés már a discus degenerációjának korai szakaszában megjeleníti a GAG-koncentráció csökkenését, hasznosabb lehet a T2-térképezésnél, amelyet a kollagénszekvenciában bekövetkező változások is befolyásolnak [53]. Kimutatták a T1 ρ -értékek csökkenését a degeneráció előrehaladtával, mely korrelált az SF-36 kérdőív és az Oswestry Fogymérségi Index által mért klinikai kimenetellel [54]. A T1 ρ -MR-vizsgálatok a porckorongmagasság kombinálásával lehetőséget teremtettek a porckorong-eredetű fájdalom előrejelzésére provokatív diszkográfia nélkül is [55].

A vizsgálatoknak azonban korlátja, hogy kicsi, ugyanakkor heterogén betegcsoportokon történtek. További tanulmányokra van szükség az ígértes eredmények megerősítéséhez, hogy a T1 ρ -modalitások általánosan alkalmazott értékelési eszközökké váljanak a klinikai gyakorlatban és a discogen ágyéki derékfájdalom diagnózisában.

Kontrasztanyaggal javított késleltetett porc-MRI (delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage – dGEMRIC)

A késleltetett kontraszthalmozású porc-MRI, a dGEMRIC képalkotási protokoll általánosan elfogadott, non-invazív, *in vivo* eljárás a porc és a discusok proteoglikántartalmának mennyiségi meghatározására [56]. A módszer gadolíniumtartalmú, negatív töltésű kontrasztanyag intravénás beadásán alapul, amely kontrasztanyag diffúzió útján jut be a discus rétegeibe. Egészséges discusba azonban nem tud belépni, mivel a nagy mennyiségben jelen lévő és szintén negatív töltésű GAG ezt megakadályozza. A gadolíniumtartalmú kontrasztanyag a GAG-molekulákhoz képest fordított arányban oszlik el a porckorong szöveteiben, így a discusdegenerációt követő GAG-vesztés kontrasztanyag-felhalmozódást idéz elő. A kontrasztanyag-felhalmozódás lerövidíti a szöveti T1 longitudinális relaxációs időt. A hatás intenzitása a szövetben lévő kontrasztanyag mennyiségétől függ. Így a discus GAG-tartalmában bekövetkezett változások közvetett módon az MRI-T1-idők elemzésével értékelhetők (5. ábra) [57]. Bizonyított, hogy a discogen eredetű ágyéki derékfájdalom egyik alapvető jellemzője az extracelluláris mátrix-molekulák – különösen a GAG – progresszív elvesztése [58]. Ugyanakkor arra is egyre több adat utal, hogy a GAG mennyiségének növekedése a discusregeneráció indikátora [59]. Napjainkban a dis-



5. ábra

Kontrasztanyaggal javított késleltetett porc-MRI (dGEMRIC). A) Natív T2-súlyozású MRI: Pfirrmann V-ös és Modic 3-as stádiumú súlyos L4–L5 degeneratív discusváltozás. Enyhe L4 retrolisthesis mellett discusprotrúzió is látható (nyíl). B) Posztoperatív natív T2-súlyozású MRI: instabilitás és súlyos derékfájdalom miatt hátsó feltárásból az L4–L5-ös csigolyák közötti disztrakciót követő stabilizálás történt. A retrolisthesis és a discusprotrúzió eltűnt. Az L4–L5-ös discus hiperintenzívá vált (nyíl). C) Preoperatív T1-súlyozású dGEMRIC: az L4–L5-ös discusban a vizsgálat során a szaggatott vonallal körülvett discus területében GAG-tartalom nem mutatható ki (a normális GAG-tartalmú discusok zöld színben láthatók). D) Posztoperatív T1-súlyozású dGEMRIC: a szaggatott vonallal körülvett discus területében a GAG-tartalom- és a következményes víztartalom-növekedés hatásaként csökkent gadolíniumkötődés mutatkozik (megjelent zöld színű jel a discusban)

GAG = glükózaminoglikán; MRI = mágnesesrezonancia-képzés

cogen eredetű ágyéki derékfájdalom kiváltásában szerepet játszó discus, valamint az ízületi porc degenerációjának kvantitatív jellemzésére a dGEMRIC a legszélesebb körben használt technikák egyike [60].

Telítettségátvitel kémiai cserével (chemical exchange saturation transfer – CEST)

A telítettségátvitel kémiai cserével (CEST-) képalkotás a hidroxil-, az amid- és aminocsoportok, valamint a szövetekben lévő szabad vízmolekulák protonjainak kémiai cseréjén alapuló technika, mely nagy érzékenységgel képes érzékelni és kimutatni a kis koncentrációjú vegyületeket is [61, 62]. A GAG-tartalomra fókuszáló CEST-módszer (gagCEST) az *in vivo* GAG-koncentrációt tükröző kontrasztokat képes megjeleníteni [63]. A gag-CEST-értékek számos vizsgálatban szignifikánsan kisebbek voltak a radiculopathiában és ágyéki derékfájdalomban szenvedő betegek esetében, mint a fájdalommentes betegek körében [64]. Tekintettel arra, hogy a gagCEST a discusban közvetlenül képes kimutatni az endogén GAG-koncentrációt, valamint arra, hogy nem igényel speciális rádiófrekvenciás berendezést, várhatóan viszonylag gyors klinikai elterjedéssel kell szembenéznie. Ezt látszik alátámasztani, hogy a kvantitatív CEST-MRI képes kimutatni a discus degenerációjához társuló pH-változásokat is, így képes objektív, noninvazív módon diagnosztizálni a fájdalmas porckorongokat [65]. Mindazonáltal további, nagyszabású tanulmányokra van szükség ezen igen ígéretes megfigyelések megerősítéséhez.

Mágnesesrezonancia-spektroszkópia (MRS)

A molekulákban lévő atommagok mágneses mezőit a szövetkörnyezet befolyásolja. Az atomok kémiai kötéseikben különböző mértékben vannak körülveve elektronokkal, emiatt a kémiai kötésben lévő magok a spektrumban különböző helyen jelennek meg. E kémiai kötéseken alapuló, „kémiai eltolódásnak” nevezett jelenség pedig különbséget okoz a rezonanciafrekvenciákban [66].

Az MRS képes mérni az egyes metabolitok állapotát *in vivo* a jelek frekvencia szerinti szétválasztásával a jelintenzitásnak és kémiai eltolódásának segítségével [67]. Klinikai MRS-adatokból származó spektrális jellemzők alapján fájdalmas porckorongokat azonosítottak krónikus ágyéki derékfájdalomban szenvedő betegeknél 82%-os érzékenységgel és 88%-os specificitással. Mivel az MRS az MRI-nél jóval alacsonyabb jelintenzitású nyommetabolitok mérését célozza meg, a jelenlegi klinikai MRI-térerősségek mellett mind a térbeli, mind az időbeli felbontás kifejezetten kicsi [68]. A nagy mezős MRI széles körű elterjedése a jövőben kibővítheti az MRS klinikai alkalmazását, amely biokémiai információkat is szolgáltat a fájdalmas porckorongokról.

Nátrium-MRI

A nátrium-MRI-módszer a GAG mennyiségének becslésére összpontosít a porckorong nátriumkoncentrációjának mérésével. Mivel a GAG-molekulák negatív töltése, különösen a nucleus pulposusban, vonzza és megtartja a kationos nátriumot, kimutatásuk ígéretes indikátort kínál a discus GAG-tartalmára vonatkozóan. Egyes szerzők erős korrelációról számoltak be az MRI-vel mért nátriumszintek és a GAG-szintek között, így véleményük szerint a nátrium-MRI hasznos noninvazív diagnosztikai eszköz lehet a porckorong degenerációjának korai szakaszában fellépő GAG-csökkenés megítélésére [69]. Az alkalmazás a speciális képalkotó berendezések szükségessége miatt korlátozott, így a mai napig egyetlen tanulmány sem számolt be a nátrium-MRI hasznosságáról a discogen ágyéki derékfájdalom azonosításában.

Következtetés

A porckorong-eredetű fájdalom közvetlen diagnosztizálására jelenleg csak a provokatív diszkográfia invazív módszere áll rendelkezésre, mely egyrészt kifejezetten jelentős álpozitív arányt mutat [70], másrésztől felgyorsítja a porckorong-degenerációt [71].

A bemutatott MRI-szekvenciák kvantitatívan jellemzik ugyan a discusok degenerációját, az ezekből kapott kvantitatív értékek azonban nem kapcsolódnak közvetlenül az ágyéki derékfájdalomhoz. Számos gyakorlati korlátjuk is van, mint például a megnövekedett vizsgálati idő, a költséges programok szükségessége, valamint az ilyen szekvenciák elvégzésére alkalmas berendezéstípusok korlátozott száma.

Nehezíti az előrelépést az is, hogy a porckorong degenerációjához társuló betegségek azonosítása és specifikációja, valamint a kapcsolódó klinikai jellemzők nem egyértelműek és következtetlenné. Bár történt némi előrelépés a degeneráció és az életkorral összefüggő szubsztrátváltozások kvalitatív és kvantitatív mérési szekvenciáinak és technikáinak terén, szükség van olyan technológiák elterjesztésére, amelyek nagy specificitásúak, és szorosan kapcsolhatók az olyan klinikai tünetekhez, mint a fájdalom. Ezeknek az MRI-szekvenciáknak a kidolgozását és validálását nagyon várjuk, mivel remélhetőleg noninvazív diagnosztikai eszközt jelentenek majd a fájdalmas porckorongok azonosításában, a discogen ágyéki derékfájdalom különböző típusainak osztályozásában. Remélhetőleg lehetővé teszik nemcsak az *in situ* degenerációnak, hanem a porckorong regenerációjának osztályozását is, segítséget nyújtva további hatásos és hatékony terápiás eljárások kidolgozásához.

Anyagi támogatás: A szerzők a közlemény megírása és a kapcsolódó kutatómunka során anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: S. D.: Irodalomkutatás, az irodalom értékelése, szövegterv készítése. D. A.: Radiológiai vizsgálatok, szövegterv készítése. I. S. T.: A közlemény koncepciója, szövegterv készítése és magyar nyelvű véleményezése. A közlemény végleges változatát mindhárom szerző jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, et al. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet* 2018; 391: 2356–2367.
- [2] GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023; 5: e316–e329.
- [3] Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med.* 2001; 344: 363–370.
- [4] Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, et al. Non-specific low back pain. *Lancet* 2012; 379: 482–491.
- [5] Urban JP, Roberts S. Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis Res Ther.* 2003; 5: 120–130.
- [6] Palmgren T, Grönblad M, Virri J, et al. An immunohistochemical study of nerve structures in the annulus fibrosus of human normal lumbar intervertebral discs. *Spine* 1999; 24: 2075–2079.
- [7] Cavanaugh JM, Ozaktay AC, Yamashita T, et al. Mechanisms of low back pain: a neurophysiologic and neuroanatomic study. *Clin Orthop Relat Res.* 1997; 335: 166–180.
- [8] Marchand F, Ahmed AM. Investigation of the laminate structure of lumbar disc annulus fibrosus. *Spine* 1990; 15: 402–410.
- [9] Roughley PJ. Biology of intervertebral disc aging and degeneration: involvement of the extracellular matrix. *Spine* 2004; 29: 2691–2699.
- [10] Urban JP, Smith S, Fairbank JC. Nutrition of the intervertebral disc. *Spine* 2004; 29: 2700–2709.
- [11] Fournier DE, Kiser PK, Shoemaker JK, et al. Vascularization of the human intervertebral disc: a scoping review. *JOR Spine* 2020; 3: e1123.
- [12] Iatridis JC, McLean JJ, Roughley PJ, et al. Effects of mechanical loading on intervertebral disc metabolism in vivo. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88(Suppl 2): 41–46.
- [13] Antoniou J, Steffen T, Nelson F, et al. The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration. *J Clin Invest.* 1996; 98: 996–1003.
- [14] Oishi T, Taniguchi Y, Oshima Y, et al. Pathomechanism of intervertebral disc degeneration. *JOR Spine* 2020; 3: e1076.
- [15] Roberts S, Caterson B, Menage J, et al. Matrix metalloproteinases and aggrecanase: their role in disorders of the human intervertebral disc. *Spine* 2000; 25: 3005–3013.
- [16] Le Maitre CL, Freemont AJ, Hoyland JA. Accelerated cellular senescence in degenerate intervertebral discs: a possible role in the pathogenesis of intervertebral disc degeneration. *Arthritis Res Ther.* 2007; 9: R45.
- [17] Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, et al. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med.* 1994; 331: 69–73.
- [18] Yoshida M, Nakamura T, Sei A, Kikuchi T, et al. Intervertebral disc cells produce tumor necrosis factor alpha, interleukin-1beta, and monocyte chemoattractant protein-1 immediately after herniation: an experimental study using a new hernia model. *Spine* 2005; 30: 55–61.
- [19] Burke JG, Watson RW, McCormack D, et al. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. *J Bone Joint Surg Br.* 2002; 84: 196–201.
- [20] Freemont AJ, Peacock TE, Goupille P, et al. Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain. *Lancet* 1997; 350: 178–181.
- [21] Boden SD, Davis DO, Dina TS, et al. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am.* 1990; 72: 403–408.
- [22] Mok GS, Zhang D, Chen SZ, et al. Comparison of three approaches for defining nucleus pulposus and annulus fibrosus on sagittal magnetic resonance images of the lumbar spine. *J Orthop Translat.* 2016; 6: 34–41.
- [23] Sheehan NJ. Magnetic resonance imaging for low back pain: indications and limitations. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 7–11.
- [24] Rao D, Scuderi G, Scuderi C, et al. The use of imaging in management of patients with low back pain. *J Clin Imaging Sci.* 2018; 8: 30.
- [25] Rautiainen J, Nissi MJ, Salo EN, et al. Multiparametric MRI assessment of human articular cartilage degeneration: correlation with quantitative histology and mechanical properties. *Magn Reson Med.* 2015; 74: 249–259.
- [26] Grover VP, Tognarelli JM, Crossey MM, et al. Magnetic resonance imaging: principles and techniques: lessons for clinicians. *J Clin Exp Hepatol.* 2015; 5: 246–255.
- [27] Haughton V. The “dehydrated” lumbar intervertebral disk on MR, its anatomy, biochemistry and biomechanics. *Neuroradiology* 2011; 53(Suppl 1): S191–S194.
- [28] Pfirrmann CW, Metzger A, Zanetti M, et al. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine* 2001; 26: 1873–1878.
- [29] Wei X, Gengwu L, Chao C, et al. Correlations between the sagittal plane parameters of the spine and pelvis and lumbar disc degeneration. *J Orthop Surg Res.* 2018; 13: 137.
- [30] Griffith JF, Wang YX, Antonio GE, et al. Modified Pfirrmann grading system for lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine* 2007; 32: E708–E712.
- [31] Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, et al. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology* 1988; 166: 193–199.
- [32] Lotz JC, Fields AJ, Liebenberg EC. The role of the vertebral end plate in low back pain. *Global Spine J.* 2013; 3: 153–164.
- [33] Ota Y, Connolly M, Srinivasan A, et al. Mechanisms and origins of spinal pain: from molecules to anatomy, with diagnostic clues and imaging findings. *RadioGraphics* 2020; 40: 1163–1181.
- [34] Rahme R, Moussa R. The Modic vertebral endplate and marrow changes: pathologic significance and relation to low back pain and segmental instability of the lumbar spine. *Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 838–842.
- [35] Marshman LA, Trewhella M, Friesem T, et al. Reverse transformation of Modic type 2 changes to Modic type 1 changes during sustained chronic low-back pain severity. Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg Spine* 2007; 6: 152–155. Erratum: *J Neurosurg Spine* 2007; 6: 621.
- [36] Dudli S, Fields AJ, Samartzis D, et al. Pathobiology of Modic changes. *Eur Spine J.* 2016; 25: 3723–3734.
- [37] Albert HB, Manniche C, Sorensen JS, et al. Antibiotic treatment in patients with low-back pain associated with Modic changes type 1 (bone oedema): a pilot study. *Br J Sports Med.* 2008; 42: 969–973.
- [38] Splendiani A, Bruno F, Marsecano C, et al. Modic I changes size increase from supine to standing MRI correlates with increase in pain intensity in standing position: uncovering the “biomechanical stress” and “active discopathy” theories in low back pain. *Eur Spine J.* 2019; 28: 983–992.

- [39] Van der Graaf JW, Kroeze RJ, Buckens CF, et al. MRI image features with an evident relation to low back pain: a narrative review. *Eur Spine J.* 2023; 32: 1830–1841.
- [40] Aprill C, Bogduk N. High-intensity zone: a diagnostic sign of painful lumbar disc on magnetic resonance imaging. *Br J Radiol.* 1992; 65: 361–369.
- [41] Fang C, Zhang W, Chen L, et al. The correlation between the high-intensity zone on a T2-weighted MRI and positive outcomes of discography: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2017; 12: 26.
- [42] Jha SC, Higashino K, Sakai T, et al. Clinical significance of high-intensity zone for discogenic low back pain: a review. *J Med Invest.* 2016; 63: 1–7.
- [43] Teraguchi M, Yim R, Cheung JP, et al. The association of high-intensity zones on MRI and low back pain: a systematic review. *Scoliosis Spinal Disord.* 2018; 13: 22.
- [44] Eck BL, Yang M, Elias JJ, et al. Quantitative MRI for evaluation of musculoskeletal disease: cartilage and muscle composition, joint inflammation, and biomechanics in osteoarthritis. *Invest Radiol.* 2023; 58: 60–75.
- [45] Welsch GH, Hennig FF, Krinner S, et al. T2 and T2* mapping. *Curr Radiol Rep.* 2014; 2: 60.
- [46] Zeldin L, Mosley GE, Laudier D, et al. Spatial mapping of collagen content and structure in human intervertebral disk degeneration. *JOR Spine* 2020; 3: e1129.
- [47] Mallio CA, Vadalà G, Russo F, et al. Novel magnetic resonance imaging tools for the diagnosis of degenerative disc disease: a narrative review. *Diagnostics* 2022; 12: 420.
- [48] Nagy S, Juhász I, Komáromy H, et al. A statistical model for intervertebral disc degeneration: determination of the optimal T2 cut-off values. *Clin Neuroradiol.* 2014; 24: 355–363.
- [49] Detiger SE, Holeyijn RM, Hoogendoorn RJ, et al. MRI T2* mapping correlates with biochemistry and histology in intervertebral disc degeneration in a large animal model. *Eur Spine J.* 2015; 24: 1935–1943.
- [50] Peeters M, Detiger SE, Karfeld-Sulzer LS, et al. BMP-2 and BMP-2/7 heterodimers conjugated to a fibrin/hyaluronic acid hydrogel in a large animal model of mild intervertebral disc degeneration. *BioRes Open Access* 2015; 4: 398–406.
- [51] Johannessen W, Auerbach JD, Wheaton AJ, et al. Assessment of human disc degeneration and proteoglycan content using T1rho-weighted magnetic resonance imaging. *Spine* 2006; 31: 1253–1257.
- [52] Togao O, Hiwatashi A, Wada T, et al. A qualitative and quantitative correlation study of lumbar intervertebral disc degeneration using glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer, Pfirrmann grade, and T1-ρ. *Am J Neuroradiol.* 2018; 39: 1369–1375.
- [53] Takayama Y, Hatakenaka M, Tsushima H, et al. T1ρ is superior to T2 mapping for the evaluation of articular cartilage denaturation with osteoarthritis: radiological-pathological correlation after total knee arthroplasty. *Eur J Radiol.* 2013; 82: e192–e198.
- [54] Blumenkrantz G, Zuo J, Li X, et al. In vivo 3.0-Tesla magnetic resonance T1ρ and T2 relaxation mapping in subjects with intervertebral disc degeneration and clinical symptoms. *Magn Reson Med.* 2010; 63: 1193–1200.
- [55] Fenty M, Crescenzi R, Fry B, et al. Novel imaging of the intervertebral disk and pain. *Global Spine J.* 2013; 3: 127–132.
- [56] Burstein D, Velyvis J, Scott KT, et al. Protocol issues for delayed Gd(DTPA)²⁻-enhanced MRI: (dGEMRIC) for clinical evaluation of articular cartilage. *Magn Reson Med.* 2001; 45: 36–41.
- [57] Vaga S, Raimondi MT, Caiani EG, et al. Quantitative assessment of intervertebral disc glycosaminoglycan distribution by gadolinium-enhanced MRI in orthopedic patients. *Magn Reson Med.* 2008; 59: 85–95.
- [58] Silagi ES, Shapiro IM, Risbud MV. Glycosaminoglycan synthesis in the nucleus pulposus: dysregulation and the pathogenesis of disc degeneration. *Matrix Biol.* 2018; 71–72: 368–379.
- [59] Schiopu D, Devriendt A, Reynders P, et al. Is there a chance for regeneration of intervertebral discs? A preliminary study. [Van-e esély az intervertebrális discusok regenerációjára? Előzetes tanulmány.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 789–796. [Hungarian]
- [60] Li X, Majumdar S. Quantitative MRI of articular cartilage and its clinical applications. *J Magn Reson Imaging* 2013; 38: 991–1008.
- [61] Ward KM, Aletras AH, Balaban RS. A new class of contrast agents for MRI based on proton chemical exchange dependent saturation transfer (CEST). *J Magn Reson.* 2000; 143: 79–87.
- [62] Van Zijl PC, Yadav NN. Chemical exchange saturation transfer (CEST): what is in a name and what isn't? *Magn Reson Med.* 2011; 65: 927–948.
- [63] Schleich C, Müller-Lutz A, Eichner M, et al. Glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer of lumbar intervertebral discs in healthy volunteers. *Spine* 2016; 41: 146–152.
- [64] Pulickal T, Boos J, Konieczny M, et al. MRI identifies biochemical alterations of intervertebral discs in patients with low back pain and radiculopathy. *Eur Radiol.* 2019; 29: 6443–6446.
- [65] Pelled G, Salas MM, Han P, et al. Intradiscal quantitative chemical exchange saturation transfer MRI signal correlates with discogenic pain in human patients. *Sci Rep.* 2021; 11: 19195.
- [66] Proctor WG, Yu FC. The dependence of a nuclear magnetic resonance frequency upon chemical compound. *Phys Rev.* 1950; 77: 717.
- [67] Castillo M, Kwok L, Mukherji SK. Clinical applications of proton MR spectroscopy. *Am J Neuroradiol.* 1996; 17: 1–15.
- [68] Letertre MP, Giraudeau P, de Tullio P. Nuclear magnetic resonance spectroscopy in clinical metabolomics and personalized medicine: current challenges and perspectives. *Front Mol Biosci.* 2021; 8: 698337.
- [69] Wang C, McArdle E, Fenty M, et al. Validation of sodium magnetic resonance imaging of intervertebral disc. *Spine* 2010; 35: 505–510.
- [70] Carragee EJ, Tanner CM, Khurana S, et al. The rates of false-positive lumbar discography in select patients without low back symptoms. *Spine* 2000; 25: 1373–1380.
- [71] Carragee EJ, Don AS, Hurwitz EL, et al. Does discography cause accelerated progression of degeneration changes in the lumbar disc: a ten-year matched cohort study. *Spine* 2009; 34: 2338–2345. Erratum: *Spine* 2010; 35: 1414.

(Illés S. Tamás dr.,
Budapest, Fehérvári út 12., 1117)
e-mail: tamasilles58@yahoo.com)