

MR ile İncelenen Lomber Disklerdeki Difüzyon Değerlerinin Dejenerasyonla Ve Yaşla Olan İlişkisi

The Correlation Of The Diffusion Values In Lumbar Intervertebral Discs With Disc Degeneration And Age

Cisel Yazgan, Simay Kara, Çetin Evliyaoğlu

Kırıkkale Üniversitesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada lomber disklerdeki difüzyon değerlerinin dejenerasyonla ve yaşla olan ilişkisi ADC ölçümleriyle değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Bel ağrısı yakınmasıyla başvuran yaşları 14-64 arasında değişen 50 olguya (24 kadın, 26 erkek) difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme uygulandı. T2 ağırlıklı sagittal görüntülerde dejenere diskler belirlendi. Dejenere diskler hafif ve ağır olarak gruplandırıldı. Her bir disk düzeyi için ADC değerleri ölçüldü. Normal disklerin ortalama ADC değerlerinin anatomik düzeye ve yaşla olan ilişkisi değerlendirildi. Dejenere disklerin ortalama ADC değerleri normal disklerle karşılaştırıldı. Bulgular Mann Whitney testi, Kruskal Wallis testi ve Sperman's korelasyon katsayısıyla analiz edildi.

Bulgular: Ortalama ADC değerleri normal disklerde $1.82 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, dejenere disklerde $1.30 \pm 0.47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulundu ($p < 0.01$). Normal disklerde anatomik düzeye ortalama ADC değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yaşla ortalama ADC değerleri arasında negatif korelasyon yönünden anlamlı ilişki mevcuttu.

Sonuç: Dejenere disklerin ADC değerleri normal disklere göre belirgin olarak azalmıştır. Dejeneratif disk hastalığının değerlendirilmesinde difüzyon MR görüntüleme son derece faydalı bir yöntem olabilir.

Anahtar Kelimeler: **Difüzyon MRG, dejeneratif disk hastalığı, ADC değeri**

Purpose: To evaluate the correlation of the diffusion values in lumbar intervertebral discs with disc degeneration and age.

Materials and Methods: Diffusion-weighted imaging of the lumbar spine was performed in fifty patients. ADC values were recorded for each disc. All discs were visually as being normal or as showing at least one of two MR findings of degeneration on sagittal T2 weighted images. Mean ADC values of normal discs were compared with those of degenerated discs and were correlated with age and anatomic location. Data were analyzed by using Mann Whitney test, Kruskal Wallis test, and Sperman's correlation statistics.

Results: The mean ADC value was $1.82 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ in normal discs and $1.30 \pm 0.47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ in abnormal discs. No a statistically significant dependence of lumbar disc ADC on anatomic location was reported. There was a correlation between age and mean ADC values of lumbar discs.

Conclusion: A statistically significant decrease was seen in the ADC values of degenerated lumbar discs when compared with ADC values of normal discs. Diffusion MR imaging may be useful technique in the evaluation of degenerative disc disease.

Key Words: **Diffusion MRI, degenerative disc disease, ADC value**

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme su moleküllerinin mikroskobik translasyonel hareketlerindeki değişikliklere son derece hassas güncel bir manyetik rezonans (MR) görüntüleme tekniğidir. Dokudaki su difüzyonu 'apparent diffusion

coefficient' (ADC) haritaları üzerinden matematiksel olarak ölçülebilmekte ve dokudaki mikroskobik değişiklikler saptanabilmektedir (1). Yöntem intrakraniyal patolojilerde, özellikle de erken dönem iskeminin değerlendirilmesinde

Başvuru tarihi: 09.06.2008 • Kabul tarihi: 13.01.2009

İletişim

Yrd. Doç. Dr. Cisel Yazgan
Kırıkkale Üniversitesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı
Tel : (532) 695 28 39
E-posta adresi : yazgancisel@hotmail.com]

yaygın olarak kullanılmakla birlikte son yıllarda MR görüntüleme-deki teknik gelişmeler yöntemin spinal patolojilerde de kullanılma-sına olanak sağlamıştır.

İntervertebral disk içindeki difüzyon, gadolinyum kontrast maddenin kullanıldığı MRG çalışmaları veya radyoizotop çalışmalarla gösteril-meye çalışılmıştır (2). Normal ve dejenere disklerin kantitatif çalış-maları T1 ve T2 relaksasyon za-manları ölçülerek uygulanmıştır ancak bu yöntemlerin disk pato-lojisiyle birlikte görülen biyokim-yasal değişiklikleri yansıtmakta çok güvenilir yöntemler olmadığı sonucuna varılmıştır (3). Bu çalış-mada lomber disklerdeki difüzyon değerlerinin yaşla ve dejeneratif disk hastalığıyla olan ilişkisi ADC ölçümleriyle değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

Eylül 2005-Nisan 2006 tarihleri ara-sında bel ağrısı yakınmasıyla baş-vuran 24'ü kadın, 26'sı erkek toplam 50 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşları 14 ile 64 arasında değişmekteydi (ortalama 40). Lomber disk aralıklarına yö-nelik manyetik rezonans inceleme 1.5 Tesla gücünde MR cihazında (Intera Philips, Eindhoven, the Netherlands) faz dizilimli spinal sargı ile gerçekleştirildi. İnceleme aksiyal planda T2 ağırlıklı turbo spin eko (TSE) (2500/120 msn), sagittal planda T1 (400/11 msn) ve T2 ağırlıklı TSE (3500/120 msn) sekanslar ile gerçekleştirildi. Di-füzyon ağırlıklı görüntüler sagittal planda 'single shot' spin eko eko-planar MR görüntüleme ile elde edildi (1826/94 msn, kesit kalın-lığı: 4 mm, kesit aralığı 0.4 mm, FOV: 325 mm, Matrix: 112/256) Difüzyona duyarlı gradyentler üç farklı yönde de (frekans, faz ve kesit belirleme yönlerinde) eş za-

manlı uygulanarak ortalama ' trace' görüntüler elde edildi. Görün-tülemde $b=0$ sn/mm² ve $b=400$ sn/mm² katsayıları kullanıldı.

Analiz

a) Kalitatif

Konvansiyonel ve difüzyon MR gö-rüntüler incelendi. Dejeneratif disk hastalığına ait bulgular T2 ağırlıklı sagittal görüntülerde disk yüksekliğinde ve/veya disk inten-sitesinde azalma olarak belirlendi. Dejenerasyonun derecesine göre diskler hafif ve ağır dejenere ol-mak üzere iki gruba ayrıldı. Hafif dejenerasyon yalnızca disk inten-sitesinde azalma olarak belirlenir-ken ağır dejenerasyon disk yük-sekliğinde ve intensitesinde azal-ma olarak kabul edildi. T2 ağırlıklı sagittal görüntülerde BOS'a yakın sinyal intensitesine sahip intervertebral diskler normal olarak değ-erlendirildi. Her bir disk düzeyi için dejeneratif disk hastalığının varlığı ve derecesi kaydedildi.

b) Kantitatif

Tüm disk düzeyleri için disk merke-zinde nükleus pulposusu içerecek şekilde bir alan çizdirildi (ROI: Region of interest) (Şekil 1). ROI 35-50 mm² olarak seçildi. ADC de-ğerleri beş lomber disk düzeyi için ayrı ayrı ölçüldü, ortalama ADC değerleri her bir düzeyde diğer dü-zeylerle ve yaşla karşılaştırıldı. De-jenere disklerdeki ortalama ADC değerleri, hafif ve ağır olmak üze-

re kendi içinde ve normal görünen disklerdekiyle karşılaştırıldı.

İstatiksel analiz

Dejenere disklerle normal görünen disklerin ortalama ADC değerleri Mann-Whitney testi ile karşılaştı-rıldı. Normal disklerde anatomik düzeyle ortalama ADC değerleri arasındaki ilişki Kruskal-Wallis tes-ti ile değerlendirildi. Hafif ve ağır dejenere disklerin ortalama ADC değerleri arasındaki ilişki yine *Kruskal-Wallis* testi ile karşılaştı-rıldı. Ortalama ADC değerleriyle yaş arasındaki ilişki Sperman's ko-relasyon katsayısıyla belirlendi.

Bulgular

Ellİ olguda toplam 239 intervertebral disk değerlendirildi. Suseptibilite artefaktı ve disk aralığının ölçüm yapılamayacak kadar dar olması sebebiyle 11 disk değerlendirme dışı bırakıldı. İkiyüzotuzdokuz in-tervertebral diskin 144'ü normal olarak değerlendirilirken 95'i de-jeneratif disk hastalığı bulguların-dan bir ya da ikisine sahipti. Deje-nere disklerden 14'ü ağır dejene-rasyon bulgularına sahipken 81'i hafif dejenere olarak sınıflandırıl-dı. Dejenerasyon en fazla L4-L5 düzeyinde tespit edildi. Dejene-rasyonun en az görüldüğü düzey ise L1-2 intervertebral diskiydi. Her bir disk düzeyi için dejeneratif disk hastalığı prevalansı tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1: Anatomik düzeylere göre dejeneratif disk hastalığı prevalansı

Disk düzeyi	Sinyal intensitesinde azalma %	Sinyal intensitesinde ve disk yüksekliğinde azalma %
L1-2	12.0	0.0
L2-3	26.0	2.0
L3-4	26.5	2.0
L4-5	52.1	16.7
L5-S1	57.1	9.5

Ortalama ADC değeri tüm diskler için $1.76 \pm 0.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ($\pm$ standard deviasyon) olarak bulundu. Normal görünen 144 disk için bu değer $1.82 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken dejenerasyon bulgusuna sahip 95 diskte bu değer belirgin azalmıştı ($1.30 \pm 0.47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ($p < 0.001$). Her bir disk düzeyi için ortalama ADC değerleri Tablo 2’de gösterilmiştir. Hafif ve ağır dejenere disklerin ortalama ADC değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

jeneratif disk hastalığı arasındaki ilişkiyi ADC ölçümleriyle kantitatif olarak değerlendirmek mümkündür.

Diske yönelik difüzyon görüntüleme ve ADC ölçümleri ilk kez Kerttula ve arkadaşları tarafından sadece normal disklerin çalışmaya dahil edildiği 18 asemptomatik genç olguda gerçekleştirildi (7). Çalışmamızda dejenere disklerdeki ortalama ADC değerlerinin normal disklere göre daha düşük olduğu

benzerlik göstermekteydi ($1.27 - 1.90 \times 10^{-3}$) (7,8). Bu çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda difüzyon ağırlıklı görüntülerde parsiyel volüm etkisini azaltmak için sagittal plan tercih edildi. Ayrıca sagittal plan ROI nin nükleus pulposus santraline yerleştirilmesinde de kolaylık sağladı.

Yine suseptibilite artefaktlarına daha az duyarlı olan ‘multi shot’ spin eko tekniğinin kullanıldığı Kealey ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada normal görünen disklerdeki ADC değerleri bizim sonuçlarımızdan yüksekti ($1.97 \times 10^{-3} - 2.46 \times 10^{-3}$) (10). Bu çalışmadakiyle ortalama ADC değerlerimiz arasındaki farkın kullanılan difüzyon tekniklerinin farklı olmasından kaynaklanabileceğini düşündük. Beyin difüzyon çalışmalarında daha yüksek b değeri kullanılmakla birlikte sinyal gürültü oranının optimizasyonu için spinal çalışmalarda daha düşük b değerleri tercih edilmiştir. TE nin uzun olması ve disklerin yüzeyel yapılar olmaması yine de sinyal gürültü oranının düşük olmasının sebepleridir. Çalışmamızda seçtiğimiz b değeri ($b=400$) diğer çalışmalarla yakınlık göstermekteydi ($b=250, 400, 500$). Diğer bir neden de teknik parametrelerle ilişkili olmayan inceleme zamanıdır. Paaanen ve arkadaşları diurnal ritmin disk intensitesinde %25 kadar bir artışa neden olabileceğini bildirdiler (11). Bizim çalışmamızda uygulama esnasında bu durum gözönünde bulundurulmadı.

Çalışmamızda yine Kealey ve arkadaşları tarafından farklı olarak lomber disklerde anatomik düzeye ortalama ADC değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Araştırmacılar daha üst seviyelerdeki disklerin daha alt seviyelerdekilere göre daha yüksek ADC değerlerine sahip olduklarını ve bu sonucun da kendi çalışmalarındaki dejeneratif disk hastalığı

Tablo 2: Normal ve dejenere disklerde anatomik düzeylere göre ortalama ADC değerleri

Disk düzeyi	Tüm diskler ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)	Normal diskler ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)	Dejeneratif diskler ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$)
L1-2	1.76 ± 0.29	1.82 ± 0.20	1.30 ± 0.47
L2-3	1.72 ± 0.30	1.83 ± 0.20	1.45 ± 0.37
L3-4	1.72 ± 0.33	1.80 ± 0.28	1.50 ± 0.35
L4-5	1.44 ± 0.58	1.85 ± 0.29	1.25 ± 0.59
L5-S1	1.39 ± 0.52	1.81 ± 0.29	1.18 ± 0.48

$\pm$: standart sapma

Normal disklerde anatomik düzeye ortalama ADC değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0.05$). Yaş ile her düzeyin ortalama ADC değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r = 0.40, r = 0.65, r = 0.46, r = 0.48, r = 0.40$ sırasıyla).

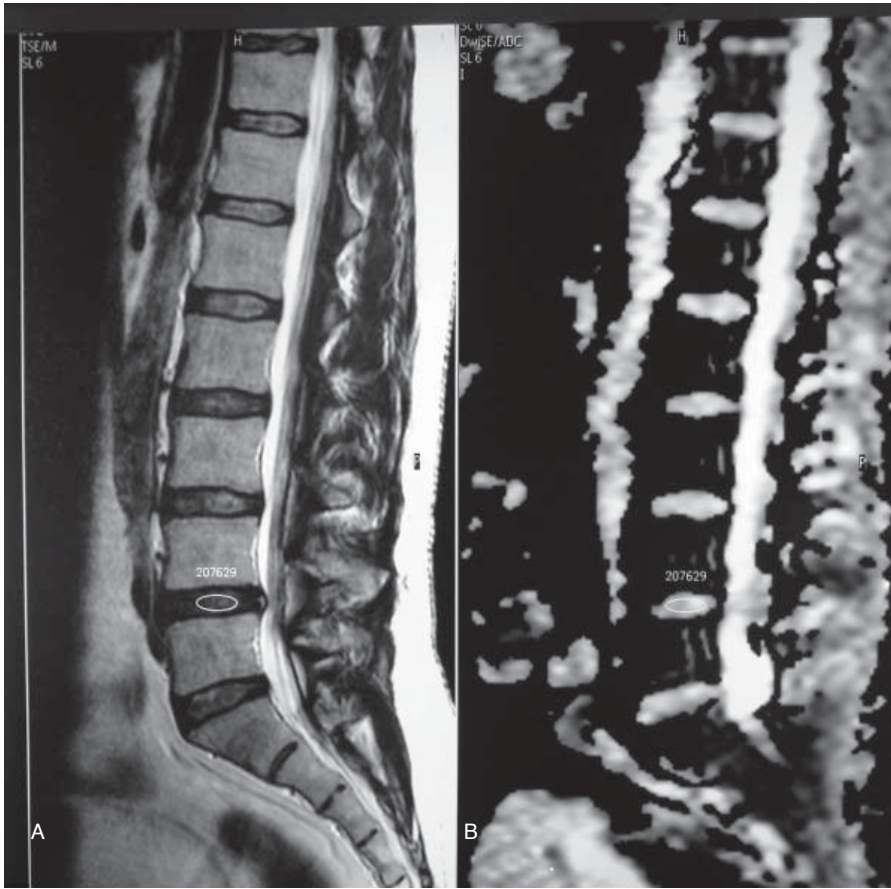
Tartışma

Avasküler yapılar olan intervertebral disklerin beslenmesi çevre dokulardan moleküler difüzyon yoluyla gerçekleşir (4). Dejeneratif disk hastalığının kesin nedeni bilinmemekle birlikte bugüne kadar yapılan birçok çalışmada mekanik stres ve azalmış nutrisyonel difüzyonun dejeneratif disk hastalığının açıklanmasında önemli bir etken olabileceği gösterilmiştir (5,6).

Yeni bir teknik olan difüzyon görüntüleme ile su moleküllerinin difüzyonu hakkında bilgi edinmek ve difüzyondaki değişikliklerle de-

görölmüştür. Erken disk dejenerasyonu ekstrasellüler sıvı kaybı ve proteoglikan içeriğindeki değişikliklerle karakterizedir ve matriks içeriğindeki bu değişim diskin metabolik desteğinin bozulmasıyla sonuçlanır (6). Ekstrasellüler sıvı kaybı, azalmış difüzyonun ve düşük ADC değerlerinin nedenidir. Günümüze kadar yapılan bazı çalışmalarda çalışmamızdan farklı olarak ağır dejenerasyon bulgusuna sahip disklerde normal veya yükselmiş ADC değerleri bildirildi (8). Bu araştırmacılar disk dejenerasyonunun yalnızca azalmış nutrisyonel difüzyonla ilişkili olmadığını, genetik ve çevresel faktörler gibi birçok faktörün etkili olabileceğini söylediler. Chiu ve arkadaşları tarafından yapılan kadavra çalışmasında ise ADC değerlerindeki bu artışın annüler yırtıklarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (9).

Normal görünen disklerdeki ortalama ADC değerleri çalışmamızda, ‘single shot’ spin eko tekniğinin kullanıldığı önceki çalışmalarla



Şekil: Sagittal T2 ağırlıklı görüntüde (A) L4-5 diski düzeyinde sinyal kaybı ve ADC haritasında (B) bu düzeyde ROI'nin lokalizasyonu izlenmekte.

prevalansıya uyumlu olduğunu bildirdiler (10).

Kurunlahti ve Kealey, çalışmamıza benzer şekilde disk dejenerasyonunun derecesiyle ortalama ADC değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptamadıklarını bildirdiler (8,10). Diskin su içeriğindeki azalma bir süre sonra diskte yükseklik kaybına neden olur ve metabolit-

lerin hareket mesafesi kısalmır. Bu da çalışmamızdaki gibi ADC değerlerinin disk dejenerasyonu ile orantılı bir şekilde azalmamasının bir nedeni olabilir.

Çalışmamızda yaşla ortalama ADC değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu yani normal disklerde yaşla birlikte ADC değerlerinin azaldığı saptandı. Normal yaşlan-

ma süreciyle birlikte vertebral son plaklarda görülen değişiklikler permeabilitede ve sonuç olarak difüzyonda azalmaya sebep olur.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları da mevcuttu. Ortogonal gradyent metodunun kullanıldığı önceki çalışmalarda üç yönde yapılan ADC ölçümleri arasında minimal de olsa farklılıklar tespit edilmiştir (7,8,12). Araştırmacılar disk içindeki bu anizotropik difüzyonun doğru olarak ölçülebilmesi için difüzyon tensor metodunun kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğunu bildirdiler. Kliniklerimizde bu teknik mevcut olmadığı için çalışmamızda anizotropik difüzyon değerlendirilemedi.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin intervertebral disklerdeki uygulamaları son derece yeni olmakla birlikte birçok teknik problemi de beraberinde getirmektedir. Hem 'EPI' sekansının suseptibilite artefaktlarına oldukça duyarlı olması hem de disk önündeki aortik pulsasyon ve BOS akımı artefaktlar nedeniyle bu alanda tekniğin kullanımını sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, difüzyon MR görüntüleme dejeneratif disk hastalığının değerlendirilmesinde başarıyla uygulanabilen non-invazif bir tekniktir. Yöntemin gelişmesi için teknik gelişmelere ve geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. LeBihan D, Breton E, Aubin M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401-407.
2. Akansel G, Haughton VM, Papke A. Diffusion into human intervertebral discs studied with MR and gadoteridol. *AJNR* 1997; 18:443-445.
3. Boss N, Boesch C. Quantitative magnetic resonance imaging of the lumbar spine. Potential for investigations of water content and biochemical composition. *Spine* 1995; 20:2358-2366.
4. Holm S, Maroudas A, Urban JP, Seltam G, Nachemson A. Nutrition of the intervertebral disc: solute transport and metabolism. *Connect Tissue Res* 1982; 8:101-119.
5. Buckwalter JA. Ageing and degeneration of the human intervertebral disc. *Spine* 1995; 20:1307-1314.
6. Horner HA, Urban JP. Effect of nutrient supply on the viability of cells from the nucleus pulposus of the intervertebral disc. *Spine* 2001; 26:2543-2549.
7. Kerttula LI, Jukka PT, Tervonen O, Iikka JI, Koivula A, Oikarinen JT. Apparent diffusion coefficient in thoracolumbar intervertebral discs of healthy young volunteers. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12:255-260.
8. Kurunlahti M, Kerttula L, Jauhiainen

- J, Karppinen J, Tervonen O. Correlation of diffusion in lumbar intervertebral discs with occlusion of lumbar arteries: a study in adult volunteers. *Radiology* 2001; 221:779-786.
9. Chiu EJ, Newitt DC, Segal MR, Hu SS, Lotz JC, Majumdar S. Magnetic resonance imaging measurement of relaxation and water diffusion in human intervertebral disc under compression in vitro. *Spine* 2001; 26:437-444.
10. Kealey SM, Aho T, DeLong D, Barboriak DP, Provenzale JM, Eastwood JD. Assessment of apparent diffusion coefficient in normal and degenerated intervertebral lumbar discs: initial experience. *Radiology* 2005; 235:569- 574.
11. Paajanen H, Lehto I, Alanen A, Erkin-talo M, Komu M. Diurnal fluid changes of lumbar discs measured indirectly by magnetic resonance imaging. *J. Orthop. Res* 1994; 12:509-514.
12. Kerttula L, Kurunlahti M, Jauhiainen J, Koivula A, Oikarinen J, Tervonen O. Apparent diffusion coefficients and T2 relaxation time measurements to evaluate disc degeneration. *Acta Radiol* 2001; 42:585-592.