**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

Eduardo Deroide do Nascimento

**Avaliação do efeito do uso de sequências sensíveis a líquido na classificação
das alterações do tipo Modic na coluna lombar**

Ribeirão Preto

2019

Eduardo Deroide do Nascimento

**Avaliação do efeito do uso de sequências sensíveis a líquido na classificação
das alterações do tipo Modic na coluna lombar**

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
titulação de Mestrado Profissional.

Área de concentração: Radiologia Musculoesquelética

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Novelino Simão

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Nascimento, Eduardo Deroide do

Avaliação do efeito do uso de sequências sensíveis a líquido na classificação das alterações do tipo Modic na coluna lombar. Ribeirão Preto, 2019.

41p. il. 30cm.

Dissertação de mestrado profissional apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Radiologia Musculoesquelética.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Novelino Simão

1. Modic, 2. Coluna lombar, 3. Disco intervertebral.

NASCIMENTO, Eduardo Deroide do.

Título: Avaliação do efeito do uso de sequências sensíveis a líquido na classificação das alterações do tipo Modic na coluna lombar.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para titulação de Mestrado Profissional. Área de concentração: Radiologia Musculoesquelética.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

RESUMO

Nascimento ED. Avaliação do efeito do uso de sequências sensíveis a líquido na classificação das alterações do tipo Modic na coluna lombar. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2019.

As alterações de sinal no osso subcondral dos corpos vertebrais foram descritas primeiramente por Modic, correlacionando o espectro das alterações da medula óssea no corpo vertebral relacionadas a discopatias degenerativas. O Modic tipo I representa a alteração de sinal do tipo edema, já o Modic II representa a alteração de sinal com padrão de lipossustituição e o Modic III representa alteração de sinal relacionada a esclerose óssea. O objetivo primário deste estudo foi avaliar se há alteração na detecção dos padrões da classificação Modic na coluna lombar comparando a técnica Dixon com o protocolo tradicional. Como objetivo secundário avaliamos a correlação intra-observador e interobservador. O estudo foi realizado de forma retrospectiva com a inclusão de pacientes cujas ressonâncias magnéticas (RM) foram realizadas na Central de Diagnóstico Ribeirão Preto (CEDIRP). Dois médicos radiologistas de forma independente classificaram as alterações do tipo Modic permitindo uma avaliação interobservador e um dos radiologistas realizou uma segunda análise dos exames possibilitando uma avaliação intra-observador. Os resultados evidenciaram que a técnica Dixon apresentou superioridade na detecção do Modic I em todas as análises e também apresentou médias mais altas da espessura das alterações no osso subcondral. Houve correlações intra-observador moderadas e substanciais no protocolo tradicional e substanciais a altas com a técnica Dixon. A correlação interobservador demonstrou uma correlação moderada na avaliação deste tipo de alteração nos platôs superior e inferior de L3 e correlação inversa e não significativa para a o platô superior de L5 utilizando o protocolo tradicional. Já a correlação interobservador com a técnica Dixon evidenciou concordância perfeita entre os observadores na avaliação de tipo de alteração de sinal no osso subcondral do platô inferior de L1, correlação inversa para o platô inferior de L3 e superior de L4, correlação substancial entre o platô inferior de L2, platô inferior de L5 e superior de L5. Concluímos que a técnica Dixon apresentou superioridade na detecção do Modic I em relação ao protocolo tradicional, assim como permitiu detectar médias mais altas da espessura das alterações no osso subcondral. Também conclui-se que houve boa reprodutibilidade intra-observador e correlação interobservador variável entre os platôs vertebrais analisados.

Palavras-chave: Modic, Coluna lombar, Disco intervertebral.

ABSTRACT

Nascimento ED. Evaluation of the effect of the use of fluid sensitive sequences on the classification of Modic type endplate changes in the lumbar spine. Ribeirão Preto: University of São Paulo; Faculty of Medicine of Ribeirão Preto; 2019.

Signal changes in the subchondral bone of the vertebral bodies were first described by Modic, correlating the spectrum of bone marrow changes in the vertebral body to degenerative disc diseases. Modic type I represents the change of edema type signal, while Modic II represents the change of signal with liposubstitution pattern and Modic III represents signal change related to bone sclerosis. The main objective of this study was to evaluate if there is difference in the detection of Modic classification in the lumbar spine comparing the Dixon technique with the traditional protocol. We evaluated the intraobserver and interobserver correlation as a secondary objective. The study was performed retrospectively, including patients whose magnetic resonance imaging (MRI) was performed at the Ribeirão Preto Diagnostic Center (CEDIRP). Two radiologist physicians independently classified the Modic type endplate changes allowing an interobserver evaluation and one of the radiologists performed a second analysis of the exams making possible an intraobserver evaluation. The results showed that the Dixon technique presented superiority in the detection of Modic I in all the analyzes and also presented higher averages of the thickness of the alterations in the subchondral bone. There were moderate and substantial intraobserver correlations in the traditional protocol and substantial to high Dixon technique. The interobserver correlation was moderate in the evaluation of this type of alteration for the upper and lower plateau of L3 and inverse and non-significant for the upper plateau of L5 using the traditional protocol. On the other hand, the interobserver correlation with the Dixon technique showed perfect agreement among the observers in the evaluation of type of signal change in the subchondral bone of the lower plateau of L1, an inverse correlation for the lower plateau of L3 and higher of L4, a substantial correlation between the lower plateau of L2, lower of L5 and higher of L5. We conclude that the Dixon technique presented superiority in the detection of Modic I compared with the traditional protocol, as well as allowed the detection higher averages of the thickness of alterations in the subchondral bone. It was also concluded that there was good intraobserver reproducibility and a variable interobserver correlation between the vertebral plateaus analyzed.

Keywords: Modic. Lumbar spine. Intervertebral disc.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de participantes com alteração de sinal no osso subcondral no protocolo tradicional.	23
Tabela 2. Número de participantes com alteração de sinal no osso subcondral pela técnica Dixon.	24
Tabela 3. Médias de espessura máxima da alteração no osso subcondral.	26
Tabela 4. Teste de validade com coeficiente de correlação de Spearman medindo a correlação (r) entre a medida de L2 e a primeira avaliação de L1 do tipo de alterações de sinal no osso subcondral.	27
Tabela 5. Teste de validade com coeficiente de correlação de Spearman medindo a correlação (r) entre a medida de L2 e a média das medidas da primeira e segunda avaliações da espessura do osso subcondral.	28
Tabela 6. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclassa para concordância absoluta entre duas medidas realizadas pelo mesmo avaliador em momentos distintos avaliando o tipo de alterações de sinal no osso subcondral.	29
Tabela 7. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclassa para concordância absoluta entre duas medidas realizadas pelo mesmo avaliador em momentos distintos no tipo de alterações de sinal no osso subcondral pela técnica Dixon.	29
Tabela 8. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclassa para concordância absoluta entre duas medidas realizadas pelo mesmo avaliador em momentos distintos avaliando a espessura máxima da alteração no osso subcondral.	30
Tabela 9. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclassa para concordância absoluta entre duas medidas realizadas pelo mesmo avaliador em momentos distintos avaliando a espessura máxima da alteração no osso subcondral pela técnica Dixon.	30
Tabela 10. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclassa para concordância absoluta entre o método tradicional e a técnica Dixon.	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Alteração do tipo Modic I.....	13
Figura 2 - Alteração do tipo Modic II.....	13
Figura 3 - Alteração do tipo Modic III.....	14
Figura 4 - Protocolo tradicional.....	25
Figura 5 - Técnica Dixon.....	25

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS.....	16
3 MATERIAIS E MÉTODOS	18
3.1 Seleção de imagens.....	18
3.2 Casuística.....	18
3.3 Análise das imagens de RM.....	18
3.4 Análise estatística	19
3.5 Aspectos éticos	20
4 RESULTADOS.....	22
5 DISCUSSÃO	33
6 CONCLUSÃO	36
7 REFERÊNCIAS.....	38

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O osso subcondral vertebral é definido como a parte vascularizada de osso cortical e trabecular localizada entre a cartilagem da placa terminal e o corpo vertebral¹. Exerce um importante papel na coluna vertebral, sendo um dos responsáveis pela manutenção da integridade do disco intervertebral, já que funciona como uma interface entre o osso rígido e o disco intervertebral frágil. Além disso, vasos provenientes do osso subcondral penetram na cartilagem da placa terminal e nutrem o disco intervertebral por difusão.

O conceito de que o disco intervertebral apresenta inervação existe na literatura desde a década de 1940, mas apenas no começo da década de 1980 esse conceito ficou bem demonstrado e estabelecido². O disco intervertebral em indivíduos saudáveis apresenta terminações nervosas que ficam restritas ao terço externo do ânulo fibroso, o que pode ser demonstrado com técnicas de imuno-histoquímica³, porém em indivíduos que apresentam degeneração do disco intervertebral são encontradas extensões das terminações nervosas até o terço interno do ânulo fibroso e no núcleo pulposo³.

As placas terminais com alterações degenerativas também apresentam um aumento da inervação ainda mais evidente que no disco intervertebral com alterações degenerativas, tanto em termos de incidência como na extensão da inervação, mesmo quando essas alterações não são demonstradas por estudo de RM, com base nos critérios propostos por Modic⁴.

O processo degenerativo do disco intervertebral determina alterações bioquímicas e biomecânicas no osso subcondral vertebral. Algumas destas alterações são encontradas nos exames de ressonância magnética e foram descritas por Modic em 1988 e seguem os seguintes achados nas sequências ponderadas em T1 e T2.

O Modic tipo I (Figura 1) foi descrito inicialmente como relacionado a fissuras e aumento de tecido fibroso vascularizado e caracteriza-se atualmente pela alteração de sinal com padrão de edema, ou seja, hipossinal na sequência ponderada em T1 e hipersinal na sequência ponderada em T2. No estudo de Kjaer e colaboradores, observou-se que este tipo de alteração é bastante relacionada como sendo a principal causa de dor lombar não específica.

Muitas vezes é difícil a diferenciação entre o Modic I e discite em fase inicial. Os dados clínicos tornam-se fundamentais, além disso a ausência de hipersinal T2 no disco intervertebral e ausência de erosões no platô vertebral favorecem o Modic tipo I.

A etiologia do Modic I é bastante discutível, com alguns estudos favorecendo a teoria do estresse mecânico, na qual o processo degenerativo do disco intervertebral permitiria a ocorrência de microtraumatismos no osso subcondral e consequentemente o surgimento de alterações de sinais com padrão de edema. Estudos histopatológicos de pacientes submetidos a cirurgia e que apresentavam Modic I demonstraram a substituição de medula óssea por tecido fibrovascular, o que seria consistente com a teoria do estresse mecânico⁵.

A segunda teoria aventada seria a inflamatória, já que em alguns pacientes que apresentavam dor lombar com Modic tipo I e que foram submetidos a ressecção cirúrgica de material do disco intervertebral, observou-se a presença de citocinas pró-inflamatórias neste material ressecado⁶.

Outra teoria seria que a infecção por bactérias de baixa virulência determinaria a alteração do tipo Modic I, já que há estudo demonstrando a presença destas bactérias em material de disco intervertebral de pacientes que foram submetidos a cirurgia para correção de hérnia discal e que também apresentavam Modic I⁷.

Crockett e colaboradores aventaram que este processo não está separado e sim amplamente interligado. O primeiro passo seria a ocorrência de traumas subclínicos que levariam a rupturas do disco intervertebral. Isto acarretaria a resposta inflamatória, e consequente aumento da permeabilidade vascular, o que permitiria a passagem de bactérias de baixa virulência. A alteração do tipo Modic I pode regredir, com consequente normalização do aspecto na RM ou pode evoluir para o Modic tipo II⁸.

O Modic tipo II (Figura 2) é o mais comum e corresponde ao padrão de liposs substituição, caracterizado por hipersinal nas sequências ponderadas em T1 e T2. Histologicamente, observa-se substituição gordurosa de medula óssea vermelha com substituição por medula óssea amarela. É considerado um estágio mais estável e crônico.

O Modic tipo III (Figura 3) é menos frequente descrito, sendo caracterizado por hipossinal nas sequências ponderadas em T1 e T2 e relacionado ao padrão de esclerose óssea nas radiografias.

Estudos demonstraram a coexistência dos diferentes tipos de Modic no mesmo platô vertebral sugerindo que representam diferentes estágios do mesmo processo patológico.

Estudos clínicos também realizados com injeção intradiscal de corticoide em pacientes com dor lombar não específica evidenciaram melhora significativa da dor lombar nos pacientes que apresentavam alterações do tipo Modic na RM em relação aos pacientes que não apresentavam estas alterações⁹.

A classificação de Modic é baseada nas sequências tradicionais de RM ponderadas em T1 e T2. Com a evolução dos aparelhos de RM, houve o desenvolvimento de novas técnicas, como por exemplo a técnica Dixon. A técnica Dixon apresenta nomes comerciais diferentes, como por exemplo a IDEAL da G.E., a mDixon da Philips e a Dixon da Siemens, que na área de musculoesquelético vem ganhando espaço por permitir uma saturação de gordura mais homogênea, além de ter menor sensibilidade a artefatos de susceptibilidade magnética. Uma vantagem adicional desta técnica é a capacidade de fornecer diferentes métodos com a aquisição de apenas uma sequência, o que resulta em uma considerável economia do tempo do exame. Através de um pós-processamento matemático do arquivo adquirido é possível obter não somente imagens em fase e fora de fase, como também imagens de quantificação de gordura (intensidade de sinal da imagem em fase subtraída da intensidade de sinal da imagem fora de fase) e imagens sensíveis a líquido (somando ambas intensidade de sinal). Portanto, a técnica Dixon pode ser considerada uma sequência híbrida onde quatro tipos de imagens são obtidas através de uma única aquisição.

Já há estudos na literatura demonstrando que a técnica Dixon pode ser usada na substituição de protocolos tradicionais. Maeder e colaboradores demonstraram que esta técnica apresenta resultados semelhantes na detecção de metástases na coluna vertebral quando comparada com os protocolos já consagrados, porém com um tempo de aquisição do exame menor.

Não encontramos estudos na literatura comparando a detecção das alterações do tipo Modic nos protocolos tradicionais com a técnica Dixon.

Figura 1 - Alteração do tipo Modic I.

Figura 2 - Alteração do tipo Modic II.

Figura 3 - Alteração do tipo Modic III.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O objetivo primário deste estudo foi avaliar o efeito da técnica Dixon na detecção das alterações do tipo Modic na coluna lombar comparando com o protocolo tradicional constituído por sequências ponderadas em T1 e T2, através da identificação e classificação da alteração de sinal no osso subcondral, além da mensuração da espessura máxima desta alteração.

Como objetivo secundário avaliamos a concordância intra-observador e interobservador.

MATERIAIS E MÉTODOS

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Seleção de imagens

Trata-se de estudo transversal, com avaliação de exames consecutivos de RM realizadas na Central Diagnóstico Ribeirão Preto (CEDIRP) no primeiro bimestre de 2015.

Todos os exames foram armazenados em uma estação de trabalho do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP) e foram adquiridos utilizando aparelho de ressonância magnética Discovery MD750 3,0T MRI (GE Medical Systems).

Para avaliação, foram selecionadas sequências ponderadas em T1 sem saturação de gordura (T1), sequências ponderadas em T2 sem saturação de gordura (T2), sequências ponderadas em T2 com saturação de gordura (Water only) e sequências ponderadas em T2 com quantificação de gordura (Fat only).

3.2 Casuística

Como critérios de inclusão dos pacientes, selecionamos, como anteriormente mencionado, exames consecutivos de coluna lombar realizados em aparelho de 3,0 Tesla na CEDIRP no primeiro bimestre de 2015. Foram excluídos os casos de pacientes em que a ressonância magnética apresentasse alterações neoplásicas, inflamatórias, infecciosas e alterações pós-cirúrgicas e pós-radioterapia.

Foram selecionados 100 pacientes consecutivos, sendo que um destes pacientes foi excluído por apresentar lesões secundárias/neoplasia.

3.3 Análise das imagens de RM

Após a seleção dos casos, os exames foram avaliados de forma independente por dois médicos radiologistas, sendo que um estava em especialização em radiologia musculoesquelética e realizou a análise de todos os casos e o outro apresentava 18 anos de experiência e realizou a análise de trinta casos aleatórios, para fins estatísticos.

Os leitores serão referidos no presente estudo como L1 (E.D.N.) e L2 (M.N.S). Após cerca de um mês do término da primeira análise, um dos leitores (L1) realizou novamente uma segunda leitura dos exames. Na avaliação dos exames, os leitores estavam cegos em relação a laudos prévios dos exames e dados clínicos dos pacientes.

O fluxo de trabalho consistiu, inicialmente, na análise de exames somente com as sequências ponderadas em T1 e T2. Após um mês da primeira análise, foi feita a avaliação com as sequências sensíveis a líquido e de quantificação de gordura.

Estas duas etapas citadas anteriormente foram realizadas por ambos os radiologistas, que identificaram os platôs vertebrais das vértebras de L1 a S1 que apresentavam alterações do tipo Modic, e classificaram o tipo de Modic encontrado. Após a identificação e classificação das alterações do tipo Modic, realizou-se a mensuração da espessura máxima da alteração encontrada. Após um mês, uma segunda avaliação com os mesmos critérios foi realizada pelo L1.

3.4 Análise estatística

Ao final dos processos de análise, foram obtidas seis planilhas: quatro produzidas pelo leitor 1 (L1) e duas produzidas pelo leitor 2 (L2).

A reprodutibilidade intra-observador consistiu em comparar a primeira análise realizada pelo leitor 1 com a segunda análise realizada pelo mesmo observador utilizando o coeficiente de correlação intraclass, com modelo misto de 2 fatores para testar a consistência e a concordância absoluta, recomendado para avaliar a concordância entre duas medidas. A reprodutibilidade entre observadores foi testada também utilizando a mesma análise de coeficiente de correlação intraclass, contrastando os resultados da média das duas análises realizadas por L1 com os resultados da análise de L2.

O teste de validade dos métodos testados foi realizado utilizando o coeficiente de correlação de Spearman para variáveis não paramétricas ou categóricas, comparando o diagnóstico de L1 com o diagnóstico de L2. A interpretação da força de correlação baseada foi convencionada como 0 (ausência), 0-0,19 (pobre), 0,20-0,39 (fraca), 0,40-0,59 (moderada), 0,60-0,79 (substancial), e $\geq 0,80$ (quase completa)^{10, 11, 12 e 13}.

3.5 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (protocolo 79141917.5.0000.5440). Devido ao caráter retrospectivo do estudo, não foi necessário a obtenção de termo de consentimento.

As imagens foram completamente anonimizadas de forma a impedir que qualquer informação pessoal dos pacientes tenha sido revelada para os demais pesquisadores ou para terceiros. Para garantir a privacidade do paciente, a identificação do mesmo, na planilha de dados da pesquisa, foi realizada através de números (Paciente#1, Paciente#2, etc.) e não pelo nome ou iniciais do nome. Além disso, todas as informações dos pacientes constantes nos cabeçalhos de arquivos DICOM de RM foram anonimizadas por meio do software KPACS, o qual gerencia os arquivos de imagens médicas.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

As tabelas 1 e 2 apresentam o número de medidas realizadas por cada avaliador para testar a validade e reprodutibilidade do diagnóstico de avaliação do tipo de alteração no osso subcondral, classificados em Modic 1, 2 e 3, e misto (Modic 1 e 2, Modic 2 e 3, Modic 1 e 3, e Modic 1, 2 e 3). Na tabela 1 foram apresentados resultados do diagnóstico utilizando o protocolo tradicional, e na tabela 2 foram mostrados os resultados utilizando a técnica Dixon. Para avaliar a reprodutibilidade intra-observador, foram analisados 99 participantes incluídos no estudo. Na análise de reprodutibilidade interobservador, foram incluídos 30 participantes avaliados por dois leitores independentes.

Tabela 1. Número de participantes com alteração de sinal no osso subcondral no protocolo tradicional.

	Medida 1(L1)		Medida 2(L1)		Medida 3 (L2)	
	Classificação	N*	Classificação	N*	Classificação	N** (%)
Platô inferior de L1	Sem classificação	90	Sem classificação	94	Sem classificação	26 (83,9)
	Modic 2	9	Modic 2	5	Modic 2	4 (12,9)
Platô superior de L2	Sem classificação	91	Sem classificação	95	Sem classificação	30 (96,8)
	Modic 2	8	Modic 2	4		
Platô inferior de L2	Sem classificação	88	Sem classificação	90	Sem classificação	28 (90,3)
	Modic 1	1	Modic 1	1	Modic 2	2 (6,5)
	Modic 2	8	Modic 2	4		
	Modic 3	1	Modic 3	2		
	Modic 1 e 2	1	Modic 1 e 2	1		
			Modic 2 e 3	1		
Platô superior de L3	Sem classificação	86	Sem classificação	88	Sem classificação	28 (90,3)
	Modic 2	10	Modic 1	3	Modic 1	1 (3,2)
	Modic 1 e 2	2	Modic 2	7	Modic 2	1 (3,2)
	Modic 1 e 3	1	Modic 1 e 3	1		
Platô inferior de L3	Sem classificação	89	Sem classificação	92	Sem classificação	29 (93,5)
	Modic 1	1	Modic 1	1	Modic 2	1 (3,2)
	Modic 2	8	Modic 2	5		
	Modic 3	1	Modic 2 e 3	1		
Platô superior de L4	Sem classificação	82	Sem classificação	88	Sem classificação	26 (83,9)
	Modic 1	1	Modic 1	1	Modic 2	3 (9,7)
	Modic 2	15	Modic 2	9	Modic 3	1 (3,2)
	Modic 3	1	Modic 3	1		
Platô inferior de L4	Sem classificação	79	Sem classificação	83	Sem classificação	26 (83,9)
	Modic 2	19	Modic 2	15	Modic 2	2 (6,5)
	Modic 1 e 2	1	Modic 1 e 2	1	Modic 3	2 (6,5)
Platô superior de L5	Sem classificação	77	Sem classificação	80	Sem classificação	28 (90,3)
	Modic 2	20	Modic 2	18	Modic 1	1 (3,2)
	Modic 1 e 2	2	Modic 1 e 2	1	Modic 2	1 (3,2)
Platô inferior de L5	Sem classificação	72	Sem classificação	75	Sem classificação	28 (90,3)
	Modic 1	4	Modic 1	6	Modic 3	1 (3,2)
	Modic 2	21	Modic 2	17	Modic 2	1 (3,2)
	Modic 1 e 2	2	Modic 1 e 2	1		
Platô superior de S1	Sem classificação	72	Sem classificação	69	Sem classificação	25 (80,6)
	Modic 1	4	Modic 1	5	Modic 2	4 (12,9)
	Modic 2	22	Modic 2	23		
	Modic 1 e 2	1	Modic 1 e 2	2		

Número de casos omissos: N=1; * Número de participantes do estudo (N=99); ** Número de casos avaliados como medida de referência (N=30);

Tabela 2. Número de participantes com alteração de sinal no osso subcondral pela técnica Dixon.

	Medida 1(L1)		Medida 2(L1)		Medida3 (L2)	
	Classificação	N*	Classificação	N*	Classificação	N** (%)
Platô inferior de L1	Sem classificação	93	Sem classificação	92	Sem classificação	29
	Modic 1	-	Modic 1	-	Modic 1	1
	Modic 2	4	Modic 2	5	Modic 2	-
	Modic 1 e 2	2	Modic 1 e 2	2	Modic 1 e 2	-
Platô superior de L2	Sem classificação	90	Sem classificação	89	Sem classificação	29 (93,5)
	Modic 1	1	Modic 1	2	Modic 1	1 (3,2)
	Modic 2	6	Modic 2	7		
	Modic 1 e 2	2	Modic 1 e 2	1		
Platô inferior de L2	Sem classificação	85	Sem classificação	85	Sem classificação	30 (96,8)
	Modic 1	4	Modic 1	6		
	Modic 2	4	Modic 2	5		
	Modic 1 e 2	4	Modic 1 e 2	2		
	Modic 2 e 3	1	Modic 2 e 3	1		
	Modic 1 e 3	1				
Platô superior de L3	Sem classificação	83	Sem classificação	81	Sem classificação	28 (90,3)
	Modic 1	4	Modic 1	5	Modic 1	1 (3,2)
	Modic 2	9	Modic 2	10	Modic 2	1 (3,2)
	Modic 1 e 2	3	Modic 1 e 2	3		
Platô inferior de L3	Sem classificação	87	Sem classificação	88	Sem classificação	28 (90,3)
	Modic 1	3	Modic 1	3	Modic 1	2 (6,5)
	Modic 2	5	Modic 2	5		
	Modic 1 e 2	3	Modic 1 e 2	3		
	Modic 1, 2 e 3	1				
Platô superior de L4	Sem classificação	80	Sem classificação	81	Sem classificação	29 (93,5)
	Modic 1	2	Modic 1	3	Modic 1	1 (3,2)
	Modic 2	13	Modic 2	13		
	Modic 1 e 2	3	Modic 1 e 2	2		
	Modic 1 e 3	1				
Plato inferior de L4	Sem classificação	81	Sem classificação	79	Sem classificação	28 (90,3)
	Modic 1	2	Modic 1	3	Modic 1	2 (6,5)
	Modic 2	11	Modic 2	12		
	Modic 1 e 2	5	Modic 1 e 2	5		
Platô superior de L5	Sem classificação	72	Sem classificação	76	Sem classificação	27 (87,1)
	Modic 1	4	Modic 1	3	Modic 1	2 (6,5)
	Modic 2	15	Modic 2	13	Modic 2	1 (3,2)
	Modic 1 e 2	8	Modic 1 e 2	7		
Platô inferior de L5	Sem classificação	67	Sem classificação	70	Sem classificação	25 (80,6)
	Modic 1	6	Modic 1	6	Modic 1	3 (9,7)
	Modic 2	19	Modic 2	18	Modic 2	1 (3,2)
	Modic 1 e 2	7	Modic 1 e 2	5	Modic 1 e 2	1 (3,2)
Platô superior de S1	Sem classificação	68	Sem classificação	68	Sem classificação	26 (83,9)
	Modic 1	6	Modic 1	7	Modic 1	4 (12,9)
	Modic 2	18	Modic 2	19		
	Modic 1 e 2	7	Modic 1 e 2	5		

Número de casos omissos: N=1; * Número de participantes do estudo (N=99); ** Número de casos avaliados como medida de referência (N=30);

Pela análise das tabelas 1 e 2, observa-se maior detecção das alterações do tipo Modic I utilizando a técnica Dixon em relação ao protocolo tradicional, como por exemplo, na primeira análise de L1 utilizando o protocolo tradicional foram identificadas 21 alterações do tipo Modic I ou Modic misto com a presença do tipo I nas placas terminais avaliadas e, utilizando a técnica Dixon, foram detectadas 79 alterações. Achados semelhantes foram observados na segunda análise de L1, com 24 alterações de sinal nas placas terminais avaliadas com o protocolo tradicional e 73 com a técnica Dixon, e na análise de L2, com 2 alterações de sinal nas placas terminais avaliadas com o protocolo tradicional e 18 com a técnica Dixon. As figuras 4 e 5 exemplificam um destes casos, em que com o protocolo tradicional (figura 4) não foi identificada a alteração do tipo Modic I e com a técnica Dixon (figura 5) ela foi caracterizada.

Figura 4 - Protocolo tradicional.

Figura 5 - Técnica Dixon.

A detecção do Modic II não apresentou resultados estatisticamente significativos entre as técnicas nas análises realizadas, pois não foram observadas alterações significativas na detecção desta alteração na primeira análise de L1, ao contrário da segunda análise de L1 que evidenciou aumento da detecção de Modic II com a técnica Dixon, que também foi divergente com a análise de L2, que apresentou redução da detecção de Modic II, embora a avaliação de L2 tenha que ser considerada de forma parcial, porque se tratou de um universo mais restrito de casos, o que pode ter influenciado os dados.

Na tabela 3, foram mostradas as médias de espessura máxima da alteração no osso subcondral. De modo geral, as médias foram mais altas quando a avaliação utilizou a técnica Dixon. A diferença mais expressiva observada foi para a espessura máxima do platô inferior de L2 e de L3 (ambas 0,41 mm de diferença). A menor diferença entre a espessura máxima da alteração foi observada na avaliação da espessura do platô inferior de L1 (0,07 mm).

Tabela 3. Médias de espessura máxima da alteração no osso subcondral.

	1ª avaliação L1*		2ª avaliação L1 *		Média das 2 avaliações *		Avaliação L2**	
	Mé- dia	Desvio Padrão	Mé- dia	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Plato inferior de L1	0,29	1,30	0,29	1,09	0,13	0,52	0,15	0,82
Plato superior de L2	0,23	1,18	0,21	0,77	0,05	0,26	0,00	0,00
Plato inferior de L2	0,59	1,97	0,68	2,28	0,51	1,50	0,36	1,41
Plato superior de L3	0,62	1,97	0,58	1,93	0,17	0,65	0,33	1,36
Plato inferior de L3	0,48	2,14	0,53	2,01	0,16	0,50	0,14	0,79
Plato superior de L4	0,68	2,11	0,85	2,32	0,26	0,77	0,35	1,33
Plato inferior de L4	0,94	2,33	1,01	2,48	0,20	0,67	0,21	0,80
Plato superior de L5	0,99	2,42	0,93	2,17	0,21	0,58	0,43	1,36
Plato inferior de L5	1,42	2,87	1,35	2,88	0,68	1,51	0,83	1,92
Plato superior de S1	1,34	2,45	1,12	2,43	0,49	1,18	0,51	1,33
Plato inferior de L1 (Dixon)	0,36	1,57	0,45	1,93	0,12	0,52	0,43	1,28
Plato superior de L2 (Dixon)	0,50	1,71	0,50	1,65	0,18	0,68	0,17	0,65
Plato inferior de L2 (Dixon)	1,00	2,67	1,10	3,02	0,57	1,61	0,36	1,41
Plato superior de L3 (Dixon)	0,95	2,49	1,11	2,66	0,32	1,05	0,10	0,53
Plato inferior de L3 (Dixon)	0,89	2,99	0,84	2,77	0,23	0,74	0,34	0,90
Plato superior de L4 (Dixon)	1,03	2,33	1,00	2,49	0,54	1,48	0,34	0,90
Plato inferior de L4 (Dixon)	1,10	2,73	1,11	2,66	0,13	0,50	0,08	0,46
Plato superior de L5 (Dixon)	1,35	2,77	1,34	2,94	0,46	1,14	0,07	0,37
Plato inferior de L5 (Dixon))	1,69	3,12	1,69	3,11	1,09	2,15	0,44	1,24
Plato superior de S1 (Dixon)	1,50	2,78	1,60	2,91	0,84	1,82	0,37	1,23

Número de casos omissos: N=1; * Número de participantes do estudo (N=99); ** Número de casos avaliados como medida de referência (N=30)

Tabela 4. Teste de validade com coeficiente de correlação de Spearman medindo a correlação (r) entre a medida de L2 e a primeira avaliação de L1 do tipo de alterações de sinal no osso subcondral.

	<i>R</i>	<i>Valor-p</i>
Plato inferior de L1	0,29	0,1
Plato superior de L2	0,70	<0,001
Plato inferior de L2	0,37	0,04
Plato superior de L3	0,70	<0,001
Plato inferior de L3	0,82	<0,001
Plato superior de L4	0,12	0,5
Plato inferior de L4	0,56	0,002
Plato superior de L5	-0,06	0,7
Plato inferior de L5	0,24	0,2
Plato superior de S1	0,47	0,01
Plato inferior de L1 (Dixon)	1,00	<0,001
Plato superior de L2 (Dixon)	*	
Plato inferior de L2 (Dixon)	0,68	<0,001
Plato superior de L3 (Dixon)	0,39	0,04
Plato inferior de L3 (Dixon)	-0,06	0,75
Plato superior de L4 (Dixon)	-0,10	0,58
Plato inferior de L4 (Dixon)	0,46	0,01
Plato superior de L5 (Dixon)	0,42	0,02
Plato inferior de L5 (Dixon)	0,74	<0,001
Plato superior de S1 (Dixon)	0,76	<0,001

Número de casos avaliados como medida de referência (N=30)

*Não houve casos em uma das análises para comparação.

A análise de validade do teste diagnóstico comparando a avaliação por dois profissionais independentes mostrou haver uma correlação moderada entre a avaliação do tipo de alteração nos platôs superior e inferior de L3 (0,70 e 0,82, respectivamente). Houve correlação inversa e não significativa para a avaliação do tipo de alteração no osso subcondral do platô superior de L5, diferindo substancialmente das demais vértebras avaliadas.

Ao avaliar a validade do diagnóstico utilizando a técnica Dixon, observou-se uma maior divergência entre os observadores. Embora houve concordância perfeita entre os observadores na avaliação de tipo de alteração de sinal no osso subcondral do platô inferior de L1, houve correlação inversa para o platô inferior de L3 e superior de L4. Observou-se correlação substancial entre o platô inferior de L2, platô inferior de L5 e superior de L5.

Tabela 5. Teste de validade com coeficiente de correlação de Spearman medindo a correlação (r) entre a medida de L2 e a média das medidas da primeira e segunda avaliações da espessura do osso subcondral.

	<i>R</i>	<i>Valor-p</i>
Plato inferior de L1	0,31	0,09
Plato superior de L2	0,67	<0,001
Plato inferior de L2	0,34	0,07
Plato superior de L3	0,67	<0,001
Plato inferior de L3	0,81	<0,001
Plato superior de L4	0,16	0,4
Plato inferior de L4	0,52	0,004
Plato superior de L5	-0,07	0,7
Plato inferior de L5	0,26	0,2
Platô superior de S1	0,44	0,01
Platô inferior de L1 (Dixon)	0,72	<0,001
Platô superior de L2 (Dixon)	*	
Platô inferior de L2 (Dixon)	0,71	<0,001
Platô superior de L3 (Dixon)	0,40	0,03
Platô inferior de L3 (Dixon)	-0,06	0,75
Platô superior de L4 (Dixon)	-0,10	0,58
Platô inferior de L4 (Dixon)	0,50	0,00
Platô superior de L5 (Dixon)	0,43	0,02
Platô inferior de L5 (Dixon)	0,82	<0,001
Platô superior de S1 (Dixon)	0,83	<0,001

Número de casos avaliados como medida de referência (N=30)

*Não houve casos em uma das análises para comparação.

Na tabela 5 foram apresentados os resultados do teste da validade da avaliação da espessura da alteração no osso subcondral pelo protocolo tradicional e pela técnica Dixon. De modo geral, também houve maior correlação da avaliação entre observadores no protocolo tradicional do que pela técnica Dixon, embora a diferença na correlação foi menor do na avaliação do tipo de alteração. As maiores diferenças na correlação foram observadas para a espessura superior e inferior de L5 (diferença no $r=0,50$ e $r=56$, respectivamente), e a menor diferença na correlação foi observada para a espessura do platô superior de L3 (diferença no $r=0,27$). A técnica Dixon novamente apresentou correlação inversa para o platô inferior L3 e superior L4. As maiores correlações foram observadas para o protocolo tradicional, na avaliação do platô superior ($r=0,67$) e inferior de L3 ($r=81$).

Tabela 6. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclasse para concordância absoluta entre duas medidas realizadas pelo mesmo avaliador em momentos distintos avaliando o tipo de alterações de sinal no osso subcondral.

	CCI	Alfa de Chromach	P
Platô inferior de L1	0,73	*	*
Platô superior de L2	0,69	*	*
Platô inferior de L2	0,76	*	*
Platô superior de L3	0,70	*	*
Platô inferior de L3	0,81	*	*
Platô superior de L4	0,79	*	*
Platô inferior de L4	0,89	*	*
Platô superior de L5	0,71	*	*
Platô inferior de L5	0,76	*	*
Platô superior de S1	0,79	*	*
CCI para medidas médias (IC 95%)	0,86 (0,81 - 0,9)	*	<0,001

O teste de reprodutibilidade foi realizado avaliando a concordância absoluta entre a primeira e segunda avaliações do tipo de alteração no osso subcondral pelo mesmo observador (intra-observador) em dois momentos diferentes, com intervalo de aproximadamente um mês. Observou-se correlações moderadas e substanciais para todos os parâmetros avaliados. As maiores correlações foram observadas para a medida do platô inferior de L3 ($r=0,81$) e de L4 ($r=0,89$) e as menores para o platô superior de L1 ($r=0,69$) e platô superior de L5 ($r=0,71$).

Tabela 7. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclasse para concordância absoluta entre duas medidas realizadas pelo mesmo avaliador em momentos distintos no tipo de alterações de sinal no osso subcondral pela técnica Dixon.

	CCI	P
Platô inferior de L1	0,76	*
Platô superior de L2	0,78	*
Platô inferior de L2	0,85	*
Platô superior de L3	0,92	*
Platô inferior de L3	0,89	*
Platô superior de L4	0,84	*
Platô inferior de L4	0,9	*
Platô superior de L5	0,88	*
Platô inferior de L5	0,93	*
Platô superior de S1	0,95	*
CCI para medidas médias (IC 95%)	0,87 (0,83 - 0,9)	<0,001

Nas análises utilizando a técnica Dixon, observou-se correlações intra-observador substanciais e altas. Correlações altas foram observadas para a avaliação do platô superior de S1 ($r=0,95$), platô inferior de L5 ($r=0,93$) e platô inferior de L4 ($r=0,90$). Não houve nenhuma correlação pobre e fraca. O CCI foi de $r=0,87$ para a avaliação da consistência média das avaliações, mostrando que houve consistência moderada para alta quando um mesmo observador realizou as avaliações.

Tabela 8. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclassa para concordância absoluta entre duas medidas realizadas pelo mesmo avaliador em momentos distintos avaliando a espessura máxima da alteração no osso subcondral.

	CCI	P
Espessura do platô inferior de L1	0,63	*
Espessura do platô superior de L2	0,52	*
Espessura do platô inferior de L2	0,75	*
Espessura do platô superior de L3	0,69	*
Espessura do platô inferior de L3	0,79	*
Espessura do platô superior de L4	0,71	*
Espessura do platô inferior de L4	0,87	*
Espessura do platô superior de L5	0,68	*
Espessura do platô inferior de L5	0,87	*
Espessura do platô superior de S1	0,88	*
CCI para medidas médias (IC 95%)	0,86 (0,81 - 0,9)	<0,001

Na análise de reprodutibilidade das medidas de espessura da alteração máxima no osso subcondral, observou-se correlações moderadas e substanciais, de modo geral. As correlações mais altas foram observadas para o platô inferior de L5 ($r=0,87$) e superior de S1 ($r=0,88$). O coeficiente de correlação intraclassa para medidas médias foi de $r=0,86$, com valor p estatisticamente significativo.

Tabela 9. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclassa para concordância absoluta entre duas medidas realizadas pelo mesmo avaliador em momentos distintos avaliando a espessura máxima da alteração no osso subcondral pela técnica Dixon.

	CCI	P
Espessura do platô inferior de L1	0,97	*
Espessura do platô superior de L2	0,93	*
Espessura do platô inferior de L2	0,97	*
Espessura do platô superior de L3	0,81	*
Espessura do platô inferior de L3	0,98	*
Espessura do platô superior de L4	0,93	*
Espessura do platô inferior de L4	0,98	*
Espessura do platô superior de L5	0,94	*
Espessura do platô inferior de L5	0,98	*
Espessura do platô superior de S1	0,98	*
CCI para medidas médias (IC 95%)	0,92 (0,89 - 0,94)	<0,001

Utilizando a técnica Dixon as correlações entre as duas medidas foram altas para quase todas as avaliações de espessura da alteração no osso subcondral. As correlações mais altas foram observadas para o platô inferior de L3, inferior de L4, inferior de L5, e superior de S1 ($r=0,98$ para todos). Houve apenas uma correlação moderada, observada para a avaliação do platô superior de L3 ($r=0,81$).

Tabela 10. Teste de reprodutibilidade com coeficiente de correlação intraclasse para concordância absoluta entre o método tradicional e a técnica Dixon.

	CCI	<i>P</i>
Tipo de alteração do platô inferior de L1	0,74	*
Tipo de alteração do platô superior de L2	0,73	*
Tipo de alteração do platô inferior de L2	0,72	*
Tipo de alteração do platô superior de L3	0,68	*
Tipo de alteração do platô inferior de L3	0,83	*
Tipo de alteração do platô superior de L4	0,81	*
Tipo de alteração do platô inferior de L4	0,83	*
Tipo de alteração do platô superior de L5	0,61	*
Tipo de alteração do platô inferior de L5	0,74	*
Tipo de alteração do platô superior de S1	0,73	*
Espessura da alteração no platô inferior de L1	0,89	*
Espessura da alteração no platô superior de L2	0,68	*
Espessura da alteração no platô inferior de L2	0,64	*
Espessura da alteração no platô superior de L3	0,91	*
Espessura da alteração no platô inferior de L3	0,87	*
Espessura da alteração no platô superior de L4	0,82	*
Espessura da alteração no platô inferior de L4	0,82	*
Espessura da alteração no platô superior de L5	0,64	*
Espessura da alteração no platô inferior de L5	0,74	*
Espessura da alteração no platô superior de S1	0,76	*
CCI para medidas médias (IC 95%)	0,89 (0,86 - 0,92)	<0,001

O teste de concordância entre as técnicas tradicional e Dixon mostrou correlações substanciais e altas entre as duas técnicas. As correlações mais baixas foram observadas para o tipo de alteração do platô superior de L5 ($r=0,61$), espessura da alteração no platô inferior de L2 e espessura da alteração no platô superior de L5 ($r=0,64$). A correlação mais alta foi encontrada para a avaliação da espessura da alteração no platô superior de L3 ($r=0,91$). O coeficiente de correlação intraclasse para espessuras médias foi alto, chegando a $r=0,89$.

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

A técnica de Modic realiza a avaliação do osso subcondral, diferencial em relação a outras classificações como a de Pfirmman, que não foi contemplada no nosso estudo e avalia o grau de degeneração do disco intervertebral ¹⁴.

Alterações do tipo Modic I são frequentes em pacientes com dor lombar inespecífica (prevalência de 18 a 58%). Já em pacientes assintomáticos, a prevalência do Modic é baixa, em torno de 12 a 13% ⁷.

Kjaer e colaboradores realizaram um estudo com 412 pacientes da população em geral e encontraram uma prevalência de 88 casos em pacientes com dor lombar inespecífica e Modic I e cerca de 12% em pacientes assintomáticos ¹⁵. Quando analisamos Modic I separadamente, os autores observaram forte associação com dor lombar.

No estudo de Albert e Manniche, 49 (60 %) pacientes de 81 com alterações do tipo Modic relataram dor lombar e só 17 (20 %) de 85 pacientes sem estas alterações relataram dor lombar.

Recentemente, Jensen e colaboradores publicaram uma revisão sistemática da literatura para avaliar as alterações de sinal no osso subcondral com dor lombar. Dez estudos foram incluídos e uma associação positiva foi encontrada em três de cinco estudos que usaram discografia provocativa ¹⁶.

Em dois estudos clínicos, a injeção de corticoide intradiscal foi mais efetiva em pacientes que apresentam dor lombar e Modic em relação a pacientes que não apresentavam estas alterações ^{17,18}.

Com o passar dos anos, o exame de ressonância magnética tornou-se o padrão ouro para avaliação de patologias das vértebras e das partes moles paravertebrais, o que fez aumentar a demanda de exames e aumentar a necessidade de evolução das técnicas de aquisição das imagens para um diagnóstico mais preciso pelos radiologistas.

Neste cenário, surge a técnica Dixon que permite uma saturação mais homogênea da gordura, auxiliando na detecção das principais patologias da coluna, como por exemplo metástases, neoplasia primárias, alterações inflamatórias e degenerativas, além de permitir uma redução significativa no tempo de aquisição das imagens.

Com base nos nossos resultados, observamos que a técnica Dixon apresentou superioridade na detecção de alterações no osso subcondral do tipo Modic I, o que já era imaginado pela presença de sequência sensível a líquido nesta técnica e que foi confirmado. Também foi possível detectar médias mais altas da espessura das alterações no osso subcondral quando a avaliação utilizou a técnica Dixon.

No nosso estudo, a avaliação intra-observador apresentou correlações moderadas e substanciais no protocolo tradicional e substanciais a altas com a técnica Dixon.

Em um estudo de confiabilidade da classificação Modic ¹⁹, os autores encontraram correlação intra-observador substancial ou alta, com kappa variando de 0.71 a 1.00 e concordância interobservador excelente, com valor de kappa de 0.85. Outros estudos ^{20, 21 e 22} com valor de kappa variando de 0.64–0.87 confirmam confiabilidade intra e interobservador no sistema de classificação Modic para examinadores com diferença do grau de experiência.

Nosso estudo evidenciou correlação interobservador moderada na avaliação deste tipo de alteração para as vértebras do platô superior e inferior de L3 e correlação inversa e não significativa para a o platô superior de L5 com o protocolo tradicional. Já a correlação interobservador com a técnica Dixon evidenciou concordância perfeita entre os observadores na avaliação de tipo de alteração de sinal no osso subcondral do platô inferior de L1, correlação inversa para o platô inferior de L3 e superior de L4, correlação substancial entre o platô inferior de L2, platô inferior de L5 e superior de L5.

Na análise de reprodutibilidade das medidas de espessura máxima das alterações no osso subcondral, observou-se correlações moderadas e substanciais no protocolo tradicional e, de modo geral, as correlações foram altas para quase todas as avaliações com a técnica Dixon.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Concluimos, com a análise dos dados, que há maior detecção das alterações do tipo Modic I utilizando a técnica Dixon em relação ao protocolo tradicional, assim como foi possível detectar médias mais altas de espessura destas alterações no osso subcondral.

Também conclui-se que houve boa reprodutibilidade intra-observador e correlação interobservador variável entre os platôs vertebrais avaliados, desde uma correlação inversa e não significativa para a o platô superior de L5 com o protocolo tradicional até uma concordância perfeita no platô inferior de L1 com a técnica Dixon.

REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

1. C. Nguyen & S. Poiraudau & F. Rannou, Vertebral subchondral bone, Osteoporos Int , Springer, Nov, 2012.
2. Nikolai Bogduk, MD,* Charles Aprill, MD,† and Richard Derby, MD‡,Review Article Lumbar Discogenic Pain: State-of-the-Art Review, Pain Medicine 2013; 14: 813–836.
3. A J Freemont, T E Peacock, P Goupille, J A Hoyland, J O'Brien, M I V Jayson, Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain, The Lancet Vol 350 • July 19, 1997.
4. Aaron J. Fields, Ph.D., Ellen C. Liebenberg, B.S., and Jeffrey C. Lotz, Ph.D., Innervation of pathologies in the lumbar vertebral endplate and intervertebral disc, *Spine J.* 2014 March 1; 14(3): 513–521.
5. 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; 166:193–199.
6. Burke JG, Watson RW, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84:196–201.
7. Albert HB, Kjaer P, Jensen TS, Sorensen JS, Bendix T, Manniche C (2008) Modic changes, possible causes and relation to low back pain. *Med Hypotheses* 70:361–368.
8. Braithwaite I, White J, Saifuddin A, et al. Vertebral end-plate (Modic) changes on lumbar spine MRI: correlation with pain reproduction at lumbar discography.*Eur Spine J* 1998;7:363–68.
9. Fayad F, Lefevre-Colau MM, Rannou F, Quintero N, Nys A, Mace Y, Poiraudau S, Drape JL, Revel M (2007) Relation of inflammatory modic changes to intradiscal steroid injection outcome in chronic low back pain. *Eur Spine J* 16:925–931.
10. Lee KM, Lee J, Chung CY, et al. Pitfalls and important issues in testing reliability using intraclass correlation coefficients in orthopaedic research. *Clin Orthop Surg.* 2012;4(2):149-55.

11. Sim J, Wright CC. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. *Phys Ther.* 2005;85(3):257-68. PMID:15733050.
12. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull.* 1979;86(2):420-8. PMID:18839484.
13. Altman, D. *Practical statistics for medical research.* Boca Raton, FL: CRC, 1991.
14. Christian W. A. Pfirrmann, MD,* Alexander Metzdorf, MD,† Marco Zanetti, MD,* Juerg Hodler, MD,* and Norbert Boos, MD†, *Magnetic Resonance Classification of Lumbar Intervertebral Disc Degeneration*, *Spine* Volume 26 Number 17 2001.
15. Kjaer P, Leboeuf-Yde C, Korsholm L, Sorensen JS, Bendix T (2005) Magnetic resonance imaging and low back pain in adults: a diagnostic imaging study of 40-year-old men and women. *Spine (Phila Pa 1976)* 30:1173–1180.
16. Jensen TS, Karppinen J, Sorensen JS, Niinimäki J, Leboeuf-Yde C (2008) Vertebral endplate signal changes (Modic change): a systematic literature review of prevalence and association with non-specific low back pain. *Eur Spine J* 17:1407–1422.
17. Buttermann GR (2004) The effect of spinal steroid injections for degenerative disc disease. *Spine J* 4:495–505.
18. Fouad Fayad, Marie-Martine Lefevre-Colau, Jean-Luc Drape', Antoine Feydy, Nathalie Chemla, Nathalie Quintéro, François Rannou, Serge Poiraudreau. Reliability of a modified Modic classification of bone marrow changes in lumbar spine MRI.
19. Jones A, Clarke A, Freeman BJ, Lam KS, Grevitt MP (2005) The Modic classification: inter- and intraobserver error in clinical practice. *Spine* 30:1867–1869.
20. Chung CB, Vande Berg BC, Tavernier T, Cotten A, Laredo JD, Vallee C et al (2004) End plate marrow changes in the asymptomatic lumbosacral spine: frequency, distribution and correlation with age and degenerative changes. *Skeletal Radiol* 33:399–404.
21. Karchevsky M, Schweitzer ME, Carrino JA, Zoga A, Montgomery D, Parker L (2005) Reactive endplate marrow changes: a systematic morphologic and epidemiologic evaluation. *Skeletal Radiol* 34:125–129.

22. Kuisma M, Karppinen J, Niinimäki J, Kurunlahti M, Haapea M, Vanharanta H et al (2006) A three-year follow-up of lumbar spine endplate (Modic) changes. *Spine* 31:1714–1718.
23. Yaël Maeder, MD, Vincent Dunet, MD, Raphael Richard, MD. Fabio Becce, MD, Patrick Omoumi, MD, MSc, PhD Bone Marrow Metastases: T2-weighted Dixon Spin-Echo Fat Images Can Replace T1-weighted Spin-Echo Images.
24. Yue-Hui Zhang, Chang-Qing Zhao, Lei-Sheng Jiang, Xiao-Dong Chen, Li-Yang Dai. Modic changes: a systematic review of the literature.
25. Nadja A. Farshad-Amacker, Alexander P. Hughes, Alexander Aichmair, Richard J. Herzog, Mazda Farshad. Determinants of evolution of endplate and disc degeneration in the lumbar spine: a multifactorial perspective.
26. Mari Kuisma, Jaro Karppinen, Marianne Haapea, Jaakko Niinimäki, Risto Ojala, Markku Heliövaara, Raija Korpelainen, Kaisu Kaikkonen, Simo Taimela, Antero Natri and Osmo Tervonen. Are the determinants of vertebral endplate changes and severe disc degeneration in the lumbar spine the same? A magnetic resonance imaging study in middle-aged male workers.
27. Zhe-Yu Huang, Hai-Chao Xu, Tao Lei, Qing-Long Li, Ai-Min Wu, Wen-Fei Ni. The location of Modic changes in the lumbar spine: a meta-analysis.
28. Matthew Thomas Crockett, Brendan Sean Kelly, Susie van Baarsel, Eoin Carl Kavanagh. Modic Type 1 Vertebral Endplate Changes: Injury, Inflammation or Infection?
29. Christelle Nguyen, Serge Poiraudou, François Rannou. From Modic 1 vertebral-endplate subchondral bone signal changes detected by MRI to the concept of 'active discopathy'.
30. Estanislao Arana, Ana Royuela, Francisco M. Kovacs, Ana Estremera, Helena Sarasibar, Guillermo Amengual, Isabel Galarraga, Carmen Martínez, Alfonso Muriel, Víctor Abaira, María Teresa Gil del Real, Javier Zamora, Carlos Campillo. Lumbar Spine: Agreement in the interpretation of 1.5-T MR images by using the Nordic Modic Consensus Group Classification Form.
31. Conor O'Neill, MD1, Marina Kurgansky, PhD1, Jay Kaiser, MD2, and Winnie Lau, BS1. Accuracy of MRI for Diagnosis of Discogenic Pain Pain Physician 2008; 11:3:311-326.
32. Buttermann GR (2004) The effect of spinal steroid injections for degenerative disc disease. *Spine J* 4:495–505.

33. I. Braithwaite J. White A. Saifuddin P. Renton, B. A. Taylor, Vertebral end-plate (Modic) changes on lumbar spine MRI: correlation with pain reproduction at lumbar discography, *Eur Spine J* (1998) 7 : 363–368.
34. Conor O'Neill, MD¹, Marina Kurgansky, PhD¹, Jay Kaiser, MD², and Winnie Lau, BS¹, Accuracy of MRI for Diagnosis of Discogenic Pain, *Pain Physician* 2008; 11:3:311-326 .
35. Yue-Hui Zhang, Chang-Qing Zhao, Lei-Sheng Jiang, Xiao-Dong Chen, Li-Yang Dai, Modic changes: a systematic review of the literature, *Eur Spine J* (2008) 17:1289–1299.