

Gdański Uniwersytet Medyczny
Wydział Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa
i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej
II Zakład Radiologii

Monika Skotarczak

**Wartość diagnostyczna obrazowania tensora
dyfuzji u pacjentów z klinicznymi objawami
mielopatii szyjnej**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Edyta Szurowska, prof. nadzw.

Promotor pomocniczy: dr n. med. Arkadiusz Szarmach

Gdańsk 2018

Skróty używane w tekście

ADC (*apparent diffusion coefficient*) – współczynnik dyfuzji

AP (*anteroposterior*) – przednio-tylny

BMP (*bone morphogenic protein*) – białko morfogenetyczne kości

C 1, 2... – kręgi szyjne 1, 2...

CM (*contrast medium*) – środek kontrastowy

DWI (*diffusion weighted imaging*) – obrazowanie zależne od dyfuzji

DTI (*diffusion tensor imaging*) – obrazowanie tensora dyfuzji

DTT (*diffusion tensor tractography*) – traktografia tensora dyfuzji

EMS (*European Myelopathy Score*) – Europejska Punktacja Mielopatii

FA (*fractional anisotropy*) – parametr frakcjonowanej anizotropii

FOV (*field of view*) – pole widzenia

HIV (*human immunodeficiency virus*) – ludzki wirus upośledzenia odporności

JOA (*Japanese Orthopaedic Association*) – skala Japońskiego Towarzystwa Ortopedycznego

KK – kanał kręgowy

L 1, 2... – kręgi lędźwiowe 1, 2...

LETM (*longitudinally extensive transverse myelitis*) – podłużne zapalenie rdzenia kręgowego

MDI (*Myelopathy Disability Index*) – Wskaźnik Niepełnosprawności w Mielopatii.

MR (*magnetic resonance*) – rezonans magnetyczny

MRI (*magnetic resonance imaging*) – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego

N – liczebność

NDI (*Neck Disability Index*) – Szyjny Wskaźnik Niepełnosprawności

NMOSD (*neuromyelitis optica spectrum disorders*) – choroby z kręgu zapalenia nerwu wzrokowego i rdzenia

NS – neurosarkoidoza

PD- zależny (*proton density*) – sekwencja zależna od gęstości protonowej

PNET (*Primitive Neuroectodermal Tumor*) – prymitywny guz neuroektodermalny

ROI (*region of interest*) – obszar zainteresowania

RTG – badanie rentgenowskie

SD (*standard deviation*) – odchylenie standardowe

SM (*multiple sclerosis*) – stwardnienie rozsiane

STIR (*short tau inversion recovery*) – sekwencja zależna od czasu inwersji TI (tau) dla tkanki

tłuszczowej

T – Tesla, jednostka indukcji magnetycznej

T1 zależny – obraz zależny od czasu relaksacji T1

T2 zależny – obraz zależny od czasu relaksacji T2

TE (*echo time*) – czas echa

TGF-beta (*transforming growth factor β*) - transformujący czynnik wzrostu

Th 1, 2... – kręgi piersiowe 1, 2...

TI (*inversion time*) – czas inwersji

TK – tomografia komputerowa

TR (*repetition time*) – czas repetycji

WHO (*World Health Organization*) – Światowa Organizacja Zdrowia

Spis treści:

1	WSTĘP	7
1.1	Definicja mielopatii szyjnej	7
1.2	Anatomia kręgosłupa szyjnego.....	7
1.2.1	Budowa kanału kręgowego	8
1.2.2	Budowa rdzenia kręgowego	8
1.3	Epidemiologia mielopatii szyjnej	10
1.4	Etiologia mielopatii szyjnej.....	10
1.4.1	Czynniki statyczne.....	11
1.4.1.1	Przepuklina jądra miazdżystego	11
1.4.1.2	Spondyloza szyjna	12
1.4.1.3	Zwapniałe więzadło podłużne tylnego (choroba japońska)	13
1.4.1.4	Zwapniałe więzadło żółte	14
1.4.1.5	Kifoza kręgosłupa szyjnego.....	14
1.4.1.6	Wrodzony zwężony kanał kręgowy	15
1.4.2	Czynniki dynamiczne	15
1.4.3	Czynniki niedokrwienne.....	15
1.5	Obraz kliniczny mielopatii szyjnej.....	16
1.5.1	Zaburzenia chodu	17
1.5.2	Zaburzenia w obrębie kończyn górnych.....	17
1.5.3	Zaburzenia czucia	18
1.5.4	Zaburzenia w układzie moczowo- płciowym.....	18
1.5.5	Dolegliwości bólowe okolic szyi.....	18
1.6	Skale służące ocenie klinicznej mielopatii szyjnej	19
1.7	Diagnostyka obrazowa	20
1.7.1	Radiogramy kręgosłupa szyjnego.....	20
1.7.2	Tomografia komputerowa	21
1.7.3	Tomografia rezonansu magnetycznego	23
1.7.4	Obrazowanie tensora dyfuzji	25
1.8	Diagnostyka różnicowa	29
1.8.1	Zmiany zewnątrzrdzeniowe.....	30
1.9	Leczenie mielopatii szyjnej	42
1.9.1	Leczenie zachowawcze.....	42
1.9.2	Leczenie operacyjne	42
2	CEL PRACY	45
3	MATERIAŁ I METODY	46
3.1	Material	46

3.1.1	Charakterystyka grup.....	47
3.2	Metody	48
3.2.1	Badanie MR.....	48
3.2.2	Pomiary tensora dyfuzji.....	49
4	ANALIZA STATYSTYCZNA	51
5	WYNIKI	52
5.1	Porównanie grupy badanej i kontrolnej pod względem wieku i płci.....	52
5.2	Porównanie podgrup pod względem wieku i płci	52
5.3	Charakterystyka szerokości kanału oraz poziomu największej stenozы kanału kręgowego w grupie badanej i kontrolnej	52
5.4	Analiza wartości DTI w miejscu największej stenozы	53
5.4.1	Analiza różnic pomiędzy podgrupami objawowymi w zależności od stopnia nasilenia objawów klinicznych a wartością ADC w miejscu największej stenozы.....	53
5.4.2	Analiza różnic wartości FA pomiędzy podgrupami o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych w miejscu największej stenozы	55
5.4.3	Analiza różnic wartości ADC na poziomie największej stenozы i na poziomie C2/C3 w grupie badanej	56
5.4.4	Analiza różnic wartości FA na poziomie największej stenozы oraz na poziomie C2/C3 w grupie badanej	57
5.4.5	Analiza różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną pod względem wartości ADC na poziomie największej stenozы	58
5.4.6	Analiza różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną pod względem wartości FA na poziomie największej stenozы	59
5.5	Analiza wartości ADC i FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej	60
5.5.1	Analiza wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej	60
5.5.2	Analiza wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej	62
5.6	Analiza wartości ADC i FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia kanału kręgowego.....	65
5.6.1	Analiza wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia kanału kręgowego.....	65
5.6.2	Analiza wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia kanału kręgowego.....	66
5.7	Analiza różnic wartości ADC i FA między kobietami i mężczyznami w grupie badanej i kontrolnej	67
5.7.1	Analiza różnic wartości ADC między kobietami i mężczyznami w grupie badanej i kontrolnej.....	67
5.7.2	Analiza różnic wartości FA między kobietami i mężczyznami w grupie badanej i kontrolnej.....	68

5.8	Korelacja wartości parametrów DTI i wieku na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej.....	68
5.8.1	Korelacja wartości ADC i wieku na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej.	68
5.8.2	Korelacja wartości FA i wieku na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej.....	69
5.9	Zależność pomiędzy wartościami ADC i FA na poziomie największej stenozy a pomiarem JOA.....	70
6	DYSKUSJA.....	73
6.1	Charakterystyka grupy badanej i kontrolnej.....	75
6.2	Charakterystyka metodologii pracy.....	76
6.3	Porównanie wartości tensora dyfuzji na poziomie największej stenozy w grupie badanej i kontrolnej.....	76
6.4	Porównanie wartości parametrów tensora dyfuzji w grupie kontrolnej w zależności od szerokości kanału kręgowego.....	79
6.5	Różnice pomiędzy podgrupami o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych a parametrami tensora dyfuzji w miejscu największej stenozy.....	81
6.6	Analiza wartości ADC i FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej.....	84
6.7	Różnice w wartościach ADC i FA między kobietami i mężczyznami na poszczególnych odcinkach rdzenia kręgowego w grupie badanej i kontrolnej.....	86
6.8	Różnice w wartościach parametrów DTI i wieku na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej.....	87
6.9	Ograniczenia i zalety pracy.....	90
7	WNIOSKI.....	91
8	STRESZCZENIE.....	92
9	SUMMARY.....	94
10	SPIS RYCIN.....	96
11	SPIS TABEL.....	98
12	SPIS WYKRESÓW.....	99
13	BIBLIOGRAFIA:.....	100

1 Wstęp

1.1 Definicja mielopatii szyjnej

Mielopatia jest to stan kliniczny, który odnosi się do patologii rdzenia kręgowego. Mielopatia szyjna jest rezultatem bezpośredniego ucisku rdzenia szyjnego przez degeneracyjne zmiany kręgosłupa szyjnego, uszkodzenia rdzenia spowodowane przez procesy niedokrwienne lub zmiany wynikające z mikrourazów tego odcinka kręgosłupa. Jest to jedna z najczęstszych chorób degeneracyjnych kręgosłupa u osób powyżej 55 r.ż.^{1,2}. Choroba ma zazwyczaj przewlekły przebieg z powolną progresją objawów klinicznych.

1.2 Anatomia kręgosłupa szyjnego

W odcinku szyjnym kręgosłupa znajdują się siedem kręgów szyjnych. Kręgi szyjne od C2 do C7 zbudowane są ze znajdującego się z przodu trzonu kręgowego oraz w części tylnej z łuku kręgowego. Trzony wraz z łukami kręgowymi ograniczają otwory kręgowe. Nasada łuku kręgowego jest to odcinek łączący trzon z łukiem kręgowym. Na górnej i dolnej powierzchni nasady łuku kręgowego znajdują się wcięcia górne i dolne, które tworzą otwory międzykręgowe. W otworach międzykręgowych przechodzą naczynia rdzeniowe wraz z korzeniami nerwowymi. Od łuku kręgowego odchodzi siedem wyrostków: wyrostek kolczysty, parzyste wyrostki poprzeczne oraz dwie pary wyrostków stawowych: górne i dolne³. Trzony kręgów C3 do C7 posiadają na górnej powierzchni obustronnie wyrostki haczykowate, które powodują występowanie zagłębień w krążkach międzykręgowych oraz w trzonach kręgów znajdujących się powyżej i tworzą wspólne stawy unkowertebralne (inaczej zwane stawami haczykowo- trzonowymi lub stawami Luschki)⁴. Dwa pierwsze kręgi (kręg szczytowy i obrotowy) różnią się budową od pozostałych trzonów. Kręg pierwszy (szczytowy, atlas) zamiast trzonu posiada łuk przedni, zaopatrzony w guzek przedni. Łuk tylny nosi szczytkowy wyrostek kolczysty w postaci guzka tylnego. Kręg obrotowy wyróżnia się zębem, który wystaje z górnej powierzchni trzonu⁵. Od C3 do C4 wielkość trzonów kręgowych stopniowo się zwiększa. Pomiędzy dwoma sąsiednimi trzonami znajdują się krążki międzykręgowe. Trzony kręgowe zespolone są także za pomocą więzozrostów, które leżą wewnątrz kanału kręgowego: na przedniej powierzchni trzonów biegnie więzadło

podłużne przednie oraz na zarysie tylnych powierzchni trzonów znajduje się więzadło podłużne tylne. Węzadło żółte łączy ze sobą łuki kręgowy. Węzadła międzypoprzeczne oraz międzykolcowe przebiegają odpowiednio między wyrostkami poprzecznymi oraz międzykolcowymi sąsiadujących kręgów⁵.

1.2.1 Budowa kanału kręgowego

Kanał kręgowy powstaje z połączenia sąsiadujących otworów międzykręgowych, w odcinku szyjnym na przekroju poprzecznym ma kształt trójkątny⁵. Ścianę przednią kanału kręgowego tworzą tylne powierzchnie trzonów kręgowych, krążki międzykręgowe oraz więzadło podłużne tylne. Z tyłu kanał kręgowy ograniczają blaszki graniczne łuków kręgów oraz więzadło żółte. Ściany boczne powstają z nasady łuków kręgów oraz otworów międzykręgowych⁶. W kanale znajduje się rdzeń kręgowy wraz z korzeniami nerwów rdzeniowych i naczyniami oraz trzy opony: miękka zrośnięta z rdzeniem, opona pajęczna i opona twarda. Opona pajęczna jest oddzielona od opony miękkiej przestrzenią podpajęczynówkową, natomiast od opony twardej przestrzenią podtwardówkową. Między oponą twardą a ścianami kanału kręgowego leży przestrzeń nadtwardówkowa⁶.

1.2.2 Budowa rdzenia kręgowego

Rdzeń kręgowy jest dalszą częścią rdzenia przedłużonego, a za jego początek uznaje się miejsce skrzyżowania rdzenia przedłużonego z brzegiem otworu wielkiego kości potylicznej. Kończy się na wysokości L2 stożkiem rdzeniowym, który przechodzi w nić końcową⁷. Między poziomami C4 a C6 występuje nieznaczny wzrost grubości rdzenia kręgowego⁴. W części pośrodkowej rdzenia znajdują się szczelina pośrodkowa przednia i bruzda pośrodkowa tylna zaznaczające rdzeń na dwie połowy. Stronę prawą z lewą rdzenia łączą spoidła szare, które otaczają kanał centralny oraz leżące na zewnątrz spoidła białe. Z obu połowami łączą się korzenie przednie i tylne nerwów rdzeniowych, tworząc pola noszące nazwy bruzd przednio-bocznej i tylnobocznej, które dzielą dodatkowo rdzeń na trzy sznury: przedni, boczny i tylny. Dodatkowo sznur tylny za pomocą bruzdy pośredniej tylnej dzieli się na dwa pęczki: smukły i klinowaty⁸. Rdzeń zbudowany jest z istoty szarej oraz otaczającej ją istoty białej. W odcinku szyjnym ilość istoty białej jest największa, gdyż przebiega tam najwięcej włókien nerwowych łączących rdzeń z mózgiem⁷. W każdej połowie istoty szarej rdzenia można wyróżnić róg przedni, z którego wychodzą drogi ruchowe oraz róg tylny, do którego dochodzą drogi czuciowe⁸.

Drogi czuciowe (wstępujące, rdzeniowo-mózgowe) tworzą układy:

1. Drogi sznurów tylnych (rdzeniowo-opuszkowe), które biegną w pęczku smukłym i klinowatym i przesyłają informację czucia ułożenia, wibracji oraz dotyku z dolnych okolic ciała (pęczek smukły) oraz z okolic górnych (pęczek klinowaty), natomiast ich uszkodzenie wywołuje zaburzenie czucia po tej samej stronie (ze względu na to, że nie są skrzyżowane)⁸.
2. Droga rdzeniowo-wzgórzowa boczna, która wiąże się z czuciem bólu i temperatury i położona jest w części przedniej sznura bocznego oraz droga rdzeniowo-wzgórzowa przednia, biegnąca w sznurze przednim i odpowiadająca za czucie dotyku. Są to drogi skrzyżowane, a zatem ich uszkodzenie wywołuje zaburzenie czucia po przeciwnej stronie⁸.

Drogi ruchowe czyli drogi korowo-rdzeniowe biegną w sznurze przednim oraz bocznym, pobudzają komórki ruchowe rogów przednich, które unerwiają mięśnie szkieletowe, ich uszkodzenie powoduje niedowłady.

Do tętnic zaopatrujących rdzeń kręgowy należą tętnice rdzeniowe przednia i dwie tętnice rdzeniowe tylne odchodzące od tętnicy kręgowej oraz gałęzie rdzeniowe odchodzące od naczyń szyi i tułowia. Tętnica rdzeniowa przednia oraz parzyste tętnice rdzeniowe tylne są głównymi naczyniami zaopatrującymi rdzeń kręgowy. Odchodzą od tętnicy kręgowej i przez otwór wielki dostają się do kanału kręgowego. Tętnica rdzeniowa przednia biegnie wzdłuż szczeliny pośrodkowej przedniej rdzenia, tętnice rdzeniowe tylne położone są obustronnie wzdłuż bruzdy tylnobocznej rdzenia⁶. Tętnica rdzeniowa przednia unaczynia większą część rdzenia - istotę szarą i przednio-boczną część istoty białej, natomiast tętnice rdzeniowe tylne zaopatrują sznury tylne⁹. Gałęzie rdzeniowe w części szyjnej odchodzą od tętnicy kręgowej i tętnicy szyjnej. Wytwarzają one na powierzchni rdzenia kręgowego podłużne pnie tętnicze oraz pień okalający rdzeń (tzw. wieniec naczyniowy).

W kanale kręgowym znajdują się sploty żyłne wewnętrzne, natomiast poza nim występują sploty kręgowe zewnętrzne. Sploty żyłne łączą się ze sobą przez otwory międzykręgowe. Sploty żyłne kręgowe wewnętrzne zbierają krew z rdzenia kręgowego za pośrednictwem żył uchodzących do przestrzeni nadtwardówkowej. Wyróżnia się dwa sploty żyłne kręgowe zewnętrzne - przedni i tylny. Splot żylny kręgowy zewnętrzny przedni leży na przedniej powierzchni trzonów, a splot żylny kręgowy zewnętrzny tylny znajduje się z tyłu na łukach kręgowych i więzadle żółtym.

1.3 Epidemiologia mielopatii szyjnej

Brak jest jednoznacznych danych dotyczących częstości występowania mielopatii szyjnej. Udowodniono, że bezpośrednią przyczyną mielopatii jest stenoza kanału kręgowego, a predysponują do niej zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa.

W największym dostępnym badaniu opartym na autopsjach, przeprowadzonych na 469 zwłokach, oszacowano ogólną częstość występowania stenozy kanału kręgowego na 4,9% w populacji osób dorosłych. Stwierdzono również, że wraz z wiekiem wzrasta częstość zwężenia kanału kręgowego do 6,8% osób powyżej 50 r.ż. i 9% osób powyżej 70 r.ż.¹⁰.

Znacznie częściej obserwuje się występowanie zmian degeneracyjnych niż stenozę kanału kręgowego. Na podstawie badań obrazowych u osób bez objawów klinicznych zmiany zwyrodnieniowe były obecne u prawie 66% mężczyzn i u 70% kobiet powyżej 60 roku życia¹¹ oraz u 25% osób poniżej 40 r.ż. Według innych doniesień zwyrodnienie odcinka szyjnego kręgosłupa obserwowano w połowie przypadków u ludzi powyżej 40 r.ż. oraz u 85% osób powyżej 60 r.ż.^{12,13} Mielopatia szyjna występuje dwa razy częściej u mężczyzn niż u kobiet¹⁴.

1.4 Etiologia mielopatii szyjnej

Etiologia mielopatii szyjnej jest wieloczynnikowa. Uwzględnia się czynniki statyczne, które powodują bezpośrednio zwężenie kanału kręgowego, czynniki dynamiczne, które są odpowiedzialne za powtarzające się urazy rdzenia kręgowego oraz czynniki niedokrwienne, które mogą wynikać z wpływu czynników statycznych i dynamicznych i są związane z obniżonym przepływem krwi przez naczynia odżywiające rdzeń kręgowy¹⁵⁻¹⁷. Te czynniki z kolei, mając bezpośredni wpływ na komórki nerwowe oraz glejowe rdzenia, wywołują niedokrwienie, ekscytotoksyczość oraz apoptozę komórek rdzenia¹⁸.

Do czynników statycznych należą:

1. Zmiany degeneracyjne kręgosłupa szyjnego pod postacią zmienionych zwyrodnieniowo struktur kostnych, zwapniałego więzadła podłużnego tylnego i żółtego oraz przepukliny jądra miazdżystego
2. Wrodzony zwężony kanał kręgowy
3. Kifoza kręgosłupa szyjnego

Do czynników dynamicznych zalicza się:

1. Ruchy prostowania i zginania szyi
2. Słabą sprężystość kanału kręgowego

Wśród czynników niedokrwienych należy wymienić:

1. Ucisk na naczynia odżywiające rdzeń kręgowy
2. Zmniejszenie przepływu rdzeniowego

1.4.1 Czynniki statyczne

Do czynników statycznych należą zmiany, które powodują stenozę kanału kręgowego, a następnie ucisk rdzenia kręgowego. Zwężający się kanał kręgowy w wymiarze strzałkowym jest uważany za najważniejszy czynnik patogenetyczny mielopatii szyjnej. Przeciętna szerokość kanału kręgowego człowieka mierzona w płaszczyźnie strzałkowej na klasycznych radiogramach została oszacowana na 17-18mm¹⁹. Każdy proces zwężający kanał kręgowy do średnicy mniejszej niż 12mm lub powodujący redukcję średnicy o ponad 30% może przyczynić się do rozwinięcia objawów mielopatii szyjnej²⁰. Stopień zwężenia kanału kręgowego wpływa na tempo rozwoju mielopatii szyjnej.

Do czynników wywołujących stenozę kanału kręgowego należą:

1. Przepuklina jądra miażdżystego
2. Zmiany zwyrodnieniowe w kręgach szyjnych (tzw. spondyloza szyjna)
3. Zwapniałe więzadło podłużne tylne
4. Zwapniałe więzadło żółte
5. Wrodzony zwężony kanał kręgowy
6. Kifoza kręgosłupa szyjnego

1.4.1.1 Przepuklina jądra miażdżystego

Krażek międzykręgowy jest płytką chrzęstną łączącą ze sobą powierzchnie trzonowe kręgów i jest to najważniejszy element stabilizujący kręgosłup. Jego główne zadanie to przyjmowanie i amortyzowanie obciążeń kręgosłupa oraz zapewnienie mu odpowiedniej ruchomości i elastyczności, co pozwala na ruchy zgięcia we wszystkich kierunkach sąsiadujących ze sobą kręgów. Krażek międzykręgowy składa się z jądra miażdżystego, tworzącego jego część środkową oraz pierścienia włóknistego, stanowiącego część obwodową. Pierścień włóknisty jest zbudowany z włókien kolagenowych układających się w pierścieniowate blaszki, natomiast jądro miażdżyste składa się z galaretowatej istoty międzykomórkowej tkanki łącznej, proteoglikanów, włókien kolagenowych

i elastynowych²¹. Wraz z wiekiem struktura krążka międzykręgowego ulega degeneracji. Obniża się poziom proteoglikanów w jądrze miażdżystym, co w konsekwencji prowadzi do dehydratacji krążka. W niektórych przypadkach odwodnienie krążka powoduje uwalnianie azotu z tkanek otaczających widoczne jako nagromadzenie pęcherzyków gazu w przestrzeni międzykręgowej (tzw. objaw próżniowy). Równocześnie dochodzi do zmian w strukturze włókien kolagenowych. Następstwem powyższych zaburzeń jest utrata elastyczności jądra miażdżystego oraz osłabienie pierścienia włóknistego, co może doprowadzić do powstawania szczelin, a w konsekwencji do jego pęknięcia. Ze względu na topografię można podzielić pęknięcia na okrężne (koncentryczne), poprzeczne i promieniste. Pęknięcia promieniste (ang. radial tears) prowadzą zazwyczaj do powstania przepukliny krążka międzykręgowego. Radło i wsp.²² wyróżnią 4 stadia uszkodzenia pierścienia włóknistego:

Uwypuklenie dysku „bulging” - jest to łagodne uwypuklenie ponad 50% obwodu dysku, nieprzekraczające 3mm w płaszczyźnie poprzecznej.

Przepuklina dysku - to przemieszczenie materiału krążka międzykręgowego poza obręb przestrzeni dyskowej. Do przepuklin należy protruzja i ekstruzja.

Protruzja to przepuklina krążka międzykręgowego, której długość podstawy uwypuklenia jest większa niż wymiar strzałkowy tego samego uwypuklenia. W uszkodzeniu o typie protruzji ciągłość zewnętrznych warstw pierścienia włóknistego z reguły jest zachowana.

Ekstruzja to przepuklina krążka międzykręgowego, której długość podstawy uwypuklenia jest mniejsza niż wymiar strzałkowy tego samego uwypuklenia. W uszkodzeniu o typie ekstruzji zawsze dochodzi do przerwania ciągłości pierścienia włóknistego z przemieszczeniem materiału dyskowego poza uszkodzony pierścień.

Sekwestracja i migracja Sekwestracja oznacza oddzielenie fragmentu materiału dyskowego a migracja oznacza jego przesunięcie.

Przemieszczony dokanałowo materiał krążka międzykręgowego może powodować ucisk na rdzeń kręgowy, powodując objawy mielopatii szyjnej.

1.4.1.2 Spondyloza szyjna

Spondyloza szyjna uważana jest za główną przyczynę mielopatii szyjnej. Choroba rozpoczyna się z reguły od zmian degeneracyjnych krążka międzykręgowego. Zwyródnienie krążka międzykręgowego odgrywa bardzo istotną rolę w patogenezie spondylozy szyjnej - odwodnienie jądra miażdżystego oraz powstające przetarcia pierścienia włóknistego

(wynikające z osłabienia jego struktury) skutkują tym, że jądro miażdżyste nie może dłużej pełnić swojej „podpierającej” funkcji^{21,23}. Odwodnienie krążka międzykręgowego powoduje jego obniżenie, a to bezpośrednio skutkuje zmniejszeniem przestrzeni międzykręgowej i zaburza punkty podparcia dla trzonów kręgowych, co przyczynia się do nadmiernej ruchomości kręgosłupa i przenoszenia obciążeń na stawy unkowertebralne oraz na blaszki graniczne trzonów kręgowych¹. Konsekwencją przejęcia nośnej funkcji przez stawy unkowertebralne, które nie są przystosowane do przenoszenia obciążeń, jest ich kompensacyjne spłaszczenie i pojawienie się wyrostki kostnych na ich krawędziach^{1,24}. Osteofity wpuklają się do kanału kręgowego, powodując w zależności od ich wielkości ucisk na worek oponowy i rdzeń kręgowy. Mogą także uciskać naczynia kręgowe, a w konsekwencji doprowadzić do powstania zmian niedokrwiennych rdzenia. Dodatkowo następuje uszkodzenie chrząstki blaszek granicznych trzonów i jej przerost, z formowaniem się osteofitów. Osteofity są naturalną próbą zwiększenia powierzchni nośnej blaszek granicznych w celu wyrównania nadmiernej ruchomości kręgosłupa²⁵.

1.4.1.3 Zwapniałe więzadło podłużne tylnego (choroba japońska)

Więzadło podłużne tylne to wąskie pasmo, które przykrywa tylne powierzchnie trzonów kręgowych, poszerza się na wysokości krążków międzykręgowych i zrasta się z nimi. Więzadło napina się w trakcie zginania kręgosłupa, hamując nadmierny ruch. Skostnienie więzadła podłużnego tylnego jest najczęstszą przyczyną wielosegmentowej spondylozy szyjnej w Japonii, z częstością występowania na poziomie 1,9-4,3%¹. Występuje również u rasy kaukaskiej²⁶. Przypuszczalnie jego występowanie ma związek z predyspozycją genetyczną²³ i jest związane z dziedziczeniem autosomalnym recesywnym²⁷. Skostnienie więzadła podłużnego tylnego najczęściej dotyczy odcinka szyjnego kręgosłupa (ok.70%), rzadziej jest spotykane w odcinku piersiowym (15%) i lędźwiowym (15%)²⁸. Wyróżnia się jego cztery warianty: kostnienie segmentalne, ciągłe, krążkowe oraz mieszane, które jest połączeniem trzech poprzednich. Najczęściej występującym rodzajem jest kostnienie segmentalne. Dotyczy 39% przypadków i polega na występowaniu kostnienia bezpośrednio za trzonami kręgow. Kostnienie ciągłe rozciąga się za trzonami kręgow i za krążkami międzykręgowymi i występuje w 27% przypadków. Typ mieszany jest kombinacją kostnienia segmentalnego i ciągłego i obejmuje 29% przypadków²⁹. W typie krążkowym kostnienie występuje wyłącznie za krążkami międzykręgowymi. Skostnienie więzadła polega na jego stopniowym twardnieniu i pojawianiu się depozytów kostnych na jego powierzchni.

Uważa się, że za jego rozwój odpowiedzialna jest mutacja w genie NPSS, który koduje pirofosfatazę nukleotydomową. Pirofosfataza nukleotydomowa jest to enzym, który odpowiada za regulację wapnienia tkanek miękkich i mineralizację kości^{1,21}. Proces kostnienia poprzedza przerost więzadła. Kostnienie odbywa się na podłożu chrzęstnym - najpierw pojawia się na blaszkach granicznych trzonów rozszerzając się na więzadło podłużne tylne, a następnie na oponę twardą²⁷. Pogrubiałe więzadło zwęża kanał kręgowy, powodując ucisk na rdzeń kręgowy i wywołuje objawy mielopatii szyjnej. Skostniałe więzadło podłużne tylne jest obecne u 25% osób z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej^{26,29}.

1.4.1.4 Zwapniałe więzadło żółte

Wieżadło żółte czyli międzyłukowe przebiega pomiędzy sąsiednimi łukami kręgow, zamykając od tyłu kanał kręgowy. Jego funkcją jest wspomaganie wyprostu kręgosłupa. Jest to najsilniejsze więzadło kręgosłupa. Wraz z wiekiem więzadło żółte traci swoją elastyczność i ulega pogrubieniu oraz kostnieniu. Za obecność kostnienia odpowiedzialne są dwie molekuly: białko morfogenetyczne kości (BMP – *bone morphogenic protein*) oraz transformujący czynnik wzrostu (TGF-beta – *transforming growth factor β*). Mają one zdolność do stymulowania osteogenezy w liniach komórkowych chondrocytów²¹. Pogrubiałe i zeszywniałe więzadło żółte fałduje się w kanale kręgowym i uwypukla się, mogąc bezpośrednio uciskać rdzeń kręgowy.

1.4.1.5 Kifoza kręgosłupa szyjnego

Ucisk rdzenia może bezpośrednio wynikać z kifozy kręgosłupa szyjnego. Kifoza jest to patologiczna krzywizna kręgosłupa polegająca na łukowatym wygięciu kręgosłupa w stronę grzbietową. Fizjologicznie w obrębie kręgosłupa szyjnego występuje lordoza szyjna. Do jednych z częstszych przyczyn powstawania kifozy szyjnej należy zaliczyć zmiany degeneracyjne kręgosłupa szyjnego (m.in. obniżenie wysokości krążków międzykręgowych) lub przyczyny jatrogenne (stan po laminectomii lub radioterapii w obrębie kręgosłupa szyjnego)³⁰. Zaburzenie prawidłowej osi kręgosłupa może powstać również w następstwie urazów, infekcji oraz guzów kręgosłupa szyjnego³¹⁻³³. Lordoza piersiowa może powodować wyrównawczą kifozę szyjną²⁷.

1.4.1.6 Wrodzony zwężony kanał kręgowy

Przeciętna szerokość kanału kręgowego człowieka została oszacowana na 17-18mm¹⁹. U części osób występuje redukcja wymiaru przednio-tylnego światła kanału kręgowego do szerokości poniżej 15mm, co jest związane z skróceniem nasad łuków. Stan taki jest nazywany wrodzoną stenozą kanału kręgowego. Wrodzony zwężony kanał kręgowy można również zaobserwować w takich jednostkach jak Achondroplazja, Zespół Klippela-Feila i inne anomalie rozwojowe pogranicza czaszkowo-szyjnego²⁷ oraz mukopolisacharydozy (np. zespół Morquio)³⁴.

1.4.2 Czynniki dynamiczne

Czynniki dynamiczne, które przyczyniają się do patogenezy mielopatii szyjnej są złożone.

Do czynników dynamicznych należą:

1. Ruchy prostowania i zginania szyi
2. Słaba sprężystość kanału kręgowego

Prawidłowa kinematyka kręgosłupa zakłada sprzężony ruch przylegających do siebie kręgów. Zginanie kręgosłupa szyjnego powoduje napężanie rdzenia szyjnego, natomiast podczas ruchów prostowania szyi dochodzi do skracania i rozluźnienia rdzenia kręgowego, co bezpośrednio wpływa na zmniejszenie średnicy rdzenia kręgowego³⁵. Dodatkowo obecność zmian degeneracyjnych w kręgosłupie podczas ruchów prostowania i zginania szyi może znacznie nasilić stopień stenozy rdzenia kręgowego³⁶. Prostowanie szyi powoduje, że rdzeń kręgowy jest zaklinowany pomiędzy osteofitami, które uciskają go od przodu oraz przerośniętymi stawami międzywyrostkowymi i zmienionymi więzadłami od tyłu³⁷. Zginanie szyi w normalnych warunkach nieznacznie zwiększa średnicę kanału kręgowego, jednak w spondylozie szyjnej podczas ruchów zgięcia dochodzi do ucisku rdzenia od strony brzusznej przez osteofity^{38,39}.

1.4.3 Czynniki niedokrwienne

Do czynników niedokrwiennych zalicza się:

1. Ucisk na naczynia odżywiające rdzeń kręgowy
2. Zmniejszenie przepływu rdzeniowego

Anatomiczna bliskość naczyń krwionośnych w stosunku do trzonów kręgowych, krążków międzykręgowych oraz więzadła żółtego sprawia, że naczynia te są łatwo podatne na mechaniczny ucisk przez zmiany zwyrodnieniowe powyższych struktur. Wskutek ucisku zostaje zakłócony dopływ krwi i substancji odżywczych do rdzenia, co powoduje powstanie zmian niedokrwiennych. Długotrwałe zmiany niedokrwienne powodują histopatologicznie zmiany w rdzeniu: obserwuje się zmiany degeneracyjne istoty szarej związane z zanikiem neuronów i powstawaniem jam, często obecna jest martwica oraz zmiany demielinizacyjne w istocie białej^{18,25,29,40}. Powyżej ucisku występują zmiany degeneracyjne w sznurach tylnych, natomiast poniżej widoczne są zmiany demielinizacyjne w drogach korowordzeniowych¹⁴. Ucisk na naczynia tętnicze powoduje przemijające deficyty neuronalne, które w zależności od możliwości adaptacyjnych rdzenia stają się trwałe, jeśli zmiany niedokrwienne doprowadzą do regionalnej martwicy. Deficyty neurologiczne będące rezultatem ucisku naczyń z reguły korespondują z obszarem zaopatrywanym przez tętnicę rdzeniową przednią.

1.5 Obraz kliniczny mielopatii szyjnej

Ze względu na różnorodność obrazu klinicznego oraz brak jednoznacznego objawu patognomicznego diagnostyka kliniczna mielopatii szyjnej jest bardzo trudna^{27,41}. Choroba ma zazwyczaj podstępny początek, natomiast jej naturalny przebieg jest trudny do przewidzenia. U niektórych pacjentów objawy narastają stopniowo, u innych pojawiają się nagle a czasem choroba przebiega z długimi okresami remisji i nagłych zaostrzeń^{14,42}. Chorzy mogą prezentować również ostry napad objawów jak po nagłym urazie. Przy stenozie obejmującej nie więcej niż 30% objętości kanału kręgowego, można nie zaobserwować żadnych odchyłeń w badaniu pacjenta, natomiast w przypadku obecnej stenozy nałożenie dodatkowego nawet niewielkiego mikrourazu (powodowanego na przykład ruchami zginania lub prostowania szyi) może spowodować wystąpienie nagłych objawów klinicznych⁴¹.

Objawy kliniczne mielopatii szyjnej różnią się w zależności od stopnia i poziomu ucisku rdzenia kręgowego oraz od ilości uszkodzonych neuronów⁴³. Objawy wynikają z uszkodzenia dolnego neuronu ruchowego (na poziomie ucisku) oraz górnego neuronu ruchowego (poniżej poziomu ucisku). Uszkodzenie dolnego neuronu ruchowego powoduje osłabienie siły mięśniowej i zniesienie odruchów głębokich w kończynach górnych, natomiast w wyniku uszkodzenia górnego neuronu ruchowego dochodzi do spastyczności i wzmożenia

oddechów głębokich w kończynach dolnych. Dolegliwości pochodzące z kończyn górnych dotyczą z reguły jednej strony, natomiast z kończyn dolnych występują obustronnie⁴⁴. Klonusy są obecne w bardziej zaawansowanym stadium choroby. Również w zależności od poziomu ucisku pojawiają się zaburzenia czucia powierzchownego (dotyku, bólu i temperatury) oraz czucia głębokiego (ułożenia i wibracji) w obrębie kończyn i tułowia⁴⁵.

1.5.1 Zaburzenia chodu

Jednym z najczęstszych objawów, a także pierwszych, jakie się obserwuje u pacjentów z mielopatią szyjną jest zaburzenie chodu. Chód jest nierówny, chwiejny, na szerokiej podstawie a sylwetka chorego jest przygarbiona⁴⁶. Jest to klasyczny chód spastyczny, który wynika z uszkodzenia sznurów bocznych². Pacjenci skarżą się na problemy z równowagą, brak koordynacji i doświadczają częstych upadków^{27,44}. Występują kłopoty z wchodzeniem po schodach oraz z podnoszeniem się z pozycji siedzącej, co jest spowodowane osłabieniem i sztywnością proksymalnych mięśni kończyn dolnych⁴⁴. Przeważnie pierwszymi mięśniami, które ulegają osłabieniu są mięśnie biodrowo-łędźwiowe⁴⁷. Bardzo typowa jest dodatnia próba Romberga, która polega na utracie równowagi przez pacjenta stojącego ze złączonymi stopami, wyciągniętymi przed siebie kończynami górnymi i zamkniętymi oczami. Występuje przy ucisku sznurów tylnych. W badaniu fizykalnym pacjenta widoczne są wzmożone odruchy fizjologiczne oraz odruchy patologiczne między innymi dodatni objaw Babińskiego, w którym przy drażnieniu podeszwy występuje grzbietowe zgięcie palucha.

1.5.2 Zaburzenia w obrębie kończyn górnych

Uważa się, że prawie każdy pacjent z mielopatią szyjną w jakimś stopniu wykazuje osłabienie kończyn górnych⁴⁷. Zmiany obejmują osłabienie mięśni w obrębie kończyny górnej, szczególnie drobnych mięśni rąk. Pacjenci skarżą się na utratę zręczności w obrębie kończyn górnych. Mają problemy z chwytaniem, trzymaniem i manipulacją małymi przedmiotami, co przekłada się na trudności w wykonywaniu codziennych czynności jak zapinanie guzików, wiązanie krawata czy trzymanie sztućców²⁷. Mogą występować problemy z pisaniem, często też zmienia się charakter pisma. Występuje trudność z szybkim otwieraniem i zaciskaniem pięści⁴⁸. Chorzy odczuwają również parestezje i drętwienie dłoni, często jest to objaw przypominający zespół cieśni nadgarstka, natomiast dolegliwości umiejscowione są typowo w obszarze „rękawiczek” a nie w obszarze zaopatrywanym przez

nerw pośrodkowy. Może występować również zaburzenie czucia temperatury⁴⁴. W kończynach górnych odruchy fizjologiczne są zniesione, natomiast również można zaobserwować wiele odruchów patologicznych m.in. dodatni objaw Hoffmana jest charakterystyczny dla uszkodzenia górnego neuronu ruchowego i występuje gdy w wyniku opukiwania opuszki drugiego, trzeciego lub czwartego palca dochodzi do zgięcia kciuka w stawie międzypaliczkowym¹³.

1.5.3 Zaburzenia czucia

Zaburzenia czucia mogą się różnić w zależności od zajętych dróg czuciowych. Może dojść do ucisku drogi rdzeniowo-wzgórzowej lub sznurów tylnych. W przypadku zajęcia drogi rdzeniowo-wzgórzowej dochodzi do zaburzenia odczuwania bólu i temperatury po stronie przeciwnej, natomiast gdy uciśnięta zostanie droga sznurów tylnych po tej samej stronie występują zaburzenia czucia wibracji i czucia proprioceptywnego⁴³.

1.5.4 Zaburzenia w układzie moczowo- płciowym

W cięższych przypadkach mielopatii szyjnej obserwuje się zaburzenia w funkcjonowaniu pęcherza moczowego oraz jelit, co jest związane uszkodzeniem dróg zstępujących układu autonomicznego. U pacjentów z mielopatią szyjną rzadko występuje nietrzymanie moczu, natomiast w bardziej zaawansowanym stopniu choroby chorzy często skarżą się na większą częstotliwość lub nagłą potrzebę oddania moczu⁴⁷. Częstość występowania zaburzeń ze strony układu moczowo-płciowego u pacjentów z ciężką mielopatią szyjną waha się w piśmiennictwie między 15 a 50%⁴⁹⁻⁵¹.

1.5.5 Dolegliwości bólowe okolic szyi

Ból szyi, który promieniuje do obręczy barkowej jest bardzo często zgłaszaną dolegliwością przez pacjentów ze stenozą kręgosłupa szyjnego. Ból i promieniowanie wynikają najczęściej z towarzyszącej radikulopatii - zmiany zwyrodnieniowej lub przepukliny jądra miazdżystego oprócz impresji na kanał kręgowy, obejmuje otwory międzykręgowe i powoduje ucisk na korzenie nerwowe powodując objawy radikulopatii. Stopień dolegliwości zależy od lokalizacji oraz ilości zmienionych chorobowo poziomów⁴⁴. Dolegliwościom bólowym może towarzyszyć uczucie sztywności szyi⁴⁷. Dodatkowo u 1/3 chorych z mielopatią szyjną może występować objaw Lhermitte'a^{27,52}. Charakteryzuje się on tym, że

podczas zgięcia szyi pacjent ma wrażenie przebiegania prądu wzdłuż kręgosłupa. Objaw jest charakterystyczny u pacjentów z uszkodzeniem rdzenia, najczęściej w chorobach demielinizacyjnych jak stwardnienie rozsiane⁵³.

1.6 Skale służące ocenie klinicznej mielopatii szyjnej

Istnieje cały szereg skal służących do klinicznej oceny chorych z mielopatią szyjną. Najczęściej stosowane to: Szyjny Wskaźnik Niepełnosprawności (NDI – Neck Disability Index), Skala Nuricka (Nurick grade), skala Japońskiego Towarzystwa Ortopedycznego (JOA – Japanese Orthopaedic Association), Skala Coopera (Cooper Myelopathy Scale), Europejska Punktacja Mielopatii (EMS – European Myelopathy Score) i Wskaźnik Niepełnosprawności w Mielopatii (MDI – Myelopathy Disability Index)⁵⁴

Do jednej z najszerzej rozpowszechnionych klasyfikacji klinicznej oceny zaawansowania mielopatii szyjnej zalicza się skalę Japońskiego Towarzystwa Ortopedycznego⁵⁵, która zawiera cztery części:

1. ocenę funkcji kończyny górnej (0-4pkt)
2. ocenę funkcji kończyny dolnej (0-4pkt)
3. ocenę czucia
 - 3.1. kończyny górnej (0-2pkt)
 - 3.2. kończyny dolnej (0-2pkt)
 - 3.3. szyi (0-2pkt)
4. ocenę funkcji pęcherza moczowego (0-3punkty)

Końcowy wynik jest przedstawiony w skali punktowej. Ocena może przyjmować wartości od 0 do 17 punktów. Na podstawie liczby punktów następuje oszacowanie stopnia ciężkości objawów klinicznych:

- 17 punktów - stan prawidłowy
- 13-16 punktów - lekkie objawy kliniczne
- 9-12 punktów - umiarkowane objawy kliniczne
- 0-8 punktów - ciężkie objawy kliniczne

1.7 Diagnostyka obrazowa

Do metod obrazowych stosowanych w diagnostyce mielopatii szyjnej należą radiogramy kręgosłupa szyjnego w projekcjach przednio-tylnej i bocznej, tomografia komputerowa, tomografia rezonansu magnetycznego.

1.7.1 Radiogramy kręgosłupa szyjnego

Pomimo, że główną metodą obrazową w diagnostyce mielopatii szyjnej jest tomografia rezonansu magnetycznego, klasyczne radiogramy dostarczają podstawowych informacji o czynnikach predysponujących do powstawania i rozwoju mielopatii szyjnej. Na zdjęciach przeglądowych widać cechy spondylozy szyjnej pod postacią obecnych osteofitów na krawędziach trzonów oraz sklerotyzację ich blaszek granicznych¹². Można również dokonać pośredniej oceny krążka międzykręgowego. Zmiany degeneracyjne krążków stwierdza się uwidaczniając zwężenie przestrzeni międzykręgowej, co świadczy o obniżeniu wysokości krążka. Na zdjęciach w projekcji bocznej można określić wymiar przednio-tylny kanału kręgowego. Jest on mierzony między linią tylnych zarysów trzonów kręgowych a linią kolczysto-blaszkową⁵⁶. Średni wymiar kanału kręgowego na klasycznych radiogramach wynosi na 17-18mm¹⁹. Uważa się, że przednio-tylny wymiar kanału kręgowego na zdjęciach RTG mniejszy niż 13mm silnie predysponuje do rozwinięcia mielopatii szyjnej. Oprócz pomiaru szerokości w wymiarze przednio-tylnym w celu oceny stenozy kanału kręgowego można wyliczyć wskaźnik Pavlova. Współczynnik Pavlova jest to stosunek wymiaru kanału kręgowego do szerokości trzonu kręgu. Wartość prawidłowa to 1. Uznaje się, że współczynnik poniżej 0,8 wskazuje na obecność stenozy rdzenia kręgowego⁵⁷. Niestety liczne badania pokazały, że pomiary dokonywane na klasycznych radiogramach są niedokładne⁵⁸. Dodatkowo na zdjęciach w projekcji przednio-tylnej można stwierdzić kifozę kręgosłupa szyjnego lub anomalię rozwojową. Na zdjęciach w projekcji bocznej można uwidocznić zwapniałe więzadło podłużne tylne²⁷, jednak łatwo jest je przeoczyć⁵², lepiej jest ono widoczne w badaniu tomografii komputerowej. Badania czynnościowe w przodo- i tyłozgięciu pozwalają na wykrycie niestabilności, która najczęściej się pojawia na poziomach sąsiadujących z mniej mobilnymi segmentami⁵⁹.

Klasyczne zdjęcia RTG słabo uwidaczniają zmiany zwyrodnieniowe stawów międzykręgowych, a także na ich podstawie nie można stwierdzić obecności przepukliny krążka międzykręgowego.

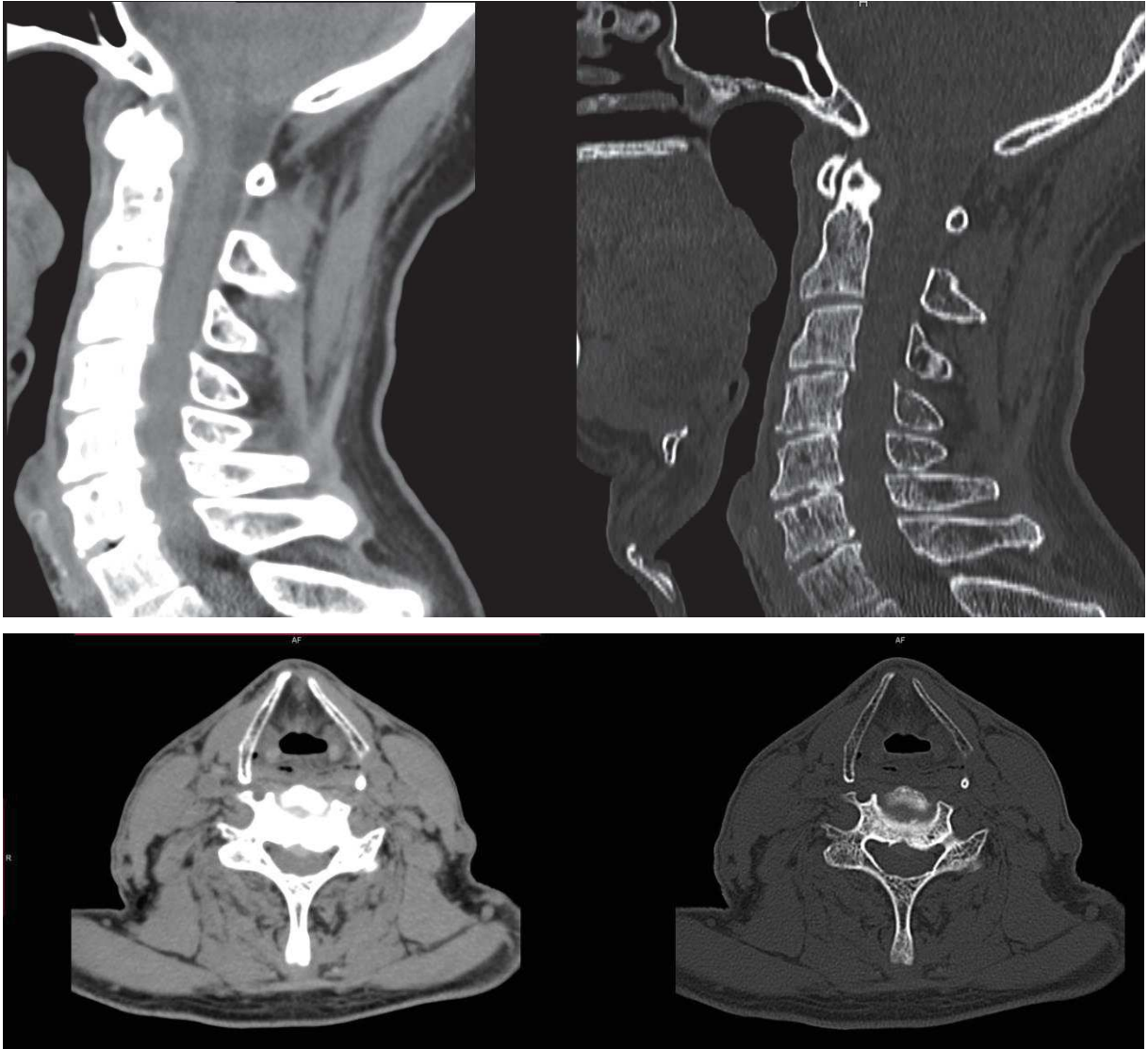


Rycina 1. Zdjęcie RTG w projekcji bocznej kręgosłupa szyjnego – na poziomie C5/C6 i C6/C7 zmiany zwyrodnieniowe w postaci zwężenia przestrzeni międzytrzonowej, wyciągnięć kostnych na przednich i tylnych krawędzi trzonów, które wpuklają się do kanału kręgowego.

1.7.2 Tomografia komputerowa

Badanie tomografią komputerową (TK) ma większość wartość diagnostyczną niż radiogramy, gdyż poza lepszą oceną struktury kostnej i zmian zwyrodnieniowych stwierdzonych w badaniu RTG, pozwala na bezpośrednią ocenę stopnia dokanałowego przemieszczenia krążka międzykręgowego do kanału kręgowego i pośredni jego ucisk na rdzeń kręgowy¹⁴. Metoda umożliwia uwidocznienie wszystkich elementów kostnych, przyczyniających się do powstania stenozy kręgosłupa szyjnego. Pozwala na identyfikację osteofitów na tylnych krawędziach trzonów wpuklających się do kanału kręgowego oraz ocenę ich stopnia ucisku na worek oponowy lub korzenie rdzeniowe. Dobrze widoczne są również zmiany zwyrodnieniowe stawów międzykręgowych z ich pogrubieniem oraz uwypuklającymi się wyrostkami kostnymi. TK najlepiej ze wszystkich metod obrazuje obecność zwapniałego więzadła podłużnego tylnego¹⁸.

Ograniczeniem badania TK jest stosowanie promieniowania jonizującego oraz niedostateczna rozdzielczość kontrastu dla rozróżnienia płynu mózgowo-rdzeniowego i rdzenia kręgowego, a przez to utrudnienie określenia zarysów rdzenia z uwagi na zbliżoną gęstość tych dwóch struktur⁶⁰.



Rycina 2. Badanie TK, okno miękkotkankowe oraz okno kostne w płaszczyźnie strzałkowej oraz poprzecznej. Na rekonstrukcjach w płaszczyźnie strzałkowej wykazano wielopoziomą dyskropatię, a na poziomie C5-C6 protruzję jądra miazdżystego wywołującą impresję na rdzeń kręgowy



Rycina 3. Badanie TK – rekonstrukcje w płaszczyźnie strzałkowej, na oknie miękkotkankowym oraz kostnym widoczna wielopoziomowa dyskopatia oraz nieprawidłowa krzywizna kręgosłupa szyjnego (kifoza)

1.7.3 Tomografia rezonansu magnetycznego

Metodą obrazową, stosowaną w diagnostyce chorób kręgosłupa i umożliwiającą bezpośrednią wizualizację rdzenia kręgowego, nienarażającą pacjenta na promieniowanie rentgenowskie, jest tomografia rezonansu magnetycznego (MRI – *magnetic resonance imaging*).

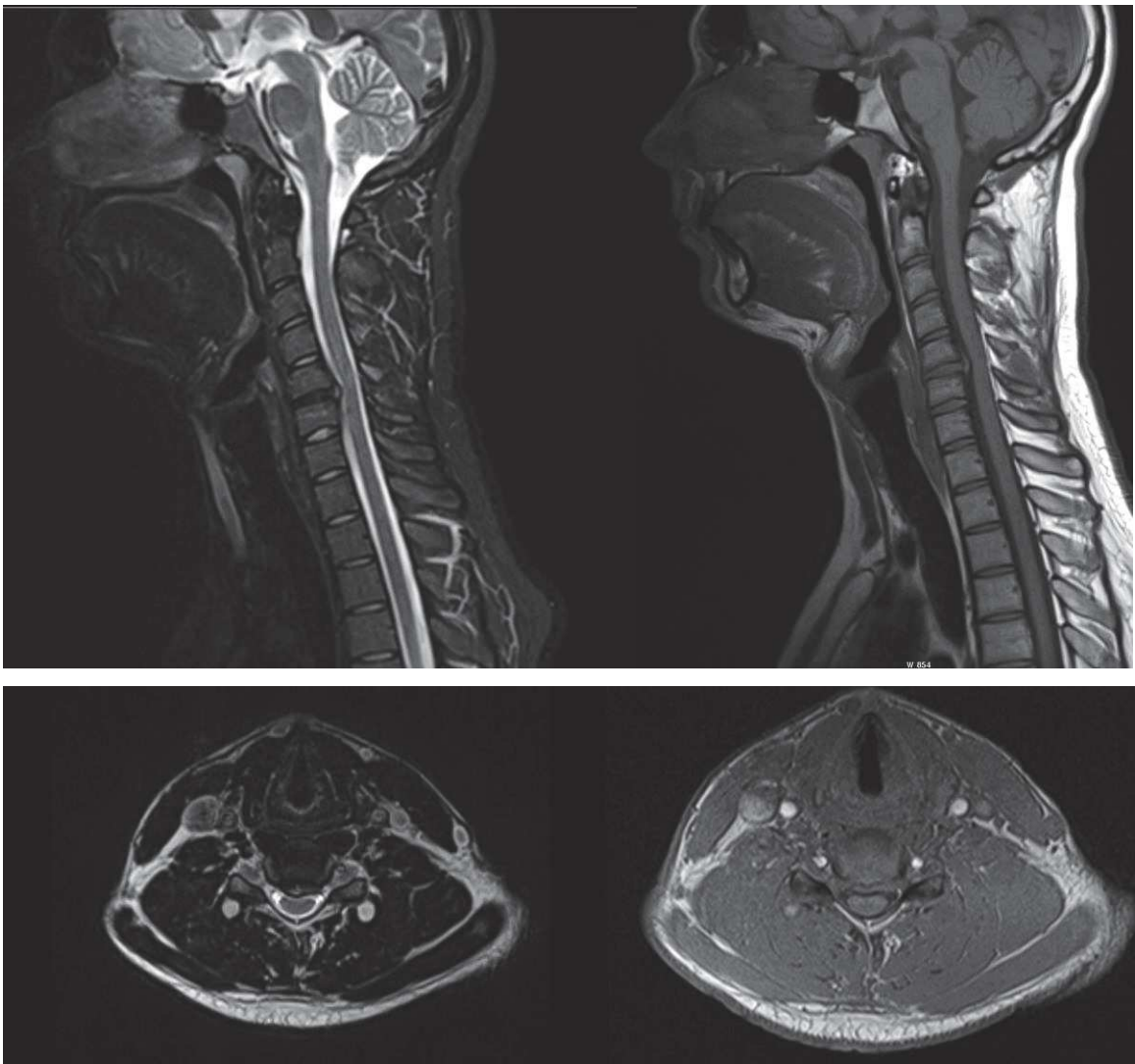
Tomografia rezonansu magnetycznego ma największą wartość w diagnostyce mielopatii szyjnej. Badanie pozwala na zobrazowanie kręgosłupa szyjnego w wielu płaszczyznach oraz zapewnia dokładną ocenę morfologiczną struktur kostnych i tkanek miękkich kręgosłupa szyjnego⁵⁸.

Jedną z najważniejszych zalet tomografii rezonansu magnetycznego jest możliwość wizualizacji rdzenia kręgowego - jego rozmiaru, kształtu, obecności zmian patologicznych oraz stopnia ucisku¹².

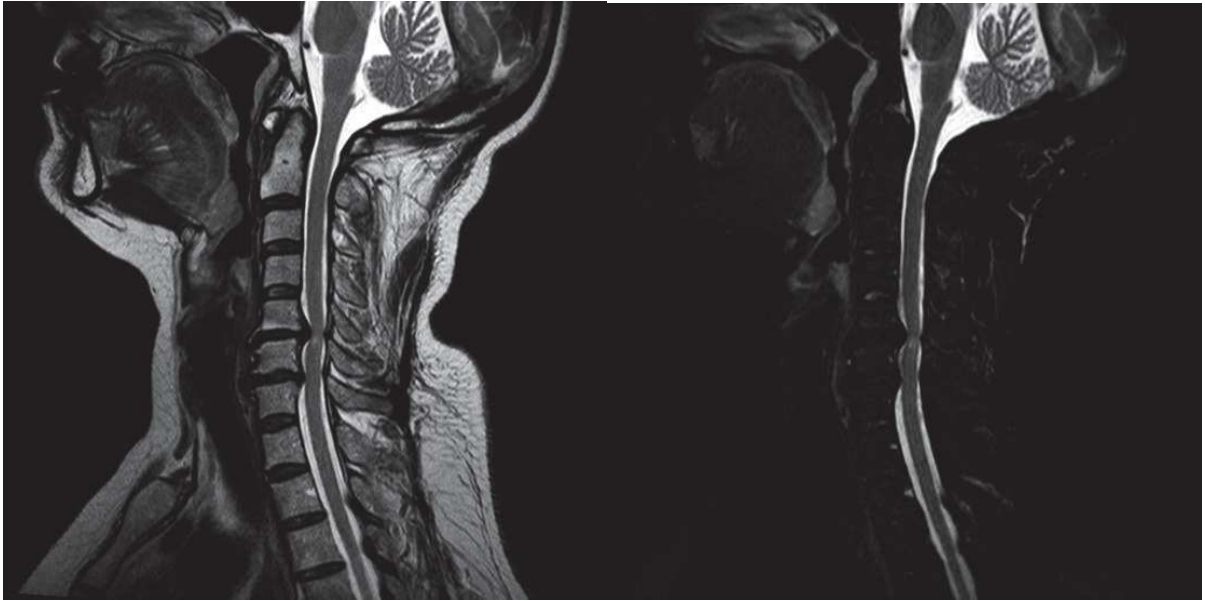
Zmiany stwierdzane w badaniu anatomopatologicznym rdzenia kręgowego zależą od stopnia nasilenia choroby i w zaawansowanej mielopatii szyjnej obserwuje się zwyrodnienie istoty szarej, często z ogniskami martwicy. Powyżej miejsca ucisku na rdzeń przez elementy kostno-stawowe kręgosłupa dochodzi zazwyczaj do zwyrodnienia sznurów tylnych, a poniżej stwierdza się demielinizacyjne uszkodzenie dróg korowo-rdzeniowych.

W ciężkiej postaci mielopatii szyjnej obserwuje się podwyższenie sygnału rdzenia kręgowego w sekwencji T2 zależnej, odpowiadające zmianom malacyjnym rdzenia, obrzękowi lub gliozie.

Oprócz samego rdzenia kręgowego badanie MR pozwala na szerszą niż inne badania obrazowe wizualizację przyczyn stenozy rdzenia szyjnego: przepuklinę jądra miażdżystego, obecność zwapniałych więzadeł podłużnego tylnego i żółtego, cechy spondylozy szyjnej (przerost kostny w stawach unkowertebraalnych i międzykręgowych, osteofity wpuklające się do światła kanału kręgowego). Badanie przedstawia bardzo silny kontrast między płynem mózgowo-rdzeniowym a osteofitami, czy krążkami międzykręgowymi, co pozwala lepiej zilustrować patologię. Dodatkową zaletą tomografii rezonansu magnetycznego jest możliwość przeprowadzenia najdokładniejszych pomiarów rdzenia kręgowego. Ponadto badanie MR jest pomocne w diagnostyce różnicowej mielopatii szyjnej.



Rycina 4. Badanie MR – obrazy T2 i T1 zależne w płaszczyźnie strzałkowej oraz T2 i PD zależne w płaszczyźnie poprzecznej na poziomie C5-C6, gdzie widoczna jest protruzja jądra miażdżystego wywołująca impresję na rdzeń kręgowy w odc. szyjnym



Rycina 5. Badanie MR – obrazy T2 zależne bez i z saturacją tkanki tłuszczowej w płaszczyźnie strzałkowej, na poziomie C5-C6 i C6-C7 osteofity powodujące impresję na kanał kręgowy oraz przepukliny krążków międzykręgowych, a także śródrzeniowe ognisko podwyższonego sygnału (poziom C5/C6)

1.7.4 Obrazowanie tensora dyfuzji

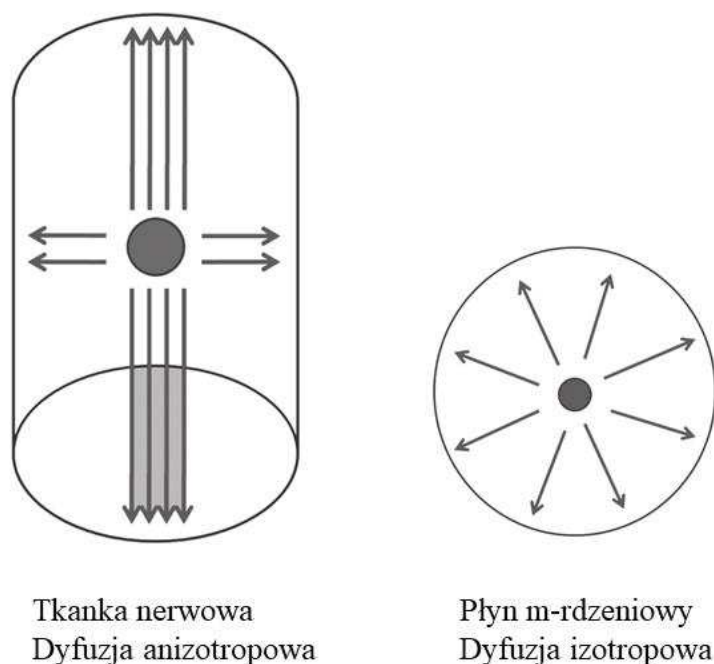
Morfologiczne obrazowanie tomografią rezonansu magnetycznego ma jednak niską czułość w wykrywaniu śródrzeniowych zmian u pacjentów z klinicznymi objawami uszkodzenia rdzenia kręgowego. Nawet uciśnięty rdzeń kręgowy może mieć prawidłowy sygnał u pacjentów z klinicznymi objawami jego uszkodzenia, dopóki nie pojawią się w jego obrębie ogniska martwicy.

We wczesnym stadium choroby, gdy nie widać jeszcze zmian w badaniu morfologicznym, szansą na pogłębienie diagnostyki rdzenia kręgowego jest obrazowanie tensora dyfuzji (DTI – *diffusion tensor imaging*) - nieinwazyjną czynnościową techniką rezonansu magnetycznego, która opiera się na pomiarze ruchu cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej i wewnątrznaczyniowej.

Dyfuzja może zachodzić w sposób izotropowy lub anizotropowy. Dyfuzja izotropowa występuje, gdy ruch cząsteczek zachodzi z taką samą prędkością we wszystkich kierunkach. Przestrzeń zewnątrzkomórkowa cechuje duża izotropia oraz względnie duży współczynnik dyfuzji. Przy ograniczeniu możliwości ruchu w jakiegokolwiek z trzech płaszczyzn przestrzennych, zachodzi dyfuzja anizotropowa, w której uprzywilejowane są niektóre z kierunków rozprzestrzeniania się cząsteczek wody⁶¹. W tkance nerwowej ze względu na ograniczenia wynikające z jej budowy (obecność błon komórkowych oraz osłonek

mielinowych) występuje zjawisko dyfuzji anizotropowej - ruch cząsteczek wody odbywa się głównie wzdłuż włókien nerwowych, co powoduje uprzywilejowanie jednego z kierunków^{62,63}. Tensor dyfuzji stosuje się w celu scharakteryzowania współczynnika dyfuzji w strukturach anizotropowych. Jest to matematyczny opis wartości dyfuzji w trzech płaszczyznach odpowiadający pojęciu wektora, który umożliwia przedstawienie wielkości fizycznej z uwzględnieniem kierunku dyfuzji. W celu jego obliczenia konieczne jest wykonanie ruchu cząsteczek wody w przynajmniej sześciu różnych kierunkach z uwzględnieniem zjawisk zachodzących w strukturach biologicznych^{62,63}.

Możliwość śledzenia ukierunkowanego ruchu mikrocząsteczek wody umożliwia pośrednie obrazowanie włókien. W przypadku przerwania włókna lub jego ugięcia obserwuje się zaburzenie swobodnego ruchu cząsteczek wody w miejscu uszkodzenia, co można uwidocznić w obrazach DTI.



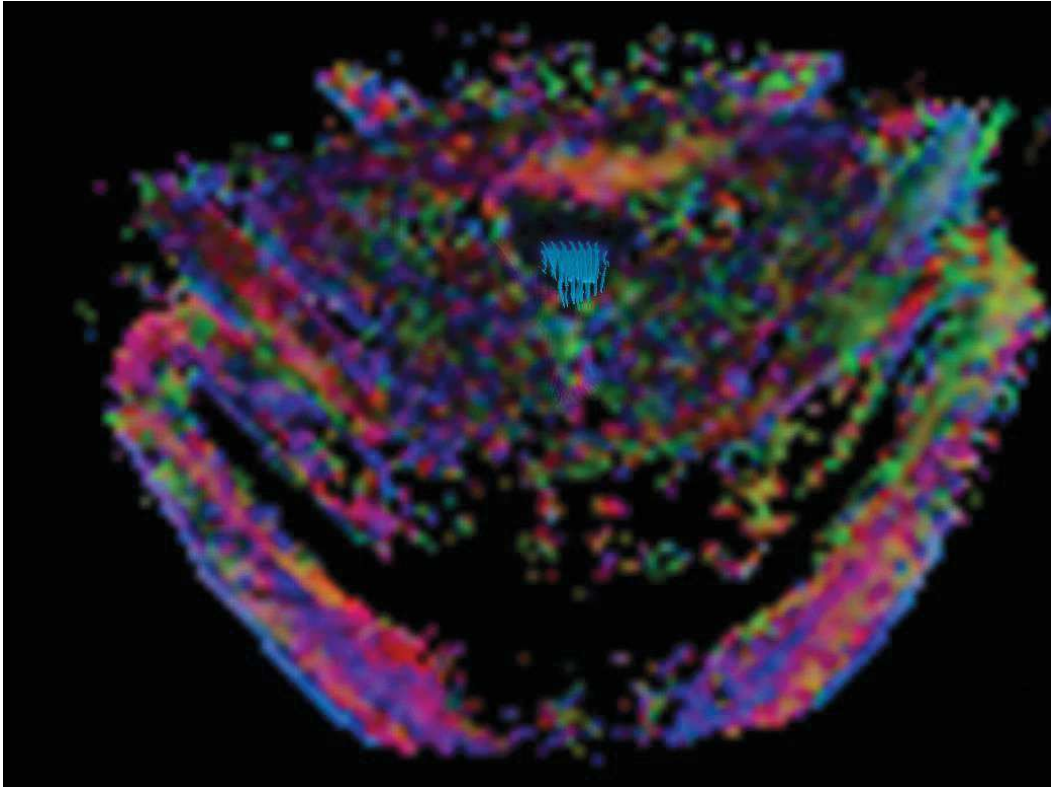
Rycina 6. Schematy przedstawiające rodzaje dyfuzji: dyfuzja anizotropowa - uporządkowany ruch cząsteczek wody wzdłuż włókien nerwowych, dyfuzja izotropowa - ruch cząsteczek wody swobodny we wszystkich kierunkach w płynie mózgowo- rdzeniowym [na podstawie]⁶⁴

Ilościową analizę włókien nerwowych można przeprowadzić za pomocą parametru frakcjonowanej anizotropii (FA – *fractional anisotropy*), który mieści się w przedziale od 0 do 1⁶⁵. Istota biała rdzenia kręgowego charakteryzuje się wysokim stopniem organizacji, więc preferowany ruch cząsteczek wody odbywa się równoległe do przebiegu aksonów - czyli w jednym kierunku. Jeśli dyfuzja odbywa się jednokierunkowo to wartości FA zbliżają się do

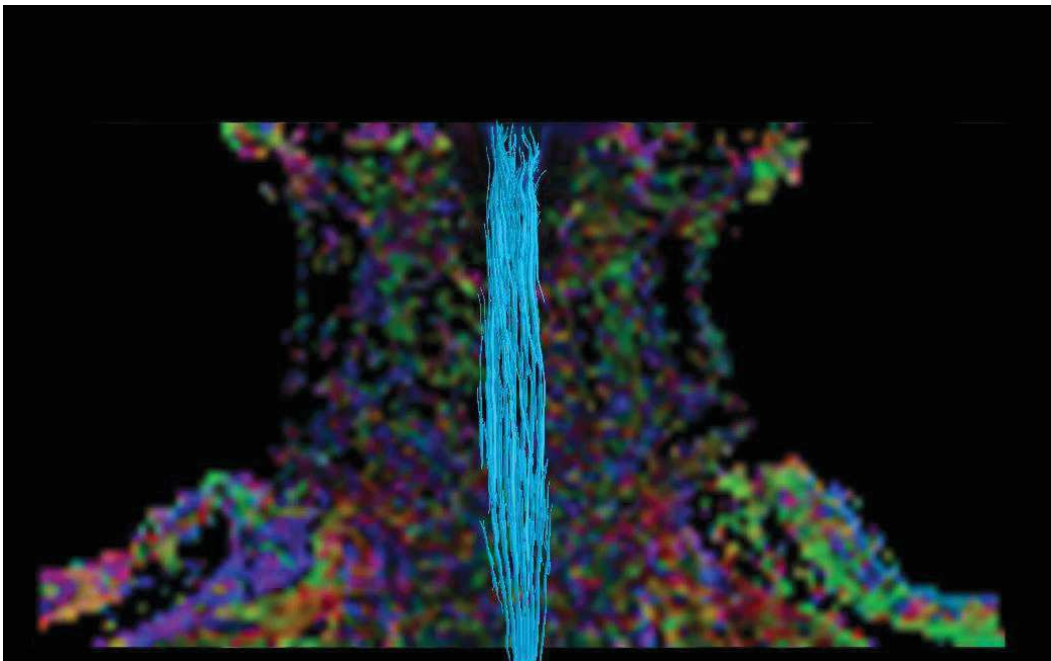
1, natomiast współczynnik FA równy 0 wskazuje na dyfuzję izotropową (czyli swobodną we wszystkich kierunkach)⁶⁴. Uszkodzenie i degradacja dróg istoty białej będzie skutkowało obniżeniem wartości FA.

Drugim pomocnym parametrem jest współczynnik dyfuzji (ADC – *apparent diffusion coefficient*), który ilościowo wyraża swobodną dyfuzję cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej tkanki i jest wyrażony w mm^2/s . Zmiany wartości tego współczynnika są proporcjonalne do intensywności dyfuzji w danym obszarze. W istocie białej rdzenia kręgowego, dzięki barierom jakimi dla dyfuzji są błony komórkowe i osłonki mielinowe aksonów, ruch cząsteczek wody jest ograniczony. W przypadku braku integralności błon komórkowych ruch cząsteczek wody jest bardziej swobodny, co powinno skutkować podwyższeniem wartości ADC.

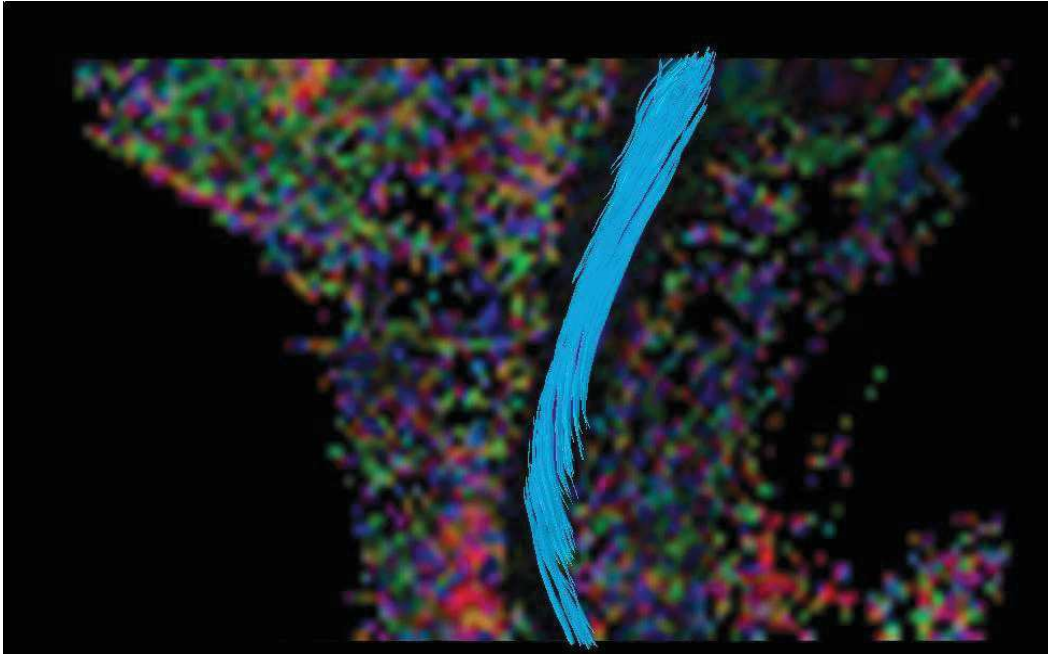
Dodatkową aplikacją DTI jest traktografia tensora dyfuzji (DTT – *diffusion tensor tractography*), która pozwala na graficzne przedstawienie w formie trójwymiarowej, dróg dyfuzji wody w istocie białej^{66,67}. Wyróżnia się dwa główne typy algorytmów traktografii: traktografię deterministyczną, w której jednemu wokselowi zostaje przypisany jeden kierunek przebiegu istoty białej (pojedyncza orientacja w każdym wokselu) lub traktografię probabilistyczną, w której uzyskuje się wiele ścieżek włókien wychodzących z punktu początkowego (rozkład prawdopodobieństwa orientacji w wokselu). Do budowy drogi włókien w traktografii deterministycznej niezbędne są dwa kryteria: wartość współczynnika FA w wokselu oraz kąt odchylenia alfa między dwoma sąsiednimi woksalami. Na tej podstawie algorytm traktografii, wykorzystując dostarczane przez tensor dyfuzji informacje o wielkości i kierunku dyfuzji, łączy ze sobą kolejne woksele tworząc szlak traktów⁶⁷. Kolor drogi jest warunkowany kierunkiem ruchów cząsteczek wody, który odbywa się wzdłuż włókien nerwowych, (kolor czerwony oznacza ruch prawo-lewo, kolor zielony- przód-tył a niebieski góra-dół)⁶⁹. Aby powstający obraz drogi był jak najbardziej fizjologiczny musi być spełniony dodatkowo warunek progu kąтового między sąsiednimi woksalami. Jeśli kąt między dwoma woksalami jest większy niż ustalony, wówczas dalsze śledzenie przebiegu włókien będzie przerwane⁶⁸.



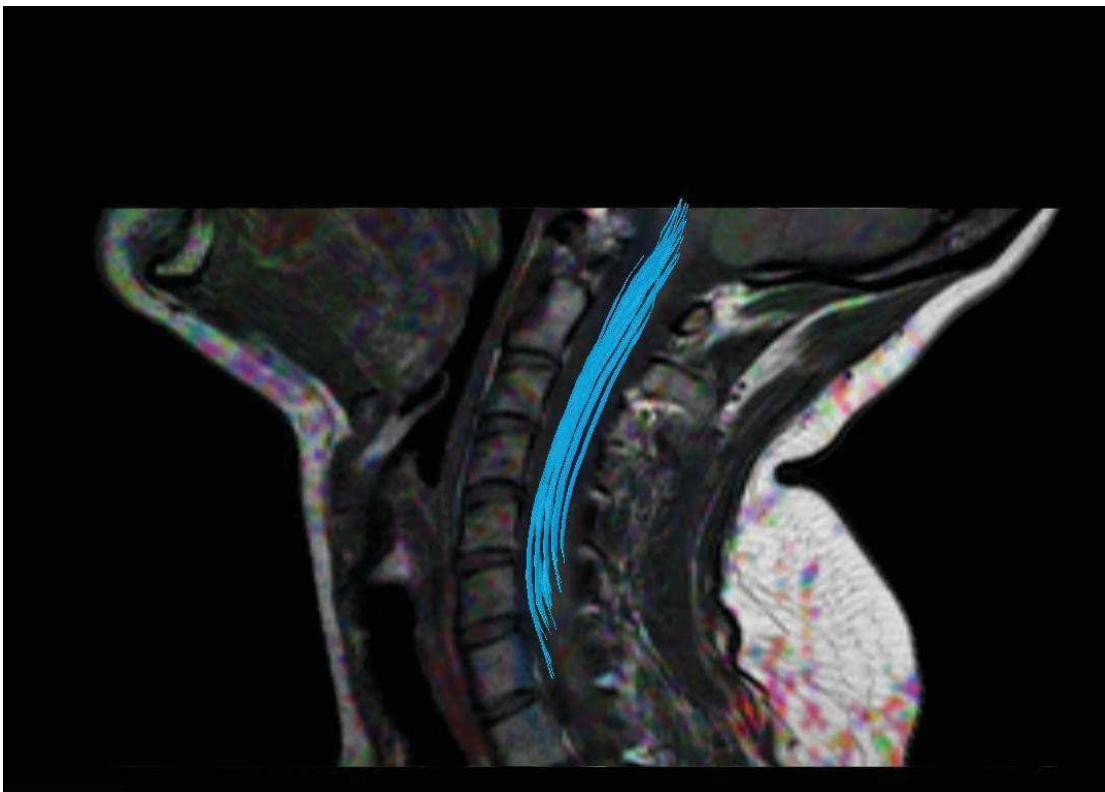
Rycina 7. Traktografia tensora dyfuzji - płaszczyzna poprzeczna



Rycina 8. Traktografia tensora dyfuzji - płaszczyzna czołowa



Rycina 9. Traktografia tensora dyfuzji - płaszczyzna strzałkowa



Rycina 10. Traktografia tensora dyfuzji - płaszczyzna strzałkowa

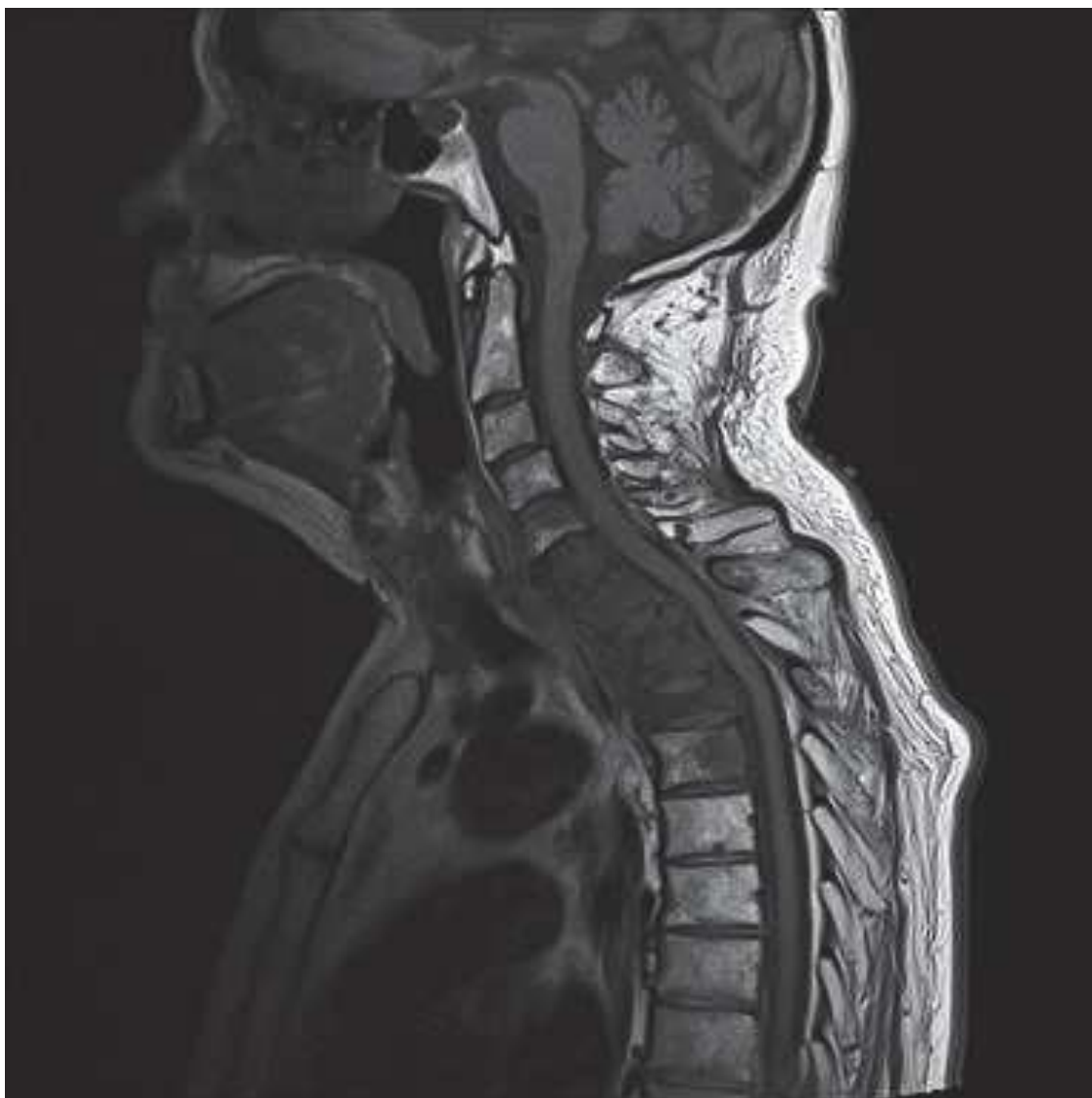
1.8 Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce różnicowej mielopatii szyjnej możemy wyróżnić dwie grupy chorób. Pierwsza grupa to choroby, które powodują ucisk rdzenia szyjnego, drugą grupę tworzą

jednostki kliniczne, które wywołują objawy w wyniku bezpośredniego zajęcia rdzenia kręgowego. Zmiany zewnątrzrdzeniowe to najczęściej procesy zajmujące trzony kręgowo (przerzuty, szpiczak, chłoniak, zmiany zapalne), procesy zlokalizowane w przestrzeni nadtwardówkowej – ropień, krwiak lub guzy znajdujące się podtwardówkowo - najczęściej oponiaki i nerwiaki. Do zmian wewnątrzrdzeniowych należą procesy rozrostowe, choroby demielinizacyjne, choroby infekcyjne i zapalne, niedokrwienne, a także choroby układowe tkanki łącznej¹⁶.

1.8.1 Zmiany zewnątrzrdzeniowe

Przerzuty są drugą, co do częstości po chorobie zwyrodnieniowej przyczyną ucisku rdzenia. Najczęściej przerzutuje do kręgosłupa rak piersi, płuca i gruczołu krokowego. W badaniu RTG stwierdza się złamania patologiczne trzonów, w TK dodatkowo może być widoczna frakcja naciekowa, jeżeli występuje. W badaniu MR zmiany osteolityczne przerzutowe do kości charakteryzuje niska intensywność sygnału w obrazach T1 zależnych oraz wysoki sygnał w obrazie T2 z supresją tkanki tłuszczowej. Przerzuty blastyczne (sklerotyczne) mają niski sygnał w obrazach T1 i T2 zależnych. Tomografia rezonansu magnetycznego najdokładniej pozwala ocenić rozległość frakcji miękkiej oraz zmiany śródrdzeniowe.

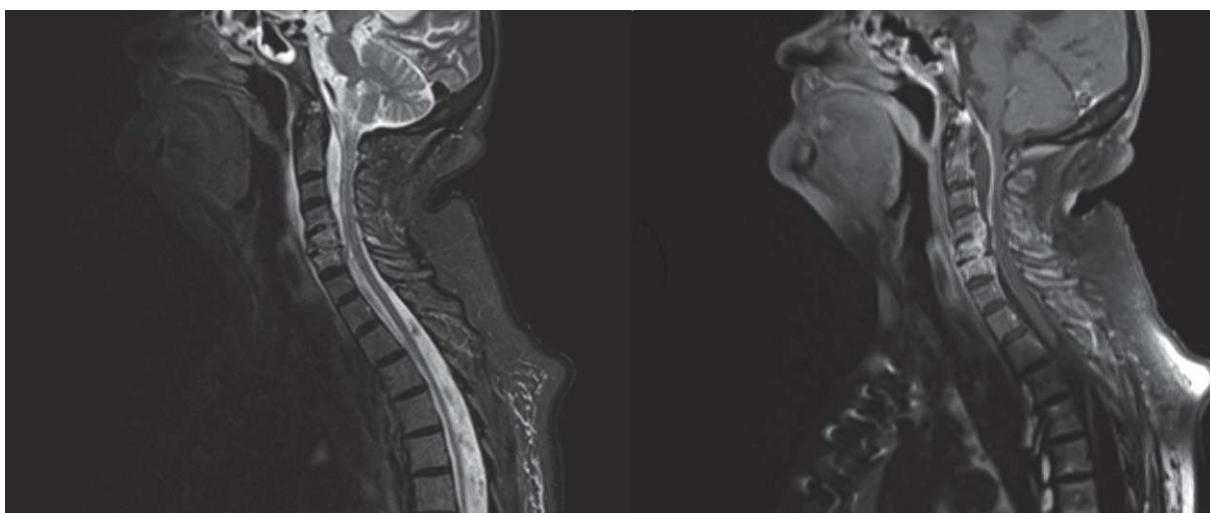


Rycina 11. Badanie MR – obraz T1 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - przerzuty do trzonów C5-Th4 z kompresyjnym złamaniem trzonów kręgowych Th1-Th3 (trzony soczewkowatego kształtu). Części grzbietowe złamanych trzonów wpuklają się do kanału kręgowego, wywołując impresję na rdzeń kręgowy.

Szpiczak plazmocytowy (mnogi) jest najczęstszym nowotworem układu krwiotwórczego u dorosłych. Może mieć obraz nasilonej, rozlanej osteopenii lub licznych ognisk litycznych w kościach płaskich, kończynach i kręgosłupie lub obraz guza. Ta ostatnia zmiana, określana jako extramedullary plasmocytoma przedstawia się jako pojedyncza, duża ekspansywna masa z zajęciem kości.

Chłoniaki kręgosłupa są bardzo rzadkimi nowotworami. Występują w każdej grupie wiekowej, najczęściej u osób młodych do 30 roku życia oraz starszych ze szczytem zachorowania w 5-6 dekadzie życia. Chłoniak przyjmuje obraz zmiany litycznej lub częściej blastycznej z zachowaną warstwą korową, frakcją miękko-kankową oraz naciekiem szpiku widocznym w badaniu MR⁷⁰.

Zapalenie trzonów kręgowych i przestrzeni międzykręgowej (spondylodiscitis). Do zakażenia dochodzi drogą krwiopochodną bądź jest powikłaniem po zabiegach instrumentalnych. Można je podzielić na ropne wywoływane najczęściej przez *Staphylococcus aureus* oraz ziarniniakowe (gruźlicze, grzybicze). Najbardziej czułym i specyficznym badaniem obrazowym jest tomografia rezonansu magnetycznego. Typowym obrazem jest zmieniony sygnał dwóch sąsiednich trzonów kręgowych oraz krążka międzykręgowego - który jest obniżony w obrazach T1 zależnych, podwyższony w obrazach T2 zależnych i w sekwencji STIR oraz wykazuje wzmocnienie po podaniu CM. Zmianom kostnym często towarzyszy naciek lub w dłużej trwającym procesie ropniak nadtwardówkowy. Cechą charakterystyczna ropni/ropniaków jest ograniczenie swobodnej dyfuzji (DWI)



Rycina 12. Badanie MR – obraz w sekwencji STIR oraz T1 zależnych z saturacją tkanki tłuszczowej po podaniu CM - zapalenie krążka międzykręgowego i trzonów kręgowych C5-C6 oraz ropniak nadtwardówkowy na poziomie od C1 do C5

Przyczyną **krwiaków wewnątrzkanalowych**, zewnątrzrdzeniowych są urazy, choroby z zaburzeniem krzepliwości, powikłania terapii antykoagulantowej lub malformacje naczyniowe. W badaniu TK bez podania środka kontrastującego widoczna jest hiperdensyjna (o gęstości 50-70 j.H.) zmiana w świetle kanału kręgowego. Sygnał MR tej zmiany zależy od czasu wynaczynienia krwi. Ostre krwawienie będzie w obrazach T1 zależnych izointensywne względem rdzenia, w obrazach T2 hiperintensywne, w fazie podostrej (wolnej methemoglobiny lub zewnątrzkomórkowej methemoglobiny) zmiana będzie miała wysoki sygnał w obrazach T1 i T2 zależnych. Badanie MR ma wyższą skuteczność niż TK w wykrywaniu krwiaków wewnątrzkanalowych. Jedyne krwiaki w fazie ostrej mogą być widoczne w badaniu TK.



Rycina 13. Badanie MR – obrazy T2 zależne w sekwencji TSE i FE w płaszczyźnie strzałkowej - krwiak nadtwardówkowy na poziomi C5 i C6

Guzy zewnątrzrdzeniowe, wewnątrzoponowe stanowią około 35% guzów kanału kręgowego. Najliczniej występują nerwiaki i oponiaki.

Nerwiaki są guzami wywodzącymi się ze struktur tworzących nerw.

Wyróżniamy trzy typy zmian:

- nerwiak osłonkowy (schwannoma)
- nerwiakowłókniak (neurofibroma)
- nerwiak przyzwojowy (ganglioneuroma)

Nerwiak osłonkowy jest najczęstszym guzem pochodzenia nerwowego. Stanowi 65% wszystkich nerwiaków. 17% zmian lokalizuje się wewnątrzoponowo, zewnątrzrdzeniowo, 15% zewnątrzoponowo oraz podobnie zewnątrz- i wewnątrzoponowo. Mniej niż 1% może zajmować rdzeń kręgowy. Guzy najczęściej wywodzą się z korzenia rdzeniowego, wewnątrzoponowe są okrągłe i dobrze odgraniczone. Nerwiaki zewnątrz- i wewnątrzoponowe ze względu na powolny wzrost powodują poszerzenie otworu międzykręgowego (widoczne już w badaniu RTG kręgosłupa), często erozję przylegającej kości bądź wyłobienie (scalloping) tylnej części trzonu oraz charakterystyczny kształt klepsydry - typowy obraz w badaniu TK lub MR. W badaniu TK nerwiak osłonkowy ma gęstość podobną do rdzenia, a po podaniu środka kontrastującego umiarkowane, jednolite bądź obrączkowate wzmocnienie. W badaniu MR większość zmian jest hipointensywna względem rdzenia kręgowego w obrazach T1 zależnych, hiperintensywna w obrazach T2 zależnych. W połowie przypadków można spotkać torbiele a w 15% zmiany pokrwotoczne i zwyrodnienie tłuszczowe. Cechą typową jest intensywne wzmocnienie po podaniu gadolinu.

Nerwiakowłókniaki (neurofibroma) występują w trzech postaciach: jako zmiana ograniczona, rozlana lub splotowata. Ta ostatnia jest najczęściej związana z chorobą von Recklinghausena. Postać ograniczona jest często nie do odróżnienia od nerwiaka osłonkowego. W badaniu TK guz jest hipodensyjny, po podaniu CM obserwuje się niewielkie wzmocnienie. W badaniu MR w obrazach T1 zależnych ma sygnał zbliżony do rdzenia, w obrazach T2 zależnych jest izo/hiperintensywny. Wzmocnienie pokontrastowe jest słabe lub umiarkowane. Częściej w nerwiakowłókniaku występuje „objaw tarczy strzelniczej” czyli w obrazach T2 zależnych hiperintensywny pierścień z centrum o niskim sygnale. Nerwiakowłókniak rozlany wstępuje głównie u dzieci i młodych dorosłych. Zwykle zajmuje tkanki podskórne głowy i szyi, rzadko nerwy rdzeniowe.

Nerwiak przyzwojowy (paraganglioma) - jest guzem pochodzącym z niedojrzałych komórek współczulnego układu nerwowego. Występuje niemal zawsze w ogonie końskim. Przedstawia się jako dobrze odgraniczona, silnie wzmacniająca się po podaniu CM masa patologiczna, często o policyklicznych, płatowatych zarysach i z obecnością „flow voids” czyli ubytków sygnału związanych z przepływem lub złożeń hemosyderyny. Duże guzy mogą modelować kości i mogą być trudne do odróżnienia od wyściółczaka śluzowobrodawkowatego.

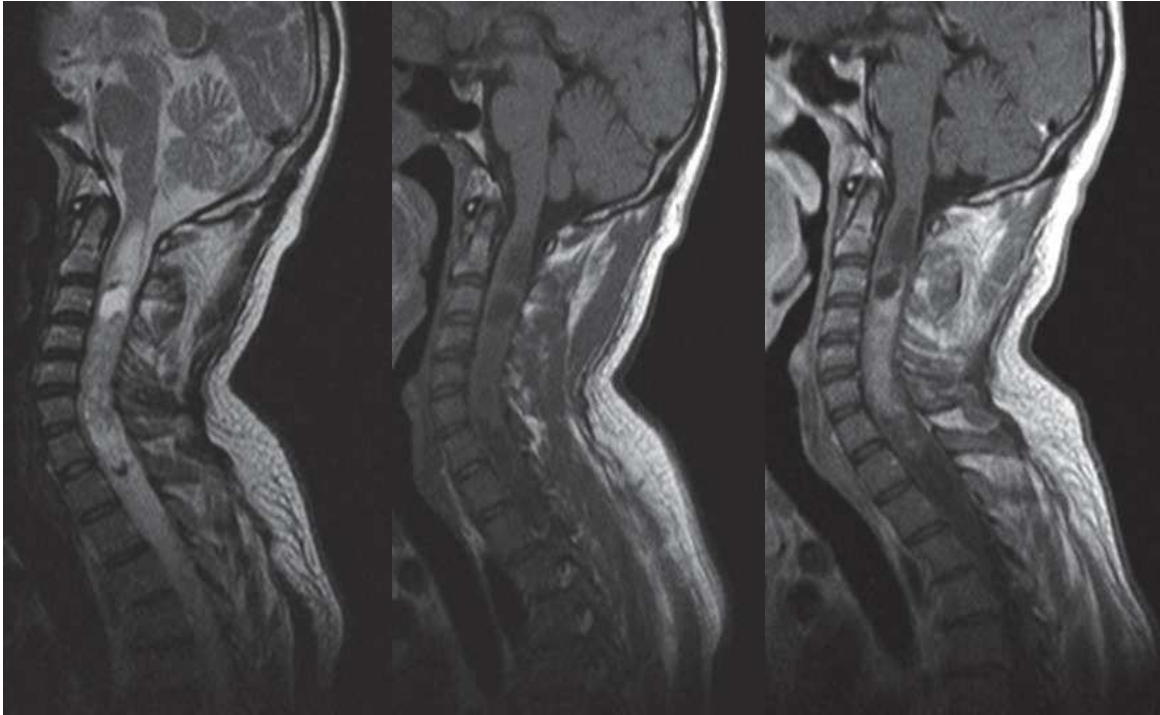
Oponiak (meningioma) jest drugim co do częstości nowotworem wewnątrzwardówkowym, zewnątrzrdzeniowym, w 95% przypadków ma charakter łagodny (wg WHO st. I). Zazwyczaj przedstawia się jako dobrze odgraniczona masa, szeroką podstawą przylegająca do opony, o gęstości lub sygnale zbliżonym do rdzenia w obrazach T1 i T2 zależnych. Po podaniu środka kontrastującego oponiak wykazuje intensywne, jednorodne wzmocnienie lub niejednorodne, gdy zawiera zwapnienia. Dodatkowym objawem jest „dural tail”, czyli wzmocnienie opony przylegającej do oponiaka. W około 5% guzów mogą występować zwapnienia.



Rycina 14. Badanie MR – obraz T1 zależny po podaniu CM w płaszczyźnie strzałkowej i poprzecznej - oponiak na poziomie C2 z towarzyszącym wzmocnieniem opony, wyraźnie widocznym w przyleganiu do górnego bieguna oponiaka.

Guzy wewnątrzrdzeniowe

Najczęstszym guzem rdzenia szyjnego u dorosłych jest **wyściółczak (ependymoma)**. Guz ten rozwija się z wyściółki kanału centralnego, powodując symetryczne pogrubienie rdzenia. Często zajmuje więcej niż cztery segmenty. W połowie przypadków zmianie rozrostowej towarzyszy jama syringomieliczna. Guz położony jest centralnie, dość dobrze odgraniczony, o niejednorodnej strukturze. W jego obrębie występują torbiele oraz zmiany pokrwotoczne, które często lokalizują się na obrzeżu dając objaw „czapki”. Współistnienie krwawienia pozwala odróżnić wyściółczaka od innych guzów. W badaniu TK można dostrzec poszerzenie kanału kręgowego, niekiedy wyłobienie tylnej powierzchni trzonów, penetrację do otworów międzykręgowych, a po podaniu CM wzmocnienie masy patologicznej. Obraz MR zależy od morfologii guza. Najczęściej wyściółczak w obrazach T1 zależnych jest izo- lub hipointensywny, a wykazuje niejednorodny sygnał w przypadku obecności torbieli, martwicy czy krwawienia. Natomiast w obrazach T2 zależnych zmiana jest hiperintensywna, a przy współistniejących zmianach pokrwotocznych, wyróżniają się dodatkowo ogniska o niskim sygnale. Objaw „czapki” nie jest patognomoniczny dla wyściółczaka, bywa także w naczyniaku płodowym czy nerwiaku przyzwojowym. Po podaniu środka kontrastującego stwierdza się silne, niejednorodne wzmocnienie guza. W 60% przypadków zmianie towarzyszy obrzęk.



Rycina 15. Badanie MR – obraz T2 zależny oraz obrazy T1 zależne przed i po CM w płaszczyźnie strzałkowej - guz wewnątrzrdzeniowy, ciągnący się od C1 do Th2 (ependymoma)

Gwiaździak (astrocytoma) jest drugim co do częstości nowotworem rdzenia. Występuje u dzieci i młodych dorosłych (ok. 30 r.ż.). Gwiaździak, w odróżnieniu od wyściółczaka jest zmianą położoną ekscentrycznie, zajmująca najczęściej poniżej czterech segmentów. Ma charakter naciekający, stąd radykalna resekcja nie jest możliwa. Wyjątkiem jest gwiaździak włosowatokomórkowy, który jest guzem dobrze odgraniczonym, może zawierać frakcję torbielowatą i towarzyszyć mu może jama syringomieliczna. U dorosłych 75% guzów ma niski stopień złośliwości (I lub II stopień według WHO), w 25% występują gwiaździaki anaplastyczne, natomiast tylko ok. 1% to glioblastoma. Gwiaździak zwykle powoduje pogrubienie rdzenia. W obrazach T1 zależnych jest izo- lub nieznacznie hipointensywny, w obrazach T2 hiperintensywny. Zarówno w badaniu TK jak i MR po podaniu CM obserwuje się umiarkowane wzmocnienie pokontrastowe⁷¹.



Rycina 16. Badanie MR – obrazy T1 zależne przed i po CM oraz obraz T2 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - guz wewnątrzrdzeniowy, ciągnący się od C1 do C5 (astrocytoma)

Inne procesy rozrostowe wewnątrzrdzeniowe to:

- przerzuty
- naczyniak płodowy
- prymitywny guz neuroektodermalny (PNET)
- ganglioglioma

Dwa ostatnie guzy występują głównie u dzieci.

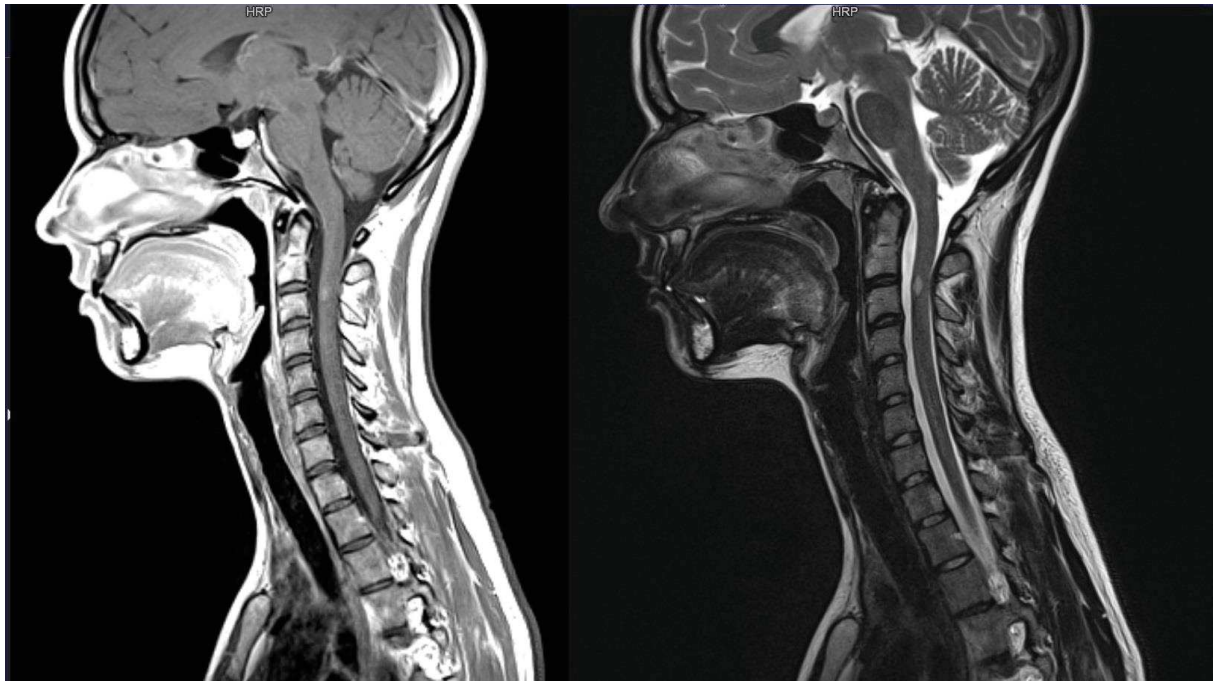
Przerzuty wewnątrzrdzeniowe są rzadkie, występują u ok. 1% pacjentów z chorobą nowotworową. Szerzą się drogą krwiopochodną lub poprzez płyn mózgowo-rdzeniowy. Najczęściej do rdzenia przerzutuje rak płuc, piersi, jasnokomórkowy nerki oraz czerniak. W badaniu MR przerzuty w rdzeniu przedstawiają się jako intensywnie wzmacniające się ogniska otoczone obrzękiem.

Naczyniak płodowy (hemangioblastoma) jest rzadkim nowotworem rdzenia kręgowego. W 25% przypadków występuje w chorobie von Hippel-Lindaua, w pozostałych 75% sporadycznie u pacjentów w czwartej dekadzie życia. Hemangioblastoma zajmuje najczęściej część grzbietową rdzenia. Jest zmianą bogato unaczynioną, do której dochodzą poszerzone naczynia. U połowy chorych współistnieje jama śródrdzeniowa. W badaniu MR obraz guza zależy od jego wielkości. Zmiany małe są jednorodnie hipointensywne w obrazach T1 zależnych, hiperintensywne w obrazach T2 zależnych. Po podaniu CM ulegają intensywnemu wzmocnieniu. Zmiany większe mają niejednorodny sygnał w obrazach T1 i w T2 zależnych, także po podaniu środka kontrastującego. Ich cechą charakterystyczną jest obecność ubytku sygnału („flow voids”). Sygnał jamy śródrdzeniowej jest zawsze wyższy niż sygnał płynu mózgowo-rdzeniowego. Ściany jamy nie ulegają wzmocnieniu pokontrastowemu.

Choroby demielinizacyjne i inne rdzenia

Do chorób demielinizacyjnych występujących u dorosłych przypominających kliniką zwyrodnieniową mielopatię szyjną należą stwardnienie rozsiane, zapalenie rdzenia i nerwu wzrokowego (NMO) i poprzeczne zapalenie rdzenia.

Stwardnienie rozsiane (SM – *multiple sclerosis*) jest to demielinizacyjna choroba układu nerwowego, która objawia się zaburzeniami motorycznymi i czuciowymi, przebiega z okresami remisji i zaostrzeń. W badaniu MR w obrazach T2 zależnych widoczne są charakterystyczne, hiperintensywne ogniska okrągłego lub owalnego kształtu, położone w części bocznej lub grzbietowej rdzenia, które w fazie aktywnej ulegają wzmocnieniu po podaniu środka kontrastującego. Zmiany te zajmują krótki odcinek rdzenia – maksymalnie 2 segmenty.



Rycina 17. Badanie MR – obraz T1 zależny ze wzmocnieniem kontrastowym oraz T2 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - poziomie C2/C3 w rdzeniu zmiana demielinizacyjna, hiperintensywna w obrazach T2 zależnych, wzmacniająca się po podaniu CM (aktywna)

Zapalenie rdzenia i nerwu wzrokowego (NMO – *Neuromyelitis optica*, choroba Devica). Choroba zapalna nerwu wzrokowego i rdzenia kręgowego, podobnie jak stwardnienie rozsiane jest zapalną demielinizacyjną chorobą OUN. Obraz kliniczny NMO obejmuje przede wszystkim objawy zajęcia nerwów wzrokowych (ból, ubytki w polu widzenia, błyski nasilające się przy ruchach gałek ocznych) oraz rdzenia kręgowego (spastyczny niedowład kończyn dolnych lub niedowład czterokończynowy, z zaznaczonym poziomem czucia, dysfunkcja pęcherza moczowego). Istotną cechą odróżniającą NMO od SM

jest występowanie w surowicy pacjentów przeciwciał klasy IgG przeciwko akwaporynie 4. W 2015 roku wprowadzono określenie chorób ze spektrum NMO (NMOSD – *neuromyelitis optica spectrum disorders*). Są to zespoły objawów związane lub niezwiązane z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (AQP4), które nie spełniają klasycznych kryteriów rozpoznania NMO.⁷²

Zmiany charakterystyczne dla NMO w badaniu MR:

Rdzeń kręgowy

Cechą charakterystyczną zapalenia rdzenia w przebiegu choroby Devica jest zajęcie długiego odcinka rdzenia - powyżej trzech segmentów (LETM – *longitudinally extensive transverse myelitis*). Zmiana jest hipointensywna w obrazach T1 zależnych, co odróżnia ją od SM, hiperintensywna w obrazach T2 zależnych, zajmuje część centralną, niejednorodnie wzmacnia się po podaniu środka kontrastującego.

Nerwy wzrokowe

Zmiany zapalne obejmują jeden lub oba nerwy wzrokowe aż do poziomu skrzyżowania wzrokowego. Nerwy są pogrubiałe, wykazują podwyższony sygnał w obrazach T2 zależnych, wzmacniają się po podaniu środka kontrastującego. W fazie przewlekłej choroby dochodzi do atrofii

Mózgowie

Zmiany w mózgowiu w większości występują w NMOSD. Zmiany demielinizacyjno-zapalne ze względu na zwiększoną ekspresję AQP4 lokalizują się w następujących regionach: w części grzbietowej mostu i rdzenia przedłużonego, podwzgórzu i części środkowej wzgórza, istocie szarej wokół wodociągu, przykomorowo (często komora trzecia i czwarta), w ciele modzelowatym - gdzie liczne, znacznych rozmiarów ogniska z obrzękiem wokół, o niejednorodnym sygnale w obrazach T2 zależnych dają „marmurkowy wzór” (marbled pattern). Poza tym w istocie białej półkul mózgowych mogą występować duże - powyżej 3 cm wrzecionowate bądź nieregularne, o nieostrych zarysach ogniska. W 10% przypadków zmiany mogą być jak w stwardnieniu rozsianym. W fazie ostrej zmiany zapalno-demielinizacyjne po podaniu środka kontrastującego wzmacniają się nieostro. Obserwuje się także linijne wzmocnienie wyściółki wokół rogów przednich komór bocznych.



Rycina 18. Badanie MR – obraz T2 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - choroba Devica

Poprzeczne zapalenie rdzenia może pojawić się w przebiegu chorób demielinizacyjnych, chorób układowych tkanki łącznej, jak np. toczeń rumieniowaty układowy czy zespół Sjögrena. Bywa także wynikiem infekcji wirusowych (m.in. ospy, grypy, opryszczki, HIV, polio, różyczki) i bakteryjnych (zapalenia ucha, płuc), bądź też jest rzadkim powikłaniem poszczepiennym. Niekiedy nie udaje ustalić jego przyczyny. Obraz MR może być zbliżony do choroby Devica. O rozpoznaniu decydują dane kliniczne i wyniki badań dodatkowych.



Rycina 19. Badanie MR – obraz T2 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - idiopatyczne zapalenie rdzenia

Neurosarkoidoza (NS)

Rdzeniowa postać neurosarkoidozy występuje u ok. 4-28% chorych, częściej w starszym wieku. Zmiany sarkoidalne mogą być zlokalizowane wewnątrz- lub zewnątrzrdzeniowo (wewnątrzoponowo lub zewnątrzoponowo), najczęściej w odcinku szyjnym i piersiowym, zajmując 3 lub więcej segmentów rdzenia kręgowego. Rdzeniowa postać NS występuje w czterech stadiach:

- 1.jako objęcie opon miękkich wzdłuż powierzchni rdzenia,
- 2.pod postacią miąższowego zajęcia rdzenia z rozlanym obrzękiem,
- 3.z ogniskowymi lub rozsianymi zmianami w rdzeniu bez obrzęku,
- 4.jako atrofia rdzeniowa. Najczęściej występują fazy w stopniu nr 2 i 3 NS⁷³.

1.9 Leczenie mielopatii szyjnej

Celem leczenia mielopatii szyjnej jest zmniejszenie bólu, zatrzymanie lub opóźnienie postępu choroby, niestety w większości przypadków deficyty neurologiczne nie ulegają cofnięciu, dodatkowo pacjenci z długo trwającymi objawami klinicznymi wykazują o wiele gorsze rokowanie¹⁴.

1.9.1 Leczenie zachowawcze

Leczenie zachowawcze jest pomocne we wczesnych stadiach choroby oraz ma zastosowanie, gdy pacjent nie wyraża zgody na zabieg operacyjny lub gdy są przeciwwskazania do jego wykonania³⁸. Celem terapii zachowawczej jest zmniejszenie bólu, zachowanie prawidłowego funkcjonowania oraz ochrona rdzenia kręgowego przed dodatkowym urazem³⁷. Wyróżnia się leczenie farmakologiczne, unieruchomienie w kołnierzu szyjnym oraz fizjoterapię. W farmakoterapii wykazują zastosowanie głównie niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz leki zwiotczające⁵². Uważa się również za skuteczne zewnątrzoponowe podanie sterydów. W trakcie ostrego epizodu mielopatii szyjnej zalecane jest unieruchomienie w kołnierzu szyjnym. Intencją stosowania kołnierza szyjnego jest ograniczenie ruchów prostowania i zginania szyi, a skutkiem tego jest zmniejszenie udziału czynnika dynamicznego w postępie mielopatii szyjnej⁴³. Fizjoterapia obejmuje fizykoterapię (m. in. termoterapia, elektroterapia) oraz kinezyterapię.

Zabiegi fizykoterapeutyczne mają na celu zmniejszenie bólu, rozluźnienie mięśni, zwiększenie zakresu ruchu, a kinezyterapia wpływa na wzmocnienie siły mięśniowej.

1.9.2 Leczenie operacyjne

Leczenie operacyjne powinno być proponowane pacjentowi w przypadku choroby o ciężkim przebiegu lub przy nagłej progresji objawów klinicznych jak również, gdy objawy choroby uniemożliwiają pacjentowi codzienne funkcjonowanie¹⁴. Głównym celem zabiegu operacyjnego jest uwolnienie rdzenia kręgowego od nadmiernego ucisku - tzw. odbarczenie, przywrócenie jego właściwej średnicy oraz następcza stabilizacja kręgosłupa na operowanym poziomie. Obecnie mają zastosowanie zabiegi odbarczające z dostępu przedniego i dostępu tylnego oraz połączenie dwóch metod. Metodą dostępu przedniego wykonuje się discektomię szyjną (techniką Clowarda lub jej modyfikacją) oraz korpektomię, natomiast laminoplastyka

i laminektomia odbarczająca są stosowane za pomocą dostępu tylnego^{38,74}. Wybór techniki jest oparty na podstawie umiejscowienia zmian degeneracyjnych powodujących ucisk na rdzeń kręgowy, ilości zajętych poziomów, krzywizny kręgosłupa szyjnego oraz na doświadczeniu chirurga^{36,75}. Zabiegi odbarczające z dostępu przedniego są rekomendowane u pacjentów z chorobami krążka międzykręgowego, przy obecności kifozy szyjnej lub gdy ucisk na rdzeń kręgowy jest spowodowany przez osteofity znajdujące się na nie więcej niż trzech poziomach trzonów kręgowych. W Polsce podstawową metodą stosowaną w leczeniu operacyjnym mielopatii szyjnej jest metoda Clowarda lub jej modyfikacja. Klasyczna metoda polega na usunięciu zwyrodniałej tarczy międzykrękowej, czasem również z resekcją przylegających osteofitów znajdujących się na tylnych krawędziach trzonów¹⁴. Uzupełnienie ubytku jest dokonywane za pomocą autogenego przeszczepu kostnego pobranego z talerza biodrowego⁷⁶. Wadami pobrania własnego materiału jest możliwość powstania w miejscu pobrania zakażenia, krwiaka lub nawet złamania kości biodrowej jak przemieszczenie się autogenego przeszczepu w miejscu implantacji. Główna modyfikacja metody Clowarda polega na zastąpieniu własnego przeszczepu kostnego implantami sztucznymi m.in. cementem kostnym, materiałami tytanowymi, wypełnieniem z włókien węglowych, ceramicznych lub polietereeterketonowych³⁵. By uniknąć powikłań związanych z przemieszczeniem się przeszczepu można zastosować dodatkowo stabilizację, czyli osteosyntezę, której celem jest trwale unieruchomienie trzonów wraz z przeszczepem. OsteosynTEza jest wykonywana przy pomocy płytki stalowej lub tytanowej przymocowanej wkrętami do przedniej powierzchni trzonów^{77,76}. Korpektomia polega na usunięciu zmienionych trzonów kręgowych i wykonywana jest w przypadku znacznie rozległych osteofitów. W miejscu usuniętego trzonu wstawia się belkę kostną lub implant⁷⁷. Operacje z dostępu tylnego są zalecane przy zmianach wielopoziomowych, gdy stenoza kręgosłupa szyjnego spowodowana jest przez osteofity na tylnych krawędziach trzonów oraz zestarzałe (zwapniałe lub skostniałe) tylne przepukliny jąder miażdżystych jak i u pacjentów ze skostniałym więzadłem podłużnym żółtym i tylnym^{52,78}. Laminektomia polega na usunięciu łuków kręgowych oraz wyrostka kolczystego z następczym odbarczeniem kanału kręgowego. Laminoplastyka polega na odcięciu wyrostka kolczystego i usunięciu blaszek łuków kręgowych lub całych łuków z zastąpieniem ich implantem autogennej kości pobranej z talerza biodrowego, kości strzałkowej lub z odciętego wyrostka kolczystego lub implantami sztucznymi (płytkami tytanowymi oraz śrubami) z następczym odbarczeniem kanału kręgowego⁷⁸.

Pogorszenie się funkcji neurologicznych może wystąpić nawet kilka lat po zabiegu operacyjnym. Może ono wynikać z degeneracji krążków międzykręgowych powyżej lub poniżej miejsca operowanego. Nie jest jednoznacznie określone czy pojawienie się zmian degeneracyjnych w tych miejscach wynika bezpośrednio z operacji czy ma związek z naturalnym procesem starzenia¹⁴.

2 Cel pracy

Głównym celem pracy jest ocena wartości diagnostycznej obrazowania metodą tensora dyfuzji u pacjentów z objawami mielopatii szyjnej.

Cele szczegółowe to:

- Ustalenie skuteczności diagnostycznej parametrów ilościowych tj. FA i ADC w diagnostyce mielopatii szyjnej i korelacja tych parametrów z objawami klinicznymi
- Wypracowanie wartości referencyjnych współczynników FA i ADC rdzenia szyjnego u osób zdrowych
- Ocena zależności pomiędzy wiekiem a wartościami współczynników FA i ADC rdzenia szyjnego u osób zdrowych i z objawami mielopatii szyjnej

Hipoteza badawcza:

- Obrazowanie tensorem dyfuzji jest czulszą metodą niż morfologiczne badanie MRI u pacjentów z objawami mielopatii szyjnej
- Wartości FA odwrotnie korelują ze stopniem zaawansowania mielopatii szyjnej
- Można oszacować wartości FA i ADC rdzenia kręgowego charakterystyczne dla osób zdrowych.

3 Materiał i metody

3.1 Materiał

W latach 2013-2017 w Zakładzie Radiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku zbadano 165 osób dorosłych. Grupę badaną stanowiło 128 dorosłych osób z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej, którzy wyrazili zgodę na udział w badaniu. Grupa kontrolna składała się z 37 ochotników, bez dolegliwości ze strony kręgosłupa szyjnego ani innych chorób.

Dla wszystkich badanych osób opracowano krótką informację o badaniu, wyjaśniającą także założenia projektu badawczego oraz ankietę, która zawierała skalę Japońskiego Towarzystwa Ortopedycznego⁵⁵. Skala składa się z 6 części oceniających następujące parametry:

- siłę mięśniową w obrębie kończyn górnych
- siłę mięśniową w obrębie kończyn dolnych
- zaburzenia czucia w obrębie szyi,
- zaburzenia czucia w obrębie kończyn górnych
- zaburzenia czucia w obrębie kończyn dolnych
- funkcję pęcherza moczowego.

U każdego pacjenta z obu grup wykonano badanie tomografii rezonansu magnetycznego z obrazowaniem tensora dyfuzji.

Kryterium wykluczenia z badania:

Do badań nie zostały włączone osoby:

1. Z przeciwwskazaniami do badania metodą rezonansu magnetycznego
 - a. Z wszczepionymi stymulatorami/kardiowerterami-defibrylatorami serca,
 - b. Po zabiegach z założonymi klipsami naczyniowymi z metali ferromagnetycznych,
 - c. Po wszczepieniu implantów ślimakowych oraz urządzeń elektrycznych, elektronicznych, pomp infuzyjnych,
 - d. Z wewnątrzczodołowymi metalicznymi ciałami obcymi,

- e. Cierpiących na klaustrofobię,
 - f. Pobudzonych i niespokojnych,
 - g. Z ruchami mimowolnymi,
 - h. W ciężkim stanie ogólnym,
 - i. W ciąży (bezwzględne przeciwwskazanie w I trymestrze)
2. Po urazie kręgosłupa szyjnego
 3. Po radioterapii w obrębie szyi
 4. Z guzami rdzenia szyjnego
 5. Po operacyjnym leczeniu zmian w obrębie kręgosłupa szyjnego
 6. Z rozpoznaniem stwardnieniem rozsianym
 7. Którzy nie wyrazili pisemnej zgody na udział w badaniu
 8. Z artefaktami uniemożliwiającymi ocenę ilościowych parametrów dyfuzji

Na realizację projektu badawczego uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (NKBBN/388/2013).

3.1.1 Charakterystyka grup

Grupa badana licząca 128 chorych składała się z 86 kobiet i 42 mężczyzn w wieku od 28 do 79 lat (średnia: 52,75, SD: 10,7).

W grupie kontrolnej było 37 osób: 24 kobiet i 13 mężczyzn w wieku od 27 do 74 lat (średnia: 49,22, SD: 13,56).

Charakterystykę grupy badanej i kontrolnej ze względu na wiek i płeć przedstawiono w tabelach nr 1 i 2.

Tabela 1. Rozkład płci w grupie badanej i kontrolnej

Płeć		Grupa Badana (N=128)	Grupa Kontrolna (N= 37)
Kobieta	N	86	24
	%	67,2%	64,9%
Mężczyzna	N	42	13
	%	32,8%	35,1%

Tabela 2. Rozkład wieku w grupie badanej i kontrolnej

Wiek	Średnia	SD	MIN	MAX
Grupa Badana (N=128)	52,75	10,7	28	79
Grupa Kontrolna (N= 37)	49,22	13,56	27	74

Ze względu na nasilenie objawów klinicznych (za pomocą wyników ankiety JOA) osoby badane podzielono na następujące podgrupy: w stopniu zaawansowania 0 (bez objawów), w 1 st. (łagodne objawy), w st. 2 (umiarkowane objawy) i w st. 3 (ciężkie objawy), co przedstawia tabela 3.

Tabela 3. Charakterystyka podgrup w zależności od występowania objawów klinicznych

Grupa	JOA	Ilość	%
0 podgrupa bez objawów -grupa kontrolna	17	37	22
1 podgrupa z łagodnymi objawami	13-16	45	27
2 Podgrupa z umiarkowanymi objawami	9-12	42	26
3 podgrupa z objawami ciężkimi	0-8	41	25

3.2 Metody

3.2.1 Badanie MR

Diagnostykę MRI u wszystkich pacjentów przeprowadzono w Zakładzie Radiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, w Pracowni MR wykorzystując do badań aparat Philips Achieva 3T TX (Best, Holandia).

Badanie było wykonywane w obrazach T2 zależnych w płaszczyźnie strzałkowej (TR/TE 3300/100) i poprzecznej (TR/TE 3000/100), bez podania środka kontrastującego oraz w sekwencji DTI (TR/TE 6500/68), w warstwach grubości 3mm (gap 0,3) dla płaszczyzny strzałkowej oraz 2mm dla płaszczyzny poprzecznej. Sekwencja DTI została wykonana przy następujących parametrach: pole badania (FOV) 150mm, matryca 200x200mm, grubość warstwy 3mm, ilość kierunków kodowanej dyfuzji - 15, wartość b (b=0 i b=800mm²/s). Ponadto stosowano obrazy T1 (TR/TE 500/8) i PD-zależne (TR/TE 1500/8), w płaszczyźnie

strzałkowej, a także T2 zależne z saturacją tkanki tłuszczowej (STIR) (TR/TE/TI 2500/65/2200).

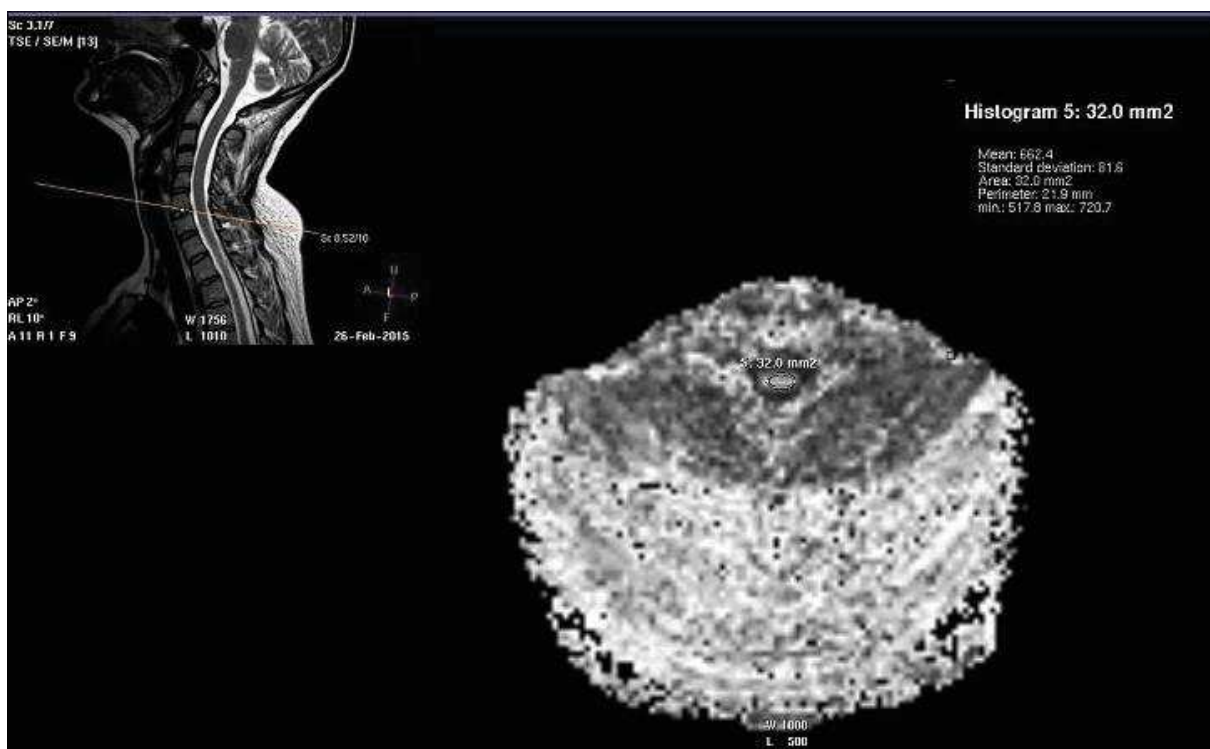
W trakcie wykonywania badania MRI technik elektroradiologii oceniał jego jakość, a jeżeli stwierdził obecność artefaktów, starał się je usunąć bądź zminimalizować poprzez powtórzenie danej sekwencji. W przypadku napotkania trudności konsultowano sposób rozwiązania problemu z lekarzem lub fizykiem, zatrudnionym w Zakładzie Radiologii. Jest to standardowe postępowanie w naszym ośrodku.

3.2.2 Pomiary tensora dyfuzji

Pierwszym etapem badania było określenie poziomu największej stenozы kręgosłupa szyjnego (w domyśle poziomu największego uszkodzenia) poprzez pomiar wymiaru AP kanału kręgowego. Pomiar ten wykonywano w płaszczyźnie poprzecznej w obrazach T2 zależnych na poziomie krążka międzykręgowego od wysokości C2/C3 do C6/C7.

Przed przystąpieniem do pomiarów ilościowych parametrów obrazowania tensora dyfuzji, doktorantka analizowała jakość badań MRI. Ocena jakościowa była pozytywna u wszystkich chorych oraz ochotników, nie spowodowała wykluczenia żadnego pacjenta z badania. Następnie obliczano wartości współczynników ADC i FA na podstawie pomiarów z obszarów zainteresowania (*ROI – region of interest*), które zostały umieszczone w obrębie rdzenia kręgowego na pięciu poziomach: C2/C3, C3/C4, C4/C5 i C5/C6, C6/C7. Pomiarów wartości FA i ADC dokonano w płaszczyźnie poprzecznej, ze względu na większą dokładność w oznaczaniu obszarów zainteresowań na tych przekrojach, co pozwalało na łatwiejsze ominięcie płynu mózgowo-rdzeniowego, a tym samym większą wiarygodność pomiarów w porównaniu z płaszczyzną strzałkową. Nawet niewielkie objęcie pomiarem płynu mózgowo-rdzeniowego mogłoby spowodować zafałszowanie wyniku i znaczący spadek wartości parametru FA. Pomiary z obszarów zainteresowania ze względu na trudność w jednoznacznym rozróżnieniu w obrazach B0 istoty białej i szarej obejmowały cały rdzeń kręgowy. W grupie badanej wartości tensora dyfuzji porównywano na poziomie C2/C3 (poziom bez cech kompresji rdzenia) z wartościami na poziomie największej stenozы. Porównywano również wartości FA i ADC między grupą badaną i kontrolną. W grupie badanej zmierzono wartości FA i ADC na poziomie największej stenozы. W grupie kontrolnej u osób, które miały prawidłową szerokość kanału kręgowego do analizy wykorzystano wartości DTI z poziomu C5/C6 ze względu na fakt, że jest to najczęściej występujący poziom

stenozy. U osób z grupy kontrolnej, u których zanotowano stenozę, do dalszej analizy użyto pomiarów z tego poziomu.



Rycina 20. Pomiar wartości frakcjonowanej anizotropii. Bramka ROI umieszczona w obrębie rdzenia kręgowego na poziomie C6/C7

4 Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem programu STATISTICA 13.1 (licencja GUMed). Normalność rozkładów badanych cech weryfikowano za pomocą testu Kołmogorowa Smirnowa oraz Shapiro-Wilka. W celu porównania wartości cech ilościowych pomiędzy badanymi grupami zastosowano analizę wariancji ANOVA wraz z analizą post-hoc. Zależności między danymi jakościowymi weryfikowano za pomocą testu Chi Kwadrat. Oceny zależności pomiędzy dwiema zmiennymi ilościowymi dokonano przy użyciu analizy korelacji Pearsona i przedstawiano ją za pomocą współczynnika korelacji. Wartość statystyki $p \leq 0,05$ przyjęto za istotność statystyczną

5 Wyniki

5.1 Porównanie grupy badanej i kontrolnej pod względem wieku i płci

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami pod względem wieku $p=0,151$ oraz pod względem płci $p=0,947$. Wyniki przedstawia tabela nr 4.

Tabela 4. Porównanie grupy badanej i kontrolnej pod względem wieku i płci

Zmienna	Grupa Badana (N=128)	Grupa Kontrolna (N= 37)	Wartość p
Wiek [lata]	52,75 ± 10,70	49,22 ± 13,56	0,151
Kobieta/Mężczyzna	86 (67,2%) / 42 (32,8%)	24 (64,9%) / 13 (35,1%)	0,947

5.2 Porównanie podgrup pod względem wieku i płci

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy podgrupami w zależności od nasilenia objawów klinicznych pod względem wieku $p=0,550$ oraz pod względem płci $p=0,925$.

Wyniki przedstawia tabela nr 5.

Tabela 5. Porównanie podgrup o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych pod względem wieku i płci

Zmienna	Grupa 0 (N=37)	Grupa 1 (N=45)	Grupa 2 (N= 42)	Grupa 3 (N= 41)	Wartość p
Wiek [lata]	49,22 ±13,56	52,49 ± 10,17	52,83 ±11,24	52,95 ±10,95	0,550
Kobieta/ Mężczyzna	24 (64,9%) / 13 (35,1%)	30 (66,7%) / 15 (33,3%)	27 (64,3%) / 15 (35,7%)	29 (70,7%) / 12 (29,3%)	0,925

5.3 Charakterystyka szerokości kanału oraz poziomu największej stenozы kanału kręgowego w grupie badanej i kontrolnej

W niniejszej pracy zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej największa szerokość kanału występowała na wysokości C2/C3, a najwęższy kanał kręgowy był na poziomie C5/C6, drugim, co do częstości występowania stenozы było miejsce C6/C7.

Wyniki przedstawiają tabele nr 6. i 7.

Tabela 6. Charakterystyka szerokości kanału kręgowego w grupach badanej i kontrolnej

Zmienna	Grupa Kontrolna (N=37) [mm]	Grupa Badana (N= 128) [mm]
Szer. C2/C3	13,34 ± 1,55	13,25 ± 1,48
Szer. C3/C4	12,34 ± 1,57	12,20 ± 1,61
Szer. C4/C5	11,66 ± 1,72	11,36 ± 1,63
Szer. C5/C6	10,69 ± 1,67	10,21 ± 1,31
Szer. C6/C7	10,98 ± 1,60	10,66 ± 1,45

Pomimo, że osoby z grupy kontrolnej nie prezentowały objawów klinicznych mielopatii szyjnej, u 19 osób wykazano zwężenia kanału kręgowego, wybrano poziom największej stenozы, na którym również zmierzono współczynnik ADC i FA. Dodatkowo u 18 osób, u których nie było stwierdzonej stenozы do badań wykorzystano wartości DTI z poziomu C5/C6 ze względu na fakt, że jest to najczęściej występujący poziom stenozы w grupie badanej.

Tabela 7. Charakterystyka poziomu największej stenozы w grupach badanej i kontrolnej

	Największa stenozа	Grupa Kontrolna (N=37)	Grupa Badana (N= 128)	Razem
Liczba	BEZ ZMIAN	18	21	39
%		48,65%	14,09%	
Liczba	C5/C6	13	73	86
%		35,14%	48,99%	
Liczba	C6/C7	6	35	41
%		16,22%	23,49%	
Liczba	C4/C5	0	18	18
%		0,00%	12,08%	
Liczba	C3/C4	0	2	2
%		0,00%	1,34%	
Liczba	Ogół	37	128	165

5.4 Analiza wartości DTI w miejscu największej stenozы

5.4.1 Analiza różnic pomiędzy podgrupami objawowymi w zależności od stopnia nasilenia objawów klinicznych a wartością ADC w miejscu największej stenozы

Porównano wartości ADC w podgrupach w zależności od nasilenia objawów klinicznych na poziomie największej stenozy. Analiza statystyczna wykazała, że wartość ADC różnicuje chorych o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych ($p < 0.001$).

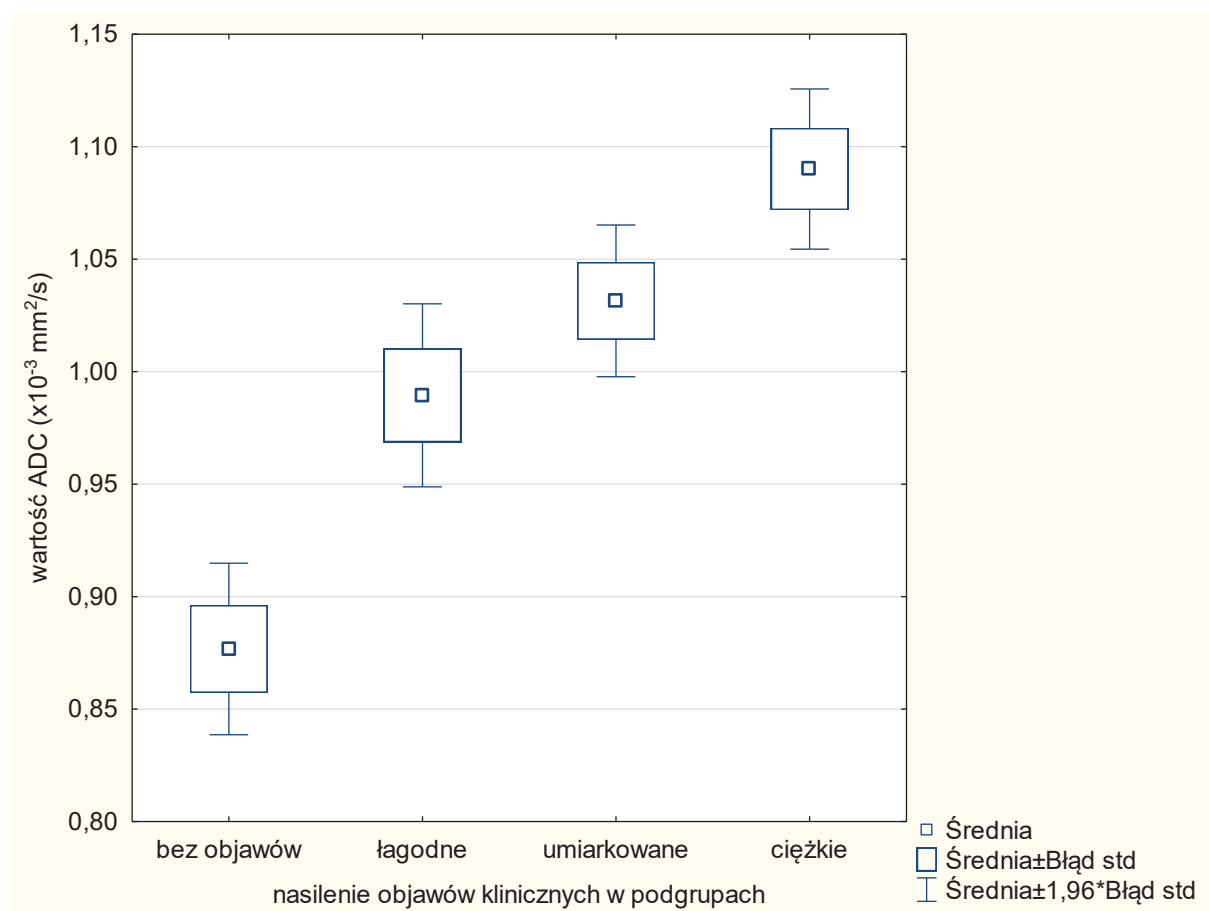
Stwierdzono istotną statystycznie różnicę między podgrupą kontrolną a pozostałymi podgrupami z objawami klinicznymi ($p < 0,001$), a także między podgrupą chorych z objawami łagodnymi i ciężkimi ($p = 0,001$).

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy chorymi z objawami łagodnymi i umiarkowanymi ($p = 0,39$) oraz pomiędzy podgrupą z objawami umiarkowanymi i ciężkimi ($p = 0,13$). Wyniki przedstawia wykres 1. i tabela nr 8.

Tabela 8. Porównanie podgrup o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych pod względem wartości ADC

Zmienna	Grupa 0 (N=37)	Grupa 1 (N=45)	Grupa 2 (N= 42)	Grupa 3 (N= 41)	Wartość p
ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	$0,88 \pm 0,12$	$0,99 \pm 0,14$	$1,03 \pm 0,11$	$1,09 \pm 0,12$	$<0,001$

Wykres 1. Różnice w średnich wartościach ADC w miejscu największej stenozy między podgrupami o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych.



5.4.2 Analiza różnic wartości FA pomiędzy podgrupami o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych w miejscu największej stenozy

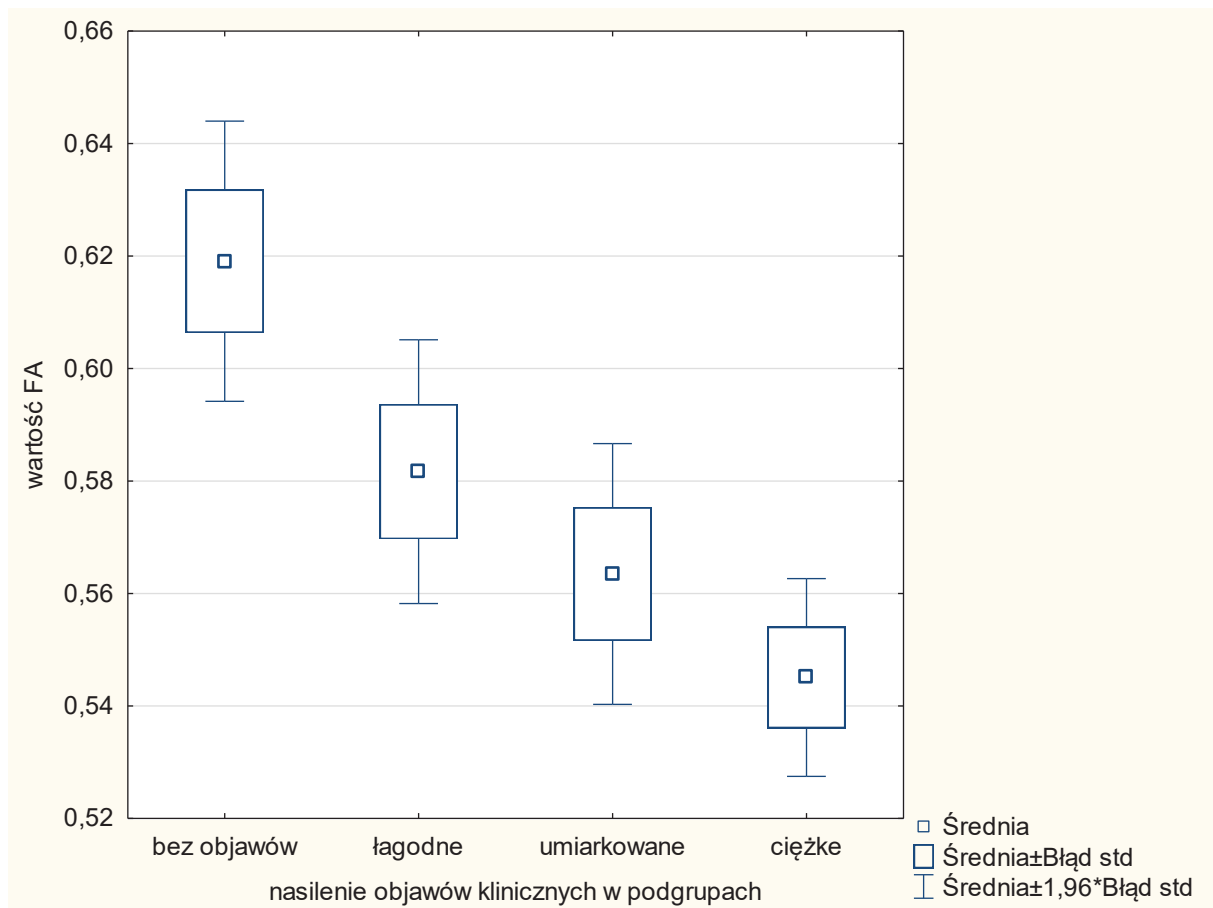
Porównano wartości FA w podgrupach w zależności od stopnia nasilenia objawów klinicznych na poziomie największej stenozy. Analiza statystyczna wykazała, że wartość FA pozwala zróżnicować podgrupy o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych ($p < 0,001$). Stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą kontrolną a podgrupą o objawów umiarkowanych ($p=0,006$) i ciężkich ($p < 0,001$)

Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy podgrupą kontrolną a podgrupą objawów łagodnych ($p=0,127$) oraz pomiędzy podgrupą objawów łagodnych i umiarkowanych ($p=0,669$), a także podgrupą objawów ciężkich a łagodnych ($p=0,11$) i umiarkowanych ($p=0,669$). Wyniki przedstawia tabela 9. i wykres 2.

Tabela 9. Porównanie podgrup o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych pod względem wartości FA

Zmienna	Grupa 0 (N=37)	Grupa 1 (N=45)	Grupa 2 (N= 42)	Grupa 3 (N= 41)	Wartość p
FA	$0,62 \pm 0,08$	$0,58 \pm 0,08$	$0,56 \pm 0,08$	$0,55 \pm 0,06$	$< 0,001$

Wykres 2. Średnie wartości FA w miejscu największej stenozy w podgrupach o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych

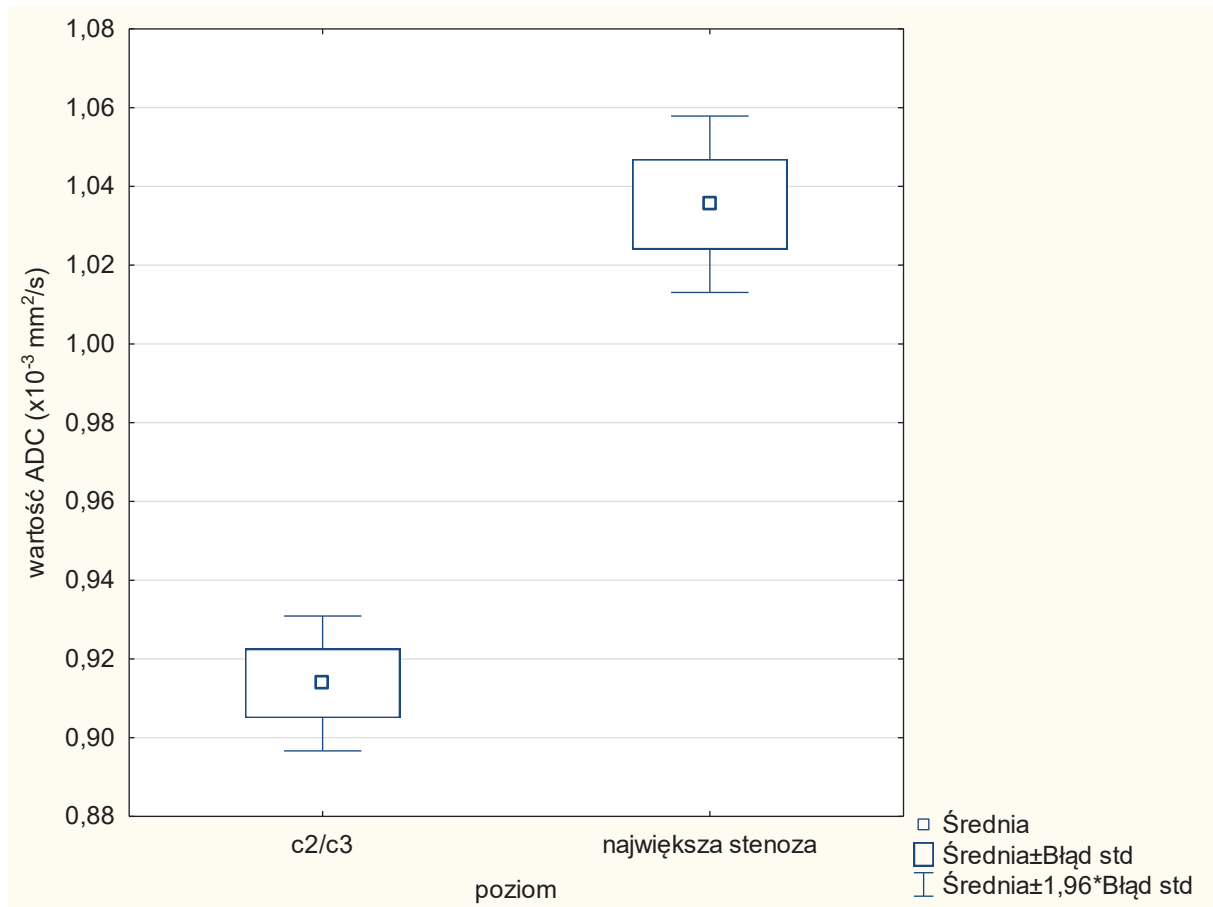


5.4.3 Analiza różnic wartości ADC na poziomie największej stenozы i na poziomie C2/C3 w grupie badanej

Poziom C2/C3 jest miejscem, w którym praktycznie nie obserwuje się stenozы kanału kręgowego (KK), nawet u chorych z dużymi zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa i stenozą KK na niższych poziomach. Wartość ADC na poziomie C2/C3 wynosiła $0.91 \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ i była istotnie niższa niż wartość ADC w miejscu największej stenozы, która wynosiła $1,00 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($p < 0,001$).

Wyniki przedstawia wykres 3.

Wykres 3. Średnie wartościach ADC w miejscu największej stenozy i na poziomie C2/C3 w grupie badanej.

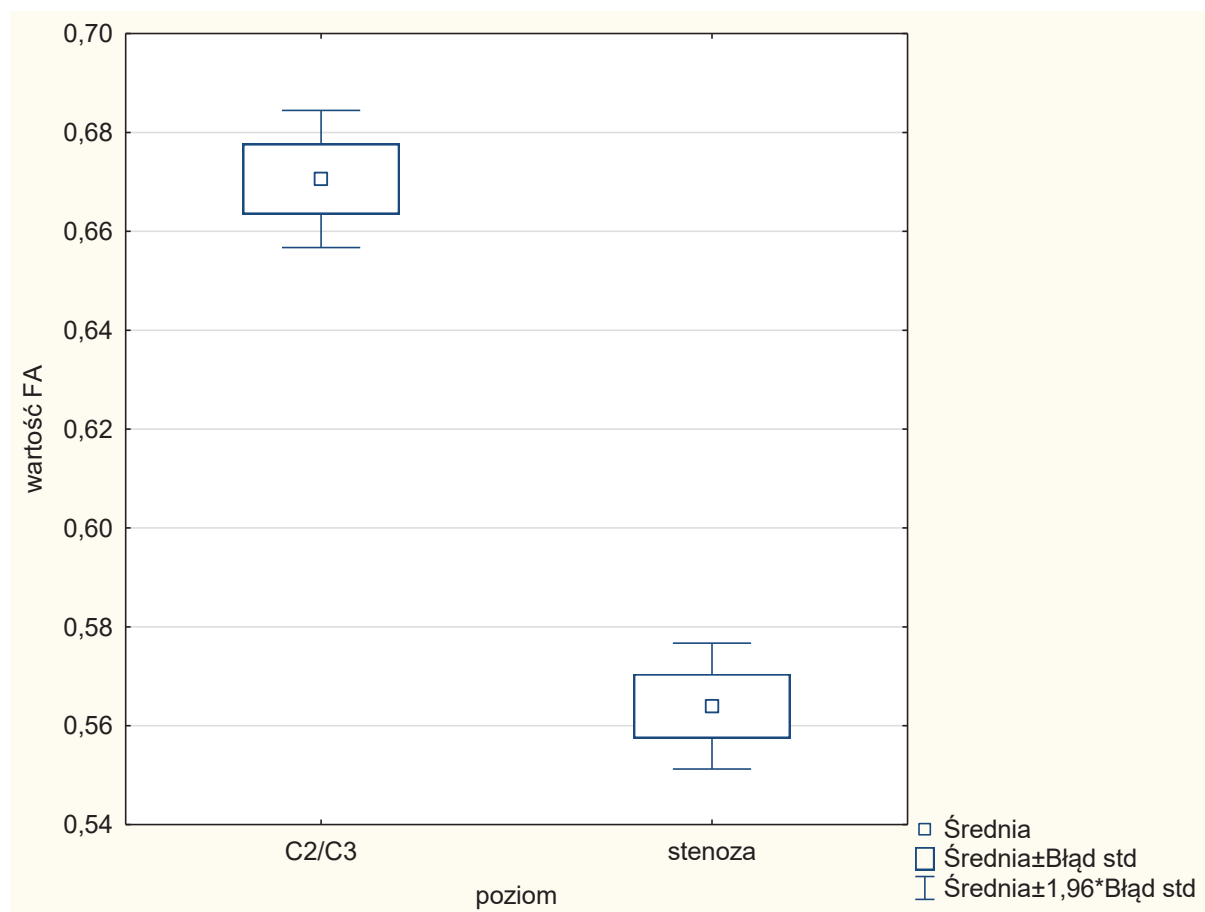


5.4.4 Analiza różnic wartości FA na poziomie największej stenozy oraz na poziomie C2/C3 w grupie badanej

Wartość FA na poziomie C2/C3 wynosiła $0,67 \pm 0,08$ i była istotnie wyższa niż wartość FA w miejscu największej stenozy $0,58 \pm 0,08$ ($p < 0,001$).

Wyniki przedstawia wykres 4.

Wykres 4. Średnie wartości FA w miejscu największej stenozy oraz na poziomie C2/C3 w grupie badanej

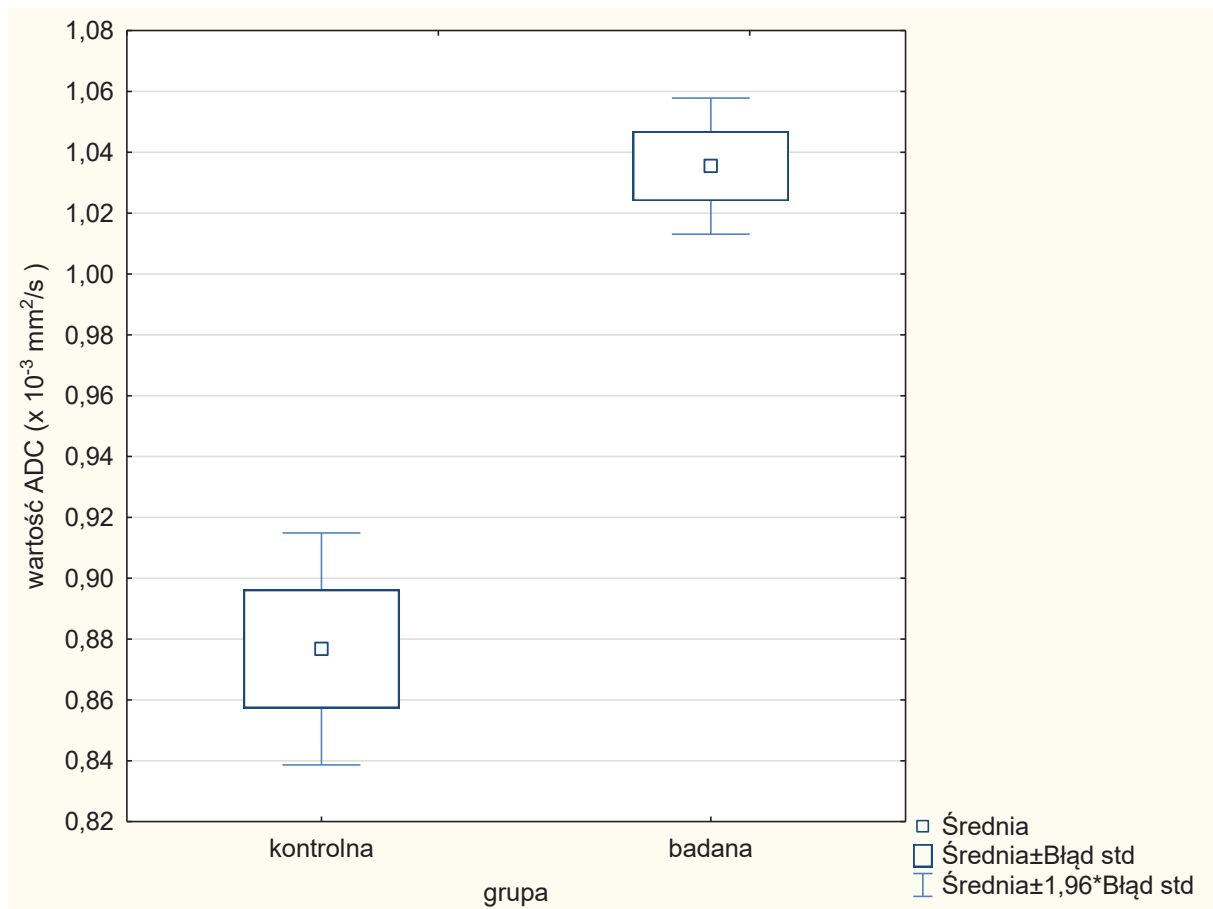


5.4.5 Analiza różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną pod względem wartości ADC na poziomie największej stenozy

W grupie badanej wartość ADC na poziomie największej stenozy wynosiła $1,04 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ i była istotnie wyższa niż wartość ADC na poziomie najmniejszego wymiaru A-P kanału kręgowego $0,88 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ w grupie kontrolnej ($p < 0,001$).

Wyniki przedstawia wykres 5.

Wykres 5. Średnie wartości ADC na poziomie największej stenozy w grupie badanej i kontrolnej

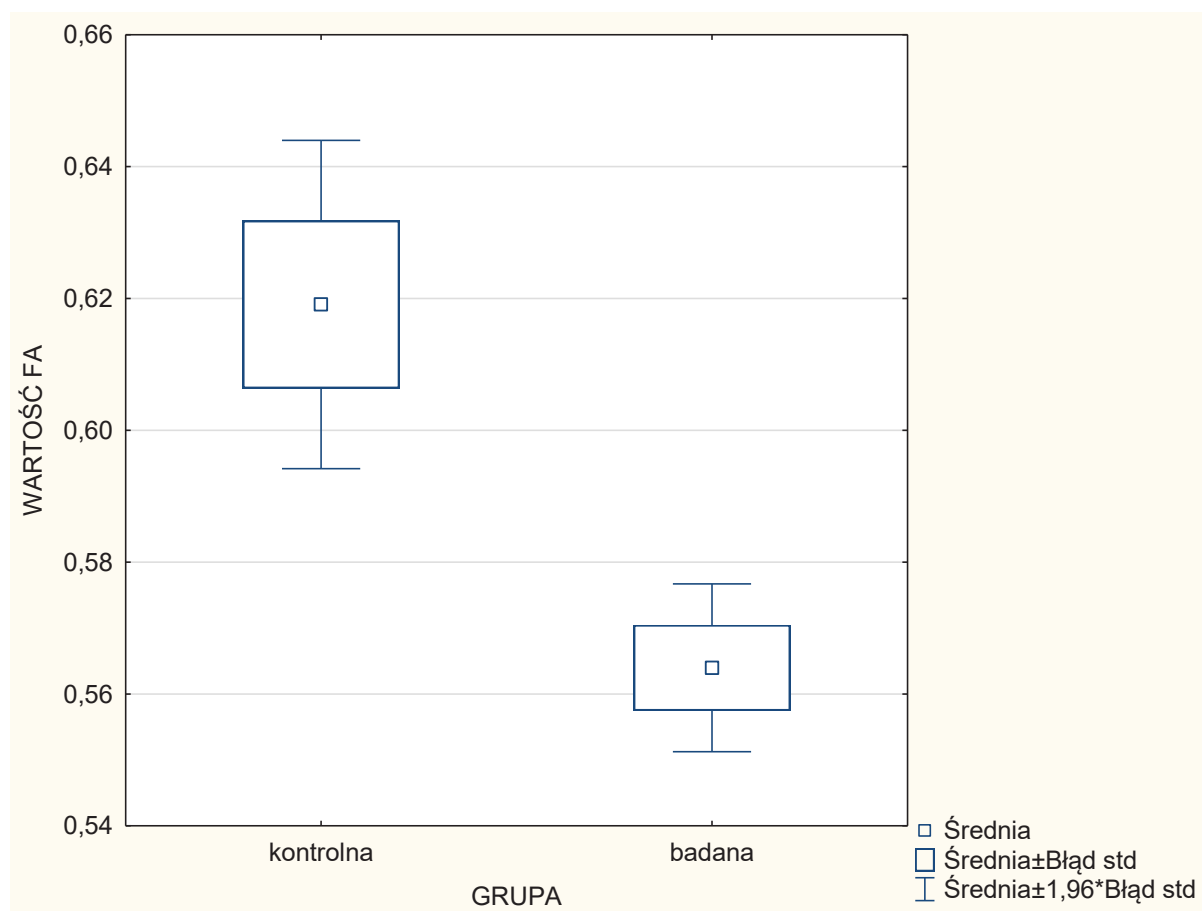


5.4.6 Analiza różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną pod względem wartości FA na poziomie największej stenozy

W grupie badanej średnia wartość FA na poziomie największej stenozy wynosiła $0,56 \pm 0,07$ i była istotnie niższa niż wartość FA na poziomie najwęższego wymiaru A-P kanału kręgowego w grupie kontrolnej, która równa była $0,62 \pm 0,08$ ($p < 0,001$).

Wyniki przedstawia wykres 6.

Wykres 6. Średnie wartości FA w miejscu największej stenozy w grupie badanej i kontrolnej



5.5 Analiza wartości ADC i FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej

5.5.1 Analiza wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej

W grupie badanej stwierdzono istotne statystycznie wyższe wartości ADC na poziomach C4/C5 ($p=0,011$), C5/C6 ($p=0,001$) i C6/C7 ($p<0,001$), w porównaniu z grupą kontrolną.

Między grupą badaną i kontrolną nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wartościach ADC na poziomach C2/C3 ($p=0,858$) i C3/C4 ($p=0,333$).

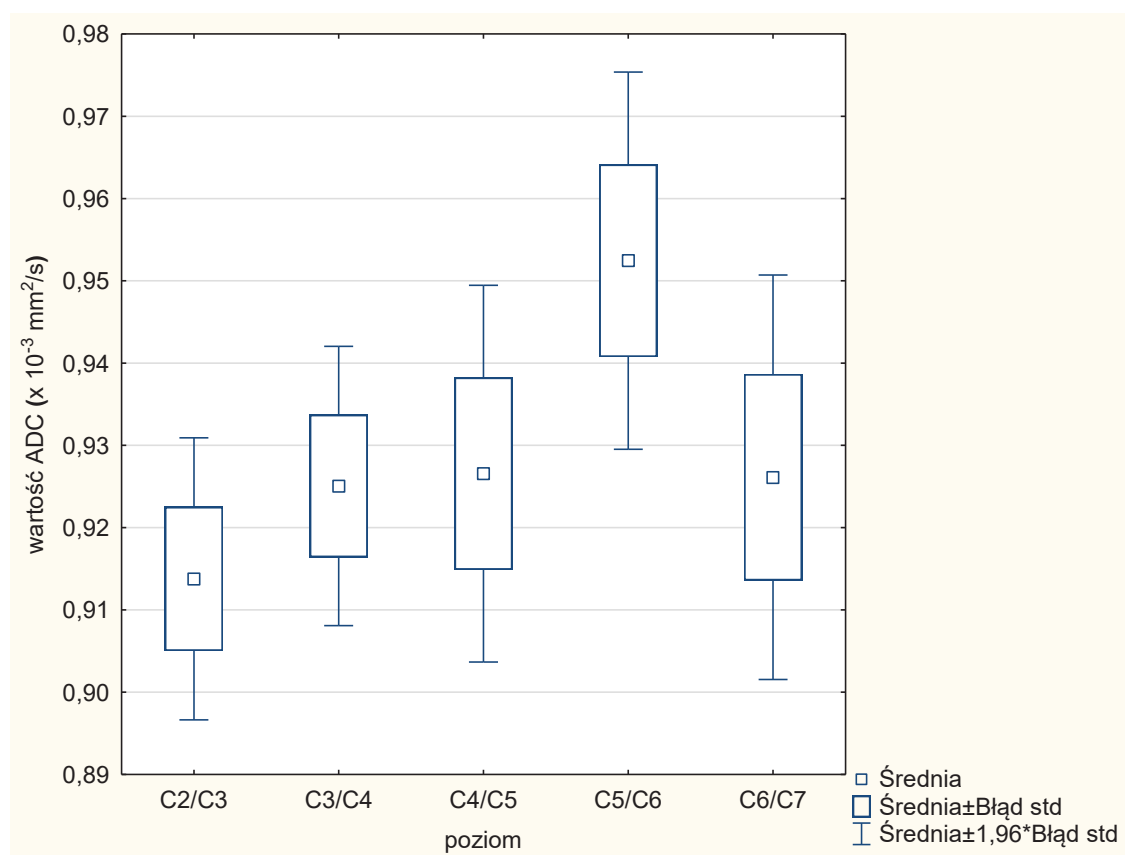
Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami ADC na poszczególnych poziomach zarówno w grupie badanej $p=0,138$, jak i w grupie kontrolnej $p=0,073$

Wyniki przedstawia tabela 10 i wykresy 7 i 8.

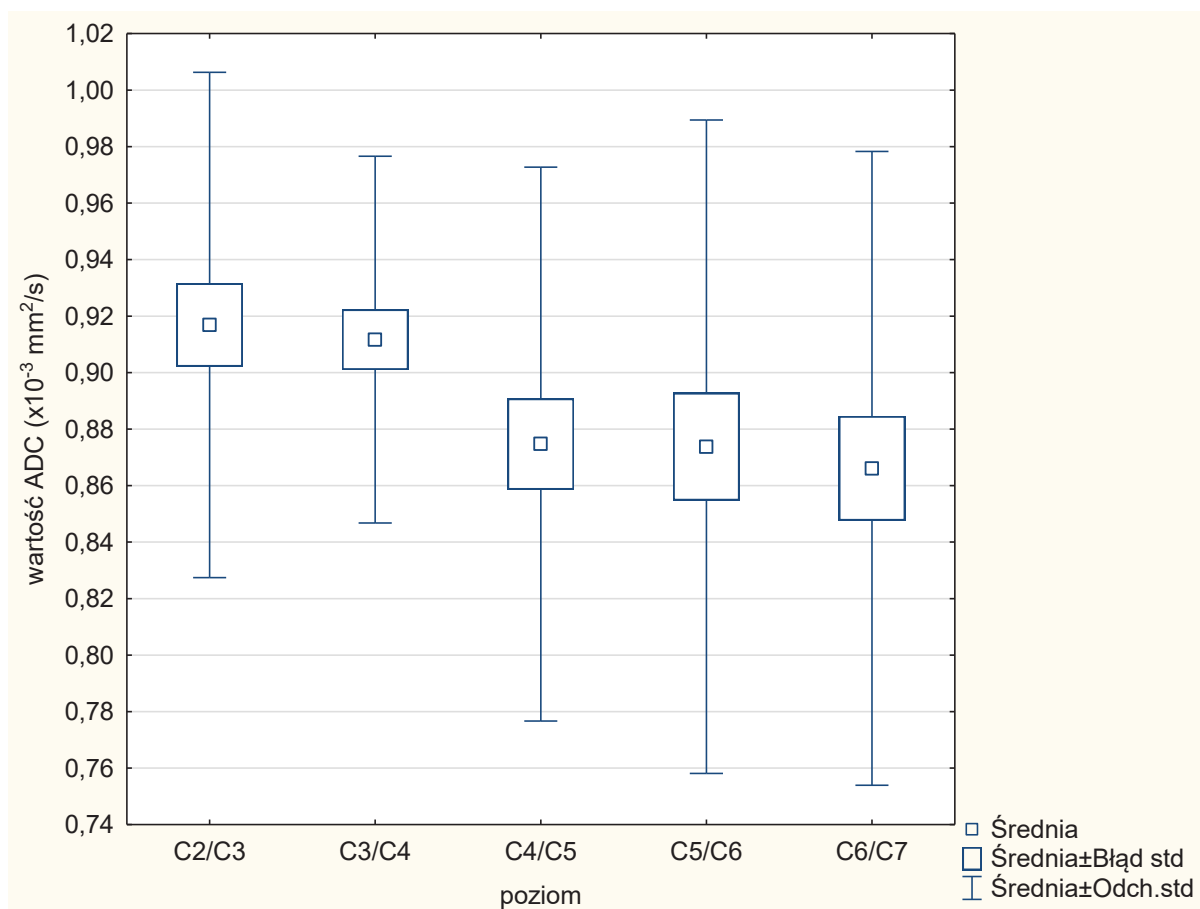
Tabela 10. Średnie wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej

Zmienna	Grupa Kontrolna (N=37) (x 10 ⁻³ mm ² /s)	Grupa Badana (N= 128) (x 10 ⁻³ mm ² /s)	Wartość p
ADC C2/C3	0,92 ± 0,09	0,91 ± 0,10	0,858
ADC C3/C4	0,91 ± 0,06	0,93 ± 0,10	0,333
ADC C4/C5	0,87 ± 0,10	0,93 ± 0,13	0,011
ADC C5/C6	0,87 ± 0,12	0,95 ± 0,13	<0,001
ADC C6/C7	0,87 ± 0,11	0,93 ± 0,14	<0,001

Wykres 7. Średnie wartości ADC na poszczególnych poziomach kanału kręgowego w grupie badanej



Wykres 8. Wartości ADC na poszczególnych poziomach kanału kręgowego w grupie kontrolnej.



5.5.2 Analiza wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej

Pomiędzy grupą badaną i kontrolną stwierdzono istotną statystycznie różnicę w wartościach FA na poziomie C5/C6 ($p=0,017$). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wartościach FA na pozostałych poziomach pomiędzy osobami zdrowymi i z objawami klinicznymi.

W grupie badanej stwierdzono istotne statystycznie różnice między poszczególnymi poziomami:

- A. Wartość FA na poziomie C2/C3 była istotnie wyższa w stosunku do wartości na poziomie C5/C6 ($p<0,001$) i C6/C7 ($p<0,001$)
- B. Wartość FA na poziomie C3/C4 była istotnie statystycznie wyższa w stosunku do wartości na poziomie C5/C6 ($p<0,001$) i C6/C7 ($p<0,001$)
- C. Wartość FA na poziomie C4/C5 była istotnie statystycznie wyższa w stosunku do wartości na poziomie C5/C6 ($p<0,001$) i C6/C7 ($p<0,001$)

D. Nie wykazano istotnej statystycznie różnic pomiędzy wartościami na poziomie C2/C3 i C3/C4 ($p=1$), C3/C4 i C4/C5 ($p=0,279$), C2/C3 i C4/C5 oraz C5/C6 i C6/C7 ($p=0,433$)

W grupie kontrolnej

A. Wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy wartością FA na poziomie C2/C3 a C5/C6 ($p=0,002$) oraz C2/C3 i C6/C7 ($p=0,002$).

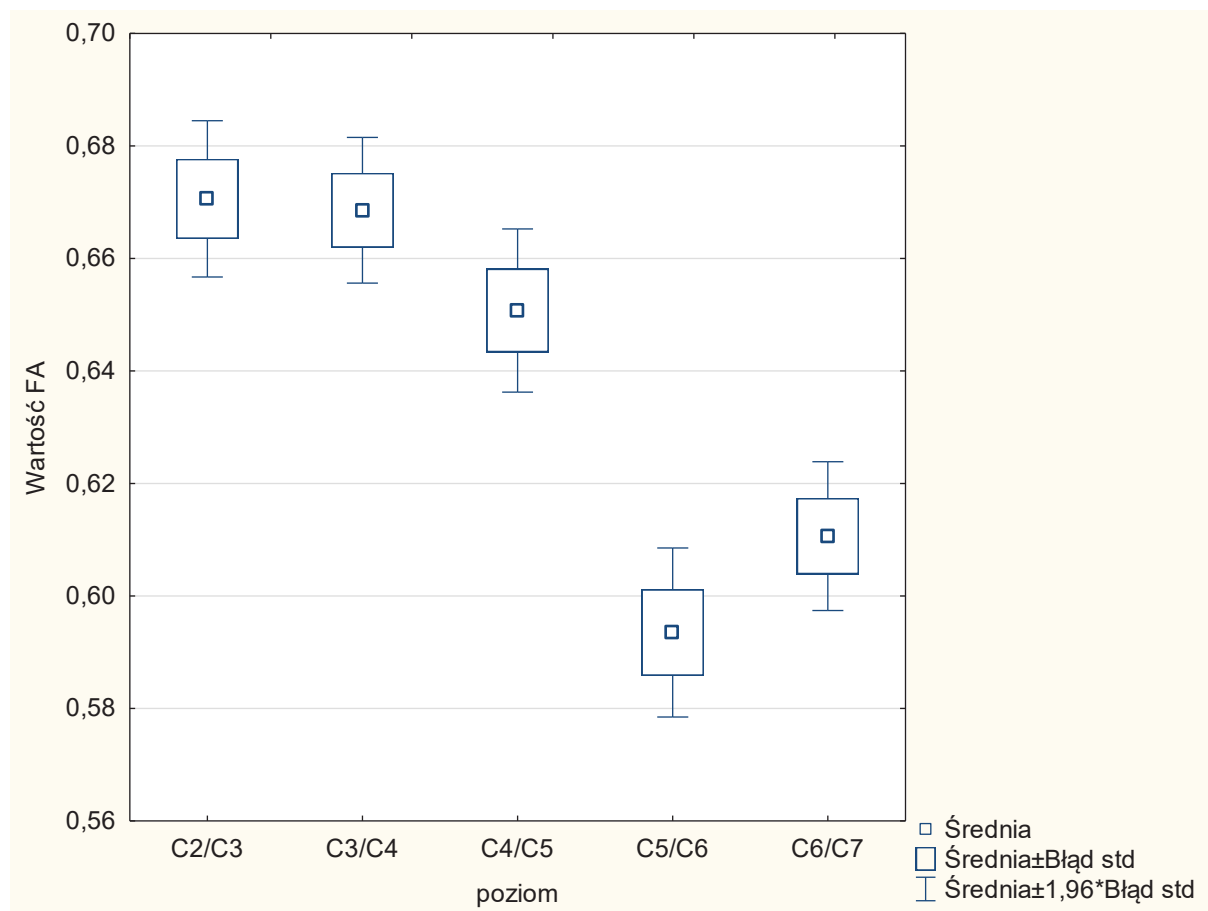
B. Nie wykazano istotnych różnic między wartościami FA na pozostałych poziomach.

Wyniki przedstawiają tabela 11 i wykresy 9 i 10.

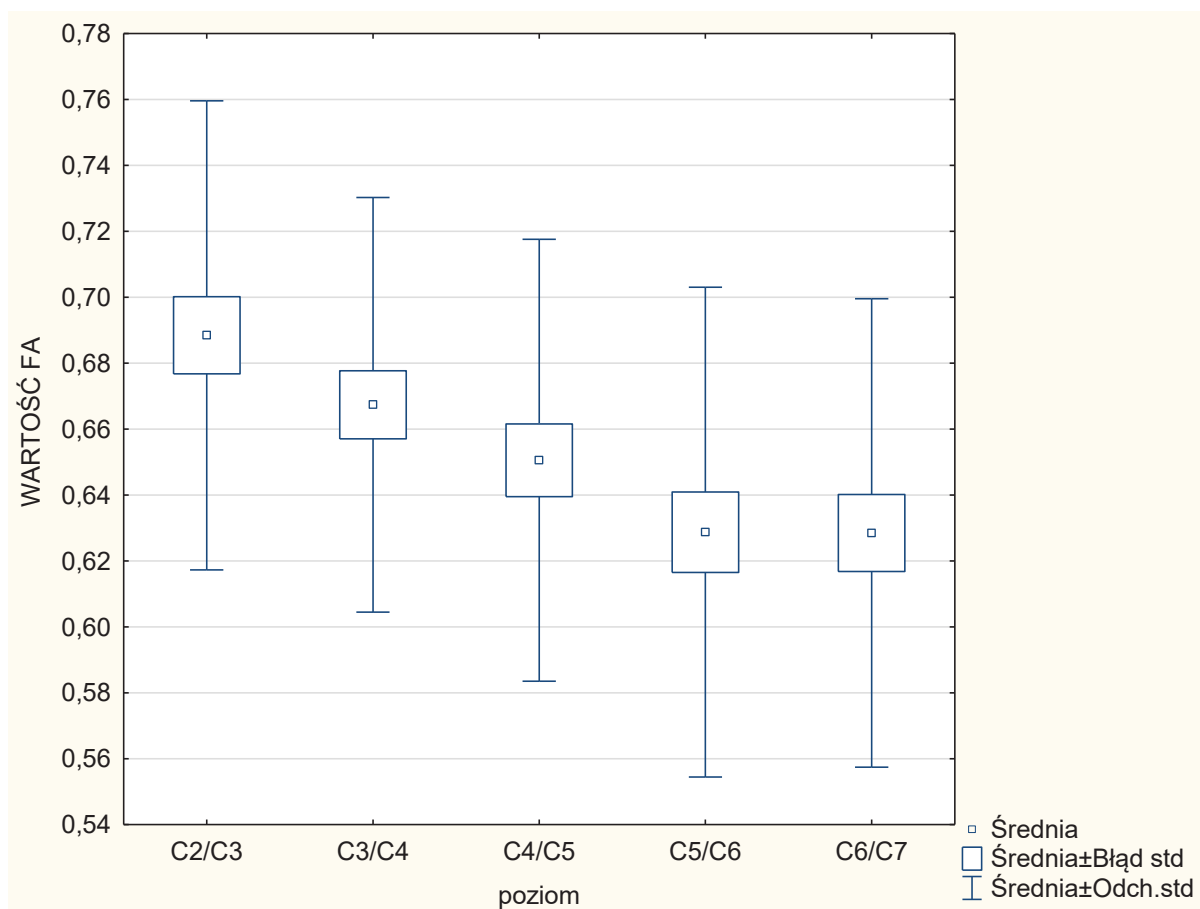
Tabela 11. Porównanie wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej

Zmienna	Grupa Kontrolna (N=37)	Grupa Badana (N= 128)	Wartość p
FA C2/C3	0.69 ± 0,07	0,68 ± 0,08	0,196
FA C3/C4	0,67 ± 0,06	0,67 ± 0,07	0,923
FA C4/C5	0,65 ± 0,07	0,66 ± 0,08	0,988
FA C5/C6	0,63 ± 0,07	0,61 ± 0,09	0,017
FA C6/C7	0,63 ± 0,07	0,62 ± 0,09	0,190

Wykres 9. Średnie wartości FA na poszczególnych poziomach kanału kręgowego w grupie badanej



Wykres 10. Średnie wartości FA na poszczególnych poziomach kanału kręgowego w grupie kontrolnej



5.6 Analiza wartości ADC i FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia kanału kręgowego

5.6.1 Analiza wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia kanału kręgowego

W grupie kontrolnej u osób bez objawów klinicznych stwierdzono istotną statystycznie różnicę wartości ADC pomiędzy podgrupą bez zwężenia KK, a podgrupą ze zwężeniem KK na poziomie C5/C6 ($p < 0,001$).

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wartościach ADC na pozostałych poziomach.

Wyniki przedstawia tabela 12.

Tabela 12. Wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia KK

Zmienna	Grupa Kontrolna ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)		Wartość p
	Brak zwężenia = 1 (N=18)	Obecne zwężenie = 2 (N=19)	
ADC C2/C3	0,93 \pm 0,1	0,91 \pm 0,08	0,521
ADC C3/C4	0,91 \pm 0,07	0,92 \pm 0,05	0,574
ADC C4/C5	0,85 \pm 0,11	0,90 \pm 0,08	0,193
ADC C5/C6	0,81 \pm 0,10	0,94 \pm 0,09	0,000
ADC C6/C7	0,84 \pm 0,12	0,89 \pm 0,11	0,192

5.6.2 Analiza wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia kanału kręgowego

W grupie kontrolnej u osób bez objawów klinicznych stwierdzono istotną statystycznie różnicę w wartościach FA pomiędzy podgrupą o prawidłowej szerokości KK a podgrupą ze zwężeniem na poziomie C4/C5 ($p=0,024$) i na poziomie C5/C6 ($p=0,003$).

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic w wartościach ADC na pozostałych poziomach w grupie kontrolnej.

Wyniki przedstawia tabela 13.

Tabela 13. Wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia

Zmienna	Grupa Kontrolna ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)		Wartość p
	Brak zwężenia = 1 (N=18)	Obecność zwężenia = 2 (N=19)	
FA C2/C3	0,70 \pm 0,07	0,68 \pm 0,07	0,417
FA C3/C4	0,67 \pm 0,07	0,66 \pm 0,06	0,758
FA C4/C5	0,68 \pm 0,08	0,63 \pm 0,04	0,024
FA C5/C6	0,66 \pm 0,07	0,60 \pm 0,07	0,003
FA C6/C7	0,65 \pm 0,08	0,61 \pm 0,06	0,051

5.7 Analiza różnic wartości ADC i FA między kobietami i mężczyznami w grupie badanej i kontrolnej

5.7.1 Analiza różnic wartości ADC między kobietami i mężczyznami w grupie badanej i kontrolnej

Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie pomiędzy wartościami ADC u kobiet i mężczyzn na poszczególnych poziomach kręgosłupa - kobiety i mężczyźni mieli podobne wartości ADC na tych samych poziomach. Brak wpływu płci na wartość ADC wykazano w grupie badanej i kontrolnej.

Wyniki przedstawiają tabele 14 i 15.

Tabela 14. Średnie wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa u kobiet i mężczyzn w grupie badanej

Zmienna	Grupa Badana ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)		Wartość p
	Płeć = kobieta (N=86)	Płeć = Mężczyzna (N=42)	
ADC C2/C3	0,91 \pm 0,10	0,93 \pm 0,09	0,193
ADC C3/C4	0,92 \pm 0,08	0,93 \pm 0,12	0,878
ADC C4/C5	0,91 \pm 0,13	0,96 \pm 0,13	0,052
ADC C5/C6	0,95 \pm 0,14	0,95 \pm 0,11	0,993
ADC C6/C7	0,95 \pm 0,15	0,96 \pm 0,13	0,729

Tabela 15. Średnie wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa u kobiet i mężczyzn w grupie kontrolnej

Zmienna	Grupa Kontrolna ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)		Wartość p
	Płeć = kobieta (N=24)	Płeć = Mężczyzna (N=13)	
ADC C2/C3	0,91 \pm 0,10	0,92 \pm 0,08	0,736
ADC C3/C4	0,91 \pm 0,07	0,92 \pm 0,06	0,518
ADC C4/C5	0,88 \pm 0,07	0,86 \pm 0,13	0,584
ADC C5/C6	0,87 \pm 0,13	0,87 \pm 0,09	0,993
ADC C6/C7	0,88 \pm 0,12	0,85 \pm 0,10	0,459

5.7.2 Analiza różnic wartości FA między kobietami i mężczyznami w grupie badanej i kontrolnej

Analiza wykazała, że kobiety i mężczyźni mieli podobne wartości FA w rdzeniu kręgowym na tych samych poziomach kręgosłupa – brak wpływu płci na wartość FA obserwowano w grupie badanej i kontrolnej

Wyniki przedstawiają tabele 16 i 17.

Tabela 16. Średnie wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa u kobiet i mężczyzn w grupie kontrolnej

Zmienna	Grupa Kontrolna		Wartość p
	Płeć = kobieta (N=24)	Płeć = Mężczyzna (N=13)	
FA C2/C3	0,68 ± 0,08	0,70 ± 0,05	0,407
FA C3/C4	0,67 ± 0,07	0,66 ± 0,06	0,676
FA C4/C5	0,65 ± 0,08	0,65 ± 0,05	0,996
FA C5/C6	0,63 ± 0,08	0,63 ± 0,05	0,879
FA C6/C7	0,63 ± 0,08	0,62 ± 0,05	0,685

Tabela 17. Średnie wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa u kobiet i mężczyzn w grupie badanej

Zmienna	Grupa Badana		Wartość p
	Płeć = kobieta (N=86)	Płeć = Mężczyzna (N=42)	
FA C2/C3	0,67 ± 0,08	0,68 ± 0,08	0,532
FA C3/C4	0,67 ± 0,07	0,66 ± 0,08	0,220
FA C4/C5	0,65 ± 0,09	0,65 ± 0,08	0,583
FA C5/C6	0,59 ± 0,09	0,60 ± 0,08	0,853
FA C6/C7	0,60 ± 0,07	0,62 ± 0,08	0,317

5.8 Korelacja wartości parametrów DTI i wieku na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej.

5.8.1 Korelacja wartości ADC i wieku na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej.

Analiza korelacji obliczona za pomocą współczynnika Pearsona nie wykazała wpływu wieku w grupie kontrolnej na wartość ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego.

Wyniki przedstawia tabela 18.

Tabela 18. Korelacja wieku i wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa w grupie kontrolnej

Współczynniki korelacji Pearsona	
Zmienna (x 10 ⁻³ mm ² /s)	Grupa Kontrolna (N=37)
	WIEK
ADC C2/C3	0,039 (p=0,818)
ADC C3/C4	0,128 (p=0,450)
ADC C4/C5	-0,103 (p=0,546)
ADC C5/C6	0,145 (p=0,391)
ADC C6/C7	0,110 (p=0,517)

5.8.2 Korelacja wartości FA i wieku na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej.

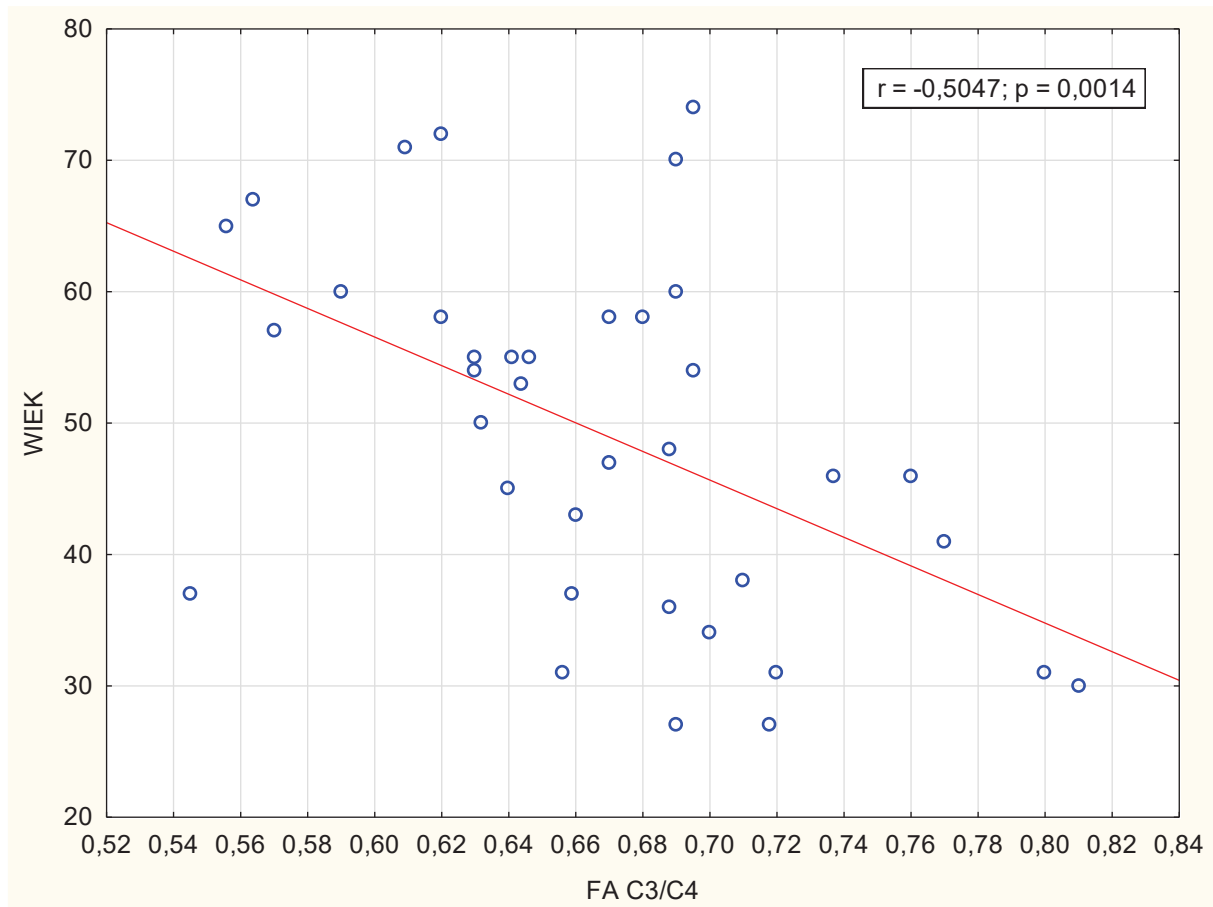
W grupie kontrolnej nie wykazano istotnej korelacji wieku i wartości FA na poziomie C2/C3, na pozostałych poziomach stwierdzono spadek wartości FA wraz z wiekiem.

Wyniki przedstawia tabela 19 i wykres 11

Tabela 19. Korelacja wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa i wieku w grupie kontrolnej

Współczynniki korelacji Pearsona	
Zmienna	Grupa Kontrolna (N=37)
	WIEK
FA C2/C3	-0,177 (p=0,295)
FA C3/C4	-0,505 (p=0,001)
FA C4/C5	-0,394 (p=0,016)
FA C5/C6	-0,379 (p=0,021)
FA C6/C7	-0,365 (p=0,026)

Wykres 11. Zależność pomiędzy wiekiem a wartością FA na poziomie C3/C4 w grupie kontrolnej

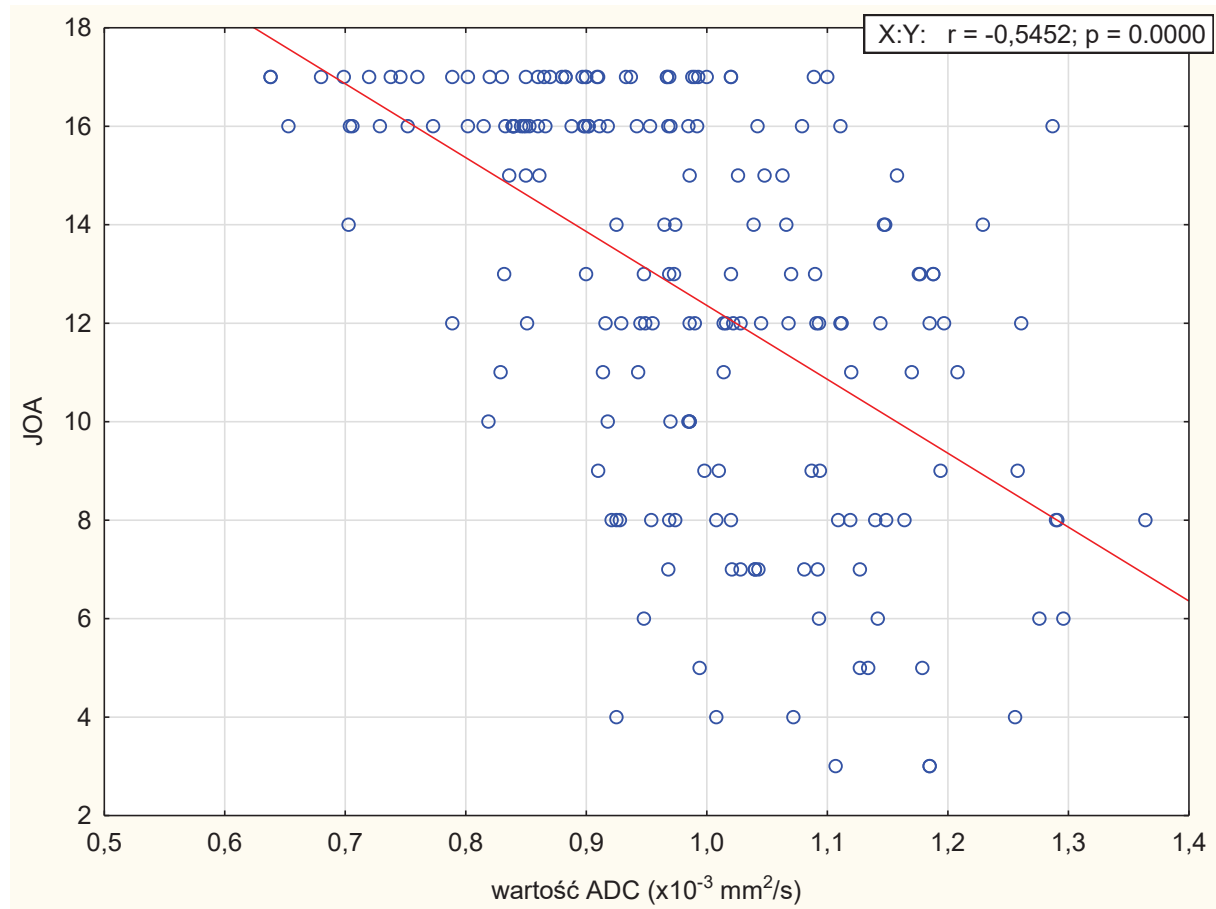


5.9 Zależność pomiędzy wartościami ADC i FA na poziomie największej stenozы a pomiarem JOA.

Analiza wykazała ujemną korelację pomiędzy wartością ADC a skalą JOA na poziomie największej stenozы (współczynnik korelacji Pearsona $r = -0,545$) - wraz ze spadkiem punktów w skali JOA wzrastały wartości ADC ($p < 0,001$).

Wyniki przedstawia wykres 12.

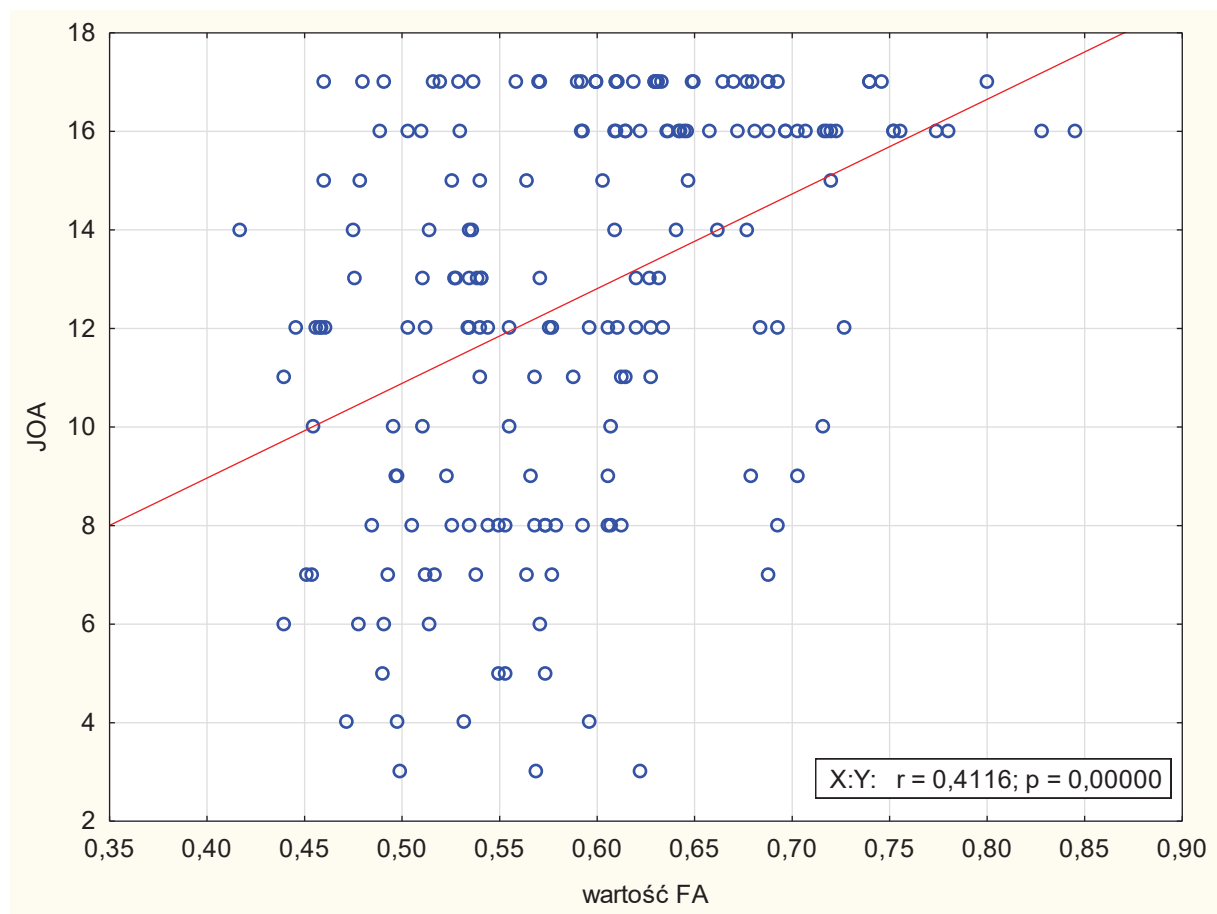
Wykres 12. Zależność pomiędzy wartością ADC a skalą JOA w miejscu największej stenozy



Ponadto analiza wykazała dodatnią korelację pomiędzy wartością FA a skalą JOA na poziomie największej stenozy (współczynnik korelacji Pearsona $r = 0.412$) - wraz ze wzrostem punktów w skali JOA wzrastały wartości FA ($p < 0,001$).

Wyniki przedstawia wykres 13.

Wykres 13. Zależność pomiędzy wartością FA a skalą JOA w miejscu największej stenozy



Powyzsze wykresy wskazują, że wartość FA maleje, a wartość ADC rośnie wraz z nasileniem objawów klinicznych

6 Dyskusja

Najdokładniejszą metodą obrazową stosowaną w diagnostyce chorób kręgosłupa z oceną rdzenia kręgowego jest tomografia rezonansu magnetycznego (MRI - *magnetic resonance imaging*), która wykorzystuje obrazowanie morfologiczne w obrazach T1, PD i T2 - zależnych, służące do przedstawienia struktur anatomicznych oraz zmian patologicznych, wyróżniających się odmiennym sygnałem. Morfologiczne obrazowanie MR ma jednak niską czułość w wykrywaniu mielopatii szyjnej.⁷⁹ Nawet uciśnięty rdzeń kręgowy może mieć prawidłowy sygnał w obrazach T2 zależnych, które są najczulsze w wykrywaniu ognisk śródrdzeniowych, u pacjentów z klinicznymi objawami jego uszkodzenia. Ogniska o nieprawidłowym sygnale pojawiają się zazwyczaj w późnym stadium choroby, gdy zmiany są już nieodwracalne. W wielu pracach podnoszono, że leczenie operacyjne we wczesnym stadium mielopatii jest bardziej skuteczne niż w chorobie przewlekłej po wielu latach od jej rozpoczęcia.⁸⁰⁻⁸³ Z uwagi na powyższy fakt, poszukuje się nowych metod, by udoskonalić wczesną diagnostykę mielopatii.

Obrazowanie metodą tensora dyfuzji jest nieinwazyjną czynnościową techniką wykorzystywaną w tomografii rezonansu magnetycznego głównie w neurochirurgii. Opiera się ona na pomiarze ruchu cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej i wewnątrznaczyniowej. W większości tkanek ruch ten jest swobodny i odbywa się we wszystkich kierunkach, natomiast w niektórych tkankach, posiadających naturalne biologiczne bariery ruch ten jest ograniczony i odbywa się wzdłuż barier. Dla tkanki nerwowej takimi naturalnymi barierami są osłonki mielinowe i błony komórkowe, które ograniczają swobodny ruch cząsteczek wody i wymuszają go wzdłuż włókien nerwowych, jednocześnie porządkując ten ruch.

DTI wyrażony jest za pomocą dwóch podstawowych współczynników: frakcjonowanej anizotropii (FA – *fractional anisotropy*) oraz współczynnika dyfuzji (ADC – *apparent diffusion coefficient*).

Parametr frakcjonowanej anizotropii pozwala na ilościową ocenę włókien nerwowych, świadcząc pośrednio o integralności istoty białej. Istota biała rdzenia kręgowego charakteryzuje się wysokim stopniem organizacji, więc preferowany ruch cząsteczek wody odbywa się równoległe do przebiegu aksonów - czyli w jednym kierunku. Jeśli dyfuzja

odbywa się jednokierunkowo to wartości FA zbliżają się do 1, natomiast współczynnik FA równy 0 wskazuje na dyfuzję swobodną we wszystkich kierunkach.

W przypadku trwałego ucisku na rdzeń kręgowy, prowadzącego do zmian niedokrwiennych, dochodzi do zmian histopatologicznych obejmujących w pierwszej kolejności obrzęk zewnątrzkomórkowy, ścieńczenie oraz uszkodzenie osłonek mielinowych oraz zmniejszenie liczby włókien nerwowych; w dalszej kolejności pojawia się gliozą i powstają jamy.⁸⁴ Zmiany te doprowadzają do dezorganizacji mikrostruktury czyli do zaburzenia jednokierunkowego ruchu cząsteczek wody, co skutkuje obniżeniem wartości FA.

Współczynnik dyfuzji ilościowo wyraża swobodną dyfuzję cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej tkanki. Według Ting Song i wsp⁸⁵ w przypadku przewlekłego, ciągłego ucisku na rdzeń kręgowy dochodzi do niedotlenienia, niedokrwienia, a w konsekwencji do uszkodzenia błon komórkowych i ich rozpadu. W przypadku braku integralności błon komórkowych ruch cząsteczek wody jest bardziej swobodny, co skutkuje podwyższeniem wartości ADC.

W obrazowaniu mózgowia, DTI jest wykorzystywane eksperymentalnie w diagnostyce licznych chorób, w których dochodzi do degradacji lub uszkodzenia istoty białej (choroba Alzheimera, stwardnienie zanikowe boczne, stwardnienie rozsiane, udary mózgu i rdzenia kręgowego), jak również znajduje zastosowanie kliniczne zwłaszcza w planowaniu zabiegu operacyjnego i służy do celów neuronawigacji⁸⁶⁻⁹⁴.

Dodatkowo powstają prace, wskazujące na możliwość zastosowania DTI w obrazowaniu rdzenia kręgowego. W szczególności aplikacja ta może być pomocna w diagnostyce uszkodzenia rdzenia wskutek urazu lub rozrostu nowotworowego oraz w chorobach demielinizacyjnych czy neurodegeneracyjnych jak np. stwardnienie zanikowe boczne czy mielopatia szyjna^{89,94-96}.

Jednym z pierwszych badań, w którym został użyty tensor dyfuzji do oceny mielopatii szyjnej, jest badanie Demira i współautorów⁹⁷ z 2003 roku, w którym współczynnik ADC został zmierzony u 21 pacjentów z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej w miejscu największej stenozy. Tylko u 13 pacjentów wykazano zmieniony sygnał w sekwencji T2 zależnej, natomiast wzrost wartości ADC stwierdzono u 17 osób. W innej pracy T. Song⁸⁵ i współautorzy wykazali, że wśród 53 chorych z objawami mielopatii szyjnej, jedynie w 24 przypadkach rdzeń szyjny wykazywał zmieniony sygnał w obrazach T2 zależnych w badaniu konwencjonalnym, natomiast sygnał w obrazowaniu DTI był nieprawidłowy u 39 pacjentów w miejscu stenozy, w porównaniu z regionem nieobjętym uciskiem. Jednocześnie u tych chorych stwierdzono obniżone wartości FA i wzrost wartości ADC. Powstało kilkanaście prac

wskazujących na większą czułość DTI nad badaniem MRI u osób, u których sygnał rdzenia w badaniu konwencjonalnym był już zmieniony^{85,98-108}. W tych badaniach nie tylko stwierdzono znacznie wyższe wartości parametrów tensora dyfuzji w miejscu zmienionego sygnału rdzenia, jak również wykazano wzrost wartości w miejscu ucisku na rdzeń, w którym sygnał jeszcze nie jest zmieniony.

W niniejszej pracy u pacjentów z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej sygnał rdzenia w badaniu MR był prawidłowy zarówno w obrazach T2 zależnych, jak i PD zależnych.

6.1 Charakterystyka grupy badanej i kontrolnej

W latach 2013-2017 w Zakładzie Radiologii UCK zbadano 165 osób dorosłych zgłaszających się do Zakładu celem diagnostyki MR z objawami mielopatii szyjnej.

Praca doktorantki obejmuje licznieszą grupę chorych w porównaniu do większości opracowań analizujących wartość diagnostyczną DTI w mielopatii szyjnej. W tych publikacjach badania obejmowały od 16 do 157 osób^{80,85,98-101,104,106-119}. Tylko jedna praca dotyczyła większej liczby chorych, tj. 201 osób¹²⁰.

Do pracy włączone zostały osoby z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej spowodowanej wyłącznie przez zmiany zwyrodnieniowe, wykluczeni zostali pacjenci z innymi przyczynami ucisku na rdzeń lub z innymi zmianami wewnątrzrdzeniowymi. Pozwoliło to stworzyć jednorodną grupę badaną.

U pacjentów przeprowadzono ankietę JOA, za pomocą, której osoby podzielono na cztery podgrupy objawowe oraz wykonano korelację skali intensywności objawów klinicznych z wartościami podstawowych parametrów DTI. Ankieta JOA jest to najbardziej rozpowszechniona ankieta do oceny stopnia zaawansowania objawów klinicznych u chorych z mielopatią szyjną^{85,104,106,112}, używa się także zmodyfikowaną ankietę JOA^{102,116,121}, rzadziej w publikacjach stosowano skalę Nuricka^{80,107}.

Grupę kontrolną stanowiło 37 ochotników, którzy nie prezentowali żadnych objawów klinicznych mielopatii szyjnej. Jednak u 19 z tych osób, pomimo braku objawów klinicznych stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe w kręgosłupie szyjnym, powodujące redukcje wymiaru przednio-tylnego KK i ucisk na rdzeń kręgowy, w pozostałych 18 przypadkach nie obserwowano zwężenia KK. W związku z powyższym faktem, grupę kontrolną dodatkowo

podzielono na dwie podgrupy: osób bez zwężenia KK (18 osób) oraz osoby z wąskim KK (19 osób).

Autorka nie zanotowała istotnych różnic między rozkładem wieku płci pomiędzy grupą badaną i kontrolną oraz pomiędzy poszczególnymi podgrupami klinicznymi.

6.2 Charakterystyka metodologii pracy

Pomimo częstego wykorzystywania metody tensora dyfuzji do diagnostyki chorób mózgu, technika ta dopiero jest wprowadzana do obrazowania rdzenia kręgowego. W diagnostyce rdzenia technika DTI napotyka liczne trudności, do których należą między innymi pojawiające się artefakty. Wynikają one między innymi z budowy odcinka szyjnego kręgosłupa, z różnych podatności magnetycznych tkanki kostnej i rdzenia kręgowego, a także z niewielkiego wymiaru poprzecznego rdzenia i obecności tłuszczu w trzonach kręgow oraz tkankach przykręgosłupowych, co może spowodować artefakt (efekt) przesunięcia chemicznego. Kolejne artefakty mogą być wywołane przez powietrze znajdujące się w tchawicy czy płyn mózgowo-rdzeniowy otaczający rdzeń kręgowy (przy szerokiej warstwie płynu artefakty od pulsacyjnego przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego)¹²². Zakłócenia mogą być również ruchowe, spowodowane oddychaniem, przełykaniem śliny lub poruszaniem się pacjenta podczas badania.

By zminimalizować prawdopodobieństwo wystąpienia artefaktów w prezentowanej dysertacji zastosowano zredukowane pole widzenia (FOV 15cm), odpowiednią grubość warstwy (3mm) oraz liczbę kierunków kodowanej dyfuzji (15) a także wartość b ($b=0$ i $b=1000\text{mm}^2/\text{s}$). W celu uzyskania wysokiej jakości obrazów badania zostały wykonane za pomocą wysokopoleowego aparatu 3T MRI.

6.3 Porównanie wartości tensora dyfuzji na poziomie największej stenozы w grupie badanej i kontrolnej

W niniejszej pracy wykazano statystycznie znamienne różnicę w wartościach DTI w miejscu największej stenozы pomiędzy grupą badaną i kontrolną. U osób z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej w miejscu największej stenozы wartości ADC były istotnie wyższe, a wartości FA istotnie niższe w porównaniu z grupą osób bez objawów.

Podobne wyniki w 2011r uzyskał Budzik¹⁰⁴, który mierzył parametr FA na poziomie C4-C7 w grupie kontrolnej (15 osób) i porównywał go z wartością na poziomie największej stenozy u osób w grupie badanej (20 osób), wykazując istotne obniżenie wartości FA w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. Jednak 10 pacjentów (50% osób) z grupy badanej wykazywało nieprawidłowy sygnał rdzenia. W tej pracy pacjenci bez i ze zmienionym sygnałem byli traktowani jako jedna grupa badana. W tym samym roku swoją pracę przedstawił Lee¹¹² stwierdzając u wszystkich swoich 20 pacjentów z klinicznymi objawami mielopatii zmiany w DTI - wzrost wartości ADC i obniżenie wartości FA w miejscu największej stenozy w porównaniu z wartościami umieszczonymi na poziomach korespondujących u 20 osób z grupy kontrolnej. 4 z 20 pacjentów nie wykazywało zmian sygnału w rdzeniu i zostało porównanych z grupą kontrolną również wykazując spadek wartości FA i wzrost wartości ADC w miejscu największego zwężenia KK, wyniki te jednak nie były istotne statystyczne, co było związane z małą liczebnością grupy.

Celem niniejszego badania jest wykazanie u chorych z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej zmian w rdzeniu kręgowym, niewidocznych dla „ludzkiego oka” w standardowym badaniu MRI. Według obserwacji autorki sygnał rdzenia kręgowego w grupie kontrolnej i badanej był prawidłowy. Do tej pory doktorantka znalazła jedynie dwie prace porównujące wartości DTI na poziomie największej stenozy w grupie badanej i na korespondujących poziomach grupy kontrolnej, w której rdzeń nie wykazuje zmian sygnału. W jednym z takich badań Ying wraz z zespołem wydzielił z grupy badanej składającej się z 32 osób, grupę 15 osób bez zmian w sygnale rdzenia i porównał ją z grupą kontrolną tworzoną przez 21 osób. W badaniu tym, w miejscu największej kompresji na rdzeń wykazano istotnie statystycznie podwyższenie wartości ADC oraz spadek wartości FA pomiędzy grupą bez zmienionego sygnału rdzenia a grupą kontrolną. W drugiej pracy Rajasekarana i wsp¹⁰⁷ porównano 12 pacjentów z objawami klinicznymi mielopatii bez zmian w rdzeniu kręgowym w badaniu MRI z grupą 40 osób bez objawów klinicznych. Wykazano istotny statystycznie wzrost ADC u tych osób.

Zmiany w parametrach DTI świadczą o zaburzeniu mikrostrukturalnym rdzenia, który nie był widoczny w badaniu MRI. Są one wynikiem ucisku na rdzeń i świadczą o jego uszkodzeniu. Spadek wartości FA może odzwierciedlać stopień mikrostrukturalnej dezorganizacji w obrębie rdzenia kręgowego sugerując poszerzenie przestrzeni zewnątrzkomórkowej w przebiegu obrzęku wazogenego lub zmniejszenie ilości włókien

w obrębie przestrzeni zewnątrzkomórkowej¹²³ Wzrost wartości ADC mówi o tym, że ruch cząsteczek jest bardziej swobodny, co świadczy o uszkodzeniu błon komórkowych.

Interesujące obserwacje zaprezentował Wen z zespołem⁸¹ w swojej pracy stwierdzając, że pacjenci z objawami mielopatii szyjnej wykazują zmiany nie tylko w miejscu największej stenozы, lecz również w miejscach dystalnie położonych od tego poziomu. Wniosek ten wysunął na podstawie pomiarów DTI z poziomów C2/C3 pacjentów z objawami klinicznymi mielopatii szyjnej i korespondującymi poziomami w grupie osób bez objawów klinicznych, wykazując istotnie niższą wartość FA oraz wzrost wartości ADC w grupie pacjentów.

Wyniki uzyskane przez doktorantkę, podobnie jak w innych dostępnych pracach^{83,101,104,110,113} są zbieżne z obserwacjami przedstawionymi przez Wen i wsp. Doktorantka nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w wartościach DTI między pacjentami z objawami klinicznymi mielopatii a osobami zdrowymi z grupy kontrolnej na poziomie C2/C3.

Również należy podkreślić, że w pracy doktorantki na poziomie C2/C3, jako jedynym nie stwierdzono jakichkolwiek zmian zwyrodnieniowych ani też ucisku na rdzeń. Wydają się, zatem zasadna próba standaryzacji badania DTI poprzez odniesienie wartości FA i ADC na poziomie największej stenozы do niezmiennego chorobowo (prawidłowego) poziomu C2/C3.

W jednej z prac zespół B. Kara¹¹³ i wsp. na podstawie badań MRI wykonanych u 16 pacjentów z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej, u których w obrazach T2 zależnych rdzeń szyjny miał prawidłowy sygnał, stwierdził wzrost wartości ADC i obniżenie wartości FA na poziomie największego ucisku na rdzeń w porównaniu z poziomem nieuciśniętym C2/C3 u tych chorych. Metodologia badania w opracowaniu B. Kara¹¹³ była bardzo przybliżona do pracy doktorantki, natomiast grupa chorych była mała (tylko 16 pacjentów). Podobne wyniki przedstawił Toktas¹¹⁹ u 21 osób chorych, który również wykazał wzrost ADC i spadek FA w segmentach objętych stenozą w porównaniu do poziomu C2/C3.

Przytoczone dane są zgodne z wynikami doktorantki, która również wykazała podwyższenie wartości ADC i spadek wartości FA, w miejscu największej stenozы w porównaniu z poziomem nieuciśniętym.

Podsumowując, w miejscu największej stenozы były widoczne zmiany w podstawowych parametrach DTI świadczące o zaburzeniu mikrostruktury rdzenia. Mimo, że rdzeń nie wykazywał zmian sygnału, to istotne statystycznie różnice były widoczne

zarówno pomiędzy grupą badaną i kontrolną (w miejscu największej stenozы) jak również w grupie badanej pomiędzy miejscem największego ucisku i miejscem niewykazującym jakichkolwiek zmian (C2/C3), co świadczy o wysokiej czułości parametrów tensora dyfuzji w wykrywaniu miejsca uszkodzenia włókien.

6.4 Porównanie wartości parametrów tensora dyfuzji w grupie kontrolnej w zależności od szerokości kanału kręgowego

Interesujący jest fakt, że w niniejszej pracy u osób z grupy kontrolnej, które nie wykazywały jakichkolwiek objawów klinicznych, w badaniu MRI stwierdzono również zmiany degeneracyjne w rdzeniu kręgowym. W grupie osób bez jakichkolwiek objawów wykazano, że w 19 przypadkach występowały zmiany zwyrodnieniowe (w 13 na poziomie C5/C6 i w 6 na poziomie C6/C7), natomiast u 18 osób nie uwidoczniło zmian w badaniu MR.

Badania na modelu zwierzęcym udowodniły, że rdzeń szyjny potrafi być zaskakująco odporny na ucisk. W jednym z eksperymentów, w którym u 14 psów wywołano kompresję rdzenia wstawiając teflonową śrubę, redukując powierzchnię rdzenia o ok 30%, dwa psy nie zademonstrowały żadnych objawów klinicznych, u pozostałych 12 zwierząt objawy zaczęły pojawiać się dopiero po 17 tygodniach¹²⁴.

Doniesienia te mogą pośrednio tłumaczyć dość często przypadkowo wykrywane zmiany zwyrodnieniowe w badaniach obrazowych u osób nieprezentujących objawów klinicznych.

W doniesieniu Gore i wsp. na klasycznych radiogramach wśród 200 asymptomatycznych osób zmiany zwyrodnieniowe były obecne u 95% mężczyzn i u 70% kobiet w wieku 60-65 lat¹¹. Na tej podstawie autorzy wysnuli wniosek, że strukturalne zmiany kostne kręgosłupa obserwowane na zdjęciach RTG nie muszą wywoływać objawów klinicznych.

Inni autorzy także wykazali w badaniu MRI zmiany w obrębie kręgosłupa szyjnego u asymptomatycznych pacjentów. W pracy Agosta i wsp.¹²⁵ wśród 96 asymptomatycznych pacjentów, zmiany zwyrodnieniowe w badaniu MR były stwierdzone u 41 osób. W materiale Teresi i wsp.¹²⁶ przepuklina jądra miazdżystego była obecna u 24 z 42 osób (57%) w wieku powyżej 64 lat, dodatkowo wśród tych osób ucisk na rdzeń był widoczny u 11 z 42 osób

(26%). Dlatego tym cenniejsze wydaje się pytanie, czy informacje uzyskiwane na podstawie DTI korelują z objawami chorobowymi.

Uwagę zwraca praca Mamata i wsp.¹⁰¹, przeprowadzona już w 2005r. Wśród 79 pacjentów ze spondylozą szyjną o prawidłowym sygnale rdzenia kręgowego w badaniu MR, u 39 pacjentów stwierdzono podwyższenie wartości ADC i spadek wartości FA w miejscu największej stenozы w porównaniu z poziomem nieuciśniętym (C2/C3), natomiast objawy kliniczne prezentowało tylko 15 pacjentów.

Niestety do tej pory autorka nie znalazła żadnej pracy, porównującej wartości parametrów DTI na poszczególnych poziomach w grupie osób bez objawów klinicznych w zależności od obecności zmian degeneracyjnych. Jedyne dostępne badanie (Ellingson i wsp.¹²⁷) dotyczyło porównania wartości FA na poziomie ucisku u 16 bezobjawowych pacjentów z grupy badanej ze zmianami zwyrodnieniowymi z korespondującymi poziomami w grupie kontrolnej liczącej 9 osób, które nie miały dolegliwości bólowych ani innych objawów klinicznych czy uchwytnych zmian w badaniu MR. Badanie wykazało istotne statystycznie obniżenie wartości FA w grupie osób ze zmianami zwyrodnieniowymi

W prezentowanej rozprawie, wartości parametrów DTI były porównywane na poszczególnych poziomach (od C2/C3 do C6/C7) w grupie kontrolnej pomiędzy osobami bez zmian (18 osób) oraz z ich obecnością (19 osób). Wykazano, że osoby ze zmianami w kręgosłupie szyjnym mają niższe wartości FA na wszystkich poziomach kręgosłupa, z istotnymi statystycznie różnicami na poziomach C4/C5 oraz C5/C6 oraz z różnicą na granicy istotności statystycznej na poziomie C6/C7. Odwrotną zależność stwierdzono w przypadku wartości ADC: wyższe wartości ADC zanotowano u osób ze zmianami na wszystkich poziomach z wyłączeniem C2/C3, przy istotnej statystycznie różnicy tylko na poziomie C5/C6.

Wyniki są dość zaskakujące, ponieważ poziom największej stenozы to wysokość C5/C6 i C6/C7, jednak istotne statystycznie różnice w wartościach ADC dotyczą również poziomu C4/C5. Powyższe wyniki autorka może wytłumaczyć jedynie faktem występowania wielopoziomowej dyskopatii u kilku osób oraz obserwacjami, że w przypadku wielopoziomowej dyskopatii niższe wartości FA oraz wyższe wartości ADC nie zawsze korespondowały z poziomem największej stenozы kanału kręgowego.

Ocena wartości tensora dyfuzji w grupie kontrolnej (u osób bez objawów klinicznych) nie była zasadniczym celem niniejszej pracy. Prawie u 50% osób, niewykazujących żadnych

objawów klinicznych mielopatii szyjnej, w badaniu MR uzyskano cechy zwężenia KK i odchylenia w parametrach DTI. Technika traktografii mogłaby pomóc we wcześniejszej diagnostyce zmian w rdzeniu kręgowym, które nie powodują jeszcze objawów chorobowych. Jednak teoria ta wymaga potwierdzenia w dalszych badaniach.

6.5 Różnice pomiędzy podgrupami o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych a parametrami tensora dyfuzji w miejscu największej stenozy

Celem niniejszej pracy jest sprawdzenie, czy ciężkość objawów mielopatii szyjnej koreluje ze zmianą wartości FA i ADC. W celu oceny nasilenia mielopatii szyjnej użyto skalę JOA. Doktorantka wykazała korelację pomiędzy poszczególnymi punktami skali JOA a wartościami DTI, wykazując, ujemną korelację pomiędzy wartością ADC w miejscu największej stenozy oraz dodatnią korelację pomiędzy wartością FA w miejscu największej stenozy i skalą JOA. Wyniki wcześniejszych prac potwierdzają obserwacje autorki.

W pracach Ellingsona, Ying¹⁰⁶, Gao Si Jia¹⁰² wykazano silną dodatnią korelację skali JOA z wartością FA, nie wykazano korelacji między wartością ADC a JOA. Podobnie Wen⁸¹ zanotował pozytywną korelację pomiędzy wartościami FA a skalą JOA u chorych ze zmianami śródrdzeniowymi widocznymi w badaniu MRI. Budzik i wsp.¹⁰⁴ mieli podobne obserwacje. Do oceny ciężkości mielopatii podobnie jak doktorantka użyli ankiety Japońskiego Towarzystwa Ortopedycznego i badali zależność pomiędzy konkretnymi objawami klinicznymi analizowanymi w skali a wartością FA. W tej pracy największa istotność została wykazana między wartością FA a funkcją kończyny górnej i dolnej u chorych ze zmianami w rdzeniu szyjnym.

Podobnie Jones⁸⁰ w swojej pracy próbował wykazać związek pomiędzy objawami klinicznymi a parametrem FA, wykorzystując różne skale. Pozytywną korelację między ciężkością objawów a spadkiem FA uzyskał jedynie przy zastosowaniu skali JOA i Nuricka, a najsilniejszą różnicę statystyczną wykazał na poziomie C2/C3, czyli w miejscu, gdzie zazwyczaj nie spotyka się żadnego zwężenia. W prezentowanym materiale autorki ani w grupie badanej ani kontrolnej nie stwierdzono patologii na tej wysokości. Wyniki Jonesa wytłumaczono pojawiającymi się artefaktami na poziomie C2/C3, które mogły zafałszować pomiary. Przytoczone wyjaśnienia nie przekonują doktorantki, gdyż z jej własnych obserwacji nie wynika, aby ten poziom sprzyjał generowaniu obrazów pozornych.

Dodatkowo w celu oceny nasilenia mielopatii szyjnej używając skali JOA pacjentów podzielono na cztery grupy: grupę osób bez objawów klinicznych w chwili badania, grupę osób o łagodnym, umiarkowanym i ciężkim nasileniu.

W prezentowanej rozprawie doktorantka wskazuje, że wartość ADC w miejscu największej stenozy wzrasta wraz ze wzrostem ciężkości objawów: ewidentne różnice istotne statystycznie były widoczne pomiędzy grupą kontrolną oraz grupami z objawami łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi. Wykazano również różnicę istotną statystycznie pomiędzy podgrupą z objawami łagodnymi i ciężkimi. Nie było widocznych istotnych statystycznie różnic pomiędzy podgrupami o nasieniu objawów łagodnych i umiarkowanych oraz pomiędzy podgrupami o nasieniu objawów umiarkowanych i ciężkich. Największa istotnie statystyczna różnica dotyczyła grupy kontrolnej i osób z najcięższymi objawami klinicznymi. W przypadku wskaźnika FA jego wartość w miejscu największej stenozy spadała wraz ze wzrostem ciężkości objawów, jednak ewidentne istotne różnice statystycznie były widoczne jedynie pomiędzy grupą kontrolną oraz a grupami z objawami umiarkowanymi i ciężkimi. Między pozostałymi poszczególnymi podgrupami o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych wartość FA nie różniła się statystycznie.

Podobne wyniki jak autorka przedstawiono w badaniu Gao Si Jia¹⁰², w którym 104 pacjentów na podstawie skali JOA podzielono na 4 grupy o różnym stopniu nasilenia choroby. W przeciwieństwie do badania autorki do obliczeń nie były uwzględnione osoby z grupy kontrolnej. Dodatkowo podział podgrup klinicznych nieco różnił się od pracy doktorantki, ponieważ doktorantka potraktowała osoby w skali JOA 0-8 pkt jako jedną podgrupę o ciężkim przebiegu, natomiast w pracy Gao Si Jia osoby te zostały rozdzielone na dwie różne podgrupy (przebieg umiarkowany 4-8 pkt i ciężki 0-4pkt). Dodatkowo w pracy doktorantki żaden pacjent nie uzyskał 0-2 pkt według JOA, jedynie 3 osoby prezentowały 3 pkt w skali JOA. Jest to związane z faktem wyłączenia przez autorkę z badania osób z nieprawidłowym sygnałem rdzenia, a właśnie tacy pacjenci prezentują najcięższe objawy kliniczne. Pomimo tych różnic ostateczne wyniki doktorantki i Gao Si Jia są zbieżne - wraz z nasileniem symptomów stwierdzono wzrost parametrów ADC i obniżenie wartości FA w miejscu stenozy.

Kolejną obserwację, w której pacjenci zostali podzieleni na podgrupy według skali JOA, przedstawili Ellingson i wsp¹²⁷. Jednak praca ta również różni się od dysertacji doktorantki, ponieważ w grupie badanej liczącej 48 osób, 16 osób nie prezentowało objawów klinicznych (JOA - 18pkt), ale wykazywało zmiany degeneracyjne w kręgosłupie szyjnym (podgrupa nr 1). Drugą podgrupę stanowili pacjenci z objawami łagodnymi (JOA - 15-17pkt),

natomiast trzecią podgrupę tworzyli pacjenci z objawami umiarkowanymi (JOA - 10-14 pkt). W pracy Ellingsona nie uczestniczyły osoby z najcięższą postacią mielopatii szyjnej. W badaniu wykazano, że wraz z ciężkością objawów klinicznych obserwowano spadek wartości FA w miejscu największej stenozы. Największa różnica istotna statystycznie była widoczna między grupą z umiarkowanymi objawami w porównaniu z grupą objawów łagodnych i grupą bez objawów. W grupie chorych z objawami łagodnymi wartości FA były nieco wyższe w porównaniu z grupą niewykazującą objawów, lecz różnica nie była istotna statystycznie.

Podobne wyniki wykazał Wen⁸¹, który zgodnie z skalą JOA podzielił pacjentów na 4 grupy, pacjentom z ciężkimi objawami choroby towarzyszył spadek wartości FA, niestety również w tej pracy pacjenci mieli ogniska śródrzeniowe. Dodatkowo wyższa wartość FA korelowała z poprawą kliniczną u pacjentów po operacji.

Rajasekaran¹⁰⁷ w swoim badaniu podzielił pacjentów na 3 grupy, oceniając ciężkość objawów za pomocą skali Nuricka: grupa kontrolna, grupa I (Nurick 1 i 2) oraz grupa II (Nurick 3,4,5). Stwierdził on zarówno wzrost wartości ADC, jak i spadek wartości FA wraz ze stopniem ciężkości mielopatii, natomiast wyniki nie były istotne statystycznie.

Doniesienie niewykazujące zależności między DTI a ciężkością mielopatii zostało przedstawione przez Lee i wsp.¹¹², w którym 20 pacjentów na podstawie skali JOA zostało podzielonych na dwie równe grupy: grupa „lepiej neurologicznie” powyżej 11pkt oraz grupa „gorsza neurologicznie” poniżej 10pkt. Autorzy nie zanotowali istotnej statystycznie różnicy w parametrach DTI pomiędzy dwoma powyższymi grupami, co może być związane z małą liczebnością grup lub ze zbyt uogólnionym podziałem na grupy.

Podsumowując, wyniki uzyskane w większości powyższych prac, tak jak dysertacja autorki potwierdzają, że wraz z ciężkością objawów klinicznych w miejscu największej stenozы zmieniają się parametry DTI - tj. spada wartość FA oraz wzrasta wartość ADC. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że w cytowanych badaniach brali udział pacjenci również ze zmianami śródrzeniowymi w badaniu MR, natomiast rozprawa autorki obejmuje chorych z prawidłowym sygnałem rdzenia. W związku z powyższym, można stwierdzić, że zmiany w parametrach DTI świadczące o zaburzeniu mikrostrukturalnym rdzenia, który nie były widoczne w strukturalnym badaniu MRI, mogą korelować z ciężkością objawów klinicznych.

6.6 Analiza wartości ADC i FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej

W prezentowanej dysertacji zarówno w grupie badanej i kontrolnej wykazano, że wraz z kolejnymi poziomami kręgosłupa szyjnego wartości FA malały. W grupie kontrolnej różnice były istotne statystycznie pomiędzy poziomem C2/C3 a poziomami najniższymi tj. C5/C6 i C6/C7. Podobna zależność, obniżania się wartości FA wraz z niższym poziomem kręgosłupa została wykazana w grupie badanej, jednak w tym przypadku istotne statystycznie różnice zostały wykazane pomiędzy wyższymi poziomami C2/C3, C3/C4 i C4/C5 a poziomami niższymi C5/C6 i C6/C7.

Przyczyny obniżenia wartości FA nie są do końca jasne, ale uważa się, że na spadek wartości FA może mieć wpływ budowa anatomiczna rdzenia, a w szczególności fakt, że w dolnej jego części zwiększa się stosunek objętości istoty białej do szarej. Pojawiające się doniesienia, porównujące odrębnie obliczone parametry DTI dla istoty białej i szarej wykazały, że u zdrowych osób wartości FA były wyższe w istocie białej niż szarej^{109,128-130} ze względu na większą anizotropię istoty białej. Wang¹²⁸ w swoim badaniu wykazał różnicę w wartości FA w istocie białej w zależności od poziomu - zmniejszenie wartości FA w istocie białej obserwowane było w dolnej części kręgosłupa szyjnego w porównaniu z częścią górną, przy braku różnicy w wartości FA w istocie szarej. Wheeler-Kingshott uważa, że na zmniejszenie FA mogą mieć wpływ również włókna splotu ramiennego, które znajdują się w dolnej części rdzenia kręgowego i mogą zaburzać integrację włókien nerwowych w miejscu ich wejścia i wyjścia¹³¹.

Inni badacze, którzy również sprawdzali wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego, zaobserwowali podobną tendencję obniżania się wartości FA wraz z jego niższym poziomem^{85,120,130,132,133}. Ellingson¹³⁰ u 13 osób zdrowych, mierząc wartość FA w prawie całym rdzeniu kręgowym (na poziomach od C1 do L1) stwierdził istotny statystycznie spadek FA w kierunku kaudalnym. Podobne wnioski wykazali autorzy porównujący parametr FA pomiędzy częścią górną rdzenia (poziom C2/C3) z jego dolną częścią (C4-C7)^{101,104}.

Sprzeczne z pracą autorki są wyniki pięciu doniesień, które nie wykazały istotnych statystycznie różnic w wartościach FA w grupie kontrolnej^{100,106,108,134,135}, jednak większość z nich, mimo braku istotnych statystycznie różnic wykazuje tendencję malejącą wartości FA wraz z niższymi poziomami kręgosłupa szyjnego. Zespół Xiangshui i wsp¹⁰⁰ w grupie 21

osób porównywał ze sobą wartości FA tylko na niektórych poziomach (C2/C3, C4/C5 i C6/C7) i pomimo, że zaprezentowane wyniki nie były istotne statystycznie, widoczna była tendencja malejąca wartości FA wraz z niższymi poziomami rdzenia. Natomiast przyczyną niewykazania różnic w badaniu Chen i wsp.¹⁰⁸ może być mała grupa kontrolna, licząca jedynie 10 osób. W pracy Ying i wsp.¹⁰⁶ pomiary u 21 osób były wykonane na poziomach od C3/C4 do C6/C7- nie brano pod uwagę poziomu C2/C3, który wygenerował u doktorantki istotne statystycznie różnice.

W przeciwieństwie do parametru FA są duże rozbieżności w wartości ADC na różnych poziomach rdzenia u osób zdrowych.

Keřkovski¹²⁰ wykazał w dość dużej grupie kontrolnej liczącej 71 osób, że wraz z niższym poziomem rdzenia wartość ADC malała, z wyjątkiem poziomu C6/C7 gdzie był zauważalny wzrost ADC. Różnice między poszczególnymi odcinkami były istotnie statycznie.

Przeciwnie Brander¹³² w swojej pracy liczącej 40 pacjentów wykazał tendencję wzrastającą wartości ADC z górnych do dolnych części kręgosłupa szyjnego. Grupa zawarta w jego pracy obejmowała dość młodych pacjentów (od 18 do 60 lat, średnia wieku $40 \pm 12,3$).

Jednak duża większość autorów^{85,100,106,108,130,134,135}, podobnie jak doktorantka, nie stwierdza różnic w wartościach ADC na różnych poziomach rdzenia, co może być spowodowane brakami różnic w wartościach ADC pomiędzy istotą szarą i białą w rdzeniu kręgowym^{109,128-130}.

Na różnorodność wyników może wpłynąć objęcie przez badaczy płynu mózgowo-rdzeniowego (szczególnie możliwe przy wykorzystywaniu projekcji strzałkowej), który dramatycznie podwyższa wartość ADC. Nawet niewielkie objęcie pomiarem płynu mózgowo-rdzeniowego może spowodować zafałszowanie wyniku. W niniejszej pracy wartości FA i ADC zostały zmierzone w płaszczyźnie poprzecznej, ze względu na większą dokładność w oznaczaniu obszarów zainteresowań, bez obejmowania płynu mózgowo-rdzeniowego, a tym samym jej większą wiarygodność w porównaniu z płaszczyzną strzałkową. Pomiary z obszarów zainteresowania (ROI) ze względu na trudność w jednoznacznym rozróżnieniu w obrazach B0 istoty białej i szarej obejmowały cały rdzeń kręgowy.

Dodatkowo należy podkreślić znaczne rozbieżności między wartościami parametrów DTI u zdrowych osób. Wartości FA wahają się pomiędzy 0,51-0,85. Do tej pory najwyższą wartość zmierzoną na wysokości C2/C3 podał Song 0,85⁸⁵, natomiast najniższą wartość (0,51) zanotował Keřkovský¹²⁰ na poziomie C6/C7, nieco wyższe wartości (pomiędzy 0,53

a 0,58) zanotowali Banaszek¹³⁶, Budzik¹⁰⁴ oraz Rajasekaran¹⁰⁷. W niniejszej pracy średnie wartości parametru frakcjonowanej anizotropii u zdrowych osób dorosłych wahają się na poszczególnych poziomach pomiędzy 0,63 a 0,69 (średnia ze wszystkich poziomów 0,65). Podobnie średnie wartości FA, mieszczące się między 0,6 a 0,7, wykazano w większości prac^{101,106,125,132,134,135}. U trzech autorów wartości FA przekraczały 0,7^{85,100,116}. Jeszcze większe rozbieżności wynoszące od 0,72 do $1,44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pojawiają się w przypadku wartości ADC u zdrowych osób. Najniższą wartość ADC ($0,72 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) stwierdził Song na poziomie C2/C3⁸⁵. W trzech publikacjach wartości ADC wahają się pomiędzy 0,78 a $0,86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ^{100,125,136} natomiast większość autorów podaje średnie wartości ADC u osób zdrowych między $0,88$ a $1,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ^{106,108,120,122,132,134,135}. Największa średnia wartość wynosząca $1,44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ podana została przez Rajasekarana¹⁰⁷. W obecnej pracy średnie wartości współczynnika dyfuzji u zdrowych osób dorosłych wahają się na poszczególnych poziomach pomiędzy $0,87$ a $0,92 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (średnia ze wszystkich poziomów $0,89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

Rozbieżności zależą od kilku czynników: indukcji pola magnetycznego, parametrów akwizycji (ilości kierunków gradientów, wartości współczynnika b, wielkości voxela), techniki obrysowywania ROI. W niektórych badaniach wykorzystywano płaszczyznę strzałkową, a w innych mierzono parametry w płaszczyźnie poprzecznej.

6.7 Różnice w wartościach ADC i FA między kobietami i mężczyznami na poszczególnych odcinkach rdzenia kręgowego w grupie badanej i kontrolnej.

Niniejsza analiza wykazała, że kobiety i mężczyźni mieli podobne wartości parametrów FA i ADC na tych samych poziomach rdzenia kręgowego zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej. Podobne wyniki przedstawili inni autorzy szukający zależności między parametrami DTI i płcią. Brander i wsp¹³² przebadali 40 zdrowych dorosłych (20 kobiet i 20 mężczyzn) i stwierdzili, że nie było statystycznej różnicy w wartościach ADC i FA między kobietami a mężczyznami na poszczególnych odcinkach rdzenia kręgowego. Również Vedantam i wsp¹²⁹, porównując wartości DTI na trzech odcinkach (C1-C3, C4-C6 i C7-Th1) u 25 osób zdrowych (12 kobiet i 13 mężczyzn), nie znaleźli istotnej statystycznie różnicy między płcią a wartościami DTI. Podobne wyniki przedstawili Chagawa i wsp¹³⁴ prowadząc obserwacje w grupie 31 zdrowych osób (13 mężczyzn i 18 kobiet). U kobiet zanotowali nieco

wyższe wartości ADC w porównaniu do mężczyzn, ale różnice nie były istotne statystycznie. W przypadku wartości FA nie wykazali różnic międzypłciowych. Powyższe obserwacje potwierdza najnowsza dostępna praca z 2017r.¹³⁵, niewykazująca istotnych różnic w wartościach DTI między grupą 15 kobiet i 21 mężczyzn.

6.8 Różnice w wartościach parametrów DTI i wieku na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej

Liczne badania histopatologiczne jak również obrazowe¹³⁷⁻¹⁴¹ wykazały, że wraz z wiekiem struktura rdzenia ulega zmianom. Pojawiają się objawy starzenia rdzenia - dochodzi do spadku ilości włókien nerwowych, demielinizacji, astrocystozy, a w konsekwencji do zmniejszenia objętości rdzenia kręgowego. Związane z wiekiem zmiany w DTI były obserwowane we wcześniejszych badaniach mózgowia¹⁴²⁻¹⁴⁴, a badania te w większości wykazywały wzrost wartości parametru ADC wraz z wiekiem i spadek wartości FA.

Podobnie większość dostępnych prac prezentuje podobne wyniki z obserwacjami przeprowadzonymi na badaniach mózgu, w których wraz z wiekiem wykazano wzrost wartości ADC^{128,134,135 101}.

Zespół Chagawa i wsp.¹³⁴ podzielił uczestników badania na dwie grupy: poniżej 40 r.ż. (n=16) oraz powyżej 40 r.ż. (n=15), stwierdzając istotny wzrost wartości ADC w grupie osób starszych. Podobnie Mamata i wsp. u 11 pacjentów wykazali pozytywną korelację wartości ADC i wieku. Podstawową uwagę, jaką można mieć do metodologii tej pracy, jest pomiar wartości ADC i FA na poziomie C2/C3.

Obserwacje autorki przeczą powyższym doniesieniom, nie wykazując korelacji między wartością ADC i wiekiem. Jednak odmienne wyniki doktorantki można wytłumaczyć faktem, że we wszystkich powyższych pracach uczestnicy badania nie mieli żadnych patologii, również zmian zwyrodnieniowych w badaniu MR. Często w powyższych pracach zmiany zwyrodnieniowe były powodem wykluczenia z badania. Doktorantka w swojej pracy za grupę kontrolną uznała osoby bez jakichkolwiek objawów klinicznych, natomiast włączała osoby z widocznymi zmianami zwyrodnieniowymi, ze względu na ich naturalne występowanie wraz z wiekiem. Obserwacje autorki są zgodne z rezultatami przedstawionymi przez zespół Agosta, który nie wykazał jakiegokolwiek korelacji między wiekiem a wartościami ADC. W jego badaniu liczącym 96 osób, podobnie jak w pracy autorki, znaleźli się pacjenci ze zmianami

zwyczajnymi pomimo braku objawów klinicznych. Agosta tłumaczył, że brak korelacji jest wynikiem pojawiających się w trakcie starzenia struktur (astrocyty i sferoidy), które w przeciwieństwie do tkanki nerwowej nie wykazują anizotropii i „normalizują” wyniki ADC. Podobne dane zaprezentował Keřkovský¹²⁰, nie wykazując korelacji wieku i wartości ADC, jego grupa kontrolna zawierająca 71 osób składała się ze starszych pacjentów bez ucisku rdzenia, przy średniej wieku 63 lata (najmłodsza osoba biorąca udział w badaniu miała 43 lata).

W przypadku korelacji wieku i wartości FA, obserwowane były mniejsze rozbieżności między poszczególnymi autorami, niż w przypadku współczynnika dyfuzji - większość z badaczy zgodnie zauważyła, że wraz z wiekiem spada wartość FA^{125,129,132,134,135}.

Brander¹³² w obserwacji na 40 zdrowych ochotnikach, podzielił ich na dwie grupy wiekowe (grupa poniżej 40 roku życia i grupa osób powyżej 40 roku życia). Jedyną różnicą, jaką zauważył był spadek wartości FA tylko na poziomie C6 w grupie osób starszych. Identycznego podziału ze względu na wiek dokonał Chagawa i wsp.¹³⁴, stwierdzając, że w grupie osób powyżej 40 r.ż. FA jest mniejsze, jednak różnice nie były istotne statystycznie.

Vedantam¹²⁹ oraz Agosta¹²⁵ w swoich pracach nie tylko wykazali spadek parametru FA wraz z wiekiem, ale także stwierdzili, że ten spadek jest szczególnie znaczny po 55 roku życia.

W przedstawianej rozprawie doktorantka wykazała w grupie kontrolnej istotną, lecz słabą ujemną korelację między wiekiem a wartościami FA na poszczególnych poziomach odcinka szyjnego. Spadek wartości FA doktorantka wiąże z dezorganizacją ułożenia włókien nerwowych, która jest skutkiem ich degradacji oraz spadku ilości komórek nerwowych związanych z procesem starzenia.

Jedynym poziomem, na którym nie stwierdzano żadnych zależności pomiędzy wartością FA a wiekiem w pracy autorki, był poziom C2/C3 w grupie kontrolnej, co było sprzeczne z wynikami Mamata i wsp.¹⁰¹, który właśnie na tej wysokości wykazali istotną korelację z wiekiem.

Sprzeczne z powyższymi obserwacjami są wyniki trzech prac^{120,128,133}, w których nie stwierdzono żadnego związku między parametrem FA a wiekiem. W badaniu Wang¹²⁸, pomimo, że zarówno w istocie białej jak i szarej wraz z wiekiem malała wartość FA, nie stwierdzono, żadnego wpływu wieku na ten parametr na poszczególnych poziomach rdzenia szyjnego.

Podsumowując, wraz z wiekiem obserwowany spadek współczynnika FA może być związany ze zmniejszeniem ilości włókien nerwowych w przebiegu naturalnego procesu

starzenia się. Obserwacje dotyczące wartości ADC, nie potwierdziły związku pomiędzy tym parametrem a procesem starzenia się.

6.9 Ograniczenia i zalety pracy

Niniejsza praca miała swoje ograniczenia. Jednym z ograniczeń było zastosowanie systemu ankietowego do oceny stopnia nasilenia objawów klinicznych zgłaszanych przez pacjentów, który jest powszechnie przyjęty u chorych z mielopatią szyjną, jednak jak wszystkie objawy, a zwłaszcza uczucie bólu, jest systemem subiektywnym. Każdy pacjent w różnym stopniu odczuwa ból oraz inaczej interpretuje swoje objawy kliniczne. Wszyscy pacjenci zostali wcześniej poddani badaniu neurologicznemu wykonanemu przez neurologa i na tej postawie zostali skierowani na badanie MR z rozpoznaniem mielopatii szyjnej. Kolejnym ograniczeniem pracy był mniejszy stosunek kobiet do mężczyzn (2:1) występujący zarówno w grupie badanej 86 (67,2%) vs 42 (32,8%) jak i w grupie kontrolnej 24 (64,9%) vs 13 (35,1%). Ostatnim ograniczeniem dysertacji był fakt, że grupę kontrolną stanowiły osoby bez objawów klinicznych, ale w połowie przypadków obserwowano u nich zmiany zwyrodnieniowe, co jest jednocześnie wadą, jak i zaletą pracy, dzięki czemu można stwierdzić, że nie wszystkie zmiany zwyrodnieniowe dają objawy kliniczne.

Zaletami pracy była nieinwazyjność zastosowanych technik obrazowych, duża, licząca 128 osób, homogenna grupa pacjentów z mielopatią szyjną spowodowaną chorobą zwyrodnieniową, bez zmian sygnału badaniu MR oraz możliwość wielokrotnego, powtarzalnego wykonywania badań, co pozwala na monitorowanie chorych z mielopatią szyjną w trakcie leczenia.

7 Wnioski

- Obrazowanie tensorem dyfuzji może być wykorzystywane do oceny chorych z objawami mielopatii szyjnej i jest czulszą metodą niż morfologiczne badanie MRI, w którym nie stwierdza się zmian w rdzeniu kręgowym. Pomiar wartości parametrów dyfuzji powinien być przeprowadzony na poziomie największej stenozy kanału kręgowego. Wartości ADC rosną, a FA spadają u chorych z mielopatią szyjną.
- Średnia wartość ADC u zdrowych osób dorosłych w rdzeniu w odcinku szyjnym wynosi $0,89 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ i nie zmienia się istotnie na różnych poziomach kręgosłupa. Średnie wartości FA u zdrowych osób dorosłych maleją wraz z niższym poziomem kręgosłupa szyjnego od 0,69 (na poziomie C2/C3) do 0,63 (na poziomach C5/C6 i C6/C7). Wartości parametrów DTI nie różnią się u kobiet i mężczyzn.
- Wartości FA i ADC mierzone na poziomie największej stenozy kanału kręgowego umożliwiają różnicowanie chorych o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych mielopatii szyjnej. Wraz z większym nasileniem objawów klinicznych wzrasta wartość ADC i maleje wartość FA.
- Wraz z wiekiem na większości poziomów kręgosłupa szyjnego obserwuje się obniżenie wartości współczynnika FA. Nie wykazano związku pomiędzy ADC a procesem starzenia się.

8 Streszczenie

Wartość diagnostyczna obrazowania tensora dyfuzji u pacjentów z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej

Słowa kluczowe: mielopatia szyjna, tomografia rezonansu magnetycznego, obrazowanie tensora dyfuzji, stenoza kanału kręgowego

Streszczenie

Mielopatia szyjna jest jedną z najczęstszych chorób degeneracyjnych kręgosłupa u osób dorosłych. Jej główną przyczyną jest bezpośredni ucisk rdzenia kręgowego przez zmienione zwyrodnieniowo struktury kostne. Do najczęstszych objawów klinicznych mielopatii szyjnej należy ból kręgosłupa szyjnego, osłabienie siły mięśniowej kończyn oraz parastezje.

Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI – *diffusion tensor imaging*) jest nieinwazyjną techniką rezonansu magnetycznego, opartą na pomiarze ruchu cząsteczek wody, umożliwiającą obrazowanie włókien nerwowych. Ruch w miejscu uszkodzenia włókna jest zaburzony, co można ocenić ilościowo w DTI poprzez frakcjonowaną anizotropię (FA – *fractional anisotropy*) oraz współczynnik dyfuzji (ADC – *apparent diffusion coefficient*)

Celem pracy jest ocena wartości diagnostycznej DTI u pacjentów z objawami mielopatii szyjnej:

- Ustalenie skuteczności diagnostycznej parametrów FA i ADC w diagnostyce mielopatii szyjnej i ich korelacja z objawami klinicznymi
- Wypracowanie wartości referencyjnych współczynników FA i ADC rdzenia szyjnego u osób zdrowych
- Ocena zależności pomiędzy wiekiem a wartościami współczynników FA i ADC rdzenia szyjnego u osób zdrowych

Przebadano 128 dorosłych osób z objawami mielopatii szyjnej, których podzielono na podstawie wyników ankiety JOA na 4 podgrupy objawowe. oraz grupę kontrolną - 37 zdrowych ochotników.

Wartości ADC i FA wyznaczono na podstawie pomiarów z obszarów zainteresowania, z wszystkich poziomów rdzenia szyjnego oraz największej stenozy kręgosłupa.

Wyniki i wnioski:

- Obrazowanie tensorem dyfuzji może być wykorzystywane do oceny chorych z objawami mielopatii szyjnej i jest czulszą metodą niż morfologiczne badanie MRI,
- Wartość ADC u zdrowych osób w rdzeniu szyjnym wynosi $0,89 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ i nie zmienia się istotnie na różnych poziomach kręgosłupa. Średnie wartości FA u zdrowych osób maleją wraz z niższym poziomem kręgosłupa od 0,69 (C2/C3) do 0,63 (C5/C6 i C6/C7).
- Wartości FA i ADC mierzone na poziomie największej stenozы kanału kręgowego umożliwiają różnicowanie chorych o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych mielopatii szyjnej. Wraz z większym nasileniem objawów klinicznych wzrasta wartość ADC i maleje wartość FA.
- Wraz z wiekiem obserwuje się obniżenie wartości współczynnika FA

9 Summary

Diagnostic value of diffusion tensor imaging in patients with clinical signs of cervical myelopathy

Key words: cervical myelopathy, magnetic resonance imaging, diffusion tensor imaging, spinal canal stenosis

Cervical myelopathy is one of the most common degenerative diseases of the spine in adults. The main cause of myelopathy is direct compression of the spinal cord through degenerated bone structures. The clinical symptoms of cervical myelopathy include neck pain, muscle weakness in extremities, and parasthesia.

Diffusion tensor imaging (DTI) - is a non-invasive magnetic resonance technique based on the measurement of the movement of water molecules enabling the nerve fibers imaging. In the place of fiber damage, the movement of the water molecules is disturbed, which can be quantified in DTI by fractional anisotropy (FA) and the apparent diffusion coefficient (ADC).

The aim of the study is to assess the diagnostic value of DTI in patients with cervical myelopathy symptoms:

- determination of the diagnostic effectiveness of FA and ADC in the diagnosis of cervical myelopathy and their correlation with clinical symptoms
- development of reference values of FA and ADC in cervical spine in healthy subjects
- to assess the relationship between age and values of FA and ADC in healthy people

128 adults with symptoms of cervical myelopathy were examined, and were divided into 4 symptomatic subgroups by the JOA survey results. Control group consisted of 37 healthy volunteers.

ADC and FA values were determined based on measurements from areas of interest, from all levels of the cervical cord and the largest stenosis of the spine.

Results and conclusions:

- Diffusion tensor imaging can be used to assess patients with cervical myelopathy symptoms and is a more sensitive method than morphological MRI examination,
- The ADC value in healthy people in the cervical spinal cord is $0,89 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ and does not change significantly at different levels of the spine. Mean FA values in

healthy people decrease with lower spine level from 0,69 (C2/C3) to 0,63 (C5/C6 and C6/C7).

- FA and ADC values measured at the level of the largest stenosis of the spinal canal allow the differentiation of patients with varying degrees of clinical severity of myelopathy. Together with the greater severity of clinical symptoms, the ADC value increases and the FA value decreases.
- With age, a decrease in the FA value is observed.

10 Spis rycin

Rycina 1. Zdjęcie RTG w projekcji bocznej kręgosłupa szyjnego – na poziomie C5/C6 i C6/C7 zmiany zwyrodnieniowe w postaci zwężenia przestrzeni międzytrzonowej, wyciągnięcie kostnych na przednich i tylnych krawędzi trzonów, które wpuklają się do kanału kręgowego.	21
Rycina 2. Badanie TK, okno miękotkankowe oraz okno kostne w płaszczyźnie strzałkowej oraz poprzecznej. Na rekonstrukcjach w płaszczyźnie strzałkowej wykazano wielopoziomą dyskopatię, a na poziomie C5-C6 protruzję jądra miażdżystego wywołującą impresję na rdzeń kręgowy.....	22
Rycina 3. Badanie TK – rekonstrukcje w płaszczyźnie strzałkowej, na oknie miękotkankowym oraz kostnym widoczna wielopoziomowa dyskopatia oraz nieprawidłowa krzywizna kręgosłupa szyjnego (kifoza).....	23
Rycina 4. Badanie MR – obrazy T2 i T1 zależne w płaszczyźnie strzałkowej oraz T2 i PD zależne w płaszczyźnie poprzecznej na poziomie C5-C6, gdzie widoczna jest protruzja jądra miażdżystego wywołująca impresję na rdzeń kręgowy w odc. szyjnym.....	24
Rycina 5. Badanie MR – obrazy T2 zależne bez i z saturacją tkanki tłuszczowej w płaszczyźnie strzałkowej, na poziomie C5-C6 i C6-C7 osteofity powodujące impresję na kanał kręgowy oraz przepukliny krążków międzykręgowych, a także śródrdzeniowe ognisko podwyższonego sygnału (poziom C5/C6).....	25
Rycina 6. Schematy przedstawiające rodzaje dyfuzji: dyfuzja anizotropowa - uporządkowany ruch cząsteczek wody wzdłuż włókien nerwowych, dyfuzja izotropowa - ruch cząsteczek wody swobodny we wszystkich kierunkach w płynie mózgowo- rdzeniowym [na podstawie] ⁶⁴	26
Rycina 7. Traktografia tensora dyfuzji - płaszczyzna poprzeczna.....	28
Rycina 8. Traktografia tensora dyfuzji - płaszczyzna czołowa.....	28
Rycina 9. Traktografia tensora dyfuzji - płaszczyzna strzałkowa.....	29
Rycina 10. Traktografia tensora dyfuzji - płaszczyzna strzałkowa.....	29
Rycina 11. Badanie MR – obraz T1 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - przerzuty do trzonów C5-Th4 z kompresyjnym złamaniem trzonów kręgowych Th1-Th3 (trzony soczewkowatego kształtu). Części grzbietowe złamanych trzonów wpuklają się do kanału kręgowego, wywołując impresję na rdzeń kręgowy.	31
Rycina 12. Badanie MR – obraz w sekwencji STIR oraz T1 zależnych z saturacją tkanki tłuszczowej po podaniu CM - zapalenie krążka międzykręgowego i trzonów kręgowych C5-C6 oraz ropniak nadtwardówkowy na poziomie od C1 do C5.....	32
Rycina 13. Badanie MR – obrazy T2 zależne w sekwencji TSE i FE w płaszczyźnie strzałkowej - krwiniak nadtwardówkowy na poziomi C5 i C6.....	33
Rycina 14. Badanie MR – obraz T1 zależny po podaniu CM w płaszczyźnie strzałkowej i poprzecznej - oponiak na poziomie C2 z towarzyszącym wzmocnieniem opony, wyraźnie widocznym w przyleganiu do górnego bieguna oponiaka.	35
Rycina 15. Badanie MR – obraz T2 zależny oraz obrazy T1 zależne przed i po CM w płaszczyźnie strzałkowej - guz wewnątrzrdzeniowy, ciągnący się od C1 do Th2 (ependymoma).....	36
Rycina 16. Badanie MR – obrazy T1 zależne przed i po CM oraz obraz T2 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - guz wewnątrzrdzeniowy, ciągnący się od C1 do C5 (astrocytoma).....	37

Rycina 17. Badanie MR – obraz T1 zależny ze wzmocnieniem kontrastowym oraz T2 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - poziomie C2/C3 w rdzeniu zmiana demielinizacyjna, hiperintensywna w obrazach T2 zależnych, wzmacniająca się po podaniu CM (aktywna)	38
Rycina 18. Badanie MR – obraz T2 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - choroba Devica ..	40
Rycina 19. Badanie MR – obraz T2 zależny w płaszczyźnie strzałkowej - idiopatyczne zapalenie rdzenia	41
Rycina 20. Pomiar wartości frakcjonowanej anizotropii. Bramka ROI umieszczona w obrębie rdzenia kręgowego na poziomie C6/C7	50

11 Spis tabel

Tabela 1. Rozkład płci w grupie badanej i kontrolnej.....	47
Tabela 2. Rozkład wieku w grupie badanej i kontrolnej.....	48
Tabela 3. Charakterystyka podgrup w zależności od występowania objawów klinicznych.....	48
Tabela 4. Porównanie grupy badanej i kontrolnej pod względem wieku i płci	52
Tabela 5. Porównanie podgrup o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych pod względem wieku i płci.....	52
Tabela 6. Charakterystyka szerokości kanału kręgowego w grupach badanej i kontrolnej.....	53
Tabela 7. Charakterystyka poziomu największej stenozы w grupach badanej i kontrolnej	53
Tabela 8. Porównanie podgrup o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych pod względem wartości ADC	54
Tabela 9. Porównanie podgrup o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych pod względem wartości FA.....	55
Tabela 10. Średnie wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej.....	61
Tabela 11. Porównanie wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie badanej i kontrolnej.....	63
Tabela 12. Wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia KK	66
Tabela 13. Wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa szyjnego w grupie kontrolnej w zależności od obecności zwężenia	66
Tabela 14. Średnie wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa u kobiet i mężczyzn w grupie badanej	67
Tabela 15. Średnie wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa u kobiet i mężczyzn w grupie kontrolnej	67
Tabela 16. Średnie wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa u kobiet i mężczyzn w grupie kontrolnej	68
Tabela 17. Średnie wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa u kobiet i mężczyzn w grupie badanej	68
Tabela 18. Korelacja wieku i wartości ADC na poszczególnych poziomach kręgosłupa w grupie kontrolnej	69
Tabela 19. Korelacja wartości FA na poszczególnych poziomach kręgosłupa i wieku w grupie kontrolnej	69

12 Spis wykresów

Wykres 1. Różnice w średnich wartościach ADC w miejscu największej stenozы między podgrupami o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych.	54
Wykres 2. Średnie wartości FA w miejscu największej stenozы w podgrupach o różnym stopniu nasilenia objawów klinicznych.....	55
Wykres 3. Średnie wartościach ADC w miejscu największej stenozы i na poziomie C2/C3 w grupie badanej.	57
Wykres 4. Średnie wartości FA w miejscu największej stenozы oraz na poziomie C2/C3 w grupie badanej	58
Wykres 5. Średnie wartości ADC na poziomie największej stenozы w grupie badanej i kontrolnej	59
Wykres 6. Średnie wartości FA w miejscu największej stenozы w grupie badanej i kontrolnej	60
Wykres 7. Średnie wartości ADC na poszczególnych poziomach kanału kręgowego w grupie badanej	61
Wykres 8. Wartości ADC na poszczególnych poziomach kanału kręgowego w grupie kontrolnej.	62
Wykres 9. Średnie wartości FA na poszczególnych poziomach kanału kręgowego w grupie badanej	64
Wykres 10. Średnie wartości FA na poszczególnych poziomach kanału kręgowego w grupie kontrolnej	65
Wykres 11. Zależność pomiędzy wiekiem a wartością FA na poziomie C3/C4 w grupie kontrolnej	70
Wykres 12. Zależność pomiędzy wartością ADC a skalą JOA w miejscu największej stenozы	71
Wykres 13. Zależność pomiędzy wartością FA a skalą JOA w miejscu największej stenozы	72

13 Bibliografia:

1. Baptiste DC, Fehlings MG. Pathophysiology of cervical myelopathy. *The Spine Journal: Official Journal Of The North American Spine Society* 2006; **6**(6 Suppl): 190S-7S.
2. Vigna FE, Tortolani PJ. Cervical myelopathy: Differential diagnosis. *Seminars in Spine Surgery* 2004; **16**: 228-33.
3. Sokołowska-Pituchowa J, Krechowicki A, Sylwanowicz W. Anatomia człowieka : podręcznik dla studentów medycyny: Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2006. Wyd. 8.; 2006.
4. Runge VM, Sasiadek M, Batycka-Ugorska B. Rezonans magnetyczny w praktyce klinicznej: Wrocław : Elsevier Urban & Partner, cop. 2007. Wyd. 1 pol. / red. nauk. Marek Sasiadek.; 2007.
5. Bochenek A, Cizek B, Krasucki KP, Reicher M, Aleksandrowicz R. Anatomia człowieka : repetytorium na podstawie Anatomii człowieka A. Bochenka, M. Reichera: Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, cop. 2014.; 2014.
6. Narkiewicz O, Dziewiątkowski J, Moryś J, Scisłowska S. Anatomia człowieka : podręcznik dla studentów. T. 1, [Anatomia ogólna, ściany tułowia] / red. nauk. Olgierd Narkiewicz, Janusz Moryś ; aut. Olgierd Narkiewicz, Jerzy Dziewiątkowski ; il. wykonała Sylwia Scisłowska: Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, cop. 2010.; 2010.
7. Gołąb BK. Podstawy anatomii człowieka : podręcznik dla studentów: Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, cop. 2008. Wyd. 2, dodr.; 2008.
8. Narkiewicz O, Moryś J. Neuroanatomia czynnościowa i kliniczna : podręcznik dla studentów i lekarzy: Warszawa : Wydaw. Lekarskie PZWL, 2003. Wyd. 1 (dodruk). 2003.
9. Burns SH, Mior SA, O'Connor SM. Cervical spondylotic myelopathy: Part I; anatomical and pathomechanical considerations. *Journal of the Canadian Chiropractic Association* 1991; **35**(2): 75.
10. Michael J L, Ezequiel H C, K. Daniel R. Prevalence of Cervical Spine Stenosis: Anatomic Study in Cadavers. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* 2007; (2): 376.
11. Gore DR, Sepic SB, Gardner GM. Roentgenographic findings of the cervical spine in asymptomatic people. *Spine* 1986; **11**(6): 521-4.
12. McDonnell M, Lucas P. Cervical Spondylosis, Stenosis, and Rheumatoid Arthritis. *Medicine & Health Rhode Island* 2012; **95**(4): 105-9.
13. Kelly JC, Groarke PJ, Butler JS, Poynton AR, O'Byrne JM. The natural history and clinical syndromes of degenerative cervical spondylosis. *Advances In Orthopedics* 2012; **2012**: 393642-.
14. Rust RA. Cervical spondylotic myelopathy: an approach to diagnosis and treatment. *Physician Assistant* 2003; **27**(9): 16-22.
15. Karadimas SK, Fehlings MG, Gatzounis G. Pathobiology of cervical spondylotic myelopathy. *European Spine Journal* 2014: 1-7.
16. Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: a common cause of spinal cord dysfunction in older persons. *American Family Physician* 2000; **62**(5): 1064.
17. Karadimas SK, Erwin WM, Ely CG, Dettori JR, Fehlings MG. Pathophysiology and natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 2013; **38**(22 Suppl 1): S21-36.

18. Yarbrough CK, Murphy RKJ, Ray WZ, Stewart TJ. The natural history and clinical presentation of cervical spondylotic myelopathy. *Advances in orthopedics* 2012; **2012**: 480643.
19. Yukawa Y, Kato F, Suda K, Yamagata M, Ueta T. Age-related changes in osseous anatomy, alignment, and range of motion of the cervical spine. Part I: Radiographic data from over 1,200 asymptomatic subjects. *European Spine Journal* 2012; **21**(8): 1492-8.
20. St. Clair S, Bell GR. Natural History of Cervical Spondylotic Myelopathy. *Seminars in Spine Surgery* 2007; **19**: 2-5.
21. Etheridge J, Babak Kalantar S. The Pathophysiology and Biological Mechanisms of Cervical Spondylotic Myelopathy. *Seminars in Spine Surgery* 2014.
22. Radło P, Smetkowski A, Tesiorowski M. [Polish nomenclature of lumbar disc disease]. *Przeegląd lekarski* 2014; **71**(7): 394-9.
23. Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, Skelly AC. Cervical Spondylotic Myelopathy. *Spine* 2013; **38**(22S): S1-S8.
24. Bernhardt M, Hynes RA, Blume HW, White AA, 3rd. Cervical spondylotic myelopathy. *The Journal Of Bone And Joint Surgery American Volume* 1993; **75**(1): 119-28.
25. Mattei TA, Goulart CR, Milano JB, Dutra LPF, Fasset DR. Cervical spondylotic myelopathy: pathophysiology, diagnosis, and surgical techniques. *ISRN neurology* 2011; **2011**: 463729.
26. Smith ZA, Buchanan CC, Raphael D, Khoo LT. Ossification of the posterior longitudinal ligament: pathogenesis, management, and current surgical approaches. A review. *Neurosurgical Focus* 2011; **30**(3): E10-E.
27. Murray MT, Tay BKB. Natural history of cervical myelopathy. *Seminars in Spine Surgery* 2004; **16**: 222-7.
28. Wong JJ, Leung OC, Yuen MK. Questionable adequacy of magnetic resonance for the detection of ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine. *Hong Kong Journal of Radiology* 2011; **14**(2): 78-83.
29. Matsunaga S, Sakou T. Ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine: etiology and natural history. *Spine* 2012; **37**(5): E309-E14.
30. Han K, Lu C, Li J, et al. Surgical treatment of cervical kyphosis. *European Spine Journal: Official Publication Of The European Spine Society, The European Spinal Deformity Society, And The European Section Of The Cervical Spine Research Society* 2011; **20**(4): 523-36.
31. Iwasaki M, Yamamoto T, Miyauchi A, Amano K, Yonenobu K. Cervical kyphosis: predictive factors for progression of kyphosis and myelopathy. *Spine* 2002; **27**(13): 1419-25.
32. O'Shaughnessy BA, Liu JC, Hsieh PC, Koski TR, Ganju A, Ondra SL. Surgical treatment of fixed cervical kyphosis with myelopathy. *Spine* 2008; **33**(7): 771-8.
33. Ganju A, Ondra SL, Shaffrey CI. Cervical kyphosis. *Techniques in Orthopaedics* 2002; **17**(3): 345-54.
34. Brant-Zawadzki M, Szaśiadek M, Sikorska J. 100 rozpoznań : rdzeń kręgowy / Michael Brant-Zawadzki [et al.] ; red. nauk. wyd. pol. Marek Szaśiadek ; przekł. Jolanta Sikorska: Warszawa : Medipage, cop. 2006. Wyd. pol.; 2006.
35. Lebl DR, Hughes A, Cammisa FP, Jr., O'Leary PF. Cervical spondylotic myelopathy: pathophysiology, clinical presentation, and treatment. *HSS journal : the musculoskeletal journal of Hospital for Special Surgery* 2011; **7**(2): 170-8.
36. Edwards IICC, Riew KD, Anderson PA, Hilibrand AS, Vaccaro AF. Contemporary concepts in spine care: Cervical myelopathy. current diagnostic and treatment strategies. *The Spine Journal* 2003; **3**: 68-81.

37. Toledano M, Bartleson JD. Cervical Spondylotic Myelopathy. *NEUROLOGIC CLINICS* 2013; **31**(1): 287-+.
38. Wang L, Hee HT, Wong HK. (iv) Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, presentation, assessment, natural history and management. *Orthopaedics & Trauma* 2011; **25**(3): 181-9.
39. Levine DN. Pathogenesis of cervical spondylotic myelopathy. *Journal Of Neurology, Neurosurgery, And Psychiatry* 1997; **62**(4): 334-40.
40. Matz PG, Anderson PA, Holly LT, et al. The natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Journal Of Neurosurgery Spine* 2009; **11**(2): 104-11.
41. Rumi MN, Yoon ST. Cervical myelopathy history and physical examination. *Seminars in Spine Surgery* 2004; **16**: 234-40.
42. McClure P. The degenerative cervical spine: pathogenesis and rehabilitation concepts. *Journal Of Hand Therapy: Official Journal Of The American Society Of Hand Therapists* 2000; **13**(2): 163-74.
43. Burns SH, O'Connor SM, Mior SA. Cervical spondylotic myelopathy: Part II; clinical and imaging considerations. *Journal of the Canadian Chiropractic Association* 1991; **35**(2): 82.
44. Lavelle WF, Bell GR. Cervical Myelopathy: History and Physical Examination. *Seminars in Spine Surgery* 2007; **19**: 6-11.
45. Rao RD, Currier BL, Albert TJ, et al. Degenerative Cervical Spondylosis: Clinical Syndromes, Pathogenesis, and Management. *Journal of Bone & Joint Surgery, American Volume* 2007; **89-A**(6): 1360-78.
46. Hardin JG, Halla JT. Cervical spine and radicular pain syndromes. *Current Opinion In Rheumatology* 1995; **7**(2): 136-40.
47. Takagi I, Eliyas JK, Stadlan N. Cervical Spondylosis: An Update on Pathophysiology, Clinical Manifestation, and Management Strategies. *DM DISEASE-A-MONTH* 2011; **57**(10): 583-91.
48. Rao R. Neck pain, cervical radiculopathy, and cervical myelopathy: pathophysiology, natural history, and clinical evaluation. *The Journal Of Bone And Joint Surgery American Volume* 2002; **84-A**(10): 1872-81.
49. Fukuda K, Ozaki T, Tsumura N, et al. Neurogenic bladder associated with pure cervical spondylotic myelopathy: Clinical characteristics and recovery after surgery. *Spine* 2013; **38**(2): 104-11.
50. Hattori T, Sakakibara R, Yasuda K, Murayama N, Hirayama K. Micturitional disturbance in cervical spondylotic myelopathy. *Journal Of Spinal Disorders* 1990; **3**(1): 16-8.
51. Mochida K, Shinomiya K, Andou M. Urodynamic and electrophysiologic study of the urinary disturbances caused by cervical myelopathy. *Journal Of Spinal Disorders* 1996; **9**(2): 141-5.
52. Kokubun S, Sato T. (ii) Cervical myelopathy and its management. *Current Orthopaedics* 1998; **12**(1): 7-12.
53. Dvorak J, Sutter M, Herdmann J. Cervical myelopathy: clinical and neurophysiological evaluation. *European Spine Journal: Official Publication Of The European Spine Society, The European Spinal Deformity Society, And The European Section Of The Cervical Spine Research Society* 2003; **12 Suppl 2**: S181-S7.
54. Vitzthum HE, Dalitz K. Analysis of five specific scores for cervical spondylogenic myelopathy. *European Spine Journal* 2007; **16**(12): 2096-103.
55. Kato S, Oshima Y, Oka H, Chikuda H, Takeshita Y, Miyoshi K. Correction: Comparison of the Japanese Orthopaedic Association (JOA) score and modified JOA (mJOA)

- score for the assessment of cervical myelopathy: A Multicenter Observational Study. *PLoS ONE* 2015; **10**(5).
56. Dean CL, Lee MJ, Cassinelli EH. Incidence of Cervical Stenosis: Radiographic and Anatomic. *Seminars in Spine Surgery* 2007; **19**: 12-7.
 57. Thelen MD, Ross MD, Tall MA. Cervical myelopathy: diagnosing another great impostor. *US Army Medical Department Journal* 2014: 31-8.
 58. Green C, Butler J, Eustace S, Poynton A, O'Byrne JM. Imaging Modalities for Cervical Spondylotic Stenosis and Myelopathy. *Advances in Orthopedics* 2012: 1-4.
 59. Salvi FJ, Jones JC, Weigert BJ. The assessment of cervical myelopathy. *The Spine Journal: Official Journal Of The North American Spine Society* 2006; **6**(6 Suppl): 182S-9S.
 60. Melancia JL, Francisco AF, Antunes JL. Spinal stenosis. *Handb Clin Neurol* 2014; **119**: 541-9.
 61. Thurnher MM, Law M. Diffusion-weighted imaging, diffusion-tensor imaging, and fiber tractography of the spinal cord. *Magnetic resonance imaging clinics of North America* 2009; **17**(2): 225-44.
 62. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 2001; **13**(4): 534-46.
 63. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical journal* 1994; **66**(1): 259-67.
 64. Rajasekaran S, Kanna RM, Shetty AP. Diffusion tensor imaging of the spinal cord and its clinical applications. *Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume* 2012; **94B**(8): 1024-31.
 65. Vedantam A, Jirjis MB, Schmit BD, Wang MC, Ulmer JL, Kurpad SN. Diffusion Tensor Imaging of the Spinal Cord: Insights From Animal and Human Studies. *NEUROSURGERY* 2014; **74**(1): 1-8.
 66. Melhem ER, Mori S, Mukundan G, Kraut MA, Pomper MG, van Zijl PCM. Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography. *AJR American Journal Of Roentgenology* 2002; **178**(1): 3-16.
 67. Mori S, van Zijl PCM. Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. *NMR IN BIOMEDICINE* 2002; **15**(7-8): 468-80.
 68. Ciccarelli O, Catani M, Johansen-Berg H, Clark C, Thompson A. Review: Diffusion-based tractography in neurological disorders: concepts, applications, and future developments. *Lancet Neurology* 2008; **7**: 715-27.
 69. Radek M, Wiśniewski K, Grochal M, et al. [Spinal cord diffusion tensor tractography as a diagnostic tool in difficult cases of spinal cord intramedullary tumours]. *Neurologia I Neurochirurgia Polska* 2013; **47**(1): 74-9.
 70. Grzesiakowska U, Makuła D, Olszewski M. Radiological imaging of primary bone lymphoma. *Oncology in Clinical Practice* 2013; **9**(6): 239-44.
 71. Kim DH, Kim JH, Choi SH, et al. Differentiation between Intramedullary spinal ependymoma and astrocytoma: Comparative MRI analysis. *Clinical Radiology* 2014; **69**: 29-35.
 72. Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, et al. MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder: an international update. *Neurology* 2015; **84**(11): 1165-73.
 73. Hebel R, Dubaniewicz-Wybieralska M, Dubaniewicz A. Overview of neurosarcoidosis: recent advances. *Journal Of Neurology* 2015; **262**(2): 258-67.
 74. Braakman R. Management of cervical spondylotic myelopathy and radiculopathy. *Journal Of Neurology, Neurosurgery, And Psychiatry* 1994; **57**(3): 257-63.
 75. Todd AG. Cervical spine: Degenerative conditions. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine* 2011; **4**(4): 168-74.

76. Maksymowicz W. Neurochirurgia w zarysie: Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, cop. 1999.; 1999.
77. Ząbek M, Ciszek B. Zarys neurochirurgii: Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, cop. 1999.; 1999.
78. Derenda M, Kowalina I. [Cervical laminoplasty--review of surgical techniques, indications, methods of efficacy evaluation, and complications]. *Neurologia I Neurochirurgia Polska* 2006; **40**(5): 422-32.
79. Morio Y, Yamamoto K, Kuranobu K, Murata M, Tuda K. Does increased signal intensity of the spinal cord on MR images due to cervical myelopathy predict prognosis? *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 1994; **113**(5): 254-9.
80. Jones JG, Cen SY, Lebel RM, Hsieh PC, Law M. Diffusion tensor imaging correlates with the clinical assessment of disease severity in cervical spondylotic myelopathy and predicts outcome following surgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; **34**(2): 471-8.
81. Wen CY, Cui JL, Liu HS, et al. Is diffusion anisotropy a biomarker for disease severity and surgical prognosis of cervical spondylotic myelopathy? *Radiology* 2014; **270**(1): 197-204.
82. Vedantam A, Rajshekhar V. Does the type of T2-weighted hyperintensity influence surgical outcome in patients with cervical spondylotic myelopathy? A review. *European Spine Journal: Official Publication Of The European Spine Society, The European Spinal Deformity Society, And The European Section Of The Cervical Spine Research Society* 2013; **22**(1): 96-106.
83. Keřkovský M, Bednařík J, Dušek L, et al. Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging in Patients With Cervical Spondylotic Spinal Cord Compression. *Spine* 2012; **37**(1): 48-56.
84. Ito T, Oyanagi K, Takahashi H, Takahashi HE, Ikuta F. Cervical spondylotic myelopathy. Clinicopathologic study on the progression pattern and thin myelinated fibers of the lesions of seven patients examined during complete autopsy. *Spine* 1996; **21**(7): 827-33.
85. Song T, Chen W-J, Yang B, et al. Diffusion tensor imaging in the cervical spinal cord. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 2011; **20**(3): 422-8.
86. De Belder FE, Oot AR, Van Hecke W, et al. Diffusion tensor imaging provides an insight into the microstructure of meningiomas, high-grade gliomas, and peritumoral edema. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2012; **36**(5): 577-82.
87. Ma L, Song ZJ. Differentiation between low-grade and high-grade glioma using combined diffusion tensor imaging metrics. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2013; **115**(12): 2489-95.
88. Wu J-S, Zhou L-F, Tang W-J, et al. Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts. *Neurosurgery* 2007; **61**(5): 935-48.
89. Ducreux D, Lepeintre JF, Fillard P, Loureiro C, Tadié M, Lasjaunias P. MR diffusion tensor imaging and fiber tracking in 5 spinal cord astrocytomas. *AJNR American Journal Of Neuroradiology* 2006; **27**(1): 214-6.
90. Bozzali M, Franceschi M, Falini A, et al. Quantification of tissue damage in AD using diffusion tensor and magnetization transfer MRI. *Neurology* 2001; **57**(6): 1135-7.
91. Bozzali M, Falini A, Franceschi M, et al. White matter damage in Alzheimer's disease assessed in vivo using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Journal Of Neurology, Neurosurgery, And Psychiatry* 2002; **72**(6): 742-6.
92. Ge Y, Law M, Grossman RI. Applications of diffusion tensor MR imaging in multiple sclerosis. *Annals Of The New York Academy Of Sciences* 2005; **1064**: 202-19.

93. Roosendaal SD, Geurts JGG, Vrenken H, et al. Regional DTI differences in multiple sclerosis patients. *NEUROIMAGE* 2009; **44**(4): 1397-403.
94. Toosy AT, Werring DJ, Orrell RW, et al. Diffusion tensor imaging detects corticospinal tract involvement at multiple levels in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal Of Neurology, Neurosurgery, And Psychiatry* 2003; **74**(9): 1250-7.
95. Valsasina P, Agosta F, Benedetti B, et al. Diffusion anisotropy of the cervical cord is strictly associated with disability in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal Of Neurology, Neurosurgery, And Psychiatry* 2007; **78**(5): 480-4.
96. Renoux J, Facon D, Fillard P, Huynh I, Lasjaunias P, Ducreux D. MR diffusion tensor imaging and fiber tracking in inflammatory diseases of the spinal cord. *AJNR American Journal Of Neuroradiology* 2006; **27**(9): 1947-51.
97. Demir A, Ries M, Moonen CTW, et al. Diffusion-weighted MR imaging with apparent diffusion coefficient and apparent diffusion tensor maps in cervical spondylotic myelopathy. *Radiology* 2003; **229**(1): 37-43.
98. Wang W, Qin W, Hao N, Wang Y, Zong G. Diffusion tensor imaging in spinal cord compression. *Acta Radiol* 2012; **53**(8): 921-8.
99. Demir A, Ries M, Moonen CTW, et al. Diffusion-weighted MR imaging with apparent diffusion coefficient and apparent diffusion tensor maps in cervical spondylotic myelopathy. *Radiology* 2003; **229**(1): 37-43.
100. Xiangshui M, Xiangjun C, Xiaoming Z, et al. 3 T magnetic resonance diffusion tensor imaging and fibre tracking in cervical myelopathy. *Clinical Radiology* 2010; **65**(6): 465-73.
101. Mamata H, Jolesz FA, Maier SE. Apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy in spinal cord: Age and cervical spondylosis-related changes. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2005; **22**(1): 38-43.
102. Gao SJ, Jiang XY, Liu XX, et al. Correlation study of 3T-MR-DTI measurements and clinical symptoms of cervical spondylotic myelopathy. *European Journal of Radiology* 2013; **82**(11): 1940-5.
103. Yoo W-K, Kim T-H, Hai D-M, et al. Correlation of magnetic resonance diffusion tensor imaging and clinical findings of cervical myelopathy. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 2013; **13**(8): 867-76.
104. Budzik J-F, Balbi V, Le Thuc V, Duhamel A, Assaker R, Cotten A. Diffusion tensor imaging and fibre tracking in cervical spondylotic myelopathy. *European Radiology* 2011; **21**(2): 426-33.
105. Wang K, Chen Z, Shen H, et al. Evaluation of DTI Parameter Ratios and Diffusion Tensor Tractography Grading in the Diagnosis and Prognosis Prediction of Cervical Spondylotic Myelopathy. *Spine* 2017; **42**(4): E202-E10.
106. Ying J, Zhu M, Zhou Y, et al. The Contribution of Diffusion Tensor Imaging to Quantitative Assessment on Multilevel Cervical Spondylotic Myelopathy. *European Neurology* 2016; **75**(1-2): 67-74.
107. Rajasekaran S, Yerramshetty JS, Chittode VS, Kanna RM, Balamurali G, Shetty AP. The assessment of neuronal status in normal and cervical spondylotic myelopathy using diffusion tensor imaging. *Spine* 2014; **39**(15): 1183-9.
108. Chen X, Kong C, Yu Z, et al. Magnetic resonance diffusion tensor imaging of cervical spinal cord and lumbosacral enlargement in patients with cervical spondylotic myelopathy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2016; **43**(6): 1484-91.
109. Maier SE, Mamata H. Diffusion tensor imaging of the spinal cord. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2005; **1064**: 50-60.
110. Facon D, Ozanne A, Fillard P, Lepeintre J-F, Tournoux-Facon C, Ducreux D. MR diffusion tensor imaging and fiber tracking in spinal cord compression. *AJNR American journal of neuroradiology* 2005; **26**(6): 1587-94.

111. Sasiadek MJ, Szewczyk P, Bladowska J. Application of diffusion tensor imaging (DTI) in pathological changes of the spinal cord. *Medical Science Monitor: International Medical Journal Of Experimental And Clinical Research* 2012; **18**(6): RA73-RA9.
112. Lee JW, Kim JH, Park JB, et al. Diffusion tensor imaging and fiber tractography in cervical compressive myelopathy: preliminary results. *Skeletal Radiol* 2011; **40**(12): 1543-51.
113. Kara B, Celik A, Karadereler S, et al. The role of DTI in early detection of cervical spondylotic myelopathy: a preliminary study with 3-T MRI. *Neuroradiology* 2011; **53**(8): 609-16.
114. Kerkovský M, Bednarík J, Dušek L, et al. Magnetic resonance diffusion tensor imaging in patients with cervical spondylotic spinal cord compression: correlations between clinical and electrophysiological findings. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012; **37**(1): 48-56.
115. Gao S-J, Yuan X, Jiang X-Y, et al. Correlation study of 3T-MR-DTI measurements and clinical symptoms of cervical spondylotic myelopathy. *European Journal of Radiology* 2013; **82**(11): 1940-5.
116. Uda T, Takami T, Tsuyuguchi N, et al. Assessment of cervical spondylotic myelopathy using diffusion tensor magnetic resonance imaging parameter at 3.0 tesla. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; **38**(5): 407-14.
117. Wen CY, Cui JL, Lee MP, Mak KC, Luk KDK, Hu Y. Quantitative analysis of fiber tractography in cervical spondylotic myelopathy. *Spine Journal* 2013; **13**(6): 697-705.
118. Ellingson BM, Salamon N, Grinstead JW, Holly LT. Diffusion tensor imaging predicts functional impairment in mild-to-moderate cervical spondylotic myelopathy. *Spine Journal* 2014.
119. Toktas ZO, Tanrikulu B, Koban O, Kilic T, Konya D. Diffusion tensor imaging of cervical spinal cord: A quantitative diagnostic tool in cervical spondylotic myelopathy. *Journal of Craniovertebral Junction & Spine* 2016; **7**(1): 26-30.
120. Keřkovský M, Jurová B, Šprláková-Puková A, et al. Spinal Cord MR Diffusion Properties in Patients with Degenerative Cervical Cord Compression. *Journal of Neuroimaging* 2017; **27**(1): 149-57.
121. Wen CY, Cui JL, Lee MP, Mak KC, Luk KD, Hu Y. Quantitative analysis of fiber tractography in cervical spondylotic myelopathy. *Spine J* 2013; **13**(6): 697-705.
122. Uda T, Takami T, Tsuyuguchi N, et al. Assessment of cervical spondylotic myelopathy using diffusion tensor MRI parameter at 3.0 Tesla. *Spine* 2012.
123. Sasiadek MJ, Szewczyk P, Bladowska J. Application of diffusion tensor imaging (DTI) in pathological changes of the spinal cord. *MEDICAL SCIENCE MONITOR* 2012; **18**(6): RA73-RA9.
124. Al-Mefty O, Harkey HL, Marawi I, et al. Experimental chronic compressive cervical myelopathy. *Journal of Neurosurgery* 1993; **79**(4): 550-61.
125. Agosta F, Laganà M, Valsasina P, et al. Evidence for cervical cord tissue disorganisation with aging by diffusion tensor MRI. *NeuroImage* 2007; **36**: 728-35.
126. Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA, et al. Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. *Radiology* 1987; **164**(1): 83-8.
127. Ellingson BM, Salamon N, Grinstead JW, Holly LT. Diffusion tensor imaging (DTI) predicts functional impairment in mild to moderate cervical spondylotic myelopathy. *The Spine Journal: Official Journal Of The North American Spine Society* 2014.
128. Wang K, Song QX, Zhang F, et al. Age-related changes of the diffusion tensor imaging parameters of the normal cervical spinal cord. *EUROPEAN JOURNAL OF RADIOLOGY* 2014; **83**(12): 2196-202.
129. Vedantam A, Jirjis MB, Schmit BD, Wang MC, Ulmer JL, Kurpad SN. Characterization and Limitations of Diffusion Tensor Imaging Metrics in the Cervical Spinal

- Cord in Neurologically Intact Subjects. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2013; **38**(4): 861-7.
130. Ellingson BM, Ulmer JL, Kurpad SN, Schmit BD. Diffusion tensor MR imaging of the neurologically intact human spinal cord. *AJNR American journal of neuroradiology* 2008; **29**(7): 1279-84.
131. Wheeler-Kingshott CAM, Hickman SJ, Parker GJM, et al. Regular Article: Investigating Cervical Spinal Cord Structure Using Axial Diffusion Tensor Imaging. *NeuroImage* 2002; **16**: 93-102.
132. Brander A, Koskinen E, Luoto TM, et al. Diffusion tensor imaging of the cervical spinal cord in healthy adult population: normative values and measurement reproducibility at 3T MRI. *Acta Radiologica* 2014; **55**(4): 478-85.
133. Cui J-L, Wen C-Y, Hu Y, Li T-H, Luk KD-K. Entropy-based analysis for diffusion anisotropy mapping of healthy and myelopathic spinal cord. *NeuroImage* 2011; **54**: 2125-31.
134. Chagawa K, Kanchiku T, Imajo Y, et al. Normal values of diffusion tensor magnetic resonance imaging parameters in the cervical spinal cord. *Asian Spine Journal* 2015; **9**(4): 541-7.
135. Wei L-F, Wang S-S, Zheng Z-C, Tian J, Xue L. Analysis of the diffusion tensor imaging parameters of a normal cervical spinal cord in a healthy population. *JOURNAL OF SPINAL CORD MEDICINE* 2017; **40**(3): 338-45.
136. Banaszek A, Bladowska J, Szewczyk P, Podgórski P, Sasiadek M. Usefulness of diffusion tensor MR imaging in the assessment of intramedullary changes of the cervical spinal cord in different stages of degenerative spine disease. *European Spine Journal: Official Publication Of The European Spine Society, The European Spinal Deformity Society, And The European Section Of The Cervical Spine Research Society* 2014; **23**(7): 1523-30.
137. Terao S, Sobue G, Hashizume Y, Shimada N, Mitsuma T. Age-related changes of the myelinated fibers in the human corticospinal tract: a quantitative analysis. *Acta Neuropathologica* 1994; **88**(2): 137-42.
138. Ishikawa M, Matsumoto M, Fujimura Y, Chiba K, Toyama Y. Changes of cervical spinal cord and cervical spinal canal with age in asymptomatic subjects. *SPINAL CORD* 2003; **41**(3): 159-63.
139. Cruz-Sánchez FF, Moral A, Rossi ML, Tolosa E, De Belleruche J. Evaluation of neuronal loss, astrocytosis and abnormalities of cytoskeletal components of large motor neurons in the human anterior horn in aging. *Journal of Neural Transmission* 1998; **105**(6-7): 689-701.
140. Yanase M, Matsuyama Y, Hirose K, et al. Measurement of the cervical spinal cord volume on MRI. *JOURNAL OF SPINAL DISORDERS & TECHNIQUES* 2006; **19**(2): 125-9.
141. Terao SI, Li M, Mitsuma T, Hashizume Y, Sobue G, Inagaki T. Age-related changes in human spinal ventral horn cells with special reference to the loss of small neurons in the intermediate zone: A quantitative analysis. *Acta Neuropathologica* 1996; **92**(2): 109-14.
142. Pfefferbaum A, Sullivan EV, Hedehus M, Lim KO, Adalsteinsson E, Moseley M. Age-related decline in brain white matter anisotropy measured with spatially corrected echo-planar diffusion tensor imaging. *Magnetic Resonance In Medicine* 2000; **44**(2): 259-68.
143. Abe O, Aoki S, Hayashi N, et al. Normal aging in the central nervous system: quantitative MR diffusion-tensor analysis. *Neurobiology Of Aging* 2002; **23**(3): 433-41.
144. Rovaris M, Iannucci G, Cercignani M, et al. Age-related changes in conventional, magnetization transfer, and diffusion-tensor MR imaging findings: Study with whole-brain tissue histogram analysis. *Radiology* 2003; **227**(3): 731-8.