



T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**SERVİKAL SPONDİLOTİK MİYELOPATİYİ SAPTAMADA
DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİ**

Dr. HİLAL ER ULUBABA

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. İSMAİL OKAN YILDIRIM

MALATYA

2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGE VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLO VE GRAFİK DİZİNİ.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. ANATOMİ.....	3
2.1.1. Vertebral Kolon Anatomisi.....	3
2.1.2. Servikal Vertebra Anatomisi	3
2.1.3. Servikal Vertebral Kolon Ligamanları	5
2.1.4. İntervertebral Disk Anatomisi	8
2.1.5. Servikal Bölgenin Kanlanması	10
2.1.6. Medulla Spinalis ve Spinal Sinirler	11
2.2. SERVİKAL SPONDİLOTİK MİYELOPATİDE PATOGENEZ.....	11
2.2.1. Mekanik Faktörler	12
2.2.2. Dinamik Faktörler.....	13
2.2.3. İskemik Faktörler.....	13
2.2.4. Moleküler Mekanizmalar.....	14
2.3. SERVİKAL SPONDİLOTİK MİYELOPATİDE KLİNİK VE TANI	14
2.3.1. Semptom ve Bulgular	14
2.3.2. Görüntüleme Yöntemleri	15
2.3.3. Elektrofizyolojik Çalışmalar.....	17
2.3.4. Ayırıcı Tanı	17
2.4. DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME	18
2.4.1. Veri Toplanması	24
2.4.1. Verilerin görüntülenmesi ve Değerlendirilmesi	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Çekim Protokolü.....	30
3.2. Görüntülerin Değerlendirilmesi ve ROI Analizi	31
4.BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA	40

6. SONUÇ.....	43
7. KAYNAKLAR	44



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, eğitimime yaptıkları büyük katkılarından, esirgemedikleri ilgi ve desteklerinden dolayı başta Anabilim Dalı Başkanım Prof. Dr. Kaya Saraç olmak üzere Radyoloji ABD Öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Ahmet Sığırcı, Prof. Dr. Ramazan Kutlu, Doç. Dr. Metin Doğan, Yrd. Doç. Dr. Zeynep Özdemir, Yrd. Doç. Dr. Ayşegül Sağır Kahraman, Yrd. Doç. Dr. Ayşe Cemile Görmeli, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih Erbay ve Yrd. Doç. Dr. Leyla Karaca'ya,

Tezimin hazırlanmasında bana yol gösteren, bilgi ve becerilerinden yararlanmamı sağlayan tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. İsmail Okan Yıldırım'a,

Tezimin istatistik değerlendirmelerinde bana yardımcı olan Dr. Semih Sağlık'a,

Tez çalışmalarım esnasında benden yardımlarını esirgemeyen bölüm arkadaşlarım Dr. İsmail Akdulum ve Dr. Çağlar Demir'e,

Aynı çalışma ortamını paylaştığım ve kendileriyle çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte dostça ve uyum içinde çalıştığım teknisyen, sekreter ve hemşire arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak bana her konuda destek olan, kendilerinden sonsuz güç ve sevgi aldığım, her zaman yanımda olan annem Hava Er, babam Ali Er, kardeşlerim M.Orkun Er ve T.Alperen Er'e,

Her zaman yanımda olan ve desteklerini hiç esirgemeyen, sevgili eşim H.İbrahim Ulubaba'ya ve biricik kızımız Eslem İdil'e

En içten saygı ve sevgilerimi sunar, teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Servikal spondilolitik miyelopati (SSM)'yi saptamada difüzyon tensör manyetik rezonans görüntülemenin katkısını araştırmak

Gereç ve Yöntem: Ocak-Haziran 2016 tarihleri arasında boyun ağrısı, parezi, ellerde uyuşma gibi semptomlar nedeniyle servikal manyetik rezonans görüntüleme için başvuran hastalar çalışmaya alındı. 1.5 Tesla MRG cihazı ile konvansiyonel servikal MR çekiminden sonra yaklaşık 7,5 dakika süren Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTG) sekansı ek olarak uygulandı. Olgular spinal stenoz derecesine göre 4 gruba ayrıldı. Elde edilen veriler özel bir yazılım ile incelenerek renk kodlu FA(fraksiyone anizotropi) ve ADC (Apparent Diffusion Coefficient) haritaları oluşturuldu. Bu haritalardan ROI (region of interest) kullanılarak FA ve ADC değerleri hesaplandı ve bu değerlerin istatistiksel olarak tanıya katkısı değerlendirildi.

Bulgular: Servikal spinal kanal stenozunun tüm gradeleri karşılaştırıldığında; spinal kanal stenoz derecesi ile FA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon, stenoz derecesi ile ADC değerleri arasında ise pozitif korelasyon saptandı($p<0.001$). Grade 2 hasta grubundaki stenotik seviyenin nonstenotik seviyelerle karşılaştırılmasında ise; stenotik seviyede prestenotik ve poststenotik seviyelere göre FA değerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş, ADC değerinde ise artış bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: DTG ve kantitatif FA ile ADC ölçümleri, konvansiyonel MRG'de bulgu vermeyen erken dönem SSM tanısında ve spinal kord hastalığının derecesini saptamada aday bir görüntüleme tekniğidir.

Anahtar kelimeler: Servikal spondilolitik miyelopati (SSM), Difüzyon tensör görüntüleme (DTG), Fraksiyone anizotropi (FA), Apparent diffusion coefficient (ADC)

ABSTRACT

Objective: To investigate the contribution of tensor magnetic resonance imaging on the detection of cervical spondylotic myelopathy (CSM).

Material and Methods: The patients applied between Jan-June 2016 for cervical magnetic resonance imaging due to the symptoms like neck pain, paresis, and numbness in hands were studied. Beside the conventional cervical imaging with 1,5 Tesla MRI, DTI (Diffusion Tensor Imaging), which takes approximately 7,5 minutes, was applied additionally. The cases were categorized into 4 groups according to the degree of spinal stenosis. The obtained datas were analysed by a special software and color coded FA(fractioned anisotropy) and ADC (Apparent Diffusion Coefficient) maps were generated. FA and ADC values were calculated by using the ROI (region of interest) and the contribution of these values on the diagnosis was evaluated statistically.

Results: When all the grades are compared; statistically significant negative correlation between the degree of spinal canal stenosis and FA values and also a positive correlation ($p<0.001$) between the degree of stenosis and ADC values were detected. When comparing the stenotic and non-stenotic levels in grade 2 patients, it has been revealed that statistically significant reduction in FA value and increment in ADC value ($p<0.05$) were obtained in stenotic level comparing to the prestenotic and poststenotic levels.

Conclusion: DTI and quantitative measurements of FA and ADC are a candidate technique of imaging for the early diagnosis of cervical spondylotic myelopathy which can not be detected by conventional MRI and the evaluation of the degree of spinal cord disease.

Keywords: Cervical spondylotic myelopathy (CSM), Diffusion tensor imaging (DTI), Fractional anisotropy (FA), Apparent diffusion coefficient (ADC)

SİMGE VE KISALTMALAR

- AF :** Annulus Fibrosus
ADC : Apparent Diffusion Coefficient
BOS : Beyin Omurilik Sıvısı
BT : Bilgisayarlı Tomografi
DAG : Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DTG : Difüzyon Tensör Görüntüleme
EMG: Elektromiyografi
EPI : Echo-planar Imaging
FA : Fraksiyonel Anizotropi
FOV : Field Of View
MR : Manyetik Rezonans
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NP : Nukleus Pulposus
PLL: Posterior Longitudinal Ligament
RA : Relative Anisotropy
ROI : Region Of Interest
SE : Spin Eko
SSM : Servikal Spondilotik Miyelopati
SUP : Somatosensoriyal Uyarılmış Potansiyeller
T1A : T1 Ağırlıklı
T2A : T2 Ağırlıklı
TE : Time To Echo
TR : Time To Repeat
VR: Volume Ratio

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Tipik bir servikal vertebranın üst oblik görüntüsü

Şekil 2: Atipik servikal vertebralar olan C1 ve C2'nin görünümü

Şekil 3: Eksternal Kranioservikal Ligamanlar

Şekil 4: İnternal Kranioservikal Ligamanlar

Şekil 5: Vertebral ligamanlar

Şekil 6: İntervertebral diskin şematik görünümü

Şekil 7: İzotropik ve anizotropik difüzyon

Şekil 8: Ellipsoidlerle gösterilen difüzyon biçimleri

Şekil 9: Difüzyon tensör elipsoidinin şematik görünümü

Şekil 10: Difüzyon ağırlıklı spin eko sekansının şeması

Şekil 11: Beynin aksiyel renkle kodlanmış difüzyon tensor harita görüntüsü

Şekil 12: Ana eigen-vektörlerin difüzyon tensör görüntüleri üzerinde geometrik biçimle gösterilmesi

Şekil 13: Çizgi izlem algoritması (FACT) ile oluşturulmuş traktografi simülasyonu

Şekil 14: Spinal kordun Trace DWI, renkli FA ve traktografi görüntüleri

Şekil 15: Servikal kanal stenoz derecesinin şematik görünümü

Şekil 16: Konvansiyonel servikal MR ve DTG yapılan, C5-C6 düzeyinde grade 2 stenozu olan bir hastanın görüntüleri

Şekil 17: 55 yaşında grade 2 stenozu olan bir hastanın stenotik, prestenotik ve poststenotik seviyelerde manuel olarak çizilen ROI ile FA ve ADC değerlerinin ölçümü

TABLO VE GRAFİK DİZİNİ

Tablo 1: Grade'lere göre mean±standart sapma FA ve ADC değerleri

Tablo 2: Grade 2 hasta grubunda prestenotik, poststenotik ve stenotik düzeylerde mean ± standart sapma FA ve ADC değerleri

Grafik 1: Spinal kord stenoz derecesine göre FA değer aralıkları ve mean FA değerlerinin şematik gösterimi

Grafik 2: Spinal kord stenoz derecesine göre ADC değer aralıkları ve mean ADC değerlerinin şematik gösterimi

Grafik 3: Santral kanal stenozunun derecesi ile FA değerleri arasındaki ilişki

Grafik 4: Santral kanal stenozunun derecesi ile ADC değerleri arasındaki ilişki

Grafik 5: Grade-2 hasta grubunda prestenotik, stenotik ve poststenotik FA değer aralıklarının ve mean değerlerinin şematik gösterimi

Grafik 6: Grade-2 hasta grubunda prestenotik, stenotik ve poststenotik ADC değerlerinin şematik gösterimi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Servikal spondilotik miyelopati (SSM) 55 yaş üzerindeki insanlarda en sık görülen dejeneratif omurilik hastalığıdır (1). Ayrıca travmatik olmayan spastik paraparezi ve tetraparezinin de en sık nedenidir (2). Sedanter yaşam tarzı, ilerleyen teknoloji ve insan ömrünün uzamasıyla saptanma oranı giderek artmaktadır. Bu oranın artmasındaki en büyük faktörlerden biri de günümüzde Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme tekniklerinin daha çok kullanılmasıdır. SSM tanısında MRG'de T2 ağırlıklı sekansa sinyal artışı önemli tanı aracı olmasına rağmen öncelikle klinik bulgulara dayanarak tanı konulmaktadır. Her ne kadar önemli bir tanı aracı olsa da SSM kliniği olan tüm hastalarda MRG bulgusu olmamaktadır. Ayrıca hastalarda spinal kord kompresyonuna tolerans değişken olabilmektedir. Bu nedenle konvansiyonel MRG bulguları ile santral kanal stenozu ve klinik semptomlar arasında her zaman iyi bir korelasyon olmayabilir.

SSM tanısında BT, Bilgisayarlı Tomografi Myelografi ve MRG yöntemleri kullanılmakta olup en sık kullanılan görüntüleme yöntemi MRG'dir (3,4). MRG, intrameduller lezyonların ve spinal kordun spinal kanalla ilişkisinin gösterilmesinde en iyi tanı yöntemidir (5). MRG; beyin başta olmak üzere anatomik detayı ortaya koymada en başarılı radyolojik tetkiktir. Ancak MRG anatomik detay ve patolojiyi görüntülemedeki yüksek duyarlılığına rağmen, doku içerisindeki fizyolojik ve metabolik değişiklikleri göstermede başarılı değildir (6). Nöroradyolojide son zamanlardaki gelişmeler, anatomik detaya ek olarak fizyolojik haritalar çıkarmamızı sağlamıştır (7). Bu fizyolojik görüntüleme tetkikleri arasında doku kan dinamiği hakkında bilgi veren perfüzyon MRG, mikroskopik su hareketinin görüntülenmesi (Difüzyon Ağırlıklı MRG, yön bilgisi de veren Difüzyon Tensör Görüntüleme) ve dokulardaki biyokimyasal süreçlerin doğrudan görüntülenmesi (MR spektroskopisi) yer alır (8). Difüzyon tensör görüntüleme anizotropik difüzyonun noninvaziv olarak gösterildiği bir modalitedir. Anizotropik difüzyon, fraksiyonel anizotropi gibi sabit indekslerle gösterilebilir (9,10). Üç boyutlu beyaz cevher traktografi, anizotropik difüzyonun veri kaynağından elde edilen oldukça güçlü bir yöntemdir. Komşu vokseller ve difüzyon elipsoid oryantasyonu arasındaki benzerliklere dayanarak trakt haritaları oluşturulabilir ve aynı zamanda aksonal ağların analizinde de kullanılabilir (11).

SSM Őüphesi olan hastalarda rutin çekim protokolü nötral pozisyonda sagittal T1-T2 ağırlıklı ve aksiyel proton dansite sekansdır. Ancak SSM kliniği olan hastaların hepsinde konvansiyonel MRG bulgusu olmamaktadır. Bu tezin amacı da erken evrede klinik tanısı zorlaşan, radiküler/sinir kök tutulumlarıyla karışarak tanısı atlanan ve aynı zamanda konvansiyonel MRG'de de bulgusu olmayan hastalarda SSM'yi saptamada difüzyon tensor görüntülemenin katkısını araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Anatomi

2.1.1. Vertebral Kolon Anatomisi

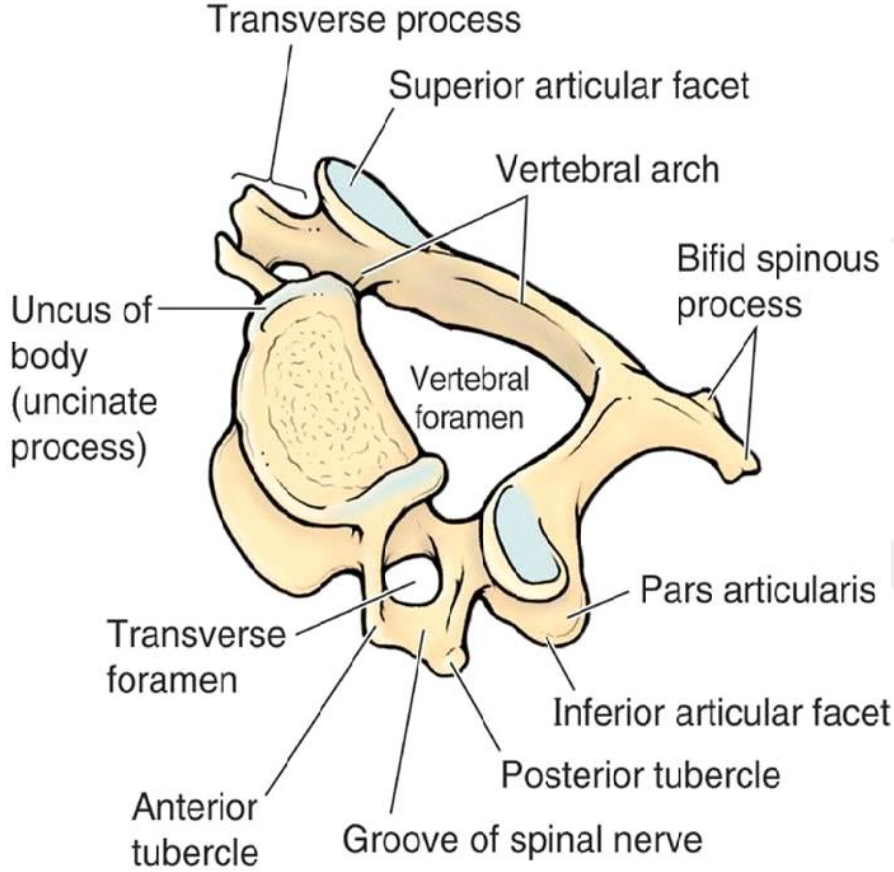
Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral (5 sakral vertebra tek bir vertebra halinde birleşmektedir) ve 4 koksigeal (4 koksigeal vertebra tek bir vertebra halinde birleşmektedir) olmak üzere 33 vertebradan oluşur. Bunların ilk 24 tanesi hareketli olup son 9 tanesi hareketsizdir. Servikal, torakal ve lomber vertebralar birbirlerine diskus intervertebralis olarak adlandırılan fibrokartilaginöz yapılar ve bağlarla bağlanmışlardır (12).

Vertebraların önde korpusu, arkada ise arkusu yer alır. Korpustan arkaya doğru uzanan kollara pedikül adı verilir. Pediküller arkaya doğru ilerledikçe yassılaştır ve genişler. Bu kısma ise lamina adı verilir. Korpus, pedikül ve lamina birlikte bir forameni çevreler. Buna foramen vertebrale adı verilmektedir. Eklem yapmış kolumna vertebraliste, foramen vertebralelerin üst üste binmesiyle oluşan kanala, kanalis vertebrale adı verilmektedir. Lamina ile pedikülün birleştiği yerde 3 çift çıkıntı bulunur. Bunlara processus articularis superior (üstteki vertebranın processus articularis inferior'u ile eklem yapar), processus articularis inferior (alttaki vertebranın processus articularis superioru ile eklem yapar) ve processus transversus denir. Servikal vertebraların en tipik özelliği processus transversumlarında bir foramen bulunmasıdır. 7. servikal vertebra hariç diğer servikal vertebraların transvers foramenlerinden vertebral arter, venöz pleksuslar ve pleksus sempatikus geçer. Orta hatta iki laminanın birleştiği yerde arkaya doğru uzanan tek bir çıkıntı yer alır. Buna processus spinosus adı verilir.

2.1.2. Servikal Vertebralar

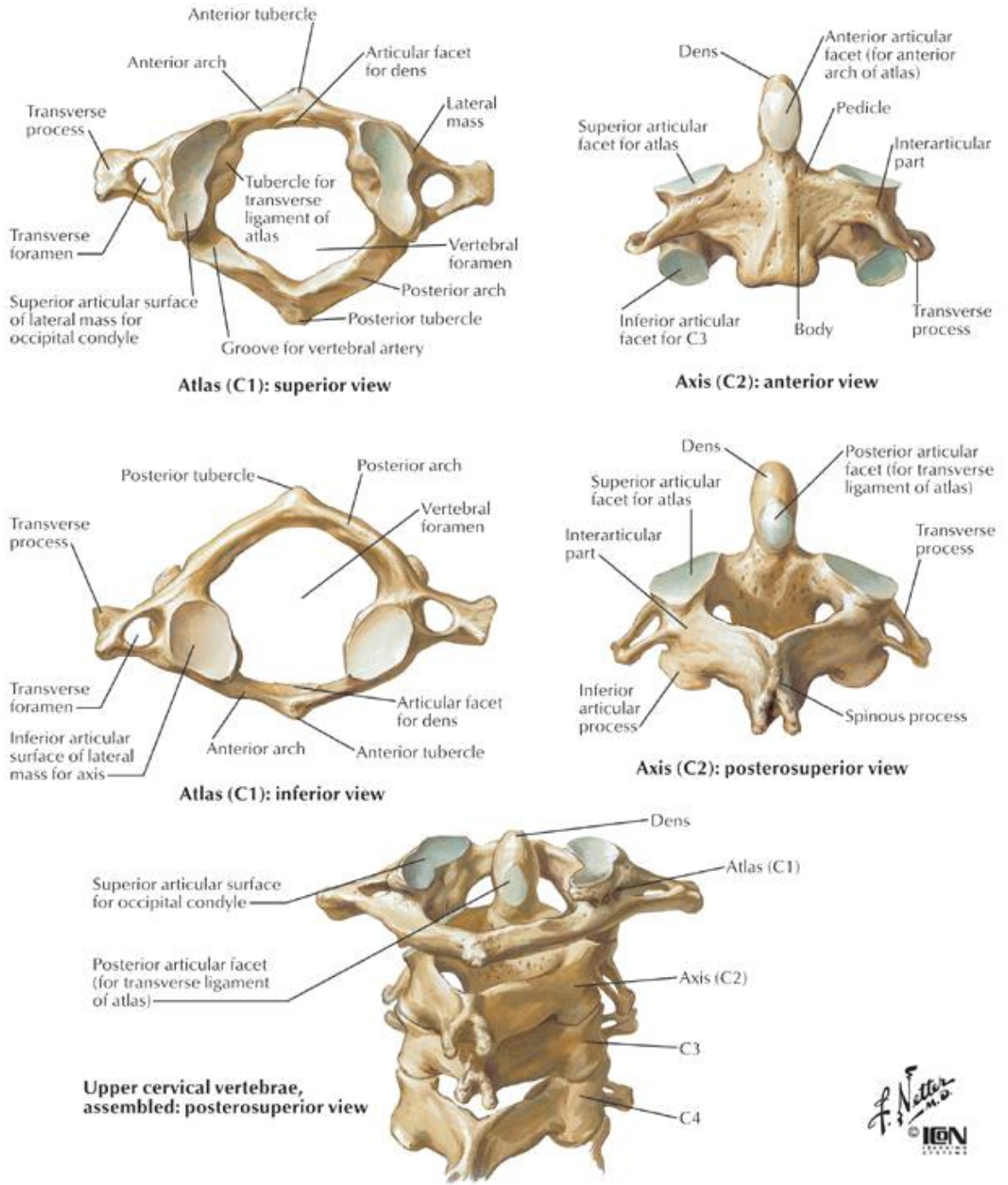
Servikal omurga yedi vertebradan oluşup omurganın en hareketli bölümüdür. C3-C7 vertebralar tipik servikal vertebralardır. Tipik bir servikal vertebranın görünümü şekil 1'de gösterilmiştir. Tipik servikal vertebralarda vertebra gövdesi küçüktür ve transvers çap ön-arka çaptan, posterior yüksekliği anterior yüksekliğinden daha fazladır. Vertebra gövdesi pediküller ve laminalar arasında oluşan foramen vertebrale üçgen şeklinde ve geniştir. Tipik servikal vertebralarda torakal ve lomber vertebralarda bulunmayan 2 adet

kosta çıkıntısı ve 2 adet uncinat çıkıntı bulunur. Unsinat çıkıntılarla bir üstteki vertebra alt yüzü arasında gerçek bir eklem olmayan, servikal omurganın lateral fleksiyonu ve rotasyonunu kısıtlayan Luschka eklemleri oluşur (13). Servikal vertebralar (C7 hariç) vertebral damarlar ve sinirlerin içinden geçtiği transvers proseslerindeki foraminaller ile torakal ve lumbal vertebralardan kolaylıkla ayırt edilebilirler. Ayrıca processus spinosus'ları 7. servikal vertebra hariç kısa ve bifid şekildedir (14, 15, 16, 17, 18).



Şekil 1: Tipik bir servikal vertebranın üst oblik görünümü (21)

Geçiş bölgesinde yer alan atlas (C1) ve aksis (C2) atipik olup yapı olarak diğer servikal vertebralardan farklıdır. Atlasın korpusu ve spinöz çıkıntısı yoktur. Aksiste ise korpus üzerinde “dens” adı verilen ve yukarıda atlas ile eklem yaparak boynun rotasyon hareketinin çoğunu sağlayan bir çıkıntı bulunur (19). Atipik servikal vertebralar C1 ve C2'nin şematik görünümü şekil 2'de gösterilmiştir (20).



Şekil 2: Atipik servikal vertebralardan olan C1 ve C2'nin görünümü (21)

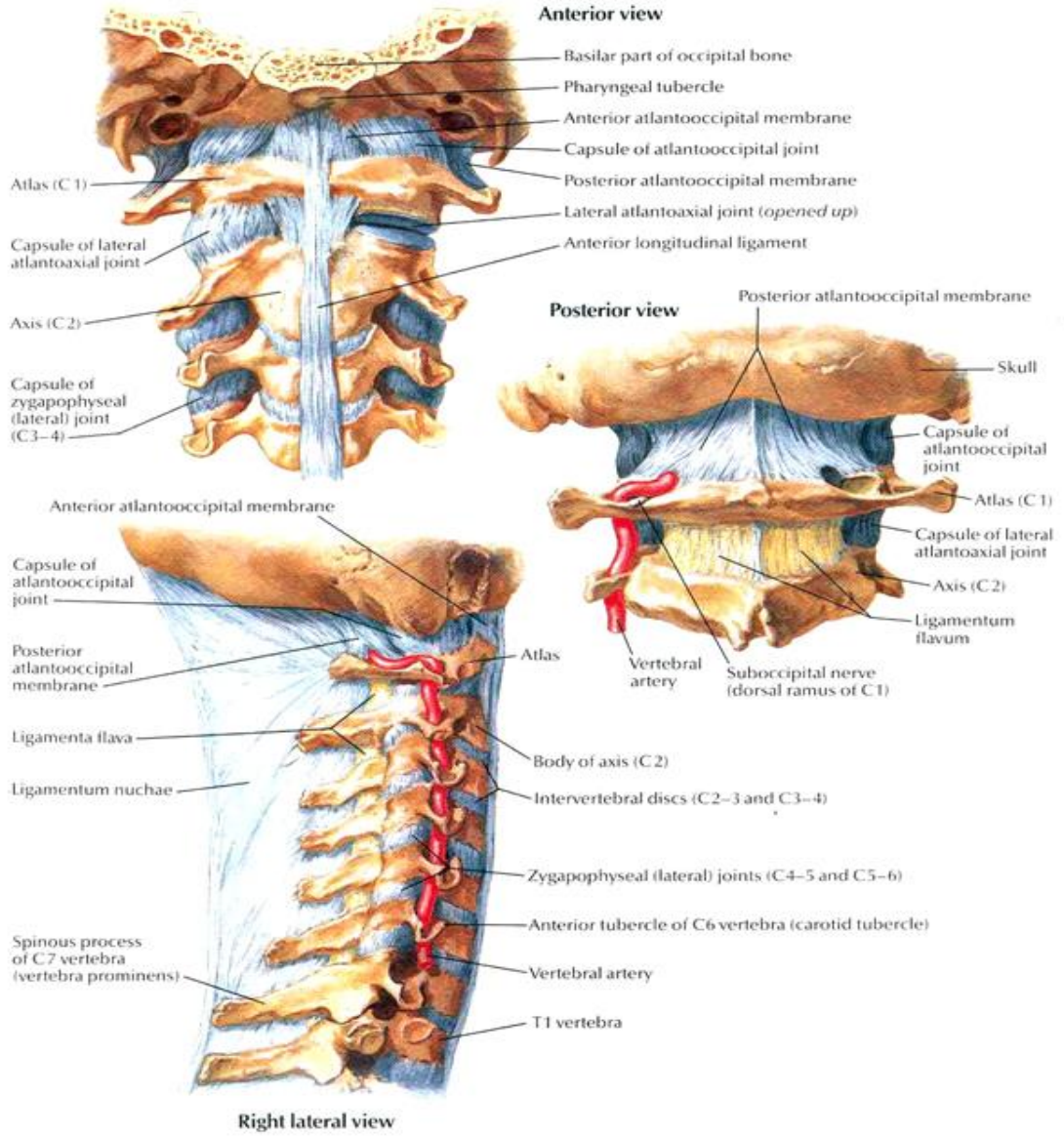
2.1.3. Servikal vertebral kolonun ligamanları:

Omurgalar arasındaki eklemler bağlarla güçlendirilmiş olup bağların vertebral kolon stabilitesinde önemli görevleri vardır. Bu ligamanlar eksternal kranioservikal, internal kranioservikal ve vertebral ligaman olmak üzere 3 gruba ayrılır (22).

a. Eksternal Kranioservikal Ligamanlar

Kraniumu atlas ve aksise bağlayan dış ligamanlardır. Bu ligamanlar kafatası hareketlerinin rahat yapılabilmesi için oldukça gevşek bağlanmışlardır. Bunlar;

- 1- Anterior atlantooksipital membran
- 2- Posterior atlantooksipital membran
- 3- Eklem kapsülü (lateral atlantooksipital eklem)
- 4- Anterior longitudinal ligaman (ALL)
- 5- Ligamentum nucha
- 6- Ligamentum flavum

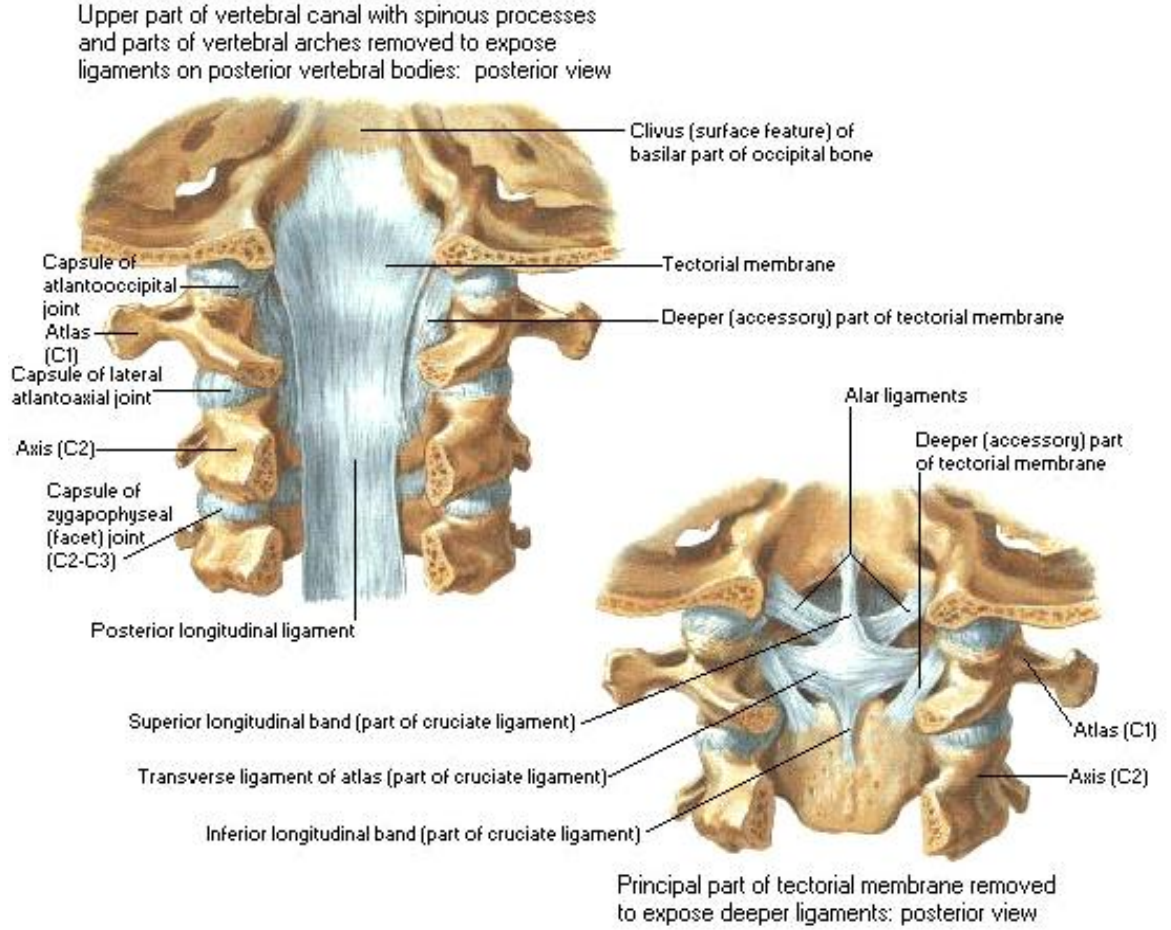


Şekil 3: Eksternal Kranioservikal Ligamanlar (21).

b. İnternal Kranioservikal Ligamanlar

Vertebra korpuslarının arka yüzünde yer alırlar. Kranioservikal bölgenin güçlenmesinde görev alırlar. Aşırı hareketlerin yapılmasını önlerler. Bunlar;

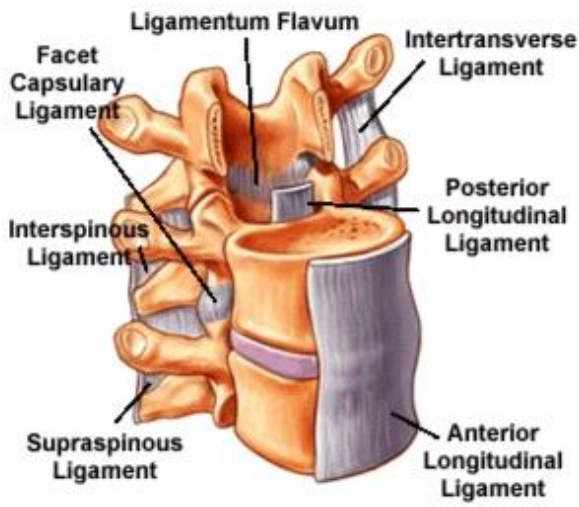
- 1- Tektorial membran
- 2- Atlas transvers ligaman
- 3- Apikal ligaman
- 4- Alar ligaman
- 5- Ligamentum aksesorium



Şekil 4: İnternal Kranioservikal Ligamanlar

c. Vertebral Ligamanlar:

- 1- Anterior longitudinal ligaman
- 2- Posterior longitudinal ligaman
- 3- Ligamentum flavum
- 4- Supraspinal ligaman
- 5- İnterspinöz ligaman
- 6- İntertransvers ligaman



Şekil 5: Vertebral ligamanlar

2.1.4. İntervertebral Disk Anatomisi

İntervertebral disk iskelet sisteminin omurgaya stabilite ve hareket sağlayan temel bileşenidir. Diskler fizyolojik hareketlere izin vererek omurları bir arada tutmaya yarayan, komşu omurlar arasında eklem yapan kıkırdağımsı birimlerdir. Omurga mobil ve fikse segmentlerden oluşur ve bu iki segment arasındaki geçiş bölgeleri hareket sırasında oluşan stres miktarının en fazla hissediliği yerlerdir. Bu nedenle insanlarda alt boyun ve alt lomber bölgelerdeki diskler dejeneratif değişikliklerden en fazla etkilenir. Servikal disk hernilerinin %85'inin C5-6, C6-7 seviyelerinde görülmesinin nedeni de budur (23). Servikal intervertebral diskin derinliği omur cisimlerinin kalınlaşması nedeniyle kaudale doğru gidildikçe artar. Mesela, C2-3 diski ortalama 17,9 mm. C6-7 diski ise 20,8 mm.'dir. Disk yüksekliği komşu omur cisimlerinin yüksekliğinin %45'i kadardır. İntervertebral diskler kıkırdak son plak, annulus fibrosus ve nukleus pulposus

olmak üzere üç komponentten oluşur. İntervertebral diskin şematik görünümü şekil 6'da gösterilmiştir (24).

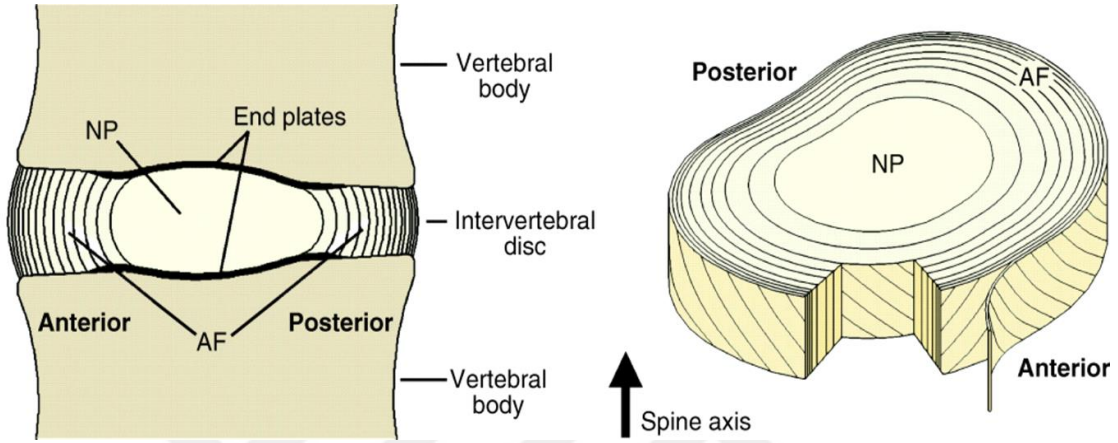
Disklerin üst ve alt sınırları kıkırdak son plaklarından oluşur. Kıkırdak son plaklar vertebra korpusu ile komşu disk arasındaki ince hyalin kıkırdaklardır. Disk ile korpus arasında eklem yüzü görevi yapmada rol oynar. Ayrıca diskin difüzyon ile beslenmesi, maddelerin dolaşımından disk dokusuna veya diskten dolaşıma geçişi de kıkırdak son plak üzerinden olmaktadır. Çocuklukta annulus fibrosus dış kısmında bulunan kan damarları yaşla birlikte kaybolduğundan erişkinde intervertebral disk büyük ölçüde damarsızdır. Sadece annulus fibrosusun yüzeyel tabakasında çok yetersiz miktarda kılcal damar sonlanmaları bulunur. Bu nedenle diskin beslenmesi kıkırdak son plaklar üzerinden difüzyonla olmaktadır (25,26).

Annulus fibrosus (AF), nukleus pulposusu çevreler ve diskin şeklini oluşturur. İç ve dış olmak üzere iki bölüm olup diskin kuvvetinin büyük bir bölümünü sağlar. Çoğunluğu Tip 1 olmak üzere Tip 1, Tip 2, Tip 3 kollajenden oluşan lameller yapıdır. AF, nukleus pulposusa oranla daha az su içerir (27). Kollajen annulus fibrosusun, proteoglikanlar ise nukleus pulposusun büyük kısmını oluştururlar. İç kısım lifleri kıkırdak plağa, dış kısımdaki lifler (Sharpey lifleri) ise vertebra korpusuna yapışır.

Nukleus pulposus (NP); su, proteoglikan ve Tip 2 kollajenden oluşan bir matriks ve bu matriks içerisinde notokorddan gelişmiş kondrositlerden ibarettir. Diskin ortasında yer alır ve diskin %40'ını doldurur. Kollajen fibrillerin oluşturduğu bir ağ gibidir. Fibriller arasında proteoglikan (keratin ve kondroitin sülfat içerir) bir matriks ile doldurulmuştur. NP omurgayı dikey etkileyen kuvvetleri yatay etkileyen kuvvetler haline dönüştürür ve annulus fibrosusun her tarafına yayar (28). Erişkindeki normal bir diskin nukleus pulposusunun %70'ini su oluşturur. Nukleus pulposus gençlerde berrak, sulu, jelatin kıvamında ve ışık geçirgen görünümde olup yaşlanmayla birlikte fibröz ve opak hale gelir. Genç bir diskte annulus fibrosus ile nukleus pulposus arasında belirgin bir sınır vardır ancak yaşla birlikte bu sınır daha silik hale gelir.

İntervertebral diskin innervasyonu esas olarak sinovertebral sinir (Luchka siniri) ile sağlanır. Sinovertebral sinir, dorsal kök ganglionunun distal bölümünden kaynaklanır. Sinovertebral sinir intervertebral foramenden girerek, annuler lifleri, intervertebral diskin posterior kısmını, durayı ve posterior longitudinal ligamanı innerve eder. Diskin anterior

kısmı ve anterior longitudinal ligaman gray ramus komminikans tarafından innerve edilir. Primer dorsal ramus ise faset eklemleri, paraspinoz kasları ve interspinöz ligamanları innerve eder. Nukleus pulposus içerisinde ve annulus fibrosusun iç laminasında sinir elamanı yoktur (29,30). Sinovtebral sinirin aktivasyonu çıktığı spinal sinirin dağılımında ağrı oluşturur (31).



Şekil 6: İntervertebral diskin şematik görünümü

2.1.5. Servikal Bölgenin Kanlanması

Servikal omuriliğin beslenmesi esas olarak subklavian arterin ilk ve en büyük dalı vertebral arterden olur. Vertebral arter basiller arteri oluşturmadan önce bir ön, iki arka dala ayrılır. Ön dallar orta hatta birleşir ve anterior spinal arteri verir. Bu arter omuriliğin 2/3 ön kısmını besler. Her bir vertebral arterden gelen arka dal, posterior spinal arteri yapar. Bu da arka 1/3 kısmını besler. Anterior ve posterior spinal arterler sadece üst servikal omurilik için yeterli kanı sağlar. Bu seviyenin altında ise beslenme; vertebral, derin servikal, asendan servikal ve bazı yüksek intertorasik arterlerden sağlanır. Diğer kısımları beslenmesi radiküler arterlerle olur. Omurilik venleri arterlere eşlik ederek radiküler venleri oluşturur ve bunlar foramenlerden çıkıp ekstravertebral venöz pleksusa dökülür (29).

2.1.6. Medulla Spinalis ve Spinal Sinirler

Medulla spinalis, vertebra korpusları ve arkusları arasındaki spinal kanalda atlasın üst kenarından erkeklerde L1-L2 arası intervertebral disk düzeyine, kadınlarda ise 2. lomber vertebranın ortasına kadar uzanır. Uzunluğu 40-50 cm kadardır. Medulla spinalis ekstremitelerin inervasyonu için C4-T1 ve T11-L1 segmentleri arasında iki bölgede genişlemiştir. Medulla spinalisin C4-T1 segmentleri arasındaki intumescentia servikalis'ten spinal sinirlerin ventral dalları başlayarak plexus brakialis oluştururlar (29). Medulla spinalise 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbal, 5 çift sakral ve 1 çift koksigeal spinal sinir bağlanır. Spinal sinirler medulla spinalise radiks anterior denilen ön kökler ve radiks posterior denilen arka kökler aracılığıyla bağlanır. Dorsal ve ventral kökler vertebral kanalı intervertebral foramenler içinden terk eder. Sinir kökleri foramene girmeden önce dura içerisinde spinal ganglionu oluştururken; kökler foramenden çıktıktan sonra tekrar dorsal ve ventral spinal sinirlere ayrılır. Dorsal ve ventral kökler vertebral kanaldan çıkış noktasında birleşerek spinal sinirleri oluşturur (29).

2.2.Servikal Spondilotik Myelopatide Patogenez

Spondiloz omurgadaki eklemler, intervertebral diskler, ligamentler ve vertebranın konnektif dokularında meydana gelen dejeneratif değişiklikler ile ilişkilidir. Spondilozdaki dejeneratif kaskad, intervertebral disklerin fragmentasyonu, sıvı içeriğinin azalması ve kollapsı ile başlayan ilerleyici bir süreçtir (32). Servikal spondiloz spinal kolonun boyunda en hareketli olduğu yerlerde daha belirgin olarak ortaya çıkar ve en sık C4-C5, C5-C6 ve C6-C7 aralıkları düzeyinde görülür. Spondiloz yaşlanmanın doğal bir sonucu olup yirmi beş yaşındaki hastaların %10'nunda ve 65 yaşındaki bireylerin %95'inde servikal spondiloz görülür. Servikal spondilotik miyelopati (SSM), yaşlılarda en sık rastlanan omurilik hastalığı olup, travmatik olmayan spastik paraparezi ve tetraparezinin de en sık nedenidir (33).

Servikal disk yaşlanma süreciyle birlikte, sıvı, protein ve mukopolisakkarit içeriğini zamanla kaybeder. Sonuç itibarıyla elastisitesini kaybedip daha fibröz bir hal alır ve çöker (33). Yüksekliğin azalması anulusun bombeleşmesine neden olur, bu da komşu vertebra periostunu kemikten ayırır. Kemikle periost arasında oluşmuş bu boşluk yeni kemik formasyonu ile dolar, böylelikle osteofitler meydana gelir. Kartilajinoz end-plate'ler incilir ve fissürler oluşur. Yaşlanmakla ayrıca anulusun laminer yapısı da bozulur. Özellikle posterior posterior longitudinal ligaman ile olan bağlantıları gevşer. Bu da posterolateralde annulusta zayıflamış bir alan ortaya çıkarır ki, burası da disk

herniasyonunun en sık görüldüğü yerdir. Böylece ekstrensik güçler ile dejenere olmuş bir disk herniye olur. SSM patofizyolojisi kompleks ve dinamik bir süreçtir. Patofizyolojideki etkenler birbirinden tamamen bağımsız olmayıp iç içe geçmiş olsa da genel olarak mekanik faktörler, dinamik faktörler, iskemi ve moleküler faktörler başlıkları altında incelenecektir (34).

2.2.1. Mekanik Faktörler

Spinal kanal kesit alanı ve konjenital dar kanal olmak üzere iki şekilde incelenebilir. Diskin yükseklik kaybetmesiyle birlikte uncinat çıkıntılar daha fazla yük taşımaya başladıkları için bu bölgede osteofit oluşumları meydana gelir (35). Uncinat çıkıntılar, intervertebral foramenin ventrolateral bölümüne doğru hipertrofiye olarak sinir sıkışmasına yol açarlar (36). Artan aksiyel yüklenme, faset eklemlerde de hipertrofiye yol açacaktır. Servikal spinal ön-arka kanal çapı C3-C7 vertebraları arasında 17-18 mm arasında değişmekte olup servikal kanalın sagittal çapının azalması ile miyelopati arasında ciddi korelasyon olduğu ortaya konmuştur (37,38). Bir patoloji çalışmasında sagittal kanal çapının 12mm ve daha altında olması myelopatinin oluşmasında kritik değer olarak gösterilmiştir (39). Diğer araştırmacılar da 10 mm'den 14 mm'ye veya daha düşük sagittal kanal çapıyla önemli daralmaların varlığını doğrulamışlardır. Kanal darlığının ciddiyetinin değerlendirilmesi için vertebra gövdesi sagittal çapının spinal kanala oranı tavsiye edilmiştir. Pavlov ve arkadaşları kanal darlığının tespiti için oranın 0.82'den düşük olduğunda (normal >1.0) %92 doğruluk saptadılar (40).

Sonuç olarak, diskin dejenere ve herniye olması, osteofit oluşumları, faset ekleminin hipertrofisi, unkovertebral eklemin dejenerasyonu ve hipertrofiye ligamentum flavum spinal kanalı çepeçevre daraltarak spinal kanal çapının azalmasına ve normal servikal hareket ve lordozun bozulmasına yol açmaktadır (41).

Konjenital dar kanalı olan hastalarda miyelopati oluşma riski daha fazladır. Normal anatomik yapıda spondilolitik değişikliklere karşı tolerans sağlayacak alan bulunurken konjenital servikal spinal darlığı olan hastalarda omuriliğin spondilolitik değişikliklere karşı yeterli toleransı yoktur. Konjenital darlığı olan hastalarda hafif spondilolitik değişiklikler bile omurilikte baskı semptomlarının ortaya çıkmasına yol açarak, SSM' nin patofizyolojisinde önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır (42).

2.2.2. Dinamik Faktörler

Spinal kanal alanının azalması SSM' deki ana faktörlerden biridir. Bu etkinin yanı sıra spinal kanal alanı anormal servikal hareketlerle de değişebilir. Anteriyorda spondilolitik değişiklikleri olan bir hastada omuriliğin anteriora doğru yer değiştirmesi osteofitlerin omurilik üzerine basısını artırdığı gibi servikal kifoz da basının daha da artmasına yol açacaktır (43). Bu nedenle fleksiyonda omuriliğin anteriora doğru yer değiştirmesi omurilik üzerinde mekanik stres oluşturur ve iskemi gelişme olasılığını artırır.

Ekstansiyonda ise farklı bir mekanizma ortaya çıkar. Ekstansiyonda spinal kanal kısalmır ve transvers kesit alanı artar. Fakat ekstansiyonda ligamentum flavum içe doğru kıvrılıp omuriliğin sıkışmasına yol açar (44). Ayrıca ekstansiyonda omuriliğin üstteki vertebranın posteroinferioru ile bir alt vertebranın lamina veya ligamentum flavumu arasında sıkışmasına kısıkaç etkisi (pincer effect) denilmektedir (34). Yapılan MRG çalışmalarında, ekstansiyonda fleksiyona göre iki kat fazla spinal darlık ortaya konmuştur. Fleksiyonda servikal kanalın anteriordan genişlemesine karşılık ekstansiyonda kanal hem anterior hem de posteriordan daralır (45).

2.2.3. İskemik Faktörler

Omuriliğin vasküler beslenmesinin bozulması SSM patofizyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Histopatolojik çalışmalar SSM' de gri cevher ve beyaz cevherde iskemik hasar oluşurken deneysel çalışmalarda da kompresyon ve iskeminin de benzer histopatolojiye yol açtığı gösterilmiştir (2,46).

İskeminin sebebi ise yapılan çalışmalarda pial pleksustaki akımın bozulması, venöz konjesyon veya anterior spinal arter gibi daha büyük damarların kompresyonu olduğu ortaya konmuştur (47). Spinal kordda posterolateral beyaz cevher ve lateral kortikospinal traktuslar basıya en duyarlı organlardır. Buna karşın ön boynuz hücreleri ile dorsal kolonlar ancak şiddetli basıdan etkilenirler. Kortikospinal traktusta kompresyonun kaudalinde değişiklikler gözlenir ve iskemik hasardan en çok etkilenen bölgedir. Omuriliğin santral bölgesinin drenajı santral sulkal kıvrımlardan anterior median spinal vene doğru olmaktadır. Bu ven ventral osteofitlerin basısı altında kalabilir ve venöz akımının bozulması sonucu miyelopati gelişebilmektedir. Sonuç olarak,

omurilikte görülen kelebek şekilli nekrozun arterial veya venöz akımın bozulması sonucu oluştuğu düşünülmektedir (48).

2.2.4. Moleküler Mekanizmalar

SSM'nin patofizyolojisinde moleküler mekanizmalar olarak, hücre membranlarının peroksidatif hasarı, serbest radikal aktivasyonu, glutaminerjik toksisite, programlı hücre ölümü ve apoptozis rol oynamaktadır. Ayrıca bazı insanların genetik olarak SSM'ye yatkın oldukları gösterilmiştir (46).

2.3. Servikal Spondilolitik Miyelopatide Klinik ve Tanı

2.3.1. Semptom ve Bulgular

Miyelopati, servikal spondilozun en önemli komplikasyonudur. Sendromun başlangıcı yavaştır ve genellikle semptomların artmasını izleyen uzun süreli statik dönemler vardır. SSM'de yapılan uzun süreli bir takipte 2-30 yıl arasında aralıklı kötüleşme dönemleri görülmüştür (49). Ağır hiperekstansiyon travmaları, spondiloza eklenen disk herniasyonu ile akut semptomlar ortaya çıkabileceği gibi var olan semptomlar şiddetlenebilir. Semptomların akut yerleşmesi ve hızla gelişmesi halinde vasküler etyoloji düşünülmelidir (50).

SSM'ye eşlik eden semptomlar genellikle sinsi ilerleyen ellerde uyuşma, yürümede anormallik, bacaklarda güçsüzlük ve sertlik gelişmesidir. Miyelopatinin erken safhasında hastalar el becerilerinde azalma, yazı yazmada güçlük ve ellerde duyu değişiklikleri görülürken hastalar genellikle elbiselerini düğmeleme veya fermuar kullanmada zorlanmadan yakınır (51). Duyu değişiklikleri değişik şekillerde karşımıza çıkarken semptomlar tipik olarak parmak uçlarından başlar, zamanla tüm ele yayılabilir ve radiküler olmayan bir dağılım gösterir (52). Özellikle ayaklarda olmak üzere ekstremitelerde vibrasyon ve propriosepsiyon duyularında kayıplar ortaya çıkabilir. Hastalar sıklıkla yürümede hafif bir güçlük ve dengesizlik tanımlarlar. Bacaklardaki güçsüzlük yanında sertlik ve proprioseptif duyu kaybı da gelişebilir. Spastisite nadir görülmez, semptomlar bacaklarda genellikle asimetriktir (51). Ağır kuadriparezi ve hatta kuadriplejiye kadar ilerleyebilir. Sfinkter kontrolünün kaybı ve üriner inkontinans nadir görülür. Ancak bazen hastalar sık idrara çıkma, duraksama ya da sıkışmadan yakınır (53).

2.3.2. Görüntüleme Yöntemleri

Direkt grafiler: En ucuz ve en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemidir. Standart ön-arka ve yan grafiler genel değerlendirme için yeterlidir. Servikal aks ve intervertebral disk aralığında daralma, osteofitler, faset eklem artrozu, unkovertebral eklemlerdeki osteofitler ve spinal kanal stenozuna yol açan spondilolistezis gibi dejeneratif değişiklikler direkt grafilerle gösterilebilir.

Yan servikal grafilerde spinal kanal genişliği ölçülebilir. Normalde C3-C7 arasında spinal kanal ön-arka çapı 17 ± 5 mm ve omurilik çapı 10 (8.5-12) mm dir. Kanalın dogal çapı, omurga gövdesi arka yüz ortası ile spinolaminarbirlesim noktası arasında ölçülür. Kanalın dogal çapı 10-13 mm ve spondilotik daralması her segment için 2-4 mm olanlar premiyelopatik grup olarak kabul edilir. Oblik grafilerle faset eklem osteoartriti ve nöral foraminal daralma değerlendirilebilir. Fleksiyon ve ekstansiyonda çekilen dinamik yan grafilerle instabilite varlığı araştırılır (54).

BT: Kemik yapıyı, kemik basısını ve bası derecesini saptamada MRG' den üstündür. Osteofitik çıkıntılar, faset eklem artriti ve osteoporotik olup olmadığı gibi kemiğin genel durumu hakkında bilgi verir. Spinal omurilik boyutlarının ve foraminal daralmanın direkt görülmesi, blok veya daralma distalindeki bölgenin gösterilmesinde kullanılabilir (55). Kontrastsız servikal BT, PLL kalsifikasyonunu saptamada da yarar sağlar. Omurilik kanalının transvers ve ön-arka çaplarının ve şeklinin belirlenmesinde en yararlı yöntemdir. Postoperatif yapılan BT'lerle kemik dekompresyonunun tespiti yapılır. Spinal tomografi ile üç boyutlu olarak fraktürleri görüntüleyebiliriz.

Avantajları manyetik rezonans görüntülemeden daha kısa sürmesi ve yüksek kaliteli üç boyutlu görüntü oluşturabilmesidir. Dezavantajları ise direkt grafilere göre rölatif yüksek maliyet ve radyasyondur. Ayrıca doku ve patolojileri radyodansite farklılıklarına göre ayırdığından komşu sağlıklı dokuyla aynı radyodansitedeki patolojileri gösteremeyebilir (56, 57).

Miyelografi ve BT miyelografi: Sinir kökü çıkışını ve sinir kökü lezyonlarını göstermede yararlıdır. Genellikle birden fazla düzeyi tutan kompleks vakaların değerlendirilmesinde, disk hernilerini kemik spurlardan ayırmada, MR görüntüleri

suboptimal olduğunda veya kardiyak pacemaker, infüzyon pompası varlığı gibi MRG yapılamayacağı durumlarda yararlıdır (54-57).

Myelografik BT ile spinal kord alanının ölçülmesi ve bu alanın 60 mm²'nin altına veya normalin %30'unun altına inmesi kordun basısını gösterir (58).

MRG: MRG'nin sensitivitesi yüksek, spesifitesi düşüktür. Asemptomatik kişilerde 64 yaşın altındakilerde %16, 64 yaşın üstündekilerde %26 oranında pozitif sonuç görülebilir. Şüpheli radikülopati veya myelopatinin değerlendirilmesinde seçilecek görüntüleme yöntemidir.

Spinal kanal çapı, nöral elemanların kompresyonu, ligamentlerin durumu, disk dejenerasyonu ve herniasyonunun derecesini değerlendirmeye olanak sağlar. Yumuşak doku ve spinal kord yaralanmaları, intervertebral disk ve ligamentleri değerlendirmede ilk seçilecek, omurilik kanama ve ödemi göstermede ise tek görüntüleme yöntemidir. Medulla spinalis ve subaraknoid mesafenin ayrıntılı görüntülenmesinde ve ekstradural patolojilerin bu yapılarla ilişkisinin değerlendirilmesinde yararlıdır. Yağ baskılı MRG ile tesbit edilmemiş fraktürler, osteonekroz ve tümörler değerlendirilebilir. Şüpheli spinal vasküler anomalilerin ortaya konmasında da yararlıdır (56,59).

Dinamik spinal MRG: Dinamik servikal MRG pozisyonla ilgili bozuklukları ortaya koymada kullanılabilir. Spinal kolonda yaşla dejenerasyon nedeniyle vertebra korpuslarında posteriora kayma görülür bu durumda SSM dinamik kanal stenozuna bağlıdır. Servikal spodilozda instabilite fazı olarak tanımlanan bu durumda kayma derecesine bağlı olarak spinal kanalın dinamik çapı azalır ve giderek artan SSM bulguları ortaya çıkar.

Servikal omurga sagittal veya aksial planda fleksiyon, nötral ve ekstansiyon pozisyonlarında görüntülenebilir. Bu, pozisyon ilişkili spinal kanal darlığı ve spinal kord kompresyonu, subluksasyon ve foraminal sıkışmayı gösterir (60).

Diskografi: Diskografi disklerdeki anatomik değişiklikleri ortaya koymak için uygulanan bir tür tanı ve tedavi yöntemidir. Noninvaziv testler ile etyoloji aydınlatılamayan diskojenik olduğu düşünülen boyun ağrılarında, multipl seviyede dejenere diski olan hastada ağrı kaynağı olan seviyenin bulunmasında, opere diskin durumunun değerlendirilmesinde, girişimsel ağrı tedavisi ve cerrahiye karar vermede

kullanılır. Provakatif diskografi diskin nükleusuna radyoopak madde enjekte edilerek anulusta bulunan nosiseptörlerin mekanik ve kimyasal stimülasyonu sonucu ağrı ortaya çıkması temeline dayanır. Ağrı ile radyolojik bulguların ilişkisini gösteren bir tanı yöntemidir. Aynı zamanda disk içine analjezik verilerek tedavide de kullanılır (54, 57, 61).

Ultrasonografi: Kas atrofisi ile hipertrofisinin ve böylece indirek olarak kas gücünün değerlendirilmesinde kullanılır. Ayrıca kaslar dışında boyundaki tendon ve ligamentler, lenf nodları, troid ve paratroid dokuları, kitlesel oluŐumlar ve vasküler yapılar da görüntülenebilir. Non-invaziv, ucuz ve görüntüleme süresi kısadır. Bununla birlikte uygulayıcı bağımlıdır, görüŐ alanı dardır ve kemik derinindeki yapıları gösteremez (62).

Sintigrafi: Kemik sintigrafisi artritler, enfeksiyonlar, tümörler ve sempatik yolla iletilen ağrıların tanısında yardımcıdır (63).

2.3.3. Elektrofizyolojik alıŐmalar

Tanıda diğer yöntemler arasında elektromiyografi (EMG), somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller (SUP), motor uyarılmış potansiyeller (MUP) ve ürodinamik incelemeler vardır. EMG'nin miyelopatide çok yeri olmayıp daha çok ayırıcı tanıda yardımcı olur (5). SUP ise omurilik fonksiyonlarını direkt değerlendirdiğinden EMG'ye oranla miyelopatide önemli bir yer tutar (64).

EMG ve SUP'ların birlikte kullanılması ise alt ve üst motor nöron kompresyon bulgularının birlikte olduğu hastalarda tercih edilmelidir. Bu yöntemler Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS) ve Multiple Skleroz (MS)'in ayırıcı tanısını yapmada kullanılmalıdır (65).

2.3.4. Ayırıcı Tanı

SSM ile benzer kliniğe sahip olabilen farklı patolojiler mevcuttur. Cerrahi veya cerrahi dışı tedaviden önce bu hastalıkların ayırıcı tanısını yapmak gerekir. MS en çok karıŐan patolojilerden birisi olup diğer ayırt edilmesi gereken önemli bir hastalık da ALS'dir. Ayrıca, disk hernisi, brakial pleksus lezyonları, omuz hastalıkları, tuzak nöropatiler, normal basınçlı hidrosefali, vitamin B12 eksikliğine bağlı subakut kombine dejenerasyon,

tümörler, romatoid artrit, spinal arteriovenöz malformasyon, siringomiyeli, spinal stenoz, epidural apseler, tabes dorsalis, tropikal spastik parapareziler ve herediter spastik parapleji gibi hastalıklar da ayırıcı tanıda düşünölmelidir (53, 64, 66).

2.4.Difüzyon Tensör Görüntüleme

1973 yılında Lauterbur, MR görüntülemenin temel ilkelerini ve görüntü elde etme yöntemlerini açıkladı. Bu buluşun sonrasında 1985'te Bushel ve Taylor, difüzyon ile MR görüntüleme tekniğini birleştirip difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniğini geliştirdiler. 1994'te Basser ve arkadaşları, difüzyon verisini birden fazla yönde ölçen, difüzyon tensör görüntüleme adı verilen görüntüleme yöntemini ortaya koydular. Difüzyon tensör görüntüleme yönteminin klinik uygulaması ilk kez 1996'da Pierpaoli tarafından yapıldı (67, 68).

Difüzyon tensör görüntüleme tekniğinin temeli su moleküllerinin in-vivo difüzyon hızının ve yönünün ölçülerek dokunun yapısının saptanmasına dayanır. Difüzyon tensör görüntüleme insan beyindeki beyaz cevher yolaklarının haritalanmasının tek invivo yoludur. Beyaz cevherin yapılanmasının DTG bilgisi ile hesaplanışının genel adı traktografidir.

Difüzyon ağırlıklı MR, moleküllerin tek bir yöndeki difüzyon hızı bilgisini gösteren bir yöntemdir. Moleküllerin difüzyon sonucu hareketi, MR sinyalinde kayba yol açar. Kaybın oranı difüzyon hızını göstermektedir. Difüzyon tensör MR tekniğinde moleküllerin hızı ile birlikte hareket yönü de saptanmaktadır.

Difüzyon; moleküllerin üç boyutlu ortamda yaptıkları ısı bağımlı serbest devinimi içeren ve Brownian hareket olarak adlandırılan fiziksel bir süreçtir. Bir sıvıdaki difüzyon, molekül ağırlığı, moleküller arası ilişki (viskozite) ve ortam ısısı ile ilişkili olarak değişir. Dokudaki hücresel yapı, kompartmanlar ve engeller yaratıp difüze olan moleküllerin hareketini etkiler.

DTG temelindeki varsayım değişik dokularda yer alan farklı hızlara sahip serbest su protonlarının brownian hareketlerinin beyin dokusunda myelinden zengin aksonlara dik yönde, paralel olandan daha fazla kısıtlanmasıdır (69).

Difüzyon, difüzyon katsayısı (D) olarak tanımlanan birimsel bir katsayı ile belirtilir. Bu katsayının birimi mm^2/sn 'dir. MR ile ölçülen difüzyon katsayısına “görünür difüzyon katsayısı” (apparent diffusion coefficient- ADC) adı verilir. Çünkü molekülün gerçek difüzyonunu değil, verilen ölçüm süresi içinde molekülün hücrel engellerle ilişkisini gösterir.

Difüzyon ağırlıklı MR incelemede, difüzyona duyarlı gradientler kullanılarak moleküllerin difüzyon hızı ölçülebilir. Bu gradientlerin süresi ve gücü (b) değeri olarak belirtilir ve birimi sn/mm^2 'dir. (b) değeri, görüntüdeki difüzyon ağırlığını gösterir. $b=0$ iken alınan görüntülerde difüzyonun etkisi görülmez ve görüntü T2 etkisiyle oluşurken yüksek (b) değerlerinde görüntüdeki difüzyon etkisi artmaktadır.

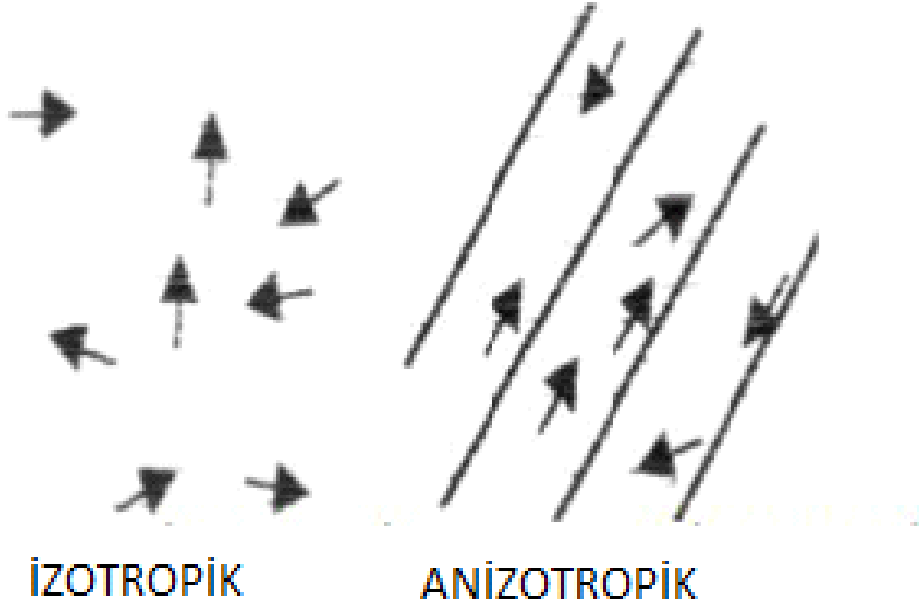
Moleküller manyetik alandan diffüze olurken, geri dönüşümsüz spin değişimi olur ve ölçülen MR sinyali azalır. Difüzyon hızının, yani MR ile ölçülen görünür difüzyon katsayısının hesaplanması için difüzyona duyarlı gradientle ve $b=0$ durumunda iki ayrı inceleme yapılmalıdır. Bu iki incelemenin karşılaştırılması sonucunda ölçülen sinyal kaybı miktarı, gradient yönündeki difüzyonun sayısal değerini verir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme yalnızca uygulanan gradient yönündeki difüzyonun değeri ölçülür. Ancak difüzyon üç boyutlu bir hareket olduğu için her vokseldeki ortalama difüzyon büyüklüğünü ve yönünü hesaplamak için en az üç ortogonal planda ölçümler yapılmalıdır. Bir voksel içindeki toplam etki, bu vokseldeki su moleküllerinin yer değiştirme dağılımına bağlıdır. Bu dağılım, moleküllerin içinde bulunduğu ortamın özelliklerine bağlı olduğu için difüzyon katsayısı, biyolojik dokularda devinimin niceliğini, dokunun yapısını ve mimarisini yansıtmaktadır.

Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna izotropik difüzyon denir. Örneğin, gri cevherde difüzyon izotropiktir. İzotropik devinimin baskın olduğu dokularda, difüzyon karakteristiklerini tek bir birimsel “*görünür difüzyon katsayısı*” (ADC) ile tanımlamak yeterlidir.

Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlere göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin, miyelinli beyaz cevher lifleri boyunca difüzyon hızlıdır; ancak liflere dik doğrultuda su

moleküllerinin hareketi engelleneceğinden difüzyon yavaştır. Beyaz cevher yolaklarında aksonların yoğunluğu, ortalama akson çapı, myelin kılıf kalınlığı ve yolakların yönleri gibi özellikler o dokudaki difüzyonu etkilemekte ve bize yolakların yapısı hakkında önemli bilgiler vermektedir.



Şekil 7: İzotropik ve anizotropik difüzyon (70).

ADC tek bir yöndeki difüzyon büyüklüğünü gösterdiği için gri cevher gibi izotropik difüzyonun olduğu dokularda difüzyonu gösterebilir. Ancak beyaz cevher gibi anizotropik devinimin olduğu dokularda ADC difüzyonun özelliklerini tanımlamakta yetersiz kalır. Bu durumda ADC'nin tensör şekline dönüştürülmesi gerekir (71, 72).

Tensör, karmaşık bir matematiksel işlemdir ve üçten fazla elemana dayanarak tanımlanan bir vektör biçiminde gösterilir. Temelde; istenilen yöndeki bir difüzyonu ya

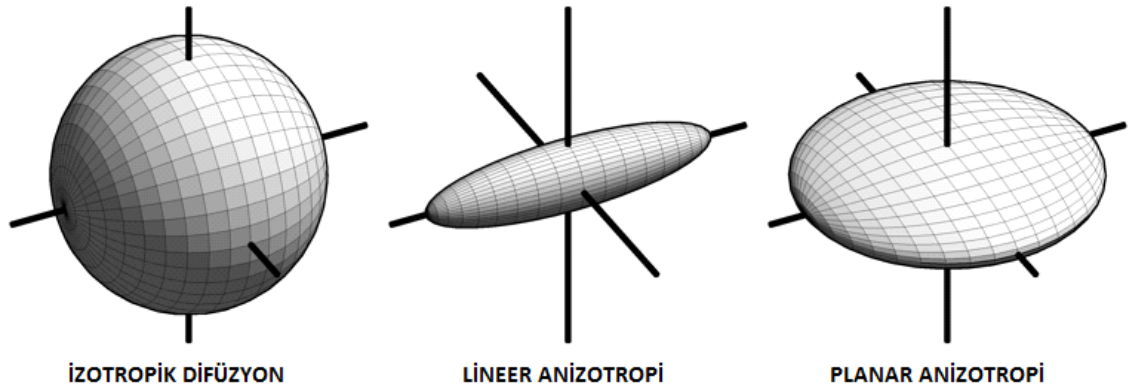
da ortamdaki maksimum difüzyonun yönünü tanımlayan ve birden fazla yöndeki difüzyon ölçümlerinden elde edilen sayısal bir matristir. Difüzyon tensör 3x3'lük matriste tanımlanır.

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

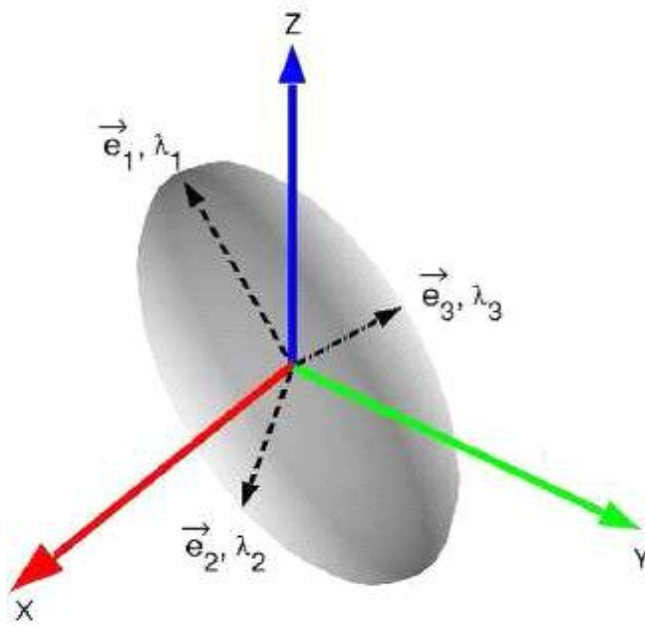
$$E = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix}$$

Difüzyon tensörünün hesaplanabilmesi için en az 6 farklı yönde difüzyon ağırlıklı görüntünün ve buna ek olarak bir tane de difüzyon manyetik alan değişimi uygulanmamış ($b=0$) referans görüntüsünün alınması gerekir. Pratikte 6'dan daha fazla yönde difüzyon ağırlıklı görüntü elde edilir ve sinyaller, matematiksel işlemlerle tensör hesaplanır. Difüzyon tensörü difüzyonun hızı ve yönü hakkında bilgi verirken ADC'nin aksine difüzyon oranı hakkında herhangi bir bilgi vermez (73,74). Bu matristeki diagonal elemanlar (D_{xx} , D_{yy} ve D_{zz}), ana yönlerde uygulanmış gradientler ile ölçülen difüzyon katsayılarını gösterir. Diğer elemanlar (D_{xy} , D_{yx} , D_{xz} , D_{zx} , D_{yz} ve D_{zy}) ise diğer akslardaki devinimleri gösterir. Simetri özelliklerine göre ($D_{xy}=D_{yx}$, $D_{xz}=D_{zx}$, $D_{yz}=D_{zy}$) matriste toplam altı değer olup bu altı değer belirlenmesi için altı tensör ölçümü yapılması gerekmektedir. Bu matristeki üç ana yöndeki (D_{xx} , D_{yy} , D_{zz}) difüzyon değerlerine "**eigen değerleri**" (λ_1 , λ_2 , λ_3) adı verilmektedir. Her değer "**eigen vektör**" (ϵ_1 , ϵ_2 , ϵ_3) ile tanımlanan bir vektörü vardır. En büyük eigen değer ve vektör o vokseldeki ana difüzyon yönünü belirler. Daha sonra bir voksel içindeki en büyük difüzyonel vektörün beyaz cevher yolaklarına paralel dizildiği varsayımından hareketle, 2 boyutlu ve 3 boyutlu vektörel alanlar hesaplanabilir.

Difüzyon tensör verilerini göstermek için difüzyon elipsoidleri de kullanılmaktadır (Şekil 8). Elipsoidler, belirli bir difüzyon süresinde, moleküllerin kapladığı üç boyutlu alanı temsil etmekte olup biçimleri üç ana yöndeki tensöre göre yapılanmaktadır. Elipsoidler, eigen değerleri ve vektörlerinden hesaplanabilmektedir. İzotropik bir ortamda, her yöndeki tensör simetrik olacağı için sferik bir biçim elde edilecektir. Anizotropik bir devinim, elipsoid olarak görüntülenecektir, elipsoidin basıklığı devinimin anizotropisiyle doğru orantılı olacaktır. Elipsoidin uzun aksı eigen vektörlerinden en büyük olana paralel olacaktır (Şekil 9).



Şekil 8: Elipsoidlerle gösterilen difüzyon biçimleri. Difüzyon, FA değerine göre küre ile çizgi arasında elipsoidler ile temsil edilir.



Şekil 9: Difüzyon tensör elipsoidinin şematik görünümü: eigen değerler elipsoidin yarıçapını, eigen vektörler ise aksın yönelimini gösterir.

Difüzyon tensör ölçümleri bize geniş bir veri kümesi oluşturur. Bu veriler değişik matematiksel işlemler ile işlenir ve bize her vokseldeki doku yapısını gösteren üç temel belirteç verir: ortalama difüzyon, difüzyonun ana yönü ve anizotropi derecesi. Difüzyonun ana yönü, difüzyon vektörlerinin en büyüğü tarafından belirlenir. Ortalama difüzyon (D) ya da diğer adıyla görünür difüzyon katsayısı, izotropik difüzyonu en iyi tanımlayan veridir. Bu katsayayı hesaplamak için ana eigen değerlerin ortalaması alınır (75).

$$D = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

Ancak anizotropik ortamlarda, D katsayısı yetersiz kalmaktadır. Anizotropi derecelerini belirlemek için fraksiyonel anizotropi (FA) ve görece (rölatif) anizotropi (RA) değerleri kullanılmaktadır. Fraksiyonel anizotropi, difüzyon vektörünün anizotropik difüzyona bağlı kısmını, RA ise anizotropik difüzyonun izotropik difüzyona oranını temsil eder. Sık kullanılan bir diğer değer ise, oylum oranıdır (volume ratio-VR). Bu değer, difüzyon elipsoidinin oylumunun çapı elipsoidin en uzun çapına eşit olan bir kürenin oylumuna oranını temsil eder. FA değeri 0 ile 1, RA değeri 0 ile $\sqrt{2}$, VR değeri ise 1 ile 0 arasında değişmekte olup izotropik ortamda FA ve RA değerleri 0 iken VR değeri 1'e yaklaşır. Anizotropik ortamda ise FA değer 1'e, RA değeri 2'ye, VR değeri ise 0'a yaklaşır (76).

$$RA = \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}$$

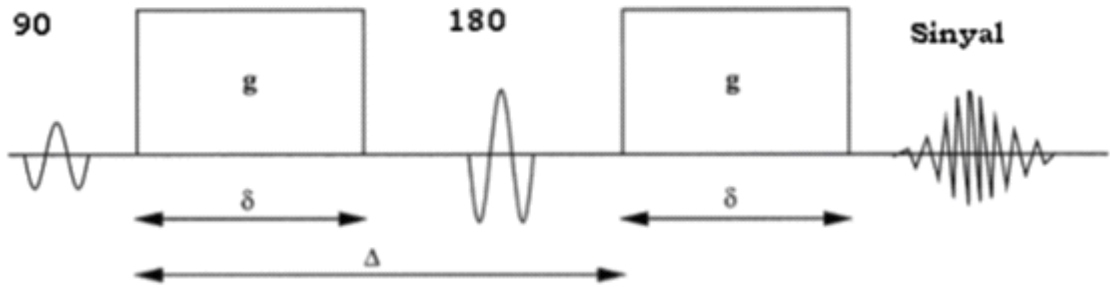
$$FA = \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\sqrt{2} \sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

$$VR = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{\lambda^3}$$

Bu değerlerden FA düşük anizotropi değerlerinde, VR ise yüksek anizotropi değerlerinde daha duyarlıyken RA bütün anizotropi değerlerinde duyarlılık göstermektedir (77). Beyaz cevherdeki anizotropi düzeyi için FA değeri RA dan daha güvenilirdir. Anizotropi tiplerini belirlemek için lineer, planar ve küresel anizotropi tanımlamaları da kullanılmaktadır.

2.4.1. Veri Toplanması

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme için özel sekanslar kullanılmaktadır. Stejskal ve Taner tarafından 1965'te geliştirilen yöntemde (9), gradient eko ya da spin eko sekanslara, 180 radyofrekans dalgasından önce ve sonra güçlü gradyentler uygulanmıştır (Şekil 10). Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için gradyentin yüksek amplitüdü olması ve uygulama süresinin kısa olması gerekmektedir (78).



Şekil 10: Difüzyon ağırlıklı spin eko sekansının şeması (Stejskal-Taner sekansı (79)).

(Δ): Uygulanan gradyentler arasındaki süre, σ : Uygulanan gradyentin süresi, g : Uygulanan gradyentin gücü. Uygulanan gradyentlere bağlı oluşan sinyal şu formüllerle hesaplanır:

$$S = S^{\circ} \cdot \exp(-bD),$$

$$b = (\gamma G \sigma)^2 (\Delta - \sigma/3)$$

S: Sinyal intensitesi, S° ise $b=0$ durumunda ölçülen sinyal değeri, γ : giromanyetik oran, **G:** uygulanan gradyentin amplitüdü, δ : uygulanan gradyentin süresi, Δ : gradyentler arasındaki süre, **b:** gradyent gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler, **D:** difüzyon katsayısı.

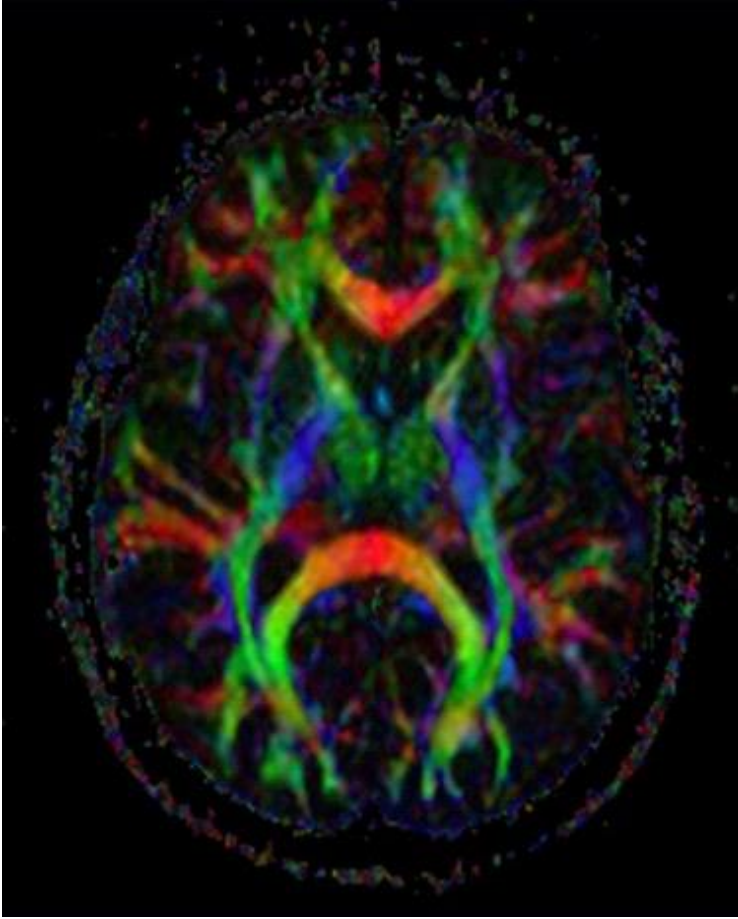
Difüzyon ağırlığı, ilke olarak her MR puls sekansına eklenebilmektedir. Difüzyon ağırlıklı sekanslar hareket artefaktına çok duyarlıdır. Moleküllerin mikro metreler ile ifade edilen devinimlerini ölçmek için kullanılan bu sekanslarda, hasta hareketi, hatta fizyolojik hareketler (solunum, kalp atımı) bile görüntü niteliğinde belirgin düşmeye yol açacaktır. Bu nedenle, kısa sürede görüntü alınmasına olanak sağlayan eko planar görüntüleme (echo planar imaging, EPI) sekansları yeğlenmektedir. Tek atımlı EPI sekanslarda, görüntüleme bir RF pulsü ile oluşturulmaktadır ve bu nedenle en hızlı görüntüleme yapılabilen sekanstır. Bu özelliği sayesinde fizyolojik hareket artefaktları azaltılır. Ancak bu sekanslar da duyarlılık artefaktlarına, manyetik alandaki inhomojeniteye, kimyasal kaymaya hassastır ve görüntü distorsiyonuna yatkınlık olur. Ayrıca posterior fossa, kafa tabanı ve sinüs komşuluğu gibi hava-doku birleşimine yakın yerlerde sinyal kaybı görülür. Bu sekanslar paralel görüntüleme ve *Propeller* gibi tekniklerle birlikte uygulandığında görüntü niteliği yükseltilebilir (80). Çok atımlı EPI sekansları ise bize yüksek çözünürlük ve düşük görüntü distorsiyonu sağlamaktadır ancak bu sekanslar hareket artefaktlarına daha duyarlıdır. EPI sekanslarında sinyal/gürültü oranı düşüktür ve oranı arttırmak için ya eksitasyon sayısını arttırmak ya da inceleme çözünürlüğünü azaltmak gereklidir. Eksitasyon sayısı arttırılırsa inceleme süresi uzayacaktır, çözünürlüğü azaltmak ise veri kaybına neden olacaktır.

Klinikte, difüzyon ağırlıklı görüntülemeye, spin-eko (SE) sekansları da kullanılabilir. Ancak görüntüleme hızı çok düşüktür ve hareket artefaktına çok duyarlıdır. Bu sekanslar, üç tane 90° RF pulsü kullanılan Stimulated-eko (STE) sekansı ile birleştirilip difüzyon zamanı uzatılabilir, ancak bu yöntemde inceleme zamanı uzamakta ve sinyal/gürültü oranında belirgin düşüş olmaktadır. EPI ile kombine edilebilir ve bu kombinasyon en sık kullanılan sekanstır.

2.4.2.Verilerin Görüntülenmesi ve Değerlendirmesi:

Difüzyon tensör verileri çok sayıda bilgi içermektedir, bu nedenle her veriyi görsel olarak aynı yöntem ile temsil etmek zordur. Bu değerleri görüntülemek için birçok yöntem önerilmiştir ve kullanılmaktadır. Bu yöntemleri temel olarak iki kümeye ayırabiliriz, birinci kümede vokseldeki değerler “renk kodlu” olarak gösterilir (Şekil 11). Bu yöntemde, verideki x,y,z yönündeki ana eigen vektör bileşenlerinden herbiri, kırmızı-yeşil- mavi renks kalasındaki renklerden biriyle eşleştirilir. Rengin parlaklığı ise FA değeri ile belirlenir. En sık yapılan eşleştirme; kırmızı ile sağdan sola, yeşil ile

anteroposterior ve mavi ile üstten alta doğrultulardaki vektörlerin kodlanmasıdır. DTG tek bir oryantasyon boyunca, anterograd ve retrograd aksonal yönleri ayırt edemez. Örnek olarak, kortikospinal trakt somatosensör trakttan ayırt edilemez. Çünkü birincisinde, aksonlar korteksten aşağı subkortikal bir yapıya doğru yol alırlar, ikincisinde ise aksonlar subkortikal bir yapıdan kortekse kadar yükselirler. Her iki projeksiyon yolları da doğrultusal kodlanmış renkli FA haritalarda her ikisi de genelde kraniokaudal oryantasyon gösterdiği için mavi görülürler. Renkli beyin haritalarında parlaklık anisotropiyi, renk de ellipsoidin uzandığı yönü gösterir (81).



Şekil 11: Beynin aksiyel renkle kodlanmış difüzyon tensor harita görüntüsü (82).

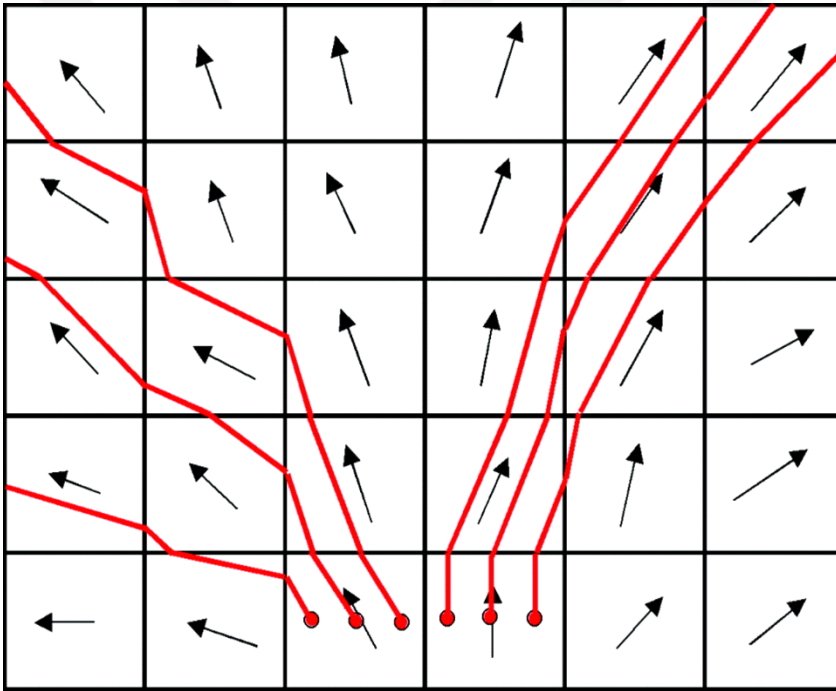
Diğer yöntemde, her vokseldeki anizotropi yönü ve düzeyi geometrik biçimlerle belirtilmektedir(resim 12). Bu biçim ok, ellipsoid ya da kombine biçimle rolabilir. Bu biçimler renkler ile kombine edilebilir.



Şekil 12: Ana eigen-vektörlerin difüzyon tensör görüntüleri üzerinde geometrik biçimle gösterilmesi

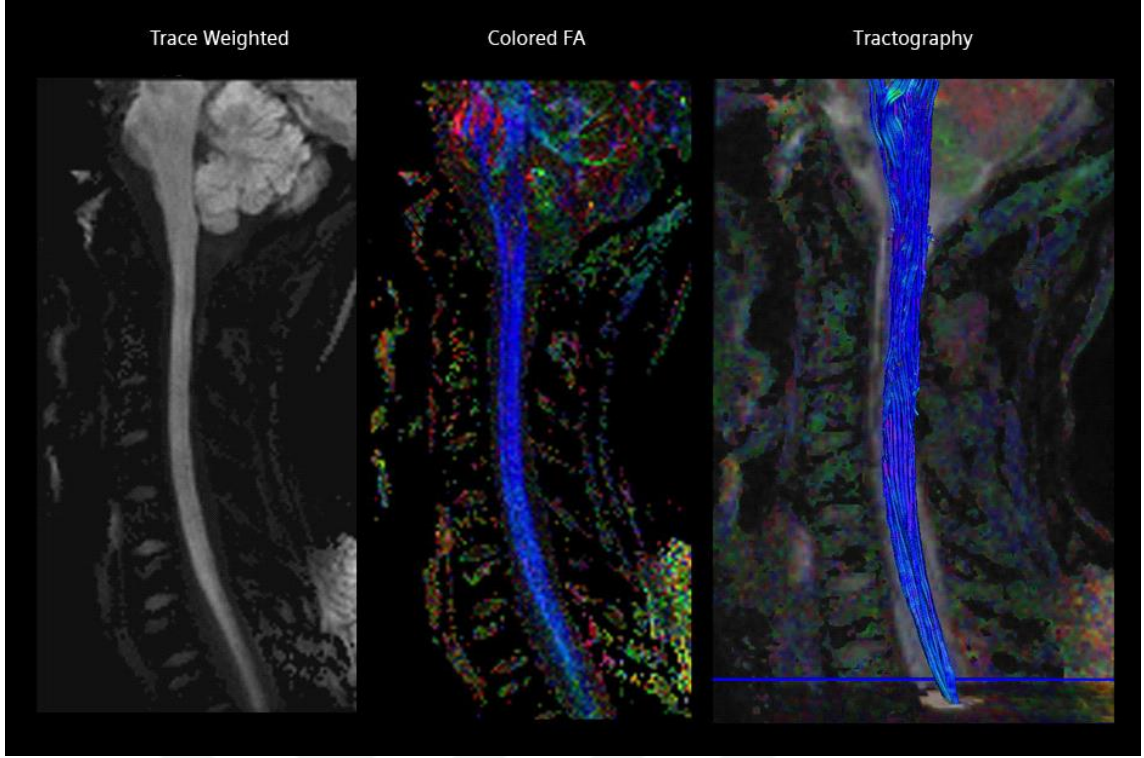
Traktografi beyindeki özgün beyaz cevher yolaklarının izlenmesi ve bunların özel grafik teknikleri kullanılarak üç boyutlu olarak gösterilmesi işlemidir (83). Farklı uygulama teknik ve algoritmaları olmakla birlikte temel olarak iki traktografi yöntemi vardır. Çizgi izlem algoritması en çok kullanılan ve klinik olarak en çok örneği bulunan tekniktir (Şekil 13). Burada komşu voksellerdeki lokal tensör değişiklikleri izlenir. Komşu piksellerde kıvrımlar yaratır ve gürültüyü minimuma indirir. Bu yöntemde seçilen bir başlangıç noktasından başlayan ve difüzyon elipsoidinin uzandığı yönde ilerleyen çizgisel bir model oluşturulur. Farklı bir voksele geçildiğinde çizginin takip ettiği yeni voksel için hesaplanmış difüzyon ellipsoidinin uzanım yönünü takip eder. Sonuçta beyaz cevherin seçilen başlangıç noktasından itibaren hangi yönde ilerlediği 3 boyutlu grafik objeleri ile gösterilebilir. Bu algoritma FACT (Fiber Assignment by Continuous Tracking) olarak bilinir ve klinik bulgular ile doğruluğu onaylanan ilk traktografi algoritmasıdır (84).

Dokulardaki difüzyon 180° simetrik olduğundan belirlenen başlangıç noktasından iki farklı çizgi maksimum difüzyon doğrultusunda ve zıt yönde takip edilir (85). Her yeni voksele geçildiğinde trak sonlandırma kriterleri kontrol edilir ve eğer bu kriterlerden herhangi biri doğrulanırsa trak sonlandırılır. Bu kriterlerden en önemlisi FA değeridir. Düşük FA değerleri gri cevherin olduğu kısımlarda görüldüğü için bu durumda trak sonlandırılır. Gri cevherin FA değerleri ortalama 0.1-0.2 arasında değişmektedir. Bu sebeple tipik FA sınır değeri 0.2'dir. Bir diğer sonlandırma kriteri de birbirini takip eden voksellerin öz vektörleri arasındaki açıdır. Beyaz cevher yolaklarında keskin dönüşler olmadığı için bu durumda da trak sonlandırılmamalıdır. Tipik açı sınır değeri 30° 'dir. Bunların yanında bazı durumlarda kısa uzunluktaki trakların gösterilmemesi için sınır değeri belirtilip kısa trakların silinmesi sağlanabilir (85).



Şekil 13: Çizgi izlem algoritması (FACT) ile oluşturulmuş traktografi simülasyonu

Traktografi yöntemlerinden diğeri ise daha yeni olup daha az klinik uygulanma imkanı olmuştur. Bu yöntemde spinler gerçek yolak boyunca dizilimlerini sağlayacak eksternal bir manyetik alan içine yerleştirilerek sahip oldukları bağlanma enerjisi (anizotropi miktarı) miktarına göre dizilmeleri sağlanır. Bu yöntemle dallanmalar daha iyi gösterilebilir ve özgün bağlantı metriği haritaları yaratılarak yolakların sayısallaştırılması sağlanabilir (86).



Şekil 14: Spinal kordun Trace DWI, renkli FA ve traktografi görüntüleri

Difüzyon tensör görüntüleme verilerinin istatistiksel karşılaştırılmasında, elle çizilen “ilgi alanı” (ROI) ya da “voksel karşılaştırmalı morfometri” (VBM) yöntemleri kullanılabilir. ROI yöntemi, kesitsel görüntü üzerinde incelenecek alanın araştırmacı tarafından çizilmesine dayanır. Çalışma öncesinde belli bir alan ile ilgili varsayım oluşturulmalı ve bu bölge üzerinde çalışılmalıdır. Diğer alanlar karşılaştırmanın dışında bırakılmaktadır. Ancak bu yöntemin sınırlamaları vardır, en önemlisi, alan çizimlerinin araştırmacılar arasında değişebileceği; hatta aynı araştırmacının ayrı zamanlarda alanı ayrı biçimde çizebileceğidir. Ayrıca, ardışık kesitler üzerine yapılan çizimler çok zaman almakta, aynı hasta kümesinde çok sayıda alanın karşılaştırılması ya da yüksek sayıda hasta içeren kümelerde araştırma yapmak zorlaşmaktadır. Yalnızca varsayımda belirtilen bölgenin çalışılması da ROI yönteminin kısıtlamalarından biridir, bu yöntemle tüm spinal kord üzerinde çalışmak olası değildir. ROI yöntemi difüzyon tensör verilerini değerlendiren herhangi bir iş istasyonunda yapılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.05.2016 tarihli, 2016/108 karar no'lu izni ile gerçekleştirilmiştir.

Ocak 2016-Haziran 2016 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Kliniği'ne boyun ağrısı, parezi, ellerde uyuşma gibi semptomlar nedeniyle servikal disk hernisi/servikal myelopati düşünülen ve servikal spinal MRG çekimi için başvurmuş, erişkin yaş grubundaki 19 erkek 35 kadın toplam 54 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olgularımıza 3 sekanstan oluşan (T1-T2A sagittal, aksiyel proton dansite) nötral pozisyonda rutin çekimleri yapıldıktan sonra difüzyon tensör görüntülemesi yapılmıştır.

Çalışmamızda 18 yaş altı hastalar, daha önce servikal diskopati nedeniyle opere olmuş hastalar, servikal myelopati semptomlarına sebep olabilecek diğer nörolojik hastalıkları olan hastalar, spinal kordda patolojisi (kitle, myelit, MS plağı vb.) olan hastalar, ek MR sekansını tolere edemeyecek hastalar ve kendi isteğiyle katılmak istemeyen olgular araştırma dışı bırakılmıştır

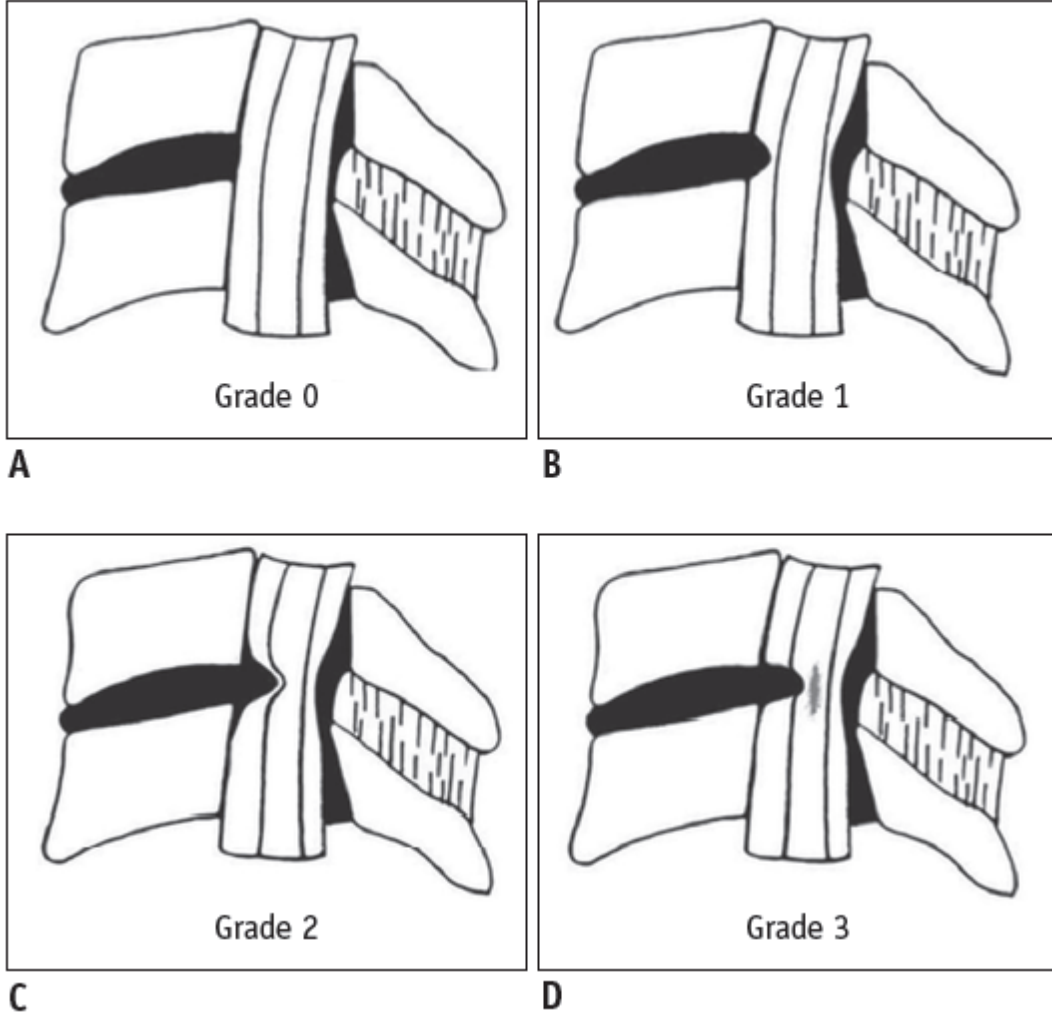
3.1. Çekim Protokolü

Tüm çekimler 1,5 Tesla MRG sisteminde (Siemens Vision-Symphony Upgrade, Erlangen, Almanya) servikal spinal koil kullanılarak yapıldı. Hastaya herhangi bir ön hazırlık yapılmadı. 3 sekanstan oluşan (T1 ve T2 ağırlıklı sagittal, aksiyel proton dansite) konvansiyonel rutin görüntüleri alındıktan sonra DTG yapıldı.

DTG, artefaktları engellemek için anteriordan saturasyon bandı uygulandıktan sonra single shot spin eko planar sekansı (EPI) kullanılarak elde edildi. Görüntü parametreleri: TR: 2300 ms; TE: 94 ms; FOV: 230 mm; matriks: 128x128; kesit kalınlığı: 3,5 mm; gap=0. Her bir yönde b faktörü 0-1000 değerinde iki seri difüzyon ağırlıklı görüntü elde edildi. Görüntüleme süresi yaklaşık 7,5 dakika sürdü.

3.2. Görüntülerin Değerlendirilmesi ve ROI Analizi

Konvansiyonel MR görüntülerde spondilotik değişikliklere bağlı spinal kanal darlığı olup olmadığı varsa derecesi değerlendirildi. Spinal stenoz şu şekilde sınıflandırıldı (Şekil 15) (87) ;



Şekil 15: Servikal kanal stenoz derecesinin şematik görünümü (87). **A.** Grade 0, normal. **B.** Grade 1, kordda deformasyon olmadan subaraknoid mesafenin > 50% obliterasyonu **C.** Grade 2, spinal kordda sinyal artışı olmadan deformasyon olması **D.** Grade 3, T2A görüntülerde spinal kordda sinyal artışının olması.

İşistasyonuna (Leonardo Workstation) transfer edilen DTG görüntüleri özel bir yazılım (Syngo MMWP) ile analiz edildi ve kaynak difüzyon tensör görüntülerinden bu yazılım ile otomatik olarak FA ve ADC haritaları oluşturuldu. FA ve ADC ölçümleri, spinal kord sınırlarını daha iyi gösterdiğinden trace weighted görüntüler üzerinden ROI (region of interest) yöntemi ile manuel olarak mümkün olduğunca geniş alan taraması yapılarak elde edildi. ROI ölçümleri sırasında BOS'u dahil etmemeye ve parsiyel volüm etkisinden kaçınmaya dikkat edildi. Çizdiğimiz ROI hem beyaz cevher hem de gri cevheri içermekteydi. Gri cevherin izotropik difüzyon özelliğinin, beyaz cevherin ise yüksek anizotropik difüzyon özelliğinin FA ve ADC değerlerini etkilemesine rağmen tek ve olabildiğince geniş ROI kullanmayı tercih ettik. Çünkü klinik rutin uygulamada işlemin olabildiğince basit olması gerektiğini düşündük. Spinal kanal darlığı olan hastalarda ölçümler aksiyel kesitlerde stenotik, prestenotik ve poststenotik düzeylerden yapıldı. Spinal kanal darlığı olmayan grade-0 hastalarda ise ölçümler aksiyel kesitlerde C2-3 ve C5-6 olmak üzere alt ve üst iki servikal seviyeden yapılarak ortalaması alındı.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel değerlendirme SPSS 15 (Statistical Package for Social Sciences) programı ile yapıldı. çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanında nicel verilerin değerlendirilmesinde Student-t testi, ikiden fazla grubun kıyaslanmasında tek yönlü anova ardından gruplar arası farklılıkta TUKEY testi kullanıldı. Tüm niceliklerin birbiriyle ilişkisi Pearson korelasyon katsayısı ile irdelenmiştir. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

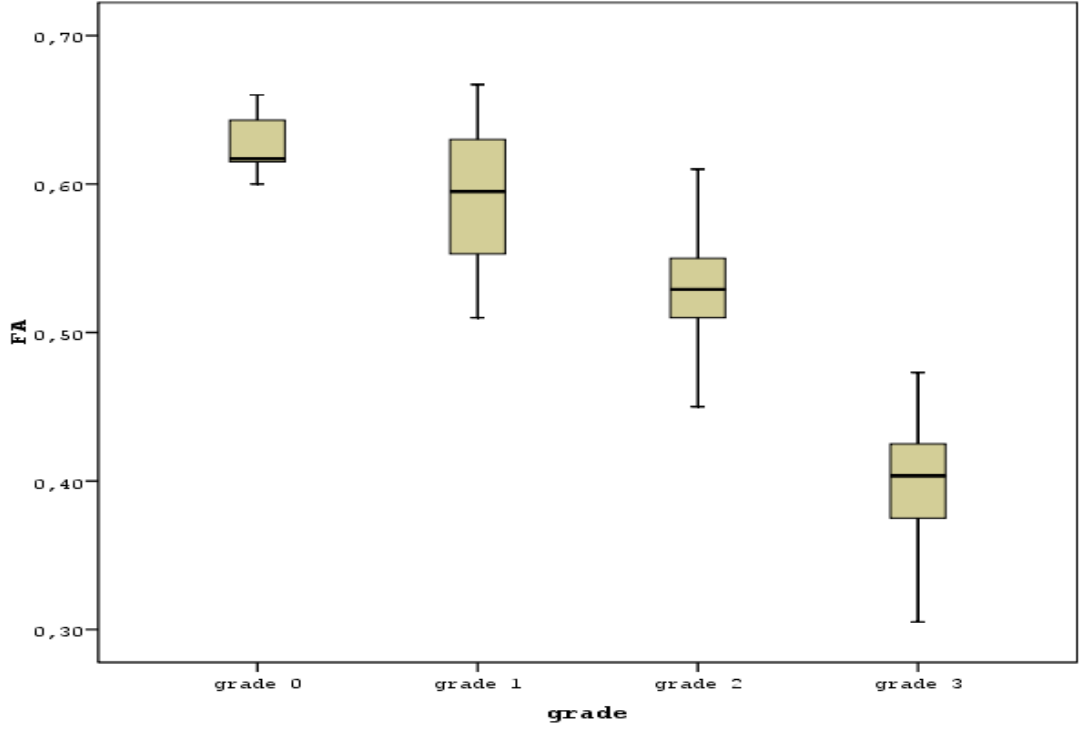
Çalışma grubumuzda yaşları 20-80 arasında değişen 35'i (%65) kadın, 19'u (%35) erkek toplam 54 hasta vardı.

Çalışmaya alınan tüm olguların spinal kanal stenoz derecesi şekil 15'deki gradeleme sistemine göre sınıflandırıldı. 54 hastadan 9 tanesi grade 0, 11 tanesi grade 1, 22 tanesi grade 2, 12 tanesi grade 3'tü. Çalışmamızda grade 1, 2 ve 3 hastalarda en stenotik düzeydeki mean FA VE ADC değerleri grade 0 normal hasta grubundaki ortalama FA ve ADC değerleri ile karşılaştırıldı. Ayrıca spinal kordda deformasyon olup sinyal değişikliğinin izlenmediği grade 2 hasta grubunda stenotik düzeydeki FA ve ADC değerleri prestenotik ve poststenotik düzeylerle karşılaştırıldı.

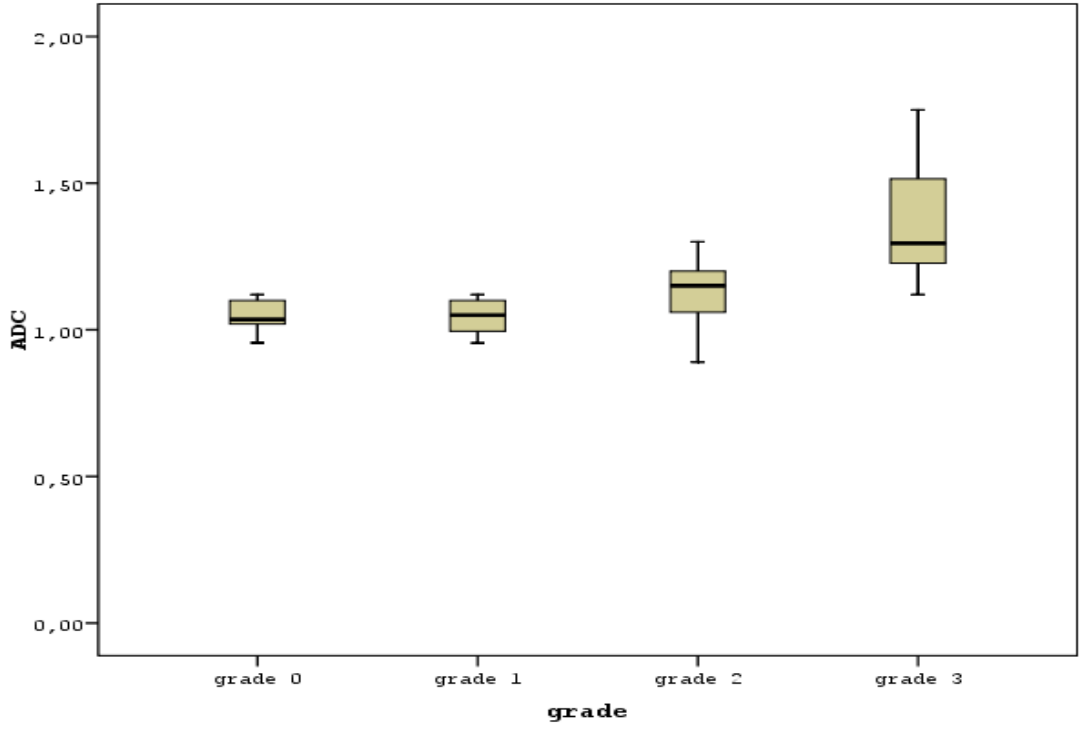
Gradelere göre mean FA değerleri standart sapmalar ile sayısal ve şematik olarak gösterilmektedir (Tablo 1, grafik1). FA değerlerinin grade 1, 2 ve 3 hastalarda en stenotik düzeylerde ölçümlerinin normal (grade 0) grup ile karşılaştırmasında; grade 1 ile normal hastalar arasında FA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptamayıp ($p=283$) grade 2 ve 3 hastaların normal grup ile karşılaştırmasında ise FA değerlerinde anlamlı düşüş saptadık ($p<0.05$). Ayrıca korelasyon çalışmasında FA değerleri ile santral kanal stenozunun derecesi arasında negatif ilişki saptadık (Grafik 3).

GRADE	FA	ADC
Grade 0(normal)	0.62 ± 0.019	1.04 ± 0.055
Grade 1	0.59 ± 0.055	0.96 ± 0.29
Grade 2	0.52 ± 0.039	1.12 ± 0.102
Grade 3	0.40 ± 0.055	1.35 ± 0.189

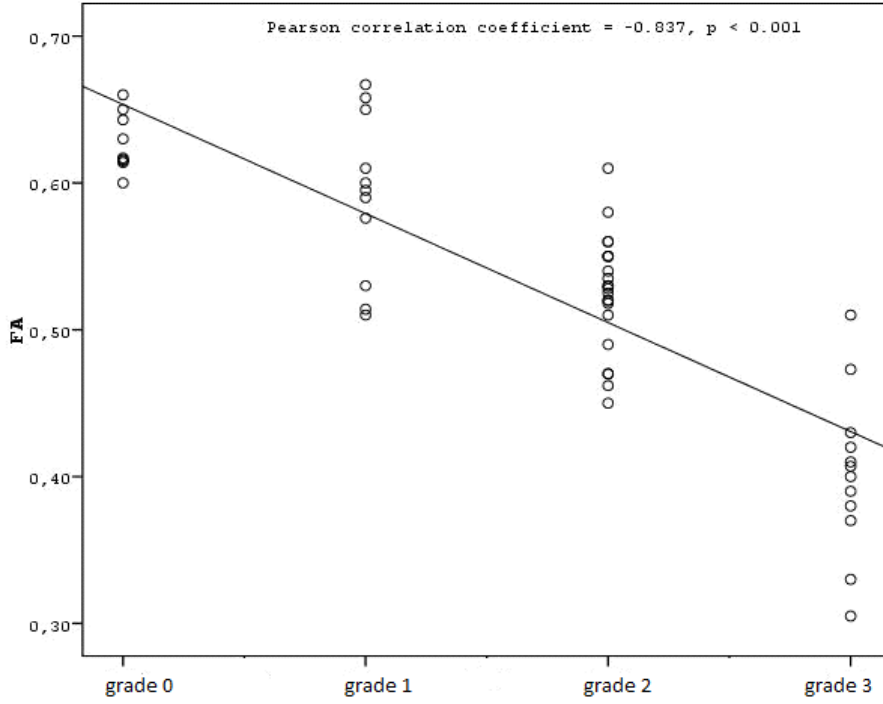
Tablo 1: Gradelere göre mean \pm standart sapma FA ve ADC değerleri



Grafik 1: Spinal kord stenoz derecesine göre FA değer aralıkları ve mean FA değerlerinin şematik gösterimi

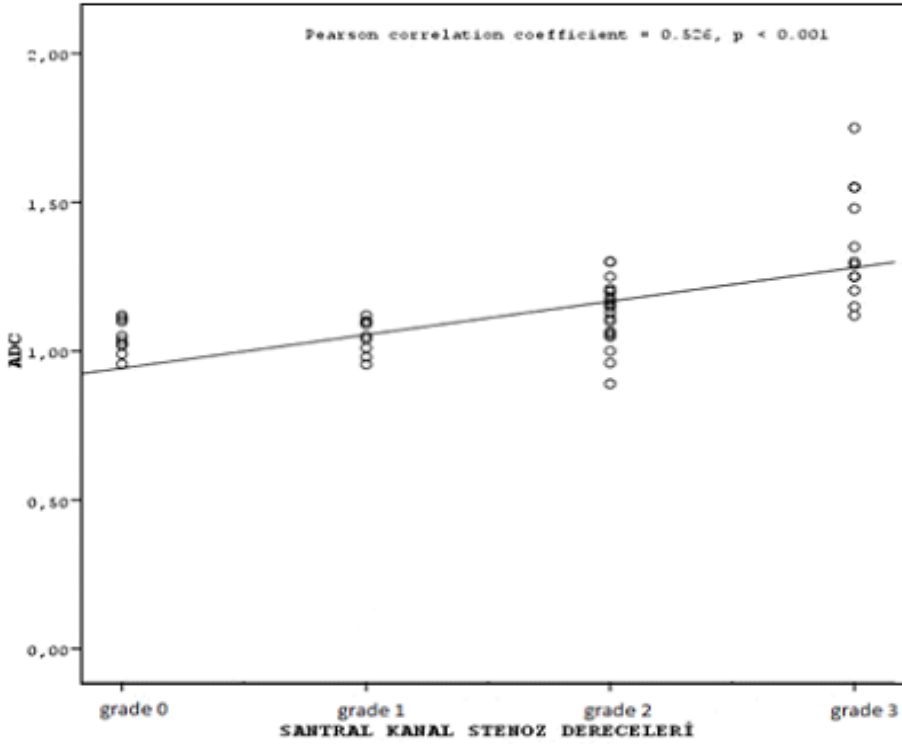


Grafik 2: Spinal kord stenoz derecesine göre ADC değer aralıkları ve mean ADC değerlerinin şematik gösterimi



SANTRAL KANAL STENOZ DERECELERİ

Grafik 3: Santral kanal stenozunun derecesi ile FA değerleri arasındaki ilişki. FA değerleri ile santral kanal stenozunun derecesi arasında negatif korelasyon saptandı.



SANTRAL KANAL STENOZ DERECELERİ

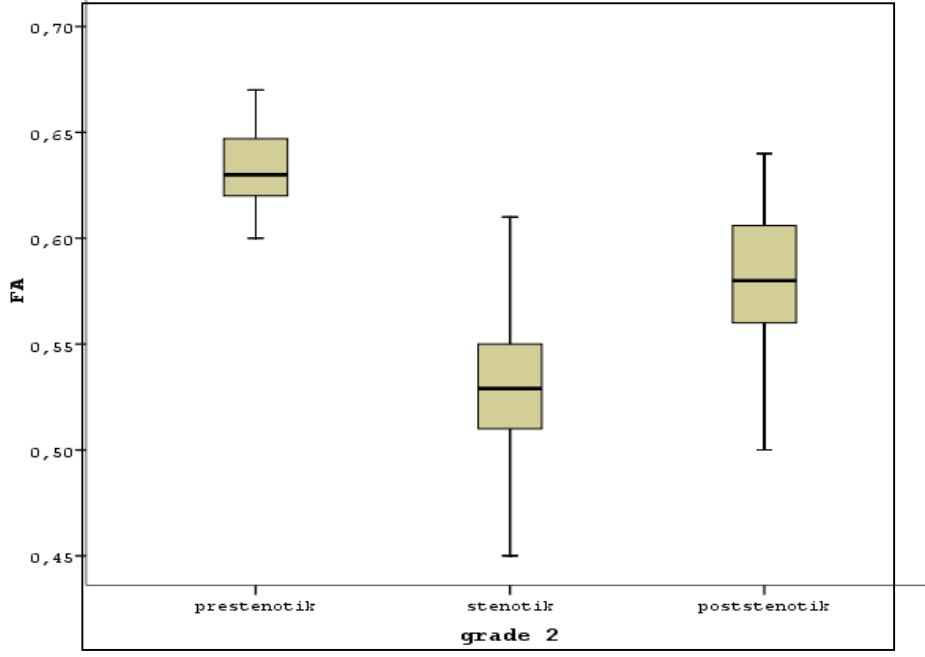
Grafik 4: Santral kanal stenozunun derecesi ile ADC değerleri arasındaki ilişki. ADC değerleri ile santral kanal stenozu derecesi arasında pozitif korelasyon saptandı.

Gradelere göre mean ADC değerleri standart sapmalar ile sayısal ve şematik olarak gösterilmektedir (tablo 1 ve grafik 2). Normal gruba (grade 0) diğer grupların stenotik düzeylerinin karşılaştırmasında; Grade 1 ve 2 ile normal hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamayıp, grade 3 hastalarda stenotik düzeyde normal gruba göre ADC değerlerinde anlamlı artış saptadık. Korelasyon değerlendirilmesinde ise gradelere göre ADC değerlerinde artış olup pozitif korelasyon saptadık (Grafik 4).

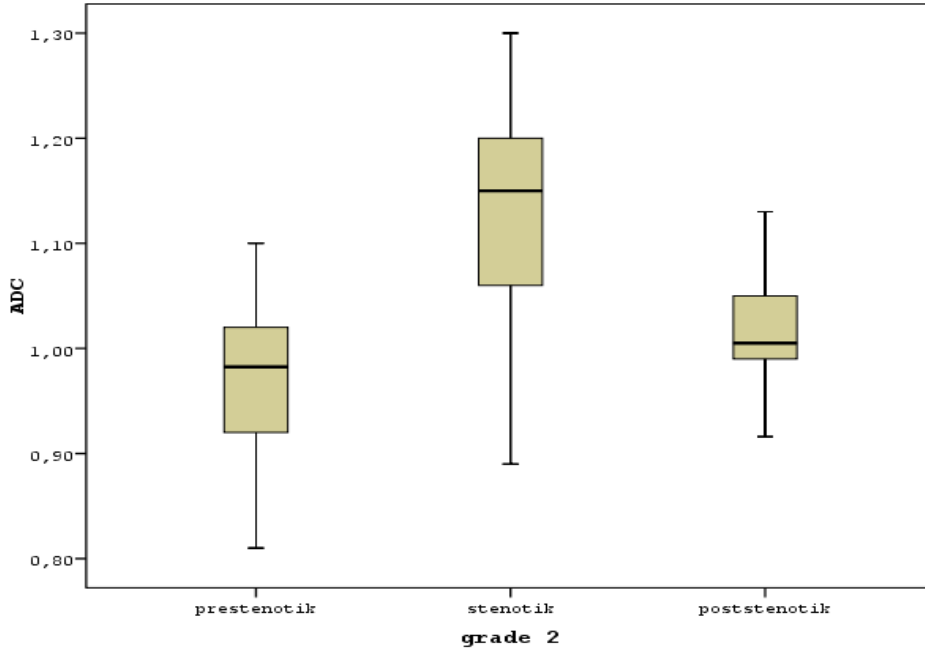
Grade 2 hastalarda FA ve ADC değerlerinin stenotik, prestenotik ve poststenotik mean±standart sapma değerleri sayısal ve şematik olarak gösterilmektedir (tablo 2, grafik 4 ve 5). FA değeri stenotik seviyede, prestenotik ve poststenotik seviyeye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş göstermektedir(p<0.05). ADC değerlerinde stenotik düzeyde, prestenotik ve poststenotik düzeye göre istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmektedir (p<0.05).

	FA	ADC
Prestenotik	0,63 ± 0,024	0,97 ± 0,069
Stenotik	0,52 ± 0,039	1.12 ± 0,102
Poststenotik	0,57 ± 0,047	1,01 ± 0,063

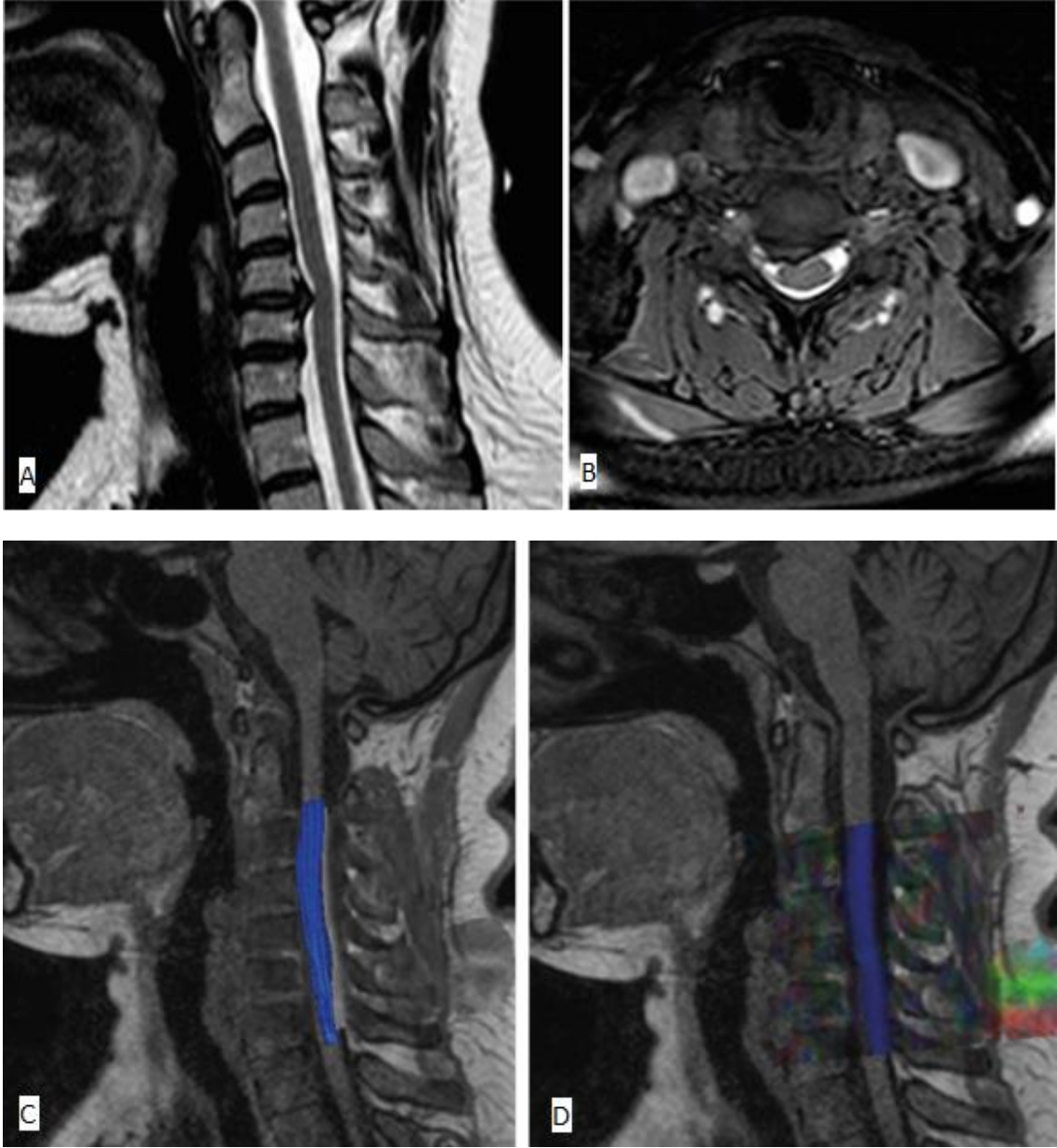
Tablo 2: Grade 2 hasta grubunda prestenotik, poststenotik ve stenotik düzeylerde mean±standart sapma FA ve ADC değerleri



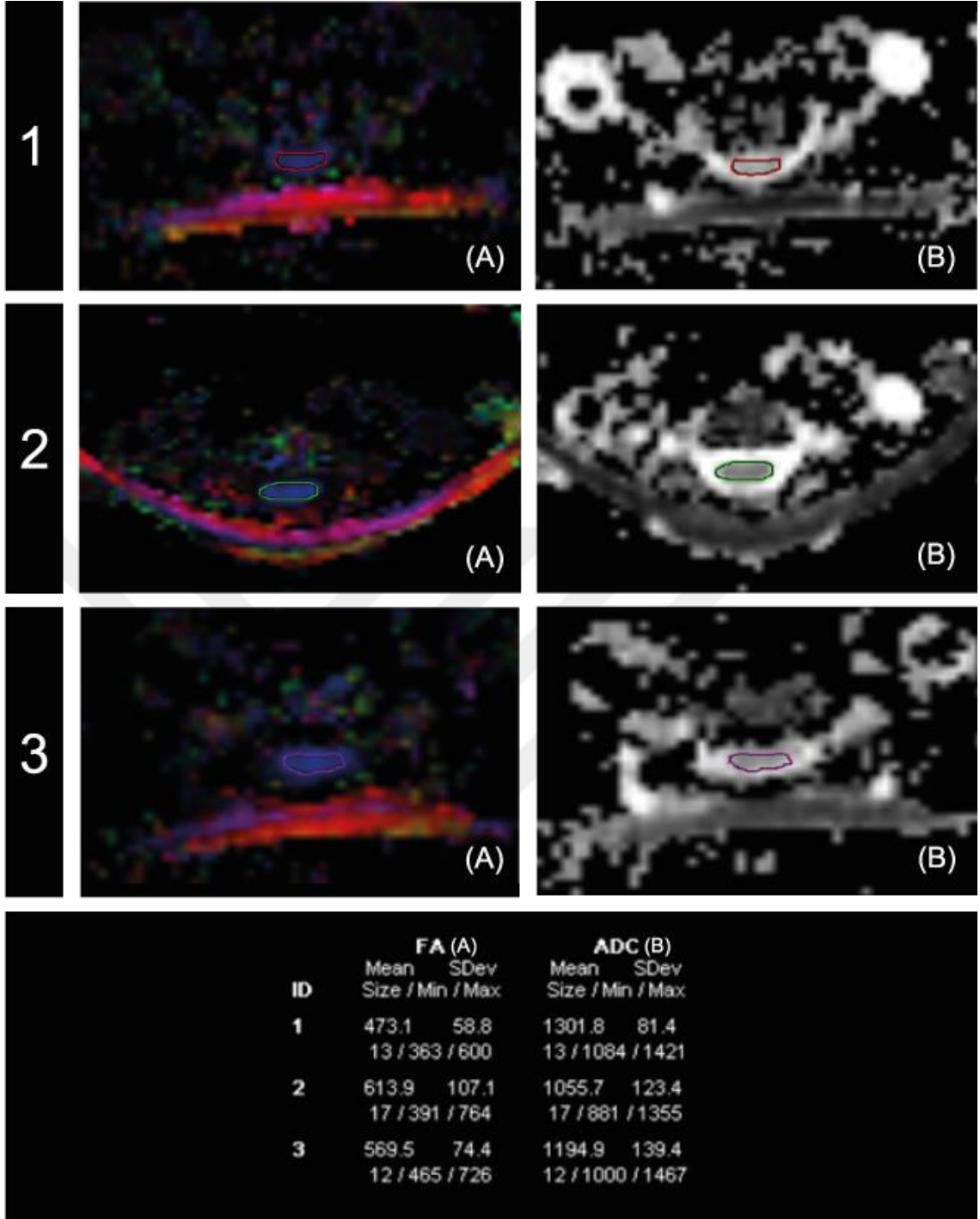
Grafik 5: Grade-2 hasta grubunda prestenotik, stenotik ve poststenotik FA değer aralıklarının ve mean değerlerinin şematik gösterimi. Stenotik segmentte FA değerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmektedir.



Grafik 6: Grade-2 hasta grubunda prestenotik, stenotik ve poststenotik ADC değerlerinin şematik gösterimi. Stenotik seviyede ADC değerinde anlamlı artış izlenmektedir



Şekil 16: Konvansiyonel servikal MR ve DTG yapılan, C5-C6 düzeyinde grade 2 stenozu olan bir hastanın görüntüleri. Sagittal T2A sekans (A). Aksiyel proton dansite sekans (B). İş istasyonunda oluşturulan traktografi (C) ve sagittal renk kodlu FA görüntüleri (D).



Şekil 17: 55 yaşında grade 2 stenozu olan bir hastanın stenotik, prestenotik ve poststenotik seviyelerde manuel olarak çizilen ROI ile FA ve ADC değerlerinin ölçümü. 1A, 1B Stenotik seviyede; 2A, 2B prestenotik seviyede; 3A, 3B ise poststenotik seviyede aksiyel renk kodlu FA ve ADC haritalarında ROI ile ölçümü göstermektedir. Alttağı tabloda ise sırasıyla bu düzeylerdeki FA ve ADC değerleri izlenmektedir.

5. TARTIŞMA

Servikal spondilolitik miyelopati (SSM) 55 yaş üzerindeki insanlarda en sık görülen dejeneratif omurilik hastalığıdır (1). Ayrıca travmatik olmayan spastik paraparezi ve tetraparezinin de en sık nedenidir (2). SSM tanısında MRG'de T2 ağırlıklı sekansa sinyal artışı önemli tanı aracı olmasına rağmen öncelikle klinik bulgulara dayanarak tanı konulmaktadır. Ancak SSM kliniği olan hastaların hepsinde de konvansiyonel MRG bulgusu olmamaktadır. MRG anatomik detay ve patolojiyi görüntülemedeki yüksek duyarlılığına rağmen, doku içerisindeki fizyolojik ve metabolik değişiklikleri göstermede başarılı değildir (6). Nöroradyolojide son zamanlardaki gelişmeler, anatomik detaya ek olarak fizyolojik haritalar çıkarmamızı sağlamıştır (7). Bu fizyolojik görüntüleme tekniklerinden biri de DTG'dir.

SSM'nin MR bulgusu olan T2 sinyal artışı hastalığın geç dönemlerinde ortaya çıkar ve bu durum cerrahi sonrasında bile kötü nörolojik sonucun göstergesidir (89, 90). Diğer taraftan SSM'nin erken radyolojik tanısı tedavinin erken başlanması ve tedaviden iyi sonuçlar alınması için önemlidir (91 - 97). Klinik olarak SSM tanısı konan hastaların konvansiyonel MR ile değerlendirilmesinde duyarlılık %15-65 arasında bulunmuştur (91, 98 - 100). Tutulan spinal segmentlerdeki erken değişiklikleri ve spinal kordun mikroyapısal özelliklerini göstermede rutin MRG'nin başarısızlığı T2 sinyal artışından önce erken dönem spinal kord değişikliklerinin saptamada kullanılacak yeni görüntüleme tekniklerini gerektirmektedir (101, 102). Bu açıdan hücre içi ve hücre dışı su moleküllerinin difüzyon hızının ve yönünün ölçüldüğü DTG, beyaz cevher liflerinin mikroskopik yapısal organizasyonunu gösterdiğinden kullanılabilir. Difüzyon ağırlıklı MR, moleküllerin tek bir yöndeki difüzyon hızı bilgisini gösteren bir tetkiktir. Difüzyon tensör MR tetkikinde ise moleküllerin hızı ile birlikte hareket yönü de saptanmaktadır. DTG temelindeki varsayım değişik dokularda yer alan farklı hızlara sahip serbest su protonlarının brownian hareketlerinin beyin dokusunda myelinden zengin aksonlara dik yönde, paralel olandan daha fazla kısıtlanmasıdır (69).

Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur; buna izotropik difüzyon denir. İzotropik devinimin baskın olduğu dokularda (örn; gri cevher), difüzyon karakteristiklerini tek bir birimsel "*görünür difüzyon katsayısı*" (ADC) ile tanımlamak yeterlidir. Mikroyapıları belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda ise difüzyon bir yönde

diğer yönler göre daha fazla olabilir; buna anizotropik difüzyon denir. Örneğin, miyelinli beyaz cevher lifleri boyunca difüzyon hızlıdır; ancak liflere dik doğrultuda su moleküllerinin hareketi engelleneceğinden difüzyon yavaştır. Beyaz cevher yolaklarında aksonların yoğunluğu, ortalama akson çapı, myelin kılıf kalınlığı ve yolakların yönleri gibi özellikler o dokudaki difüzyonu etkilemekte ve bize yolakların yapısı hakkında önemli bilgiler vermektedir. SSM'de olduğu gibi spinal kord traktlarının yapısı bozulursa su moleküllerinin korda dik yönde olan hareketleri artar. Bu durumda anizotropik difüzyon değerleri değerleri ve FA azalırken, izotropik difüzyon ve ADC artar (103, 104).

Spinal kordda DTG tekiğinin kullanımının çeşitli zorlukları vardır. Bunlar; kordun ince yapıda olması ile kompleks anatomik lokalizasyonunun yanısıra hareket artefaktları ve BOS pulsasyon artefaktı nedeniyle artmış duyarlılık artefaktlarıdır. Willms ve ark. oblik spin ekonun küçük FOV ve saturasyon bandı kullanarak alınmasıyla artefakt ve zorlukları azaltıp görüntüleri optimize etmeyi başarmışlardır (88). Biz de benzer şekilde küçük FOV ve çift saturasyon bandı kullanarak artefaktları olabildiğince azaltmaya çalıştık.

Song ve ark. 53 SSM hastasında ve 20 sağlıklı gönüllüde konvansiyonel MR ve DTG'yi karşılaştırdı; T2 sinyal değişikliği olan sadece 24 hastada servikal kordda yüksek sinyal gösterdi. Geri kalan 26 bireyde ise herhangi bir anormallik saptamadılar. DTI haritalar 39 hastadaki servikal spinal anormalliklerini gösterdi. ADC de yüksek sinyal FA da düşük sinyal ve normalde mavi görünen spinal kordun aksine renkli DTI haritalarda yamasal sarı sinyal buldular. DTG konvansiyonel MR'dan daha fazla patolojiyi tespit edebilmiş olup normal bireylerle karşılaştırıldığında SSM hastalarında yüksek ADC ve düşük FA değerleri olduğu sonucuna vardılar (105). Orkun ve ark.'nın yaptığı diğer bir çalışmada ise; CSM bulgu ve semptomlarını gösteren ancak T2 sinyal değişikliği olmayan 21 hastada, stenotik seviyede nonstenotik FA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma, ADC değerlerinde ise anlamlı artış bulundu (106). Yine Ahmadli ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur (107).

Bizim bulgularımız bahsettiğimiz çalışmalar ile benzer olup biz çalışmamızda servikal stenoz derecesi arttıkça FA değerlerinin negatif korelasyon gösterip azaldığını, ADC değerlerinin ise pozitif korelasyon gösterip arttığını bulduk. Ayrıca SSM semptomları olup T2 sinyal değişikliği olmayan Grade 2 hasta grubunda ise; stenotik

düzeydeki FA değerlerinde nonstenotik olan presetenotik ve post stenotik düzeylere göre anlamlı düşüş, ADC'de ise istatistiksel olarak anlamlı artış bulduk.

Çalışmamızdaki kısıtlamalardan biri hasta gruplarımızın sayısal olarak homojen olmamasıydı. Diğer kısıtlamamız ise hastaların takip incelemelerinin bulunmamasıdır. Örneğin; konservatif olarak tedavi edilen hastaların DTI değerlerinin tekrar değerlendirilmesi tedavi yönteminin etkinliğini gösterebilirdi. Ve yine takip incelemelerinin olmaması sebebiyle cerrahi olmayan grade-2 hastaların zamanla T2 sinyal değişikliği oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir.

Bizim bulgularımız şunu göstermektedir ki; DTG, patolojik sinyal değişikliği ve belirgin klinik kötüleşme oluşmadan SSM hastalarının spinal kordundaki mikroyapısal ve moleküler düzeydeki değişiklikleri göstermede değerlidir. DTG de kullanılan FA ve ADC değerleri dejeneratif spondilozisin oluşturduğu kompresyon sonucunda spinal kord hastalığının derecesini açıklama konusunda yardımcı olabilir.

6. SONUÇ

SSM hastalarında konvansiyonel MR görüntülerde T2 sinyal değişikliği SSM'nin geç evrelerinde görülüp bu evrelerdeki patolojik değişiklikler geridönüşümsüz olabilir. Bu durum erken radyolojik tanının önemini arttırmaktadır. Servikal DTG de bu yönde umut vaadeden yeni bir görüntüleme modalitesidir.

Bizim bulgularımız şunu göstermektedir ki; DTG, patolojik sinyal değişikliği ve belirgin klinik kötüleşme oluşmadan SSM hastalarının spinal kordundaki mikroyapısal ve moleküler düzeydeki değişiklikleri göstermede değerlidir. DTG de kullanılan FA ve ADC değerleri dejeneratif spondilozisin oluşturduğu kompresyon sonucunda spinal kord hastalığının derecesini açıklama konusunda yardımcı olabilir. DTG ayrıca konvansiyonel MR da T2 sinyal değişikliği olmadan kompresyon alanlarında difüzyon anormalliklerini saptayabilir. SSM hastalarında daha iyi klinik sonuç ve erken müdahalede bulunmak için DTG değerlerinin rutin kullanıma girebilmesi, daha geniş ve uzun dönem çalışmalar sonucu mümkün olabilir.

7. KAYNAKLAR

- 1- Baron EM, Young WF. Cervical spondylotic myelopathy. A brief review of its pathophysiology, clinical course and diagnosis. *Neurosurgery* 2007; 60 (Supp 1):
- 2- Baron EM, Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: a brief review of its pathophysiology, clinical course, and diagnosis. *Neurosurgery*. 2007;60 (Supp 1):35-41.
- 3- 2.Bernhardt M, Hynes RA, Blume HW, White AA III. Cervical spondylotic myelopathy. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75:119–128
- 4- Epstein JA. The surgical management of cervical spinal stenosis, spondylosis and myeloradiculopathy by means of the posterior approach. *Spine* 1988; 3:864–869.
- 5- Batzdorf U, Flannigan BD. Surgical decompressive procedures for cervical spondylotic myelopathy: a study using magnetic resonance imaging. *Spine* 1991; 16: 123–127
- 6- Warren KE. NMR spectroscopy and pediatric brain tumors. *Oncologist*. 2004;9(3):312-8
- 7- Petrella JR, Provenzale JM. MR Perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:207-219.
- 8- Law M, Stanley Yang, James S. Babb, Edmond A. Knopp, John G. Golfinos, David Zagzag, and Glyn Johnson. Comparison of Cerebral Blood Volume and Vascular Permeability from Dynamic Susceptibility Contrast Enhanced Perfusion MR. Imaging with Glioma Grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:746-755
- 9- Basser PJ, pierpaoli C(1996).Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI.*Magn Reson B* 111:209-219
- 10- Conturo TE,McKinstry RC,Akbudak E,Robinson BH (1996)Emconding of anisotropic diffusion with tetrahedral gradients:a general mathematical diffusion formalism and experimental results.*Magn Reson Med* 35: 399-412
- 11- Melhem ER,Mori S,Mukundan G,et al(2002)Diffusion tensor MR imaging of the rain and white matter tractography.*Am J Roentgenol* 178:3-16
- 12- Yıldırım M. İnsan Anatomisi. İstanbul: Beta Basım Yayım, 1994: 43-46
- 13- Açıkbaş CS. Servikal omurganın cerrahi anatomisi. Koç RK, Servikal Dejeneratif Disk Hastalığı ve Üst Ekstremitte Tuzak Nöropatileri. Türk Nöroşirürji Derneği Spinal ve Periferik Sinir cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu Yayınları 2009: 9: 12-27

- 14- Naderi S. Omurga Biyomekaniği – Servikal Omurlar, Kranyoservikal Bileşke. Zileli M, Özer AF (Editörler). Omurilik ve Omurga Cerrahi'sinde. Cilt 1, 2. Baskı. İzmir; 2002. s.161-9.
- 15- Ege R. Vertebra kırıkları ve çıkıkları. Travmatoloji'de. Cilt 2. 5. Baskı. Ankara: Bizim Büro Basımevi, 2002:1254-8.
- 16- Çelik H. Servikal Vertebra Anatomisi. [Online ed.] . 1-10.
- 17- Cervical Spine Anatomy. [Online ed.]. 2007. <http://orthogate.org/patient-education/spine/cervical-spine/cervical-spine-anatomy.html>
- 18- Southwick WO, Keggi K. The Normal Cervical Spine. J Bone Joint Surg Am 1964;46:1767-77.
- 19- Açıkbaş CS. Servikal omurganın cerrahi anatomisi. Koç RK, Servikal Dejeneratif Disk Hastalığı ve Üst Ekstremitte Tuzak Nöropatileri. Türk Nöroşirürji Derneği Spinal ve Periferik Sinir cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu Yayınları 2009: 9: 12-27.
- 20- <http://www.turbosquid.com/3d-models/maya-thorax-bones-anatomy/641400>
- 21- The Netter Collection of Medical Illustrations Musculoskeletal System Volume 8: Part I: Anatomy, Physiology and Metabolic Disorders. Frank H. Netter, MD 2009
- 22- Zileli M, Özer F. Omurilik ve Omurga Cerrahisi. Birinci cilt (2. Baskı). İzmir, Meta Basım, 2002:15-42.
- 23- Hayashi K, Tabuchi K: the position of the superior articular process of the cervical spine. Its relationship to cervical spondylotic radiculopathy. Radiology. 1977;124:501. Donald A. Neumann. Kinesiology of the Musculoskeletal System, Foundations for Rehabilitation, Second Edition, Mosby Elsevier, 2010;329.
- 24- Boos N, Weissbach S, Rohrbach H, Weiler C, Spratt KF, Nerlich AG: Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs. Spine 2002;27:2631-2644
- 25- Grunhagen T, Wilde G, Soukane DM, Shirazi-Adl SA, Urban JP: Nutrient supply and intervertebral disc metabolism. J Bone Joint Surg Am 2006;88(suppl 2):30-35
- 26- Sybert GW, Arpin-Sybert EJ. Evaluation and management of the failed back syndrome. Winn RH, ed. Youmans Neurological Surgery. Philadelphia: Saunders, 2004: 4327-4345.
- 27- Kirkaldy-Wills WH, Dupuis PR, Yong Hing K: Biomechanics and aging of the spine. Neuro. Surg, WB Saunders 1990. 242-244.
- 28- Moore KL, Dalley AF. Kliniğe Yönelik Anatomi. 4. baskı, İstanbul: Nobel 2007: 432-467.

- 29-** Taylor JR, Finch P: Acute injury of the neck, anatomical and pathological basis of pain. *Ann Acad Med Singapore* 1993. 22/2; 187.
- 30-** O'laoire SA, Thomas DGT: Spinal cord compression due to prolapse of cervical intervertebral disc (herniation of nucleus pulposus). Treatment in 26 cases by discectomy without bone graft. *J Neurosurg* 59:847-853, 1983.
- 31-** Janke R.W, Hart B.L.; Cervical stenosis, Spondylosis and Herniated Disc Disease *Radiologic Clinics of North America* vol 29, No: 4, July 1991.
- 32-** Cerrahi sonuçları etkileyen faktörler; cerrahi teknik, cerrahiden önce semptomların süresi, miyelopatinin şiddeti, yaş, travma, tutulan seviye sayısı, spinal kanalın ön-arka çapı, omuriliğin transvers alanı, T2 ağırlıklı incelemede yüksek sinyal intensitesi gibi çeşitli faktörler tanımlanmıştır.
- 33-** White AAD, Panjabi MM. Biomechanical considerations in the surgical management of cervical spondylotic myelopathy. *Spine*. 1988;13:856-60.
- 34-** Jumah KB, Nyame PK. Relationship between load carrying on the head and cervical spondylosis in Ghanaians. *West Afr J Med.*, 1994; 13: 181-182.
- 35-** Penning L, Wilmink JT, van Woerden HH, Knol E. CT myelographic findings in degenerative disorders of the cervical spine, Clinical significance. *AJR Am Roentgenol*. 1986; 146: 793-801.
- 36-** Arnold JGJ. The clinical manifestations of spondylochondrosis (spondylosis) of the cervical spine. *Ann Surg.*,1955; 141: 872-89.
- 37-** Bohlman HH, Emery SE. The pathophysiology of cervical spondylosis and myelopathy. *Spine*, 1988; 13: 843-846.
- 38-** Arnold JG. The clinical manifestations of spondylochondrosis(spondylosis) of the cervical spine. *Ann Surg* 1955;141:872-89
- 39-** Pavlov H, Torg JS, Robie R, et al. Cervical spinal stenosis: determination with vertebral body ratio method. *Radiology* 1987;164:171-5
- 40-** Parke WW. Correlative anatomy of cervical spondylotic myelopathy. *Spine*, 1988; 13: 831-837.
- 41-** Harrop JS, Silva MT, Sharan A. Neurological manifestations of cervical spondylosis, an overview of signs, symptoms, and pathophysiology. *Neurosurgery*, 2007; 60 (Suppl 1): 14-20.
- 42-** Verbiest H. The management of cervical spondylosis. *Clin Neurosurg*. 1973;20:262-294.

- 43-** Parke WW. Correlative anatomy of cervical spondylotic myelopathy. *Spine*. 1988;13:831-7.
- 44-** Muhle C, Weinert D, Falliner A, Wiskirchen J, Baumer M, Metzner J, et al. Dynamic changes of the spinal canal in patients with cervical spondylosis at flexion and extension using magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. 1998;33:444-449.
- 45-** Fehlings MG, Skaf G. A review of the pathophysiology of cervical spondylotic myelopathy with insights for potential novel mechanisms drawn from traumatic spinal cord injury. *Spine*. 1998;23(24):2730-7.
- 46-** McCormick WE, Steinmetz MP, Benzel EC. Cervical spondylotic myelopathy: Make the difficult diagnosis, then refer for surgery. *Cleve Clin J Med*. 2003;70:899-904.
- 47-** Kim RC. Spinal cord pathology. In: Nelson JS, Parisi JE, Schochet SS (eds). *Principles and Practice of Neuropathology* (1th ed). St. Louis, CV Mosby, 1993:398-435.
- 48-** O'Duffy JD. Spinal stenosis, development of the lesion, clinical classification and presentation. In: Frymoyer JW, editor. *The Adult Spine: Principles and Practice* 2nd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 719-69.
- 49-** Denno JJ, Meadows GR. Early diagnosis of cervical spondylotic myelopathy, a useful clinical sign. *Spine* 1991;16:353-5.
- 50-** Emery SE. Cervical spondylotic myelopathy: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg*. 2001;9:376-388.
- 51-** Chiles BW 3rd, Leonard MA, Choudhri HF, Cooper PR. Cervical spondylotic myelopathy: Patterns of neurological deficit and recovery after anterior cervical decompression. *Neurosurgery*. 1999;44:762-769.
- 52-** Young WK. Cervical spondylotic myelopathy: A common cause of spinal cord dysfunction in older persons. *Am Fam Physician*. 2000;62(5):1064-1073.
- 53-** Durak AC, Yıldırım A. Servikal dejeneratif omurgada radyoloji. Koç RK, Servikal Dejeneratif Disk Hastalığı ve Üst Ekstremitte Tuzak Nöropatileri. *Türk Nöroşirürji Derneği Spinal ve Periferik Sinir cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu Yayınları* 2009: 9: 51-62.
- 54-** Jahnke R W, Harrt B L. Cervical Stenosis, Spondylosis and herniated Disc Disease. *Radiologic Clinics of North America*. 1991 Jul;29(4):777-91.
- 55-** Takagi I, Eliyas JK, Stadlan N. Cervical spondylosis: an update on pathophysiology, clinical manifestation, and management strategies. *Elsevier* 2011; 57: 583-591.

- 56-** Freund M, Sartor K. Degenerative spine disorders in the context of clinical findings. *European Journal of Radiology* 2006; 58: 15–26.
- 57-** Penning L, Wilmink JJ. CT myelographic findings in degenerative disorders of the cervical spine: clinical significance. *AJR* 1986;146:793-801.
- 58-** Elliott J, Flynn T, Al-Najjar A, Press J, Nguyen B, Noteboom JT. The pearls and pitfalls of magnetic resonance imaging for the spine. *journal of orthopaedic and sports physical therapy* 2011; 41: 848-860.
- 59-** Lane B. Practical imaging of the spine and spinal cord. *Top Magn Reson Imaging* 2003; 14: 438-443.
- 60-** Sasani M, Diskojenik boyun ağrısı ve diskografi. Koç RK, Servikal Dejeneratif Disk Hastalığı ve Üst Ekstremitte Tuzak Nöropatileri. *Türk Nöroşirürji Derneği Spinal ve Periferik Sinir cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu Yayınları* 2009: 9: 63-72.
- 61-** Javanshir K, Amiri M, Mohseni MA, Rezasoltani A, Penas CF. Ultrasonography of the cervical muscles: a critical review of the literature. *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 2010; 33: 630-637.
- 62-** Palestro CJ, Love C, Schneider R. The evaluation of nuclear medicine and the musculoskeletal system. *Radiol Clin North America*.2009; Volume 47, Issue 3; 505-532.
- 63-** Restuccia D, Di Lazzaro V, Lo Monaco M, Evoli A, Valeriani M, Tonali P. Somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 1992;32:389-395.
- 64-** Tsiptsios I, Fotiou F, Sitzoglou K, Fountoulakis KN. Neurophysiological investigation of cervical spondylosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2001;41:305-313.
- 65-** Young WF, Weaver M, Mishra B. Surgical outcome in patients with coexisting multiple sclerosis and spondylosis. *Acta Neurol Scand*. 1999;100:84-87.
- 66-** Taylor WD, Hsu E, Krishnan KRR, MacFall JR, Diffusion tensor imaging: background, potential, and utility in psychiatric research, *Biol Psychiatry*.2004;55(3):201-7.
- 67-** Jones DK, Griffin LD, Alexander DC, Catani M, Horsfield MA, Howard R, Williams SCR, Spatial normalization and averaging of diffusion tensor MRI data sets, *Neuroimage* 2002;17:592-617
- 68-** Le Bihan D, van Zijl P. From the diffusion coefficient to the diffusion tensor. *NMR Biomed* 2002;15:431-434

- 69-** Erden İ. Nöroradyoloji. Manyetik Rezonans Uygulamaları. s. Tuncel E. Klinik Radyoloji. s.205-214, 1. Basım, Pozitif Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara, 2006.
- 70-** Crank J. The mathematics of diffusion. Oxford :Oxford University Press, 1975; 1-10
- 71-** Bassler P, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self diffusion tensor from NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994; 103:247-254.
- 72-** Uluğ, A.M., van Zijl P.C.M., Orientation-independent diffusion imaging without tensor diagonalization: Anisotropy definitions based on physical attributes of the diffusion ellipsoid, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 9:804–813, 1999.
- 73-** Kingsley, P.B., Introduction to Diffusion Tensor Imaging Mathematics. Concepts in Magnetic Resonance Part A, Vol. 28A (2):123–154, 2006.
- 74-** Sundgren, P.C., Dong, Q., Gómez-Hassan, D., Mukherji, S.K., Maly, P., Welsh, R., Diffusion tensor imaging of the brain: review of clinical applications. *Neuroradiology*. 46, 339-50, 2004.
- 75-** Wang J, Chao T, Wai Y, Hsu Y, Novel Diffusion Anisotropy Indices: An Evaluation, *J Magn Reson Imaging* 2006;24:211–217
- 76-** Sundgren PC, Dong Q, Gomez-Hassan D, et al. Diffusion tensor imaging of the brain: review of clinical application. *Neuroradiology* 2004;46:339-350
- 77-** Le Bihan D, Molecular Diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn res Q* 1991;6:125-138
- 78-** Highley JR, Walker MA, Esiri MM, Crow TJ, Harrison PJ, Asymmetry of the uncinate fasciculus: a post-mortem study of normal subjects and patients with schizophrenia, *Cerebral cortex*, 2002;12:1218-1224
- 79-** Pipe JG, Farthing VG, Forbes KP, Multishot diffusion-weighted FSE using PROPELLER MRI. *Magn Reson Med* 2002;47:42-52
- 80-** Jellison, B.J., et al., Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns, *AJNR*; 25:356–369, March, 2004.
- 81-** Diffusion Tensor Imaging, 2008, <http://www.neurofmri.bme.wisc.edu>
- 82-** Park HJ, Kubicki M, Shenton ME, et al. Spatial normalization of diffusion tensor MRI using multiple channels. *Neuroimage* 2003; 20:1995-2009.
- 83-** Mori, S., van Zijl, P.C.M., Fiber tracking: principles and strategies – a technical review, *NMR in Biomedicine*; 15:468–480, 2002.

- 84-** Watts, R., et al, Fiber Tracking Using Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging and Its Applications to Human Brain Development, MRDD Research Reviews 9:168-177, 2003.
- 85-** Park HJ, Kubicki M, Shenton ME, Spatial normalization of diffusion tensor MRI using multiple channels. *neuroimage* 2003;20:1995-2009
- 86-** Kang Y, Lee JW, Koh YH, Hur S, Kim SJ, Chai JW, et al. New MRI grading system for the cervical canal stenosis. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:134-140
- 87-** Bednarik J, Kadanka Z, Dusek L, Novotny O, Surelova D, Urbanek I, et al. Presymptomatic spondylotic cervical cord compression. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004;29:2260-2269
- 88-** Fernandez de Rota JJ, Meschian S, Fernández de Rota A, Urbano V, Baron M. Cervical spondylotic myelopathy due to chronic compression: The role of signal intensity changes in magnetic resonance images. *J Neurosurg Spine.* 2007;6:17–22.
- 89-** Suri A, Chhabra RP, Mehta VS, Gaikwad S, Pandey RM. Effect of intramedullary signal changes on the surgical outcome of patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine J.* 2003;3:33–45.
- 90-** Baron EM, Young WF. Cervical spondylotic myelopathy: A brief review of its pathophysiology, clinical course, and diagnosis. *Neurosurgery.* 2007;60(Suppl 1):S35–41.
- 91-** Montgomery DM, Brower RS. Cervical spondylotic myelopathy. Clinical syndrome and natural history. *Orthop Clin North Am.* 1992;23:487–93
- 92-** McCormick WE, Steinmetz MP, Benzel EC. Cervical spondylotic myelopathy: Make the difficult diagnosis, then refer for surgery. *Cleve Clin J Med.* 2003;70:899–904.
- 93-** Moore AP, Blumhardt LD. A prospective survey of the causes of non-traumatic spastic paraparesis and tetraparesis in 585 patients. *Spinal Cord.* 1997;35:361–7.
- 94-** Yagi M, Ninomiya K, Kihara M, Horiuchi Y. Long-term surgical outcome and risk factors in patients with cervical myelopathy and a change in signal intensity of intramedullary spinal cord on Magnetic Resonance imaging. *J Neurosurg Spine.* 2010;12:59–65.
- 95-** Chatley A, Kumar R, Jain VK, Behari S, Sahu RN. Effect of spinal cord signal intensity changes on clinical outcome after surgery for cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine.* 2009;11:562–7.
- 96-** Matz PG, Anderson PA, Holly LT, Groff MW, Heary RF, Kaiser MG, et al. Joint Section on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves of the American Association

- of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons. The natural history of cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine*. 2009;11:104–11.
- 97-** Matsuda Y, Miyazaki K, Tada K, Yasuda A, Nakayama T, Murakami H, et al. Increased MR signal intensity due to cervical myelopathy. Analysis of 29 surgical cases. *J Neurosurg*. 1991;74:887–92
- 98-** Takahashi M, Yamashita Y, Sakamoto Y, Kojima R. Chronic cervical cord compression: Clinical significance of increased signal intensity on MR images. *Radiology*. 1989;173:219–24.
- 99-** Matsumoto M, Toyama Y, Ishikawa M, Chiba K, Suzuki N, Fujimura Y. Increased signal intensity of the spinal cord on magnetic resonance images in cervical compressive myelopathy. Does it predict the outcome of conservative treatment? *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:677–82
- 100-** Kerkovský M, Bednarík J, Dušek L, Sprláková-Puková A, Urbánek I, Mechl M, 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;37:48–56.
- 101-** 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;34:471–8.
- 102-** Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system — A technical review. *NMR Biomed*. 2002;15:435–55.
- 103-** Hesseltine SM, Law M, Babb J, Rad M, Lopez S, Ge Y, et al. Diffusion tensor imaging in multiple sclerosis: Assessment of regional differences in the axial plane within normal-appearing cervical spinal cord. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:1189–93.
- 104-** Yoo WK, Kim TH, Hai DM, Sundaram S, Yang YM, Park MS, et al. Correlation of magnetic resonance diffusion tensor imaging and clinical findings of cervical myelopathy. *Spine J*. 2013;13:867–76.
- 105-** Toktas ZO, Tanrıku B, Koban O, Kilic T, Konya D. Diffusion tensor imaging of cervical spinal cord: A quantitative diagnostic tool in cervical spondylotic myelopathy. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2016 Jan-Mar;7(1):26-30.
- 106-** Ahmadli U, Ulrich NH, Yuqiang Y, Nanz D, Sarnthein J, Kollias SS. Early detection of cervical spondylotic myelopathy using diffusion tensor imaging:

Experiences in 1.5-tesla magnetic resonance imaging. *Neuroradiol J.* 2015. Oct;28
(5):508-14

