

Оригінальна стаття = Original article = Оригінальная статья

Ukr Neurosurg J. 2019;25(4):34-44
doi: 10.25305/unj.176912

Використання трактографії спинного мозку як предиктора регресу неврологічних розладів у пацієнтів з тяжкою хребетно-спинномозковою травмою шийного відділу

Слинько Є.І.¹, Нехлопочин О.С.¹, Робак К.О.²

¹ Відділення патології спинного мозку та хребта, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділ нейрорадіології та радіонейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 26.08.2019
Прийнята до публікації 04.10.2019

Адреса для листування:

Нехлопочин Олексій Сергійович,
Відділення патології спинного мозку та хребта, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: AlexeyNS@gmail.com

Мета: провести первинну оцінку прогностичних можливостей трактографії у пацієнтів з ускладненою хребетно-спинномозковою травмою шийного відділу хребта на субаксіальному рівні.

Матеріали і методи. Клінічну групу утворили 5 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні патології спинного мозку та хребта Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України в період з квітня до липня 2019 р. із травматичним ушкодженням шийного відділу хребта та спинного мозку тяжкого ступеня. В післяопераційний період на 5-ту–7-му добу пацієнтам проведено магнітно-резонансну томографію в режимах T1W, T2W, FLAIR, STIR, T2W FFE, CSF flow і дифузійно-тензорного зображення. Оцінювали динаміку регресу неврологічних порушень за International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. Ступінь травматичного стенозу хребтового каналу визначали за допомогою спіральної комп'ютерної томографії до і після хірургічної корекції. З огляду на малу клінічну групу статистичну обробку отриманих цифрових показників не проводили. Основним завданням було виявлення загальних закономірностей для визначення напрямів подальших деталізованих досліджень.

Результати. Набряк спинного мозку на рівні ушкодження, що відповідає ступеню неврологічних розладів, спостерігали в усіх пацієнтів. Наявність геморагічного компонента виявлено у 3 пацієнтів (по 1 випадку посттравматичного стенозу хребтового каналу >50%, <50% та <25%). Набряк паренхіми спинного мозку супроводжувався компресією лікворних просторів різного ступеня – від субтотальної до тотальної, при цьому наявність або відсутність геморагічного компонента не впливала на інтенсивність ліквородинамічних порушень у пацієнтів. Оцінка результатів дифузійно-тензорного зображення виявила помірну обернено пропорційну залежність між фракційною анізотропією та середньою дифузійною здатністю. У 2 пацієнтів зареєстровано регрес неврологічних розладів. Відновлення сенсомоторних функцій не корелювало зі ступенем компресії хребтового каналу та характером змін паренхіми спинного мозку, але відзначено у пацієнтів з максимальними значеннями фракційної анізотропії та низькими величинами середньої дифузійної здатності.

Висновки. Трактографія є інформативним предиктором регресу неврологічних розладів у пацієнтів, які перенесли хребетно-спинномозкову травму. Необхідно провести додаткові дослідження для виявлення оптимальних термінів її проведення та встановлення діагностично значущих значень показників анізотропної дифузії.

Ключові слова: трактографія спинного мозку; дифузійно-тензорне зображення; прогностичні можливості; травма шийного відділу хребта; ураження спинного мозку

The usage of tractography of the spinal cord as a predictor of neurological disorders regression in patients with severe cervical spine and spinal cord injury

Ievgenii I. Slynyk¹, Oleksii S. Nekhlopochyn¹, Kristiana O. Robak²

¹ Spinal Department, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

² Department of Neuroradiology and Neurosurgery, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

Received: 26 August 2019
Accepted: 04 October 2019

Address for correspondence:

Oleksii S. Nekhlopochyn, Department of Spine Surgery, Romodanov Neurosurgery Institute, 32 Platona Maiborody st., Kyiv, 04050, Ukraine, e-mail: AlexeyNS@gmail.com

Objective: the primary assessment of the prognostic features of tractography in patients with severe subaxial cervical spine and spinal cord injury.

Materials and methods. The clinical group consisted of 5 patients admitted to the Department of Spine Surgery of Romodanov Neurosurgery Institute during the period from April to July 2019 with severe traumatic injury of the cervical spine and spinal cord. MRI was performed in the following modes: T1W, T2W, FLAIR, STIR, T2W FFE, CSF flow and DTI in 5–7 days after surgery. The dynamics of neurological disorders regression were evaluated according to the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. The level of spinal canal traumatic stenosis was determined by SCT both before and after surgical correction. Due to the small clinical group, statistical processing of the obtained digital indicators was not performed. The main task was to identify general patterns in order to determine the direction of further detailed studies.

Copyright © 2019 Ievgenii I. Slynyk, Oleksii S. Nekhlopochyn, Kristiana O. Robak



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Results. Spinal cord edema at the damage level was observed in 100% of patients that corresponded to the level of neurological disorders. The presence of hemorrhagic component was detected in 3 patients, while post-traumatic spinal stenosis was: more than 50% — in one patient, up to 50% — one patient and less than 25% — one patient. Spinal cord parenchyma edema was accompanied by varying degrees of compression of the cerebrospinal spaces, from subtotal to total, with the presence or absence of a hemorrhagic component that did not impact the intensity of cerebrospinal fluid flow disorders. Evaluation of DTI results showed a moderate inverse relationship between FA and MD indicators. Two patients presented with a regression of neurological disorders. Restoration of sensory-motor functions did not correlate with the degree of compression of the spinal canal or the nature of changes in the parenchyma of the spinal cord, but was noted in patients with maximum FA values and low MD.

Conclusions. Tractography is an informative predictor of the regression of neurological disorders in patients with severe spine and spinal cord injury. Further studies are needed to identify the optimal timing of its implementation and to establish diagnostically significant values of anisotropic diffusion indices.

Keywords: spinal cord tractography; diffusion-tensor imaging; prognosis; cervical spine injury; spinal cord lesions

Применение трактографии спинного мозга в качестве предиктора регресса неврологических расстройств у пациентов с тяжелой позвоночно-спинномозговой травмой шейного отдела

Слынько Е.И.¹, Нехлопочин А.С.¹, Робак К.О.²

¹ Отделение патологии спинного мозга и позвоночника, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

² Отдел нейрорадиологии и радионейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

Поступила в редакцию 26.08.2019
Принята к публикации 04.10.2019

Адрес для переписки:

Нехлопочин Алексей Сергеевич,
Отделение патологии спинного
мозга и позвоночника, Институт
нейрохирургии им. акад. А.П.
Ромоданова, ул. Платона
Майборода, 32, Киев, 04050,
Украина, e-mail: AlexeyNS@gmail.
com

Цель: провести первичную оценку прогностических возможностей трактографии у пациентов с осложненной позвоночно-спинномозговой травмой шейного отдела позвоночника на субаксиальном уровне.

Материалы и методы. Клиническую группу образовали 5 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении патологии спинного мозга и позвоночника Института нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова в период с апреля по июль 2019 г. с травматическим повреждением шейного отдела позвоночника и спинного мозга тяжелой степени. В послеоперационный период на 5–7-е сутки пациентам проведена магнитно-резонансная томография в режимах T1W, T2W, FLAIR, STIR, T2W FFE, CSF flow и диффузионно-тензорного изображения. Оценивали динамику регресса неврологических нарушений по International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. Степень травматического стеноза позвоночного канала определяли с помощью спиральной компьютерной томографии до и после хирургической коррекции. Учитывая малую клиническую группу, статистическую обработку полученных цифровых показателей не проводили. Основной задачей было выявление общих закономерностей для определения направлений дальнейших детальных исследований.

Результаты. Отек спинного мозга на уровне повреждения, что соответствовало степени неврологических расстройств, наблюдали у всех пациентов. Наличие геморрагического компонента выявлено у 3 пациентов (по 1 случаю посттравматического стеноза позвоночного канала >50%, <50% и <25%). Отек паренхимы спинного мозга сопровождался компрессией ликворных пространств разной степени — от субтотальной до тотальной, при этом наличие или отсутствие геморрагического компонента не влияло на интенсивность ликвородинамических нарушений у пациентов. Оценка результатов диффузионно-тензорного изображения выявила умеренную обратно пропорциональную зависимость между фракционной анизотропией и средней диффузионной способностью. У 2 пациентов зарегистрирован регресс неврологических расстройств. Восстановление сенсо-моторных функций не коррелировало со степенью компрессии позвоночного канала и характером изменений паренхимы спинного мозга, но отмечено у пациентов с максимальными значениями фракционной анизотропии и низкими величинами средней диффузионной способности.

Выводы. Трактография является информативным предиктором регресса неврологических расстройств у пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму. Необходимо провести дополнительные исследования для выявления оптимальных сроков ее проведения и установления диагностически значимых значений показателей анизотропной диффузии.

Ключевые слова: трактография спинного мозга; диффузионно-тензорное изображение; прогностические возможности; травма шейного отдела позвоночника; поражение спинного мозга

Вступ

Травма шийного відділу хребта (ШВХ) у поєднанні з ушкодженням нервових структур хребтового каналу є одним з найтяжчих наслідків механічного травматичного впливу на організм людини. Висока летальність та інвалідизація постраждалих із хребетно-спинномозковою травмою (ХСМТ), великі витрати на лікування та реабілітацію, а також часто довічна необхідність постійного стороннього догляду визначають не лише медичну, а і соціальну значущість проблеми.

Досягнення науково-технічного прогресу останніх десятиліть, впровадження в клінічну практику комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії (МРТ) дало змогу переглянути як тактичні підходи до лікування неврологічно ускладненої травми ШВХ, так і критерії прогнозування віддалених результатів терапії.

Нині *de facto* золотим стандартом у діагностиці травматичних ушкоджень ШВХ у пацієнтів з неврологічним дефіцитом є виконання МРТ [1]. Це пов'язано з високою інформативністю візуалізації м'якотканинних структур, зокрема спинного мозку (СМ), можливістю виявлення пошкоджень диско-лігаментозного апарату хребтового стовпа та відсутністю іонізуючого випромінювання. Проте дані літератури неоднозначно трактують кореляцію між результатами МРТ і ступенем неврологічних розладів. Так, МРТ інформативна щодо виявлення набряку та геморагій у тканині СМ після травми і певною мірою дає змогу прогнозувати відновлення функціонування СМ [2,3]. З іншого боку, в низці досліджень продемонстровано, що, хоча основні типи травматичних ушкоджень (набряк СМ, крововилив та інтерстиціальний фіброз) проявлятимуться як зміни інтенсивності сигналу під час МРТ у стандартних режимах, вони не завжди є інформативними предикторами можливості регресу функціонального дефіциту [4].

Дифузійно-тензорне зображення (DTI) – це метод МР-візуалізації, який дає змогу оцінити мікроструктурну цілісність нервових волокон шляхом реєстрації напрямків дифузії молекул води в тканині. За допомогою DTI визначають дифузійні характеристики молекул води в різних напрямках в просторі (напрямки дифузії). Кількість напрямків дифузії задається параметрами імпульсної послідовності, котру використовують для отримання DTI, і аналіз дифузійних характеристик протонів води вздовж відповідних напрямків у просторі дає висновок про цілісність досліджуваної тканини. Так, у білій речовині максимальна швидкість дифузії води спостерігається вздовж нервових волокон, у поперечному напрямку ця рухливість обмежена наявністю біологічних бар'єрів, як-от клітинні мембрани і мієлінова оболонка (анізотропна дифузія). Припинення або зміна швидкості дифузії молекул води в будь-якій точці вздовж нейрона є першою ознакою фізіологічного порушення, що робить DTI чутливою до функційних змін раніше, ніж виявляться грубі морфологічні порушення [5]. Нині DTI є єдиним методом неінвазійної оцінки цілісності волокон білої

речовини *in vivo* [6,7]. Основними кількісними показниками DTI є: **фракційна анізотропія** (fractional anisotropy (FA)), **середня дифузійна здатність** (mean diffusivity (MD)), **аксіальна дифузійність** (axial diffusivity (AD)) та **радіальна дифузійність** (radial diffusivity (RD)). Найчастіше в клінічній практиці використовують FA і MD.

DTI дає змогу визначити мікроструктурну цілісність нервових шляхів, ґрунтуючись на принципі дифузії молекул води *in vivo*. Зміни дифузії, як встановлено під час DTI, можуть бути оцінені як якісно (за допомогою «методу відстеження волокон» (трактографія)), так і кількісно (через вимірювання показників дифузії) [8]. Трактографія дає змогу візуально оцінити напрямок, розташування а стан провідних трактів. Напрямок дифузії води може кодуватися певним кольором залежно від орієнтації вектора дифузії. У нормі синій колір відповідає краніо-каудальному напрямку, зелений – передньо-задньому, червоний – зліва направо. У СМ, оскільки волокна переважно мають краніо-каудальному напрямку, на дифузійних картах тракти здебільшого представлені синім кольором. Трактографія СМ дає змогу візуалізувати анатомічну траєкторію провідних волокон з можливістю виявлення ушкоджень в них, які можуть не визначатися при рутинному МРТ. Ця додаткова інформація сприяє точнішому виявленню пошкодженої ділянки паренхіми травмованого СМ [9].

Показники дифузії дають змогу кількісно оцінити стан паренхіми СМ у кожному об'ємному елементі зображення (воксель). Ступінь анізотропії всередині вокселя дає інформацію про структурну цілісність білої речовини, що використовують для виявлення ділянок патологічного ураження.

Фракційна анізотропія характеризує ступінь орієнтації більшості нервових волокон в основному напрямку в провідному тракті та відображує відношення повної дифузії, яка відбувається в конкретному вокселі, до анізотропної дифузії. Значення FA змінюється від 0 для дифузії в ідеальній сфері (ізотропна дифузія) до 1 для дифузії в ідеальному найтоншому циліндрі (нескінченна анізотропія). Зазвичай в інтактних нейронах значення FA ближче до 1 через високий ступінь анізотропії. Коли відбувається пошкодження аксональної мембрани, дифузія на цьому рівні стає необмеженою та ізотропною. Експериментально і клінічно встановлено, що середнє значення FA при ХСМТ зменшується порівняно зі здоровими контрольними групами [10,11]. За даними Maria D'souza і співавт., при травмі ШВХ середні значення FA в ділянці ушкодження були значно знижені порівняно з контрольною групою. На рівнях більш краніальніше та каудальніше за пошкодження статистично значущі відмінності не виявлено [12].

Seungbo Lee і співавт., після аналізу результатів МРТ пацієнтів з компресійною мієлопатією на рівні ШВХ, виявили, що величина FA знижується паралельно зі збільшенням ступеня стенозу хребтового каналу [13]. У низці досліджень продемонстровано клінічну кореляцію між зменшенням значення FA і тяжкістю ХСМТ [14]. S. Rajasekaran і співавт. установили, що

Стаття містить рисунки, які відображаються в друкованій версії у відтінках сірого, в електронній — у кольорі.

асиметричні значення FA між лівим і правим кортико-спінальними трактами корелюють з латеральністю неврологічної клінічної симптоматики [5].

Іншим важливим показником є MD, яка характеризує середню дифузію молекул води в усіх напрямках. Зміна цього показника свідчить про зміну структурної цілісності тканини. Низьке значення MD указує на те, що змодельована структура (наприклад, нервові волокна) організована, тоді як високе значення – на дезорганізацію в провідних шляхах. Найчастіше у пацієнтів, які перенесли спинномозкову травму, в гострий період значення MD збільшуються [15–17]. Група авторів виявила статистично значуще збільшення значень MD після ХСМТ у пошкодженій ділянці СМ, без зміни показника вище і нижче за ураження [12]. Установлено обернено пропорційну лінійну залежність між величиною MD на рівні ушкодження та клінічної оцінкою ХСМТ. Найбільші значення MD характеризують гірші клінічні показники. Автори повідомили, що значення MD змінюються з віком, що певною мірою може ускладнити інтерпретацію результатів.

Коефіцієнт дифузії (apparent diffusion coefficient (ADC)) характеризує швидкість дифузії молекул води в тканинах. Історично склалося, що термін ADC у сучасній літературі, присвяченій МРТ, використовують як мінімум в двох різних контекстах. У загальному сенсі ADC є синонімом вимірюваної швидкості дифузії. В інших контекстах цей термін використовують для позначення середньої дифузії у вокселі, прийнятої як середнє значення діагональних елементів тензора. При аналізі результатів DTI саме в останньому контексті ADC має практичне значення і математично еквівалентний MD [18].

Зазвичай AD має великі значення при DTI інтактного СМ завдяки цілісності мієлінової оболонки аксона, яка перешкоджає дифузії води. Величина AD знижується у разі пошкодженні аксона [19]. Навпаки, значення RD зростає зі збільшенням ступеня демієлінізації та травми аксонів [20]. Хоча значення AD і RD є корисними показниками при аналізі DTI, вони є занадто суперечливими для використання як надійного методу діагностики спинномозкової травми без зіставлення з іншими показниками.

Застосування DTI додатково до рутинної МРТ для отримання інформації про мікроструктурні пошкодження СМ та визначення оптимальних тактичних хірургічних і терапевтичних підходів, а також досягнення максимально можливого регресу неврологічних розладів у пацієнтів із ХСМТ є актуальним предметом сучасної нейровізуалізації [15].

Мета: провести первинну оцінку прогностичних можливостей трактографії у пацієнтів з ускладненою хребетно-спинномозковою травмою шийного відділу хребта на субаксіальному рівні.

Матеріали і методи

Клінічну групу утворили 5 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні патології спинного мозку та хребта Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України в період з квітня до липня 2019 р. Усі пацієнти задовольняли таким критеріям:

- вік понад 18 років і менше 35 років;
- наявність ускладненої ХСМТ ШВХ на субаксіальному рівні;
- неврологічний дефіцит відповідав ASIA A;
- тривалість періоду між травмою і хірургічним втручанням не менше 24 год і не більше ніж 3 доби.

Усім пацієнтам під час госпіталізації проведено спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) ШВХ. Хірургічну декомпресію СМ і стабілізацію виконували в день госпіталізації в усіх випадках. Обсяг хірургічного втручання: вентра-латеральний доступ, резекція тіла компримованого хребця із декомпресією СМ і ревізією епідурального простору, міжтіловий корпоредез із застосуванням вертикального циліндричного сітчастого імплантату типу Mesh у комбінації з вентральною ригідною пластиною. Порожнину імплантату заповнювали кістковими фрагментами хребця, який резектовано, із додаванням гранул трикальційфосфатної кераміки. Вентральну пластину фіксували 4 монокортикальними блокуючими гвинтами по 2 в тіла хребців, розташованих вище та нижче. Встановлення імплантату, гвинтів і повноту відновлення сагітального контуру контролювали інтраопераційно із застосуванням мобільної рентген-установки типу C-arm. Тривалість перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії в післяопераційний період не перевищувала 12 год. Ступінь декомпресії СМ і повноту резекції кісткових фрагментів оцінювали за результатами СКТ, яку в усіх випадках проводили наступної доби після хірургічного лікування.

Стан СМ у післяопераційний період оцінювали із застосуванням МРТ (Philips Medical Systems Achieva 3.0 T) на 5-ту–7-му добу після виконання хірургічного втручання. Для отримання інформації, необхідної для подальшого аналізу, сканування проведено в таких послідовностях:

- T1- і T2-зважені зображення;
- FLAIR (Fluid attenuation inversion recovery, TIR, TR 6000 ms, flip angle 90°, FOV 230 mm, ACQ Voxel Size: 1.34/1.28/3.00 mm, SITR/Gap: 3 mm/0.3 mm);
- STIR (Short tau inversion recovery, TIR, TR 4643.7 ms, flip angle 90°, FOV 209 mm, ACQ Voxel Size: 1.00/1.36/3.00 mm, SITR/Gap: 3 mm/0.6 mm);
- T2W FFE (Fast Field Echo, TR 153.7 ms, flip angle 25°, FOV 216 mm, ACQ Voxel Size: 1.26/0/90/2.00 mm, SITR/Gap: 2 mm/0.2 mm);
- CSF flow (Cerebrospinal fluid, TFE, TR 21 ms, flip angle 10°, FOV 250 mm, ACQ Voxel Size: 0.99/1.35/10.00 mm, SITR/Gap: 10 mm/0 mm);
- DTI (Diffusion tensor imaging or tractography, DwiSE, TR 6000 ms, flip angle 90°, FOV 230 mm, ACQ Voxel Size: 1.34/1.28/3.00 mm, SITR/Gap: 3 mm/0.3 mm).

Послідовність DTI high містить 32 напрямки градієнту. Реконструкцію провідних шляхів СМ виконували з використанням програмного забезпечення Extension Workstation (EWS) R 2.6.5.

Інфекційно-запальних ускладнень за період перебування пацієнтів у стаціонарі не зареєстровано. Як потенційні предиктори регресу неврологічних розладів розглядали:

- ступінь компресії хребтового каналу (за даними доопераційної СКТ). Розраховували як індекс Павлова в зоні максимального стенозу, котра визначається візуально;
- наявність набряку тканини СМ (за даними МРТ на підставі підвищення сигналу в СМ одночасно в T2W, STIR, Flair-послідовностях);
- наявність геморагічної імбібіції в тканині СМ (за даними МРТ у T2FFE і T1W-послідовностях);
- ступінь пошкодження провідних шляхів (за даними МРТ у DTI, з подальшою реконструкцією провідних трактів і аналізом показників дифузії (FA і MD)).

Інструментом оцінки ступеня регресу неврологічних розладів була схема International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ISNCSCI) [21]. Для кожного пацієнта динаміку розраховано як різницю між фінальною (при виписці зі стаціонару) і початковою (при госпіталізації) сумою балів.

З огляду на малу клінічну групу статистичну обробку отриманих цифрових показників не проводили. Основним завданням було виявлення загальних закономірностей для визначення напрямків подальших деталізованих досліджень.

Результати

Обробка отриманих даних дала змогу виявити низку особливостей. При аналізі ступеня вторинного звуження хребтового каналу за даними СКТ у 2 пацієнтів виявлено стеноз >50%, у 2 – <50% і в 1 – <25%. Не встановлено взаємозв'язок між ступенем вираженості посттравматичних змін паренхіми СМ за даними МРТ і ступенем вторинного звуження хребтового каналу.

Набряк СМ на рівні ушкодження, що відповідало ступеню неврологічних розладів, спостерігали в усіх пацієнтів. Наявність геморагічного компонента виявлено у 3 пацієнтів (по 1 випадку посттравматичного стенозу хребтового каналу >50%, <50% та <25%) (Рис. 1). Набряк паренхіми спинного мозку супроводжувався компресією лікворних просторів різного ступеня – від субтотальної до тотальної, при цьому

наявність або відсутність геморагічного компонента не впливала на інтенсивність ліквородинамічних порушень у пацієнтів.

Аналіз результатів DTI виявив помірну обернено пропорційну залежність між значеннями FA і MD. Якщо збільшення значень MD певною мірою можна пов'язати зі ступенем набряку паренхіми СМ, то величина FA не корелювала із змінами тканини СМ, які візуалізуються.

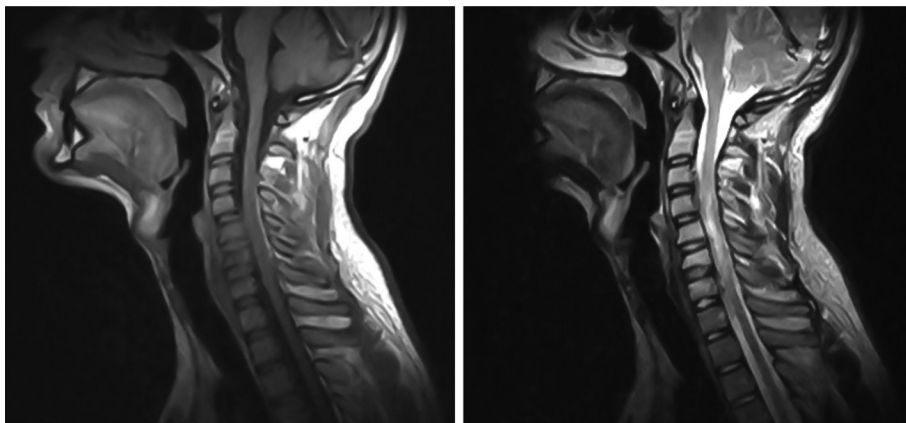
До виписки з відділення у 2 пацієнтів зареєстровано регрес неврологічних розладів, який, з огляду на тяжкість вихідного неврологічного дефіциту, виявлявся деяким регресом чутливих розладів і появою елементів рухів у нижніх кінцівках (до 1 бала). Відновлення сенсомоторних функцій не корелювало зі ступенем компресії хребтового каналу та характером змін паренхіми СМ, але відзначене у пацієнтів з максимальними значеннями FA і малою величиною MD.

Клінічний випадок

Пацієнт К., 24 роки, отримав травму при пірнанні. Госпіталізований в Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова через 14 год. Під час огляду неврологічний статус відповідав ASIA A (30 балів за ISNCSCI: UEMS Total – 2, LEMS Total – 0, LT Total – 14, PP Total – 14). При СКТ визначався ротаційний перелоמו-вивих C5-C6, компресійний перелом C4, перелом фасеткового суглоба C5 зліва, дуги C5 справа (AOSpine Subaxial Classification System: C5-C6: C (C5: A4, C4: A1, F4, M4)) (Рис. 2). Визначено виражений стеноз хребтового каналу кістковими фрагментами на рівні C5 >50%.

Пацієнту виконано хірургічне втручання через 3 год після госпіталізації в такому обсязі: резекція тіл C4-C5, відкрите непряме вправлення і міжтіловий корпорадез C3-C6 (Рис. 3). Контрольна СКТ продемонструвала адекватно виконану резекцію кісткових фрагментів із декомпресією СМ, відновленням конгруентності суглобових поверхонь і корпорадез із відновленням сагітального профілю ШВХ.

Через 5 днів після хірургічного втручання проведено МРТ (Рис. 4). У зоні травматичного пошкодження визначається набряк паренхіми СМ, який супроводжується субтотальним блоком лікворних



A

B

Рис. 1. Пацієнт І., 17 років. Травма, отримана при пірнанні. Забій спинного мозку із вираженим набряком та геморагічною імбібіцією. Ступінь стенозу хребтового каналу <25%: А – T1W; Б – T2W

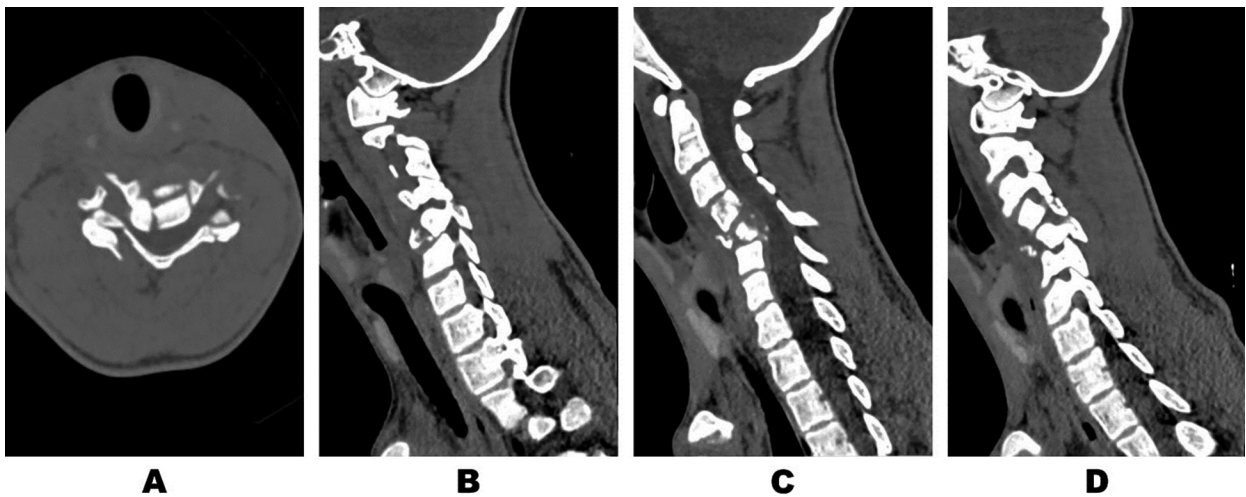


Рис. 2. Пацієнт К. СКТ шийного відділу хребта до виконання хірургічного втручання. Аксіальна проекція на рівні C5 (А), сагітальна реконструкція: в проекції лівих фасеткових суглобів (Б), по середній лінії (В), у проекції правих фасеткових суглобів (Г)

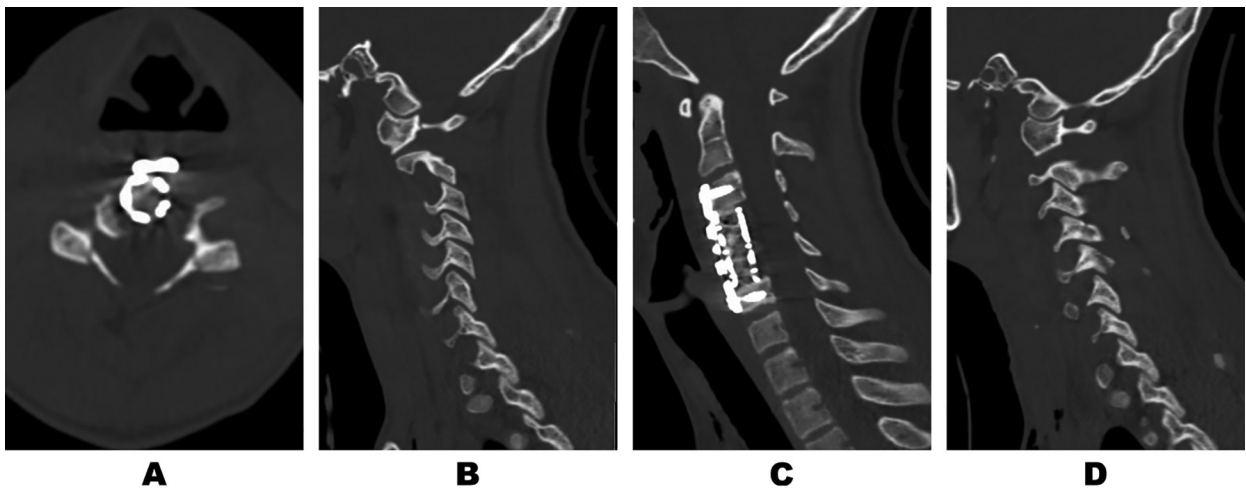


Рис. 3. Пацієнт К. СКТ шийного відділу хребта після виконання декомпресивно-стабілізуючого хірургічного втручання. Аксіальна проекція на рівні C5 (А), сагітальна реконструкція: в проекції лівих фасеткових суглобів (Б), по середній лінії (В), у проекції правих фасеткових суглобів (Г)

просторів. У паренхімі СМ візуалізуються ділянки геморагічної імбібіції. Під час аналізу показників DTI відзначено досить високий у межах групи пацієнтів показник FA, який становив на рівні ушкодження від $0,480 \pm 0,172$ до $0,625 \pm 0,100$, і MD – від $(0,774 \pm 0,259)$ до $(1,292 \pm 0,202) \cdot 10^{-3}$ мм²/с. За даними трактографії, провідні тракти СМ на рівні ушкодження були набрякли, зміщені ділянками геморагії, частково волокна трактів простежувалися в зоні геморагічної імбібіції, однак цілісність трактів була збережена.

На 10-ту добу після хірургічного втручання у потерпілого відзначено появу елементів чутливості, при виписці зі стаціонару на 14-ту добу – появу елементів моторних функцій (67 балів за ISNCSCI: UEMS Total – 6, LEMS Total – 5, LT Total – 39, PP Total – 17).

Обговорення

Поява в 1980-х роках і подальше поширення МРТ дало змогу розширити як діагностичні, так і

прогностичні можливості оцінки травматичного пошкодження СМ. Історично найбільше прогностичне значення надавали зміні МР-сигналу на T2W [4,22]. У гострій фазі ХСМТ зміну сигналу на T2W пов'язують з основними патогістологічними змінами, котрі відбуваються в СМ. Це детально вивчено як в експериментальних, так і в клінічних дослідженнях [2,23]. Гіпоінтенсивний сигнал на T2W відповідає накопиченню дезоксигемоглобіну в гостру стадію геморагії і накопиченню метгемоглобіну – в підгостру [24]. Гіперінтенсивний сигнал на T2W менш специфічний та зумовлений поєднанням вазогенного і цитотоксичного набряку, аксонолізу, мієлінолізу та запального клітинного інфільтрату [2,3].

Перші системи класифікації пошкодження СМ на основі даних МРТ визначали 3 паттерни змін сигналу в СМ: тип I – гіпоінтенсивний на T2W (відповідає геморагії), тип II – гіперінтенсивний на T2W (відповідає поєднанню вазогенного набряку

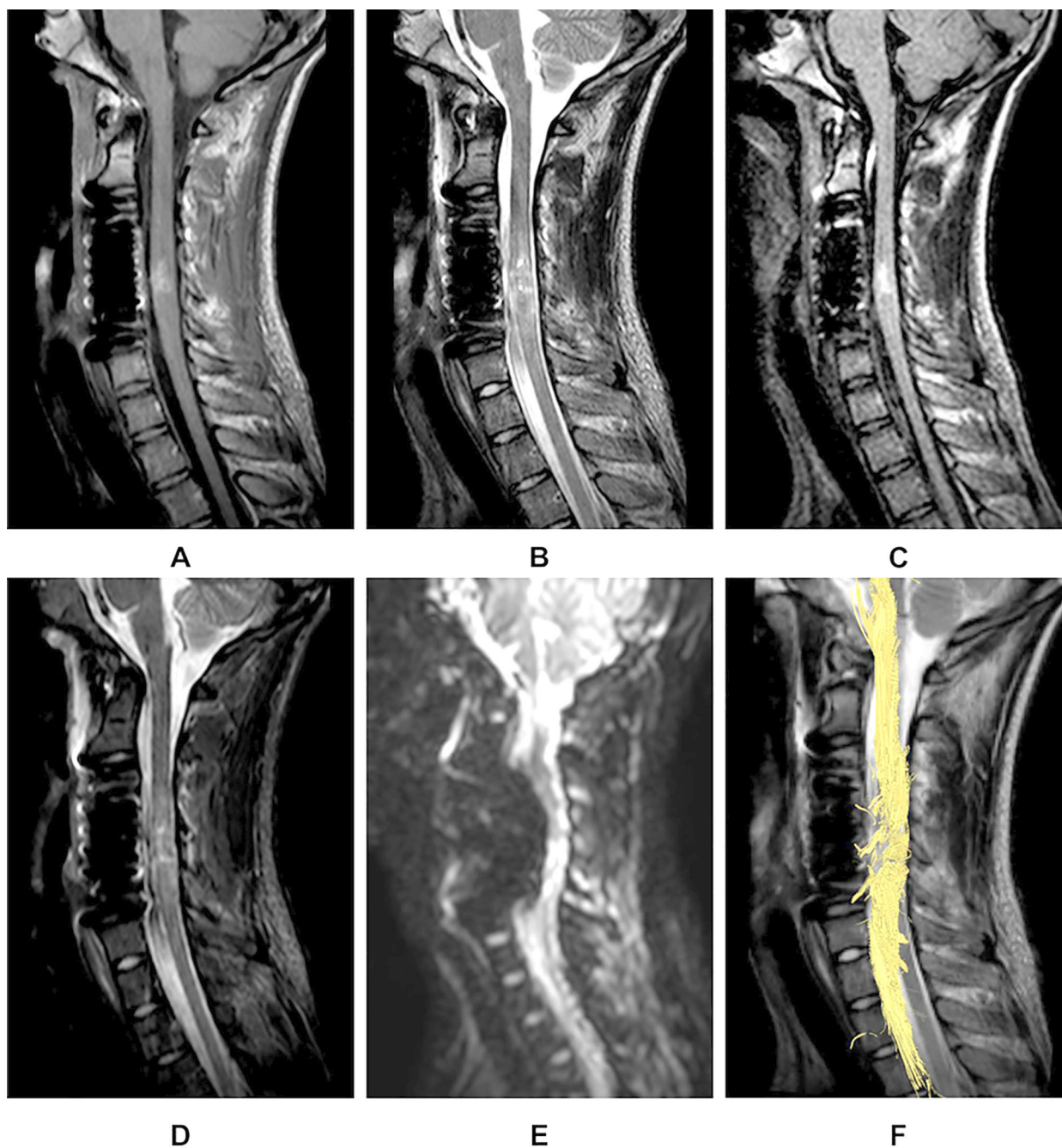


Рис. 4. МРТ у режимах: А – T1W; Б – T2W; В – Flair; Г – Stir; Д – DWI; Е – 3D-трактограма

і цитотоксичного набряку, аксонолізу, мієлінолізу та запального клітинного інфільтрату), тип III – гіпоінтенсивний сигнал у центрі і гіперінтенсивний по периферії (відповідає геморагічній імбіції з перифокальним набряком) [25,26]. Дослідження Dale Schaefer та співавт. дало підставу виключити паттерн типу I, оскільки наявність геморагічного компонента завжди супроводжується перифокальним набряком [27,28].

Подальше накопичення клінічного матеріалу і впровадження в практику високопольних МР-томографів сприяло деталізації зображень, що дало змогу групі авторів на чолі з Jason Talbot у 2015 р. запропонувати шкалу «The Brain and Spinal Injury Center score» (BASIC score) [29]. Ґрунтуючись

на T2W-даних, автори виділяють 5 типів ушкоджень. Проаналізувавши власну клінічну групу пацієнтів, вони запропонували прогностичні схеми регресу неврологічних розладів (**Рис. 5**).

Незважаючи на простоту і заявлену високу клінічну інформативність, зазначена прогностична шкала має низку недоліків, основним з яких є необхідність ранньої діагностики. Так, декілька досліджень продемонстрували значуще зниження прогностичної інформативності T2W, виконаних пізніше 24 год з моменту отримання травми, що пояснюється значною неоднорідністю отриманих результатів [29,30]. Ця умова є найкритичнішою для пацієнтів з пошкодженням СМ тяжкого ступеня, які часто потребують проведення інтенсивної терапії або

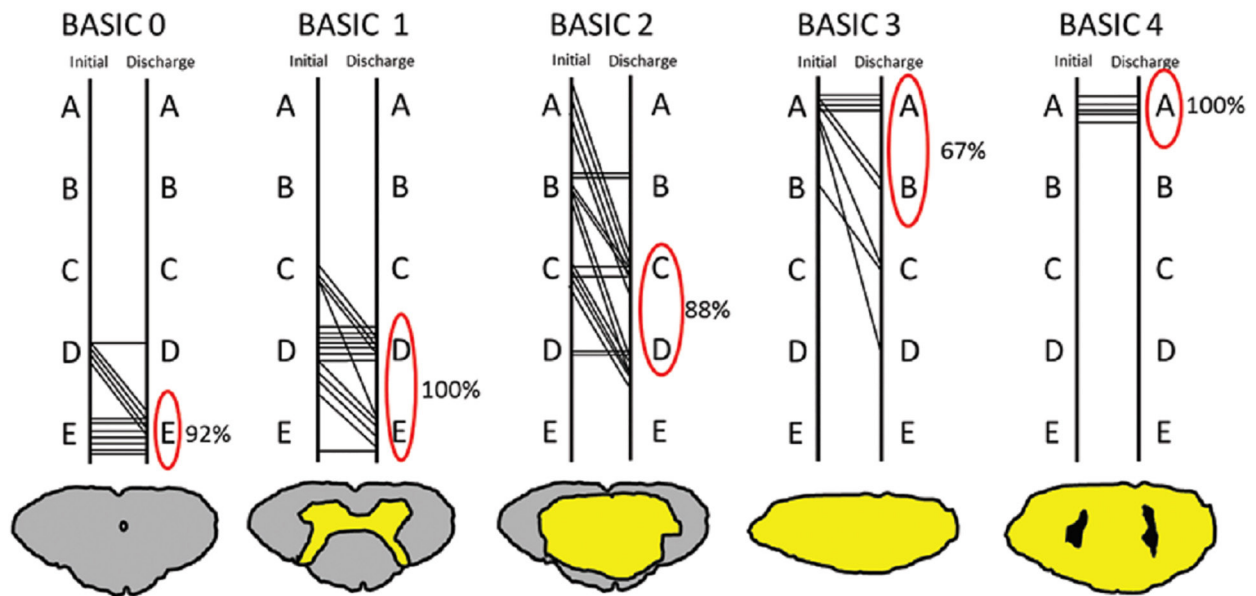


Рис. 5. Шкала BASIC із зображенням паттернів пошкодження спинного мозку, оціненого на T2W, відповідних їм неврологічних розладів та прогнозуванням ступеня відновлення (Jason Talbott et al., 2015 [29])

перебувають на штучній вентиляції легень у гострий період травми.

Крім того, різні трактування шкали «BASIC score» зумовлені частими клінічними ситуаціями, коли на рівні остеолігаментозних травматичних змін і тканині СМ визначається дифузний, слабо гіперінтенсивний сигнал, який не має чітких меж. Неврологічний дефіцит у таких пацієнтів, зазвичай, відповідає ASIA A і часто не має тенденції до поліпшення.

Із клінічних прогностичних схем, які враховують результати МРТ, найбільшого поширення набула модель, запропонована Jefferson Wilson і співавт. [31]. Для прогнозування довгострокового функціонального результату та залишкового неврологічного дефіциту внаслідок травматичного пошкодження СМ автори розробили систему з використанням клінічних даних і результатів МРТ, отриманих протягом перших трьох днів з моменту травмування. Використано чотири змінних редиктори: ASIA scale, суму балів рухової активності за ISNCSCI-ASIA motor score, вік потерпілого і МР-характеристики сигналу від СМ. Отримані в результаті прогнозу показники відповідають «Functional Independence Measure score» (FIM) (Формула 1) [32,33].

Аналіз запропонованої моделі виявив, що найсприятливіший прогноз щодо відновлення

рухової функції відповідає найменш вираженому вихідному неврологічному дефіциту за ASIA і найбільшій сумі балів оцінки рухової сфери за ISNCSCI. Гірший прогноз відзначається зі збільшенням віку та інтенсивності змін паренхіми СМ за даними МРТ. Автори стверджують, що модель з високим ступенем імовірності дає змогу оцінити можливості досягнення потерпілим функціональної незалежності (Формула 2). Незважаючи на невелику кількість предикторів і слабку їх деталізацію, схему використовують у більшості клінічних досліджень [34–36].

Модель передбачає якомога раннє виконання як діагностичних, так і хірургічних процедур, що значною мірою впливає на кінцеві результати лікування. Такі чинники, як ступінь компресії СМ, наявність супутнього дегенеративного стенозу хребтового каналу, час до проведення хірургічного втручання тощо, не враховано в розрахунках.

Одним із принципових моментів, щодо яких немає єдиної думки, є ступінь механічної компресії СМ та її вплив на вираженість і потенційні можливості регресу неврологічних розладів. Розглядаючи травму як явище динамічне, котре характеризується певною послідовністю взаємопов'язаних і взаємозумовлених подій, дослідники розцінюють МР-картину, як

$$FIM = 50,28 - 0,33(age) + 9,17(AMS) + 12,47(AIS) - 4,83(MRI\ signal) \quad (1)$$

$$Prob.\ Ind = \frac{\exp[-2,93 - 0,03(age) + 1,35(AMS) + 1,36(AIS) - 0,29(MRI\ signal)]}{(1 + \exp[-2,93 - 0,03(age) + 1,35(AMS) + 1,36(AIS) - 0,29(MRI\ signal)])} \quad (2), \text{ де}$$

FIM – бали за Functional Independence Measure score;

Prob. Ind – прогнозована функціональна незалежність;

Age – вік >16 років;

AMS – (ASIA motor score ≤ 50) = 0; (ASIA motor score >50) = 1;

AIS – ASIA A = 1; ASIA B = 2; ASIA C = 3; ASIA D = 4;

MRI signal – зміна характеристик МР-сигналу: без змін = 0; набряк = 1; геморагія = 2;

Exp – натуральний логарифм.

результат травми, який не характеризує повною мірою ні сам механізм, ні специфіку пошкоджень. Отже, незначна компресія СМ не виключає значного високоенергетичного механічного впливу на паренхіму СМ безпосередньо під час травми. З іншого боку, в літературі є велика кількість свідчень, що великий механічний стеноз хребтового каналу кістковими фрагментами не спричиняє грубої неврологічної симптоматики. МРТ, як метод діагностики ступеня та характеру ушкоджень під час планування хірургічного втручання має дуже обмежену прогностичну цінність через характеристики СМ на тлі збереження компресії. Так, відсутність геморагічних змін у паренхімі СМ до хірургічного втручання жодним чином не гарантує відсутність їх у післяопераційний період. Питання щодо постдекомпресивних змін у СМ при гострій травматичній компресії в літературі не висвітлене.

Отже, проведення МРТ і оцінка T2W як предиктора неврологічних розладів у доопераційний період не відображує весь спектр патологічних травматичних змін, а через 24 год після травми втрачає інформативність з огляду на різний ступінь вираженості вазогенного і цитотоксичного набряку, зумовленого індивідуальною реактивністю організму та низкою інших чинників (специфіка фармакологічної корекції, супутнє коморбідне тло, інтенсивність гіпертермічної реакції тощо).

Нині DTI з подальшою 3D-реконструкцією провідних трактів застосовують для виявлення анатомічно інтактних структур, здатних за певних умов відновити свою функцію, а не для визначення непрямих ознак, які свідчать про потенційну можливість регресу неврологічних розладів.

Експериментально доведено, що, крім дослідження травмованої ділянки СМ, DTI кортикальних і стовбурових структур ефективно виявляє хронічні зміни після ХСМТ і може сприяти оцінці тяжкості ушкодження та прогнозу одужання [37,38]. Так, Peng Sun і співавт. зареєстрували значне зниження FA і підвищення AD і RD у ніжках мозку та внутрішній капсулі у пацієнтів із ХСМТ ШВХ з неврологічним дефіцитом ASIA A і B [39].

Грунтуючись на клінічних даних, доведено, що DTI-показники анізотропії корелюють із гістологічним станом аксонів СМ після травми і відображують можливості функціонального відновлення [40–42]. Так, В. Ellingson і співавт. виявили, що комбінація показника щільності провідних шляхів, FA і MD є ефективним предиктором регресу моторних порушень за modified Japanese Orthopaedic Association scale [43,44]. Автори встановили, що в зоні компресії СМ вища щільність волокон кортикоспінального тракту, нижча FA і вища MD, що лінійно корелює зі ступенем неврологічної дисфункції.

Нині методику DTI застосовують не лише в клінічних, а і в експериментальних розробках. Так, Mengchao Gu і співавт. на базі Second Affiliated Hospital (Xi'an Jiaotong University) виконували експериментальну контузію СМ у щурів з подальшою ін'єкцією клітин нюхового епітелію. DTI ефективно використовували як для візуалізації спинномозкової травми, так і для оцінки регенерації аксонів. Результати були підтверджені гістологічно [45]. Дослідники продемонстрували збільшення значень FA

і поліпшення показників за Basso, Beattie і Bresnahan scores [46]. М. Jirjis в експериментах на гризунах використав DTI для оцінки гістопатологічних змін і функціональних показників шийного відділу СМ після травми та порівняв їх зі змінами в DTI після трансплантації нейрональних стовбурових клітин. Значення FA, RD і MD збільшувалися в сегментах СМ у групах з трансплантованими стовбуровими клітинами порівняно з контрольною групою. Проте не зареєстровано істотних змін у функціональному відновленні при оцінці за Basso, Beattie і Bresnahan scores [47]. Автори припускають, що зміни в показниках DTI можуть характеризувати динаміку відновлення білої речовини, але не завжди корелюють з клінічним поліпшенням. Такі результати не дають підставу розглядати DTI однозначно, але зумовлюють необхідність проведення подальших досліджень для максимальної інтеграції методу в клінічну практику лікування пацієнтів із ХСМТ.

Розглядаючи DTI у ролі потенційного предиктора наслідків ХСМТ, слід згадати про обмеження, які визначаються матеріально-технічним забезпеченням, що має велике значення при застосуванні в клінічній практиці. Так, Х. Li та співавт. виявили, що зміни в значеннях MD і FA ефективно визначаються у разі використання 3,0 Тл-томографів, але не були підтверджені в разі застосування 1,5 Тл-томографів. Отже, для надійного вимірювання необхідних у клінічній практиці показників DTI потрібен МР-томограф з напруженням поля 3,0 Тл і більш [48].

Наведені дані узгоджуються з результатами наших досліджень. З огляду на малу кількість пацієнтів та незначний термін спостереження не видається можливим виявити клінічно значущу прогностичну закономірність. Однак як дані літератури, так і наші спостереження, дають підставу розглядати DTI як ефективний метод прогнозування наслідків спинномозкової травми, а також як засіб контролю ефективності різних методів лікування постраждалих. Подальші дослідження, спрямовані на уніфікацію показників і термінів виконання дослідження, дадуть змогу широко впровадити аналізований метод діагностики у вітчизняну клінічну практику терапії пацієнтів із ХСМТ.

Висновки

Трактографія є найінформативнішим предиктором регресу неврологічних розладів у пацієнтів, які перенесли хребетно-спинномозкову травму. Необхідно провести додаткові дослідження для виявлення оптимальних термінів її виконання та встановлення діагностично значущих значень показників анізотропної дифузії.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Всі процедури, виконані пацієнтам в ході дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного і національного комітетів з етики та Гельсінської декларації 1964 року і її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного з пацієнтів отримана інформована згода.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

References

- Duane TM, Young AJ, Vanguri P, Wolfe LG, Katzen J, Han J, Mayglothling J, Whelan JF, Aboutanos MB, Ivatury RR, Malhotra AK. Defining the cervical spine clearance algorithm. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2016 Sep;81(3):541-7. doi: 10.1097/TA.0000000000001151. PMID: 27270856.
- Kalfas I, Wilberger J, Goldberg A, Probst RE. Magnetic Resonance Imaging in Acute Spinal Cord Trauma. *Neurosurgery* 1988 Sep;23(3):295-9. doi: 10.1227/00006123-198809000-00002. PMID: 3226508.
- Mihai G, Nout YS, Tovar CA, Miller BA, Schmalbrock P, Bresnahan JC, Beattie MS. Longitudinal comparison of two severities of unilateral cervical spinal cord injury using magnetic resonance imaging in rats. *J. Neurotrauma* 2008 Jan;25(1):1-18. doi: 10.1089/neu.2007.0338. PMID: 18355154.
- Miyajima F, Furlan JC, Aarabi B, Arnold PM, Fehlings MG. Acute Cervical Traumatic Spinal Cord Injury: MR Imaging Findings Correlated with Neurologic Outcome—Prospective Study with 100 Consecutive Patients. *Radiology* 2007 Jun;243(3):820-7. doi: 10.1148/radiol.2433060583. PMID: 17431129.
- Rajasekaran S, Kanna RM, Shetty AP. Diffusion tensor imaging of the spinal cord and its clinical applications. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2012 Aug;94-B(8):1024-31. doi: 10.1302/0301-620X.94B8.29618. PMID: 22844041.
- Bosma R, Stroman PW. Diffusion tensor imaging in the human spinal cord: development, limitations, and clinical applications. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* 2012;40(1):1-20. PMID: 22428796.
- Wang-Leandro A, Hobert MK, Kramer S, Rohn K, Stein VM, Tipold A. The role of diffusion tensor imaging as an objective tool for the assessment of motor function recovery after paraplegia in a naturally-occurring large animal model of spinal cord injury. *J. Transl. Med.* 2018;16(1):258. doi: 10.1186/s12967-018-1630-4. PMID: 30223849.
- Ries M, Jones RA, Dousset V, Moonen CTW. Diffusion tensor MRI of the spinal cord. *Magn. Reson. Med.* 2000 Dec 1;44(6):884-92. doi: 10.1002/1522-2594(200012)44:6<884::AID-MRM9>3.0.CO;2-Q.
- Thomsen C, Henriksen O, Ring P. In vivo measurement of water self diffusion in the human brain by magnetic resonance imaging. *Acta Radiol.* 28(3):353-61. PMID: 2958045.
- Alizadeh M, Intintolo A, Middleton DM, Conklin CJ, Faro SH, Mulcahey MJ, Mohamed FB. Reduced FOV diffusion tensor MR imaging and fiber tractography of pediatric cervical spinal cord injury. *Spinal Cord* 2017 Mar 16;55(3):314-20. doi: 10.1038/sc.2016.121. PMID: 27527237.
- Zhao C, Rao J-S, Pei X-J, Lei J-F, Wang Z-J, Yang Z-Y, Li X-G. Longitudinal study on diffusion tensor imaging and diffusion tensor tractography following spinal cord contusion injury in rats. *Neuroradiology* 2016 Jun 1;58(6):607-14. doi: 10.1007/s00234-016-1660-7. PMID: 26931783.
- D'souza MM, Choudhary A, Poonia M, Kumar P, Khushu S. Diffusion tensor MR imaging in spinal cord injury. *Injury* 2017 Apr;48(4):880-4. doi: 10.1016/j.injury.2017.02.016. PMID: 28242068.
- Lee S, Lee YH, Chung T-S, Jeong E-K, Kim S, Yoo YH, Kim IS, Yoon C-S, Suh J-S, Park JH. Accuracy of Diffusion Tensor Imaging for Diagnosing Cervical Spondylotic Myelopathy in Patients Showing Spinal Cord Compression. *Korean J. Radiol.* 2015;16(6):1303. doi: 10.3348/kjr.2015.16.6.1303. PMID: 26576120.
- Patel SP, Smith TD, VanRooyen JL, Powell D, Cox DH, Sullivan PG, Rabchevsky AG. Serial Diffusion Tensor Imaging In Vivo Predicts Long-Term Functional Recovery and Histopathology in Rats following Different Severities of Spinal Cord Injury. *J. Neurotrauma* 2016;33(10):917-28. doi: 10.1089/neu.2015.4185. PMID: 26650623.
- Shanmuganathan K, Gullapalli RP, Zhuo J, Mirvis SE. Diffusion Tensor MR Imaging in Cervical Spine Trauma. *Am. J. Neuroradiol.* 2008 Apr;29(4):655-9. doi: 10.3174/ajnr.A0916. PMID: 18238846.
- Deo AA, Grill RJ, Hasan KM, Narayana PA. In vivo serial diffusion tensor imaging of experimental spinal cord injury. *J. Neurosci. Res.* 2006 Apr;83(5):801-10. doi: 10.1002/jnr.20783. PMID: 16456864.
- Kelley BJ, Harel NY, Kim C-Y, Papademetris X, Coman D, Wang X, Hasan O, Kaufman A, Globinsky R, Staib LH, Cafferty WBJ, Hyder F, Strittmatter SM. Diffusion Tensor Imaging as a Predictor of Locomotor Function after Experimental Spinal Cord Injury and Recovery. *J. Neurotrauma* 2014 Aug 1;31(15):1362-73. doi: 10.1089/neu.2013.3238. PMID: 24779685.
- Basser PJ, Jones DK. Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis - a technical review. *NMR Biomed.* 2002 Nov;15(7-8):456-67. doi: 10.1002/nbm.783. PMID: 12489095.
- Kim JH, Budde MD, Liang H-F, Klein RS, Russell JH, Cross AH, Song S-K. Detecting axon damage in spinal cord from a mouse model of multiple sclerosis. *Neurobiol. Dis.* 2006 Mar;21(3):626-32. doi: 10.1016/j.nbd.2005.09.009. PMID: 16298135.
- Sun S-W, Liang H-F, Trinkaus K, Cross AH, Armstrong RC, Song S-K. Noninvasive detection of cuprizone induced axonal damage and demyelination in the mouse corpus callosum. *Magn. Reson. Med.* 2006 Feb;55(2):302-8. doi: 10.1002/mrm.20774. PMID: 16408263.
- Committee Membership, Burns S, Biering-Sørensen F, Donovan W, Graves DE, Jha A, Johansen M, Jones L, Krassioukov A, Kirshblum S, Mulcahey MJ, Read MS, Waring W. International standards for neurological classification of spinal cord injury, revised 2011. *Top. Spinal Cord Inj. Rehabil.* 2012 Jan;18(1):85-99. doi: 10.1310/sci1801-85. PMID: 23460761.
- Pouw MH, van der Vliet AM, van Kampen A, Thurnher MM, van de Meent H, Hosman AJF. Diffusion-weighted MR imaging within 24 h post-injury after traumatic spinal cord injury: a qualitative meta-analysis between T2-weighted imaging and diffusion-weighted MR imaging in 18 patients. *Spinal Cord* 2012 Jun 7;50(6):426-31. doi: 10.1038/sc.2011.168. PMID: 22310317.
- Quencer RM, Bunge RP, Egnor M, Green BA, Puckett W, Naidich TP, Post MJ, Norenberg M. Acute traumatic central cord syndrome: MRI-pathological correlations. *Neuroradiology* 1992;34(2):85-94. PMID: 1603319.
- Demaerel P, Van Hecke P, Marchal G, Wilms G, Baert AL. MRI of intraparenchymal hematoma: responsible mechanisms. *J. Belge Radiol.* 1990 Aug;73(4):279-84. PMID: 2228954.
- Bondurant FJ, Cotler HB, Kulkarni M V, McArdle CB, Harris JH. Acute spinal cord injury. A study using physical examination and magnetic resonance imaging. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 1990 Mar;15(3):161-8. PMID: 2353251.
- Cotler HB, Kulkarni M V, Bondurant FJ. Magnetic resonance imaging of acute spinal cord trauma: preliminary report. *J. Orthop. Trauma* 1988;2(1):1-4. PMID: 3225693.
- SCHAEFER DM, FLANDERS A, NORTHRUP BE, DOAN HT, OSTERHOLM JL. Magnetic Resonance Imaging of Acute Cervical Spine Trauma. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 1989 Oct;14(10):1090-5. doi: 10.1097/00007632-198910000-00011. PMID: 2588058.
- Schaefer DM, Flanders AE, Osterholm JL, Northrup BE. Prognostic significance of magnetic resonance imaging in the acute phase of cervical spine injury. *J. Neurosurg.* 1992 Feb;76(2):218-23. doi: 10.3171/jns.1992.76.2.0218. PMID: 1730950.
- Talbott JF, Whetstone WD, Readdy WJ, Ferguson AR, Bresnahan JC, Saigal R, Hawryluk GWJ, Beattie MS, Mabray MC, Pan JZ, Manley GT, Dhall SS. The Brain and Spinal Injury Center score: a novel, simple, and reproducible method for assessing the severity of acute cervical spinal cord injury with axial T2-weighted MRI findings. *J. Neurosurg. Spine* 2015 Oct;23(4):495-504. doi: 10.3171/2015.1.SPINE141033. PMID: 26161519.
- Sun L-Q, Shen Y, Li Y-M. Quantitative magnetic resonance imaging analysis correlates with surgical outcome of cervical spinal cord injury without radiologic evidence of trauma. *Spinal Cord* 2014 Jul 6;52(7):541-6. doi: 10.1038/sc.2014.60. PMID: 24796447.
- Wilson JR, Grossman RG, Frankowski RF, Kiss A, Davis AM, Kulkarni A V, Harrop JS, Aarabi B, Vaccaro A, Tator CH,

- Dvorak M, Shaffrey CI, Harkema S, Guest JD, Fehlings MG. A clinical prediction model for long-term functional outcome after traumatic spinal cord injury based on acute clinical and imaging factors. *J. Neurotrauma* 2012 Sep;29(13):2263-71. doi: 10.1089/neu.2012.2417. PMID: 22709268.
32. Heinemann AW, Michael Linacre J, Wright BD, Hamilton BB, Granger C. Measurement characteristics of the Functional Independence Measure. *Top. Stroke Rehabil.* 1994 Sep 16;1(3):1-15. doi: 10.1080/10749357.1994.11754030. PMID: 27680951.
33. Osterthun R, Tjalma TA, Spijkerman DCM, Faber WXM, van Asbeck FWA, Adriaansen JJE, Post MWM. Functional independence of persons with long-standing motor complete spinal cord injury in the Netherlands. *J. Spinal Cord Med.* 2018 Aug 20;1-8. doi: 10.1080/10790268.2018.1504427. PMID: 30124386.
34. Skinner NP, Lee S-Y, Kurpad SN, Schmit BD, Muftuler LT, Budde MD. Filter-probe diffusion imaging improves spinal cord injury outcome prediction. *Ann. Neurol.* 2018 Jul;84(1):37-50. doi: 10.1002/ana.25260. PMID: 29752739.
35. Fehlings MG, Martin AR, Tetreault LA, Aarabi B, Anderson P, Arnold PM, Brodke D, Burns AS, Chiba K, Dettori JR, Furlan JC, Hawryluk G, Holly LT, Howley S, Jeji T, Kalsi-Ryan S, Kotter M, Kurpad S, Kwon BK, Marino RJ, Massicotte E, Merli G, Middleton JW, Nakashima H, Nagoshi N, Palmieri K, Singh A, Skelly AC, Tsai EC, Vaccaro A, Wilson JR, Yee A, Harrop JS. A Clinical Practice Guideline for the Management of Patients With Acute Spinal Cord Injury: Recommendations on the Role of Baseline Magnetic Resonance Imaging in Clinical Decision Making and Outcome Prediction. *Glob. Spine J.* 2017 Sep 5;7(3_suppl):221S-230S. doi: 10.1177/2192568217703089. PMID: 29164028.
36. Gattozzi D, Yekzaman B, Jack M, O'Bryan M, Arnold P. Early ventral surgical treatment without traction of acute traumatic subaxial cervical spine injuries. *Surg. Neurol. Int.* 2018;9(1):254. doi: 10.4103/sni.sni_352_18. PMID: 30637172.
37. Ramu J, Herrera J, Grill R, Bockhorst T, Narayana P. Brain fiber tract plasticity in experimental spinal cord injury: diffusion tensor imaging. *Exp. Neurol.* 2008 Jul;212(1):100-7. doi: 10.1016/j.expneurol.2008.03.018. PMID: 18482724.
38. Wrigley PJ, Gustin SM, Macey PM, Nash PG, Gandevia SC, Macefield VG, Siddall PJ, Henderson LA. Anatomical Changes in Human Motor Cortex and Motor Pathways following Complete Thoracic Spinal Cord Injury. *Cereb. Cortex* 2009 Jan 1;19(1):224-32. doi: 10.1093/cercor/bhn072. PMID: 18483004.
39. Sun P, Murphy R, Gamble P, George A, Song S-K, Ray W. Diffusion Assessment of Cortical Changes, Induced by Traumatic Spinal Cord Injury. *Brain Sci.* 2017 Feb 17;7(12):21. doi: 10.3390/brainsci7020021. PMID: 28218643.
40. Ellingson BM, Kurpad SN, Schmit BD. Functional correlates of diffusion tensor imaging in spinal cord injury. *Biomed. Sci. Instrum.* 2008;44:28-33. PMID: 19141888.
41. Kim JH, Loy DN, Wang Q, Budde MD, Schmidt RE, Trinkaus K, Song S-K. Diffusion Tensor Imaging at 3 Hours after Traumatic Spinal Cord Injury Predicts Long-Term Locomotor Recovery. *J. Neurotrauma* 2010 Mar;27(3):587-98. doi: 10.1089/neu.2009.1063. PMID: 20001686.
42. Koskinen E, Brander A, Hakulinen U, Luoto T, Helminen M, Ylinen A, Öhman J. Assessing the State of Chronic Spinal Cord Injury Using Diffusion Tensor Imaging. *J. Neurotrauma* 2013 Sep 15;30(18):1587-95. doi: 10.1089/neu.2013.2943. PMID: 23758292.
43. Ellingson BM, Salamon N, Hardy AJ, Holly LT. Prediction of Neurological Impairment in Cervical Spondylotic Myelopathy using a Combination of Diffusion MRI and Proton MR Spectroscopy. *PLoS One* 2015 Oct 2;10(10):e0139451. doi: 10.1371/journal.pone.0139451. PMID: 26431174.
44. Tetreault L, Kopjar B, Nouri A, Arnold P, Barbagallo G, Bartels R, Qiang Z, Singh A, Zileli M, Vaccaro A, Fehlings MG. The modified Japanese Orthopaedic Association scale: establishing criteria for mild, moderate and severe impairment in patients with degenerative cervical myelopathy. *Eur. Spine J.* 2017 Jan 24;26(1):78-84. doi: 10.1007/s00586-016-4660-8. PMID: 27342612.
45. Gu M, Gao Z, Li X, Guo L, Lu T, Li Y, He X. Conditioned medium of olfactory ensheathing cells promotes the functional recovery and axonal regeneration after contusive spinal cord injury. *Brain Res.* 2017 Jan 1;1654(Pt A):43-54. doi: 10.1016/j.brainres.2016.10.023. PMID: 27789279.
46. BASSO DM, BEATTIE MS, BRESNAHAN JC. A Sensitive and Reliable Locomotor Rating Scale for Open Field Testing in Rats. *J. Neurotrauma* 1995 Feb;12(1):1-21. doi: 10.1089/neu.1995.12.1. PMID: 7783230.
47. Jirjis MB, Valdez C, Vedantam A, Schmit BD, Kurpad SN. Diffusion tensor imaging as a biomarker for assessing neuronal stem cell treatments affecting areas distal to the site of spinal cord injury. *J. Neurosurg. Spine* 2017 Feb;26(2):243-51. doi: 10.3171/2016.5.SPINE151319. PMID: 27689421.
48. Li XF, Yang Y, Lin CB, Xie FR, Liang WG. Assessment of the diagnostic value of diffusion tensor imaging in patients with spinal cord compression: a meta-analysis. *Brazilian J. Med. Biol. Res. = Rev. Bras. Pesqui. medicas e Biol.* 2016 Jan;49(1):e4769. doi: 10.1590/1414-431X20154769. PMID: 26628393.