

Myelitis

Eine umfassende Differenzialdiagnose ist entscheidend

CORINNA TREBST, PETER RAAB UND MARTIN STANGEL, HANNOVER



Abbildung 1

Links: sagittale und axiale T2-gewichtete Aufnahmen einer Patientin mit gesicherter Multipler Sklerose. Typisch ist die monosegmentale Ausdehnung der Demyelinisierung mit exzentrischer Lage.

Rechts: sagittale und axiale T2-gewichtete Aufnahmen eines Patienten mit Neuromyelitis optica. Das Bild entspricht einer longitudinalen extensiven transversalen Myelitis über mehr als drei Segmente mit eher zentraler Lage der T2-Signalanhebung im Myelon. (Linien im sagittalen Bild entsprechen je der Lokalisation der axialen Schicht.)

Eine Myelitis hat meist entzündliche oder infektiöse Ursachen. Allerdings ist eine Abgrenzung gegenüber kompressiven sowie traumatischen, vaskulären oder metabolischen Auslösern und selten auch gegenüber primär glialer Tumoren oder einer neoplastischen Infiltration erforderlich. Die Differenzialdiagnostik sollte daher neben Anamnese und klinischer Untersuchung eine Bildgebung sowie labor- und liquorchemische Untersuchungen beinhalten.

Unter einer Myelitis wird eine Entzündung des Rückenmarks verstanden. Die Abgrenzung gegenüber kompressiven Ursachen (Tumor, epidurale Raumforderung, Bandscheibenvorfall etc.) lässt sich in der Regel rasch mittels Bildgebung führen. Ätiologisch kommen in erster Linie entzündliche (autoimmune, para-/postinfektiöse, im Rahmen systemischer entzündlicher Erkrankungen, paraneoplastische) und infektiöse Ursachen in Betracht. Die Abgrenzung gegenüber einer traumatischen, vaskulären oder metabolischen Ursache ist nicht immer einfach und muss daher in die differenzialdiagnostischen Betrachtungen mit aufgenommen werden. Auch ein primär glialer Tumor oder eine neoplastische Infiltration (z. B. durch ein Lymphom) kommen als seltene Ursachen einer Myelitis in Betracht. Die dif-

ferenzialdiagnostische Aufarbeitung sollte daher neben einer guten Anamnese und klinischen Untersuchung eine Bildgebung, labor- und liquorchemische Untersuchungen beinhalten. In Einzelfällen ist eine weiterführende Untersuchung anderer Organsysteme und eventuell auch eine Biopsie zu ergänzen.

Ursachen

Autoimmun entzündlich

Multiple Sklerose: Eine Myelitis oder spinale Läsionen im Rahmen einer Multiplen Sklerose (MS) treten oft auf und stellen auch die häufigste Ursache der Myelitis dar (**Tabelle 1**). Bei vorbekannter MS ist daher die Ätiologie einer neu aufgetretenen

spinalen Klinik meist im Sinne einer akuten Schubsymptomatik zu deuten. Die Erstpräsentation einer MS mit einer akuten Myelitis ist ebenso möglich. Die Läsion zeigt sich dabei in der Regel monosegmental und lateral gelegen (**Abbildung 1**). Im akuten Stadium sind die Läsionen häufig kontrastmittelanreichernd. Eine longitudinale Ausdehnung der Myelitis bei MS ist beschrieben, stellt aber eine Seltenheit dar [1]. Ein erhöhtes Risiko einer isolierten Myelitis das präsentierende Syndrom einer MS darzustellen, sind eine positive Familienanamnese für MS, ein pathologisches MRT des Kopfes und auffällige Liquorparameter (pathologischer IgG-Index und Nachweis von oligoklonalen Banden im Liquor [2]).

Isolierte und remittierende transverse Myelitis: Die „Transverse Myelitis Consortium Working Group“ (TMCWG) hat 2002 die diagnostischen Kriterien für die Diagnose einer isolierten transversen Myelitis wie folgt festgelegt: Nachweis einer inflammatorischen spinalen Läsion entweder aufgrund einer MRT (Hyperintensitäten in der T2-Wichtung, Gadolinium-Anreicherung) oder aufgrund eines entzündlichen Liquors bei gleichzeitiger typischer klinischer Präsentation für eine spinale Läsion [3]. Zusätzlich müssen alle anderen Ursachen für eine Myelitis ausgeschlossen werden. Die Diagnose einer isolierten autoimmunen Myelitis kann daher nur als Ausschlussdiagnose gestellt werden. Nach akuter transverser Myelitis entwickelt sich bei etwa 8 % eine remittierende Myelitis [2]. Nach einem zunächst als isolierte transverse Myelitis gedeuteten Ereignis entwickeln trotz normalem MRT des Kopfes bei Initialpräsentation innerhalb von fünf Jahren 29 % der Patienten eine MS nach den McDonald-Kriterien [4].

Postvakzinal: Die Assoziation zwischen einer Impfung und einer in den ersten vier Wochen nach Impfung aufgetretenen isolierten Myelitis ist wiederholt berichtet worden. Inwieweit dies als pathophysiologisch zusammenhängend zu betrachten ist, ist zurzeit nicht sicher geklärt. Impfungen, nach denen eine Myelitis berichtet wurde, waren Hepatitis B, Masern, Mumps, Röteln, Diphtherie, Tetanus, Tollwut, Polio, Pertussis, Typhus, japanische Enzephalitis und Influenza [5]. In der klinischen Einschätzung und Prognose sind diese Fälle am ehesten denen einer isolierten transversen Myelitis gleichzusetzen.

Neuromyelitis optica: Für eine Neuromyelitis optica (NMO) ist die longitudinale Ausdehnung der Myelitis über drei oder mehr Segmente typisch (**Abbildung 1**). Die Diagnose einer NMO kann dann gestellt werden, wenn entweder gleichzeitig oder in der Vorgeschichte eine Optikusneuritis aufgetreten ist und mindestens zwei der folgenden drei Kriterien erfüllt sind:

1. Longitudinale Ausdehnung der Myelitis im MRT über drei oder mehr Segmente
2. Zerebrales MRT nicht typisch für eine MS
3. Nachweis von anti-Aquaporin-4 (AQP4)-Antikörpern im Serum [6].

Auch bei einer isolierten longitudinalen Myelitis ohne Optikusneuritis und unauffälligem kranialen MRT sollten anti-AQP4-Antikörper bestimmt werden (longitudinale extensive transverse Myelitis, LETM, als NMO-Spektrumerkrankung). Bei positivem Nachweis von anti-AQP4-Antikörpern haben diese Patienten eine hohe Wahrscheinlichkeit, innerhalb eines Jahres ein Rezidiv zu entwickeln [7]. Die longitudinale Ausdehnung ist nicht immer mit einer NMO oder NMO-Spektrum-

Tabelle 1

Autoimmun-entzündliche Ursachen der Myelitis	
	Klinische Präsentation und diagnostische Merkmale
Autoimmun-entzündlich	
Isolierte transverse Myelitis	Monophasisch; Liquorpleozytose, oligoklonale Banden oft transient
Postvakzinal	Monophasisch, ein bis vier Wochen nach Impfung
Multiple Sklerose (MS)	Meist klinisch inkomplett, exzentrisch, weniger als zwei Segmente; MRT Kopf pathologisch, Liquor positiv
Neuromyelitis optica (NMO)	Langstreckige Läsionen (über drei Segmente), deutliche Liquorpleozytose mit Granulozyten, oligoklonale Banden häufig negativ oder nur transient, AQP-4 Antikörper im Serum positiv
Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)	Monophasisch, oft nach Impfung/Infekt, keine zeitliche Dissemination der Läsionen, oligoklonale Banden oft negativ
Im Rahmen von Multisystemerkrankungen	
Systemischer Lupus Erythematoses (SLE)	ANA, anti-ds-DNA Antikörper
Sjögren-Syndrom (SS)	Sicca Syndrom, anti-SS-A, anti-SS-B
Sarkoidose	Lungenbeteiligung (nicht obligat), ACE und/oder IL-2 Rezeptor im Serum erhöht, FDG-PET mit hypermetabolen Lymphknoten
Morbus Behçet	Rezidivierende Aphthen und Schleimhaut-Ulcera an Genitalien, posteriore Uveitis, Hautläsionen (z. B. Erythema nodosum)

Erkrankung assoziiert, sodass auf jeden Fall eine weiterführende differenzialdiagnostische Abklärung erfolgen sollte [1].

ADEM: Die akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM) ist eine akute entzündliche Demyelinisierung des zentralen Nervensystems, die typischerweise monophasisch verläuft [8]. Sie tritt bei Kindern häufiger auf, als bei Erwachsenen. Oft geht der Erkrankung eine Impfung oder Infektion voraus. Die klinische Präsentation zeigt meist eine Prodromalphase mit Fieber, Kopfschmerz und Übelkeit und anschließend raschen Auftreten von multifokalen neurologischen Defiziten. Diese sind von der Lokalisation der Läsionen abhängig. In der Initialphase sind akute Bewusstseinsminderungen und Psychosyndrome häufig. In der MRT zeigen sich typischerweise große, multiple und asymmetrische Läsionen mit häufiger Beteiligung von Thalamus und Basalganglien sowie des Myelons, die in der Regel kontrastmittelanreichernd sind. Oft sind die Läsionen raumfordernd und haben ein perifokales Ödem. Die Diagnose wird vor allem mithilfe der Bildgebung und der multifokalen Präsenz akut entzündlicher Erkrankungen einhergehend mit einer Liquorpleozytose gestellt. Typischerweise verläuft die ADEM monophasisch und es kommt nach einer Phase der Stabilisierung zu einer teilweisen, sehr häufig sogar kompletten Remission. Differenzialdiagnostisch müssen akute virale und bakterielle Enzephalitiden abgegrenzt werden. Große raumfordernde Läsionen müssen von Tumoren und Abszessen unterschieden werden; hier kann in Einzelfällen auch eine Biopsie erforderlich sein. Bithalamische Veränderungen können zum Beispiel auch bei Thrombosen der tiefen zerebralen Venen, bei Hyponatriämie und im Rahmen einer extrapontinen Myelolyse auftreten.

Multisystemische autoimmune entzündliche Erkrankungen: Myelitiden können im Rahmen von Erkrankungen, die als (multi-) systemisch zu verstehen sind, auftreten. Hierzu zählen die Kollagenosen wie der systemische Lupus erythematoses (sLE), das Sjögren-Syndrom (SS), aber auch die „mixed connective tissue disease“ sowie die Sarkoidose und der Morbus Behcet (**Tabelle 1**). Eine Beteiligung des zentralen und peripheren Nervensystems ist für alle entzündlichen Multisystemerkrankungen berichtet. Der Anteil wird bis zu 70% angegeben. Das periphere Nervensystem ist dabei in Form von Polyneuropathien oder Schwerpunktneuropathien deutlich häufiger betroffen als das zentrale Nervensystem. Für letzteres werden multifokale Infiltrationen des ZNS, teils rein meningeal, teils parenchymatös und auch spinal in Form einer Myelitis, beschrieben.

Systemischer Lupus erythematoses: Der systemische Lupus erythematoses ist eine Multiorganerkrankung. Die Beteiligung des Nervensystems ist häufig, in Form einer Myelitis allerdings selten. Das Auftreten einer Myelitis bei sLE wird mit 1–2% angegeben [9]. Für die Diagnostik ist neben der Erfassung anderer beteiligter Organe vor allem die Antikörperdiagnostik mit erhöhten ANAs und dem Nachweis von anti-Doppelstrang-(ds-)DNA-Antikörpern entscheidend. Fakultativ können auch anti-Phospholipid-Antikörper mit dem sLE assoziiert sein. Die Myelitis scheint beim sLE häufiger langstreckig über mehrere

Tabelle 2

Infektiöse Ursachen der Myelitis (modifiziert nach [17])

Ursache	Endemiegebiet
Viral	
Herpes Viren (Herpes simplex, Varizellen-Zoster, Cytomegalie, Epstein-Barr, Humanes Herpesvirus 6)	— Ubiquitär
Flaviviren (Dengue, West Nile, FSME)	— Dengue: Zentral- und Südamerika, Zentralafrika, Indien, Südostasien, Pazifik — West Nile Virus: Nordamerika, Europa, Russland, Zentralafrika, Australien, Neuseeland, Pazifik — FSME: Südosteuropa, Russland, China
Picornaviren (Coxsackie-, Entero-, Echoviren, Polio-myelitis)	— Coxsackie, Entero- und Echoviren: ubiquitär — Polio: Afrika, Naher Osten, Asien
HIV	— Ubiquitär
HTLV-1	— Japan, Zentralafrika, Naher Osten, Karibik, Zentral- und Südamerika
Bakteriell	
Mykobakterien	— Europa, Russland, Asien, zunehmend ubiquitär
Borrelia burgdorferi	— Europa, Nordamerika
Treponema pallidum	— Ubiquitär
Staphylo- und Streptokokken	— Ubiquitär
Listerien	— Ubiquitär, Rohmilchkäse (!)
Mykoplasmen	— Ubiquitär
Parasitär	
Schistosomen	— Schistosoma mansoni: Zentral- und Südamerika, Zentralafrika — Schistosoma haematobium: Zentralafrika
Toxoplasmen	— Ubiquitär
Taenia solium (Zystizerkose)	— Zentral- und Südamerika, Zentralafrika, Süd- und Südostasien
Echinococcus granulosum	— Naher Osten, Südamerika, Neuseeland, Mittelmeerraum
Fungal	
Aspergillen	— Ubiquitär
Hefen	— Ubiquitär
Blastomyces dermatitidis	— Nordamerika
Coccidioides immitis	— USA (Südwesten), Mexiko, Zentral- und Südamerika

Tabelle 3

Nicht entzündliche und nicht infektiöse Ursachen der Myelitis

	Klinische Präsentation und diagnostische Merkmale
Vaskulär	
Spinalis anterior-Syndrom	Dissoziierte Empfindungsstörung, plötzlicher Beginn
Arteriovenöse Malformation	Stufenweise progressiv oder wiederholte Episoden, oft langstreckige Läsionen, die bis in den Konus reichen, kornenzieherartige Gefäße im MRT sichtbar
Paraneoplastisch	
— Bronchialkarzinom — Brustkrebs — Ovarialkarzinom	Onko-neuronale Antikörper, Suche nach Primärtumor (ggf. FDG-PET)
Neoplastisch	
Primärer Tumor	Meningeom, Gliom, Ependymom, Neurinom, ZNS-Lymphom
Metastasen	Epidural, Wirbelkörpermetastasen
Metabolisch	
Funikuläre Myelose	Vitamin-B ₁₂ -Spiegel, Methylmalonsäure, Holo-Transkobalamin
Kupfermangel	Serum-Kupfer, Coeruloplasmin, Kupferausscheidung im Urin
Hereditär	
Adrenomyeloneuropathie	Überlangkettige Fettsäuren, X-chromosomal
Hereditäre Spastische Spinalparalyse	Genetische Untersuchungen

Segmente zu sein, im Sinne einer LETM. Overlap-Syndrome mit einer NMO sind beschrieben. Eine Myelitis als Erstpräsentation eines sLE ist wiederholt berichtet worden [10].

Sjögren-Syndrom: Das Sjögren-Syndrom zeichnet sich durch eine lymphozytäre Infiltration der Tränen- und Speicheldrüsen aus [11]. Daher sind die häufigsten klinischen Symptome eine Mund- und Augentrockenheit. Diese können in einem Saxon- und Schirmer-Test objektiviert werden. Zusätzlich besteht eine Assoziation mit Antikörpern gegen Ro (Sjögren-Syndrom-Antigen A, SS-A) und La (SS-B). Die Diagnose kann durch eine Speicheldrüsenbiopsie bestätigt werden. Eine Beteiligung des Nervensystems ist häufig (bis 60%) [12]. Die periphere Neuropathie ist häufigste Mitbeteiligung. Das zentrale Nervensystem ist im Rahmen von Optikusneuritiden, Marklagerläsionen und Myelitiden beteiligt. Die Ausdehnung der Myelitis wird sowohl monosegmental als auch in Form einer LETM beschrieben [1]. Overlap Syndrome mit der NMO kommen vor.

Sarkoidose: Die Sarkoidose ist eine granulomatöse Systemerkrankung mit Bildung von epitheloidzelligen nicht verkäsenden Granulomen. Bevorzugt betroffene Organe sind die Lunge und Lymphknoten in Form einer Lymphadenopathie. Neurologische Beteiligung wird in Form von Hirnnervenläsionen und meningealen Infiltrationen beschrieben sowie als Myelitiden [13]. Bei diesen ist die langstreckige und zentrale Ausdehnung (LETM) typisch. Erstmanifestationen einer (Neuro-) Sarkoidose in Form einer primären ZNS-Beteiligung sind wiederholt berichtet [14]. Die Diagnose sollte biopsisch gesichert werden, zum Beispiel durch eine Lymphknotenbiopsie. Der Einsatz eines Ganzkörper-FDG-PETs kann zur Identifizierung stoffwechselaktiver und somit beteiligter Lymphknoten dienen [14]. Die spinale oder zerebrale/meningeale Biopsie kann in der Regel vermieden werden, kann allerdings in Einzelfällen doch erforderlich sein. Die Bestimmung von Serumparametern wie ACE oder löslicher IL-2-Rezeptor ist prinzipiell sinnvoll, jedoch liegen Sensitivität und Spezifität im niedrigen Bereich, sodass sie bei der Diagnosestellung leider oft nicht weiterführend sind. Bei initial erhöhten Spiegeln können diese aber als therapeutischer Verlaufsparemeter mit herangezogen werden.

Behcet-Erkrankung: Die Behcet-Erkrankung ist eine Kleingefäßvaskulitis und wird vor allem durch orale und genitale Ulzerationen sowie eine Uveitis charakterisiert [15]. Neurologische Symptome finden sich in bis zu 30% der Fälle. Das häufigste Symptom sind Kopfschmerzen. Andere Manifestationen umfassen Hirnstamm- und Marklagerläsionen [16] sowie Myelitiden. Die Ausdehnung der Myelitiden ist häufig longitudinal (LETM). Overlap-Syndrome mit einer NMO sind bislang nicht beschrieben.

Infektiöse Ursachen

Infektiöse Myelitiden können sowohl durch virale Erreger, Bakterien als auch durch Pilze oder Parasiten hervorgerufen werden (Tabelle 2) [17]. An eine infektiöse Ursache sollte vor allem bei Pleozytose mit über 50 Zellen/ μ l gedacht werden. Die zusätzliche Bestimmung von Gesamtprotein und Laktat im Liquor lassen eine Zuordnung zu eher viral (normal oder nur leicht erhöhtes Protein, normales Laktat) oder bakteriell (erhöhtes Protein, erhöhtes Laktat) rasch zu. Zusätzlich zeigen viele Patienten systemische Zeichen einer Infektion (erhöhte Temperatur/Fieber, erhöhtes CRP, Abgeschlagenheit und ähnliches), diese können allerdings auch fehlen. Ein fehlendes systemisch erhöhtes CRP schließt eine ZNS Infektion nicht aus!

Viral: Die häufigsten eine Myelitis verursachenden Viren sind die der Herpesgruppe: HSV-2/1, VZV, CMV und EBV (in absteigender Häufigkeit). Weitere seltene virale Erreger sind bei entsprechender Reiseanamnese oder Exposition HTLV-1 (longitudinale Ausdehnung), Flaviviren (West Nile Virus, Dengue, FSME), Picornaviren (Coxsackie, Entero, Echo, Polio) und HIV (langstreckige Myelitiden/Myelopathien). Virale Erregerdiagnostik erfolgt mittels PCR aus dem Liquor und bei längerem Verlauf mittels Bestimmung der spezifischen intrathekale Antikörpersynthese (ASI).

Bakteriell: An bakteriellen Erregern kommen folgende in Frage: Mykobakterien (tuberculosis und bovis; langstreckig, meningeale Mitreaktion häufig), Borrelia burgdorferi (Myelitis sehr selten); Treponema pallidum, Mykoplasmen, Listerien, Staphylo- und Streptokokken.

Fungal und parasitär: Eine parasitäre oder Pilzinfektion als Ursache einer Myelitis ist eine Seltenheit. Bei entsprechender Reiseanamnese oder kompromittiertem Immunsystem gehören diese Erreger aber in die Differenzialdiagnose. Schistosomen führen im Nervensystem zu granulomatösen Entzündungen, Myelitiden sind häufig langstreckig und häufig im unteren thorakalen Bereich und im Konus lokalisiert [18]. Andere in Betracht zu ziehende Parasiten sind: Toxoplasma gondii, Taenia solium (Neurozystizerkose) und Echinococcus granulosus (Hundebandwurm). Bei Pilzinfektionen muss in aller erster Linie an Aspergillen und Hefen gedacht werden. Infektionen mit Blastomyces dermatitidis und Coccidioides immitis sind extrem selten.

Neoplastische Erkrankungen

Bei mit Neoplasien assoziierten Myelopathien kommt zum Einen eine primäre Infiltration des Myelons mit dem Tumor, zum Anderen eine paraneoplastische Ursache in Frage (**Tabelle 3**). Lokal infiltrierende Tumore können zum Beispiel Gliome, Ependymome und Meningeome sein, auch eine primäre spinale Manifestation eines ZNS-Lymphoms ist möglich. Nicht selten ist zur Diagnosestellung eine Biopsie notwendig und sollte bei fortbestehendem Verdacht eines Tumors und Ausschluss anderer Genesen in Erwägung gezogen werden. Bei paraneoplastischen Myelitiden ist die Bestimmung antineuronaler

Antikörper notwendig, Myelitiden sind vor allem bei CRMP5/CV2 beschrieben [19]. Bei Nachweis von antineuronalen Antikörpern oder Verdacht auf eine paraneoplastische Genese sollte ein Tumorscreening durchgeführt werden, bevorzugt mit einem Ganzkörper-FDG-PET [20]. Myelopathien als Folge einer Strahlentherapie können mit einer langen Latenz klinisch manifest werden [21]. Eine entsprechende Voranamnese und der Ausschluss anderer Ursachen führen zur Diagnosestellung.

Vaskuläre Ursachen

Vaskuläre Ursachen von Myelopathien sind entweder primär ischämisch (Spinalis-anterior-Syndrom) oder sekundäre Stauungsödeme (als Folge von arteriovenösen Malformationen oder Fisteln; **Tabelle 3**). Beim Spinalis-anterior-Syndrom ist der Beginn plötzlich (apoplektiform), häufig begleitet von Rückenschmerzen und klinischer Präsentation einer dissoziierten Empfindungsstörung. Der bildmorphologische Nachweis einer Schädigung im vorderen Drittel des Myelons, häufig zervikal, und gegebenenfalls auch eine Störung in der Diffusionsrichtung helfen, eine ischämische Ursache zu diagnostizieren. Die weitere diagnostische Aufarbeitung sollte vor allem hinsichtlich eines kardiovaskulären Risikoprofils und Gefäßveränderungen zielen. Die Diagnostik bei venösen Stauungsödemem ist deutlich schwieriger. Indirekte Hinweise können auffällige apikal der Läsion gelegene Gefäßzeichen in der Bildgebung geben. Die Identifikation der Malformation gelingt meist nur mittels invasiver und aufwändiger spinaler Angiografien [22, 23]. Aufgrund der leichten begleitenden entzündlichen Reaktion können vaskuläre Myelopathien auf eine Steroidtherapie initial ansprechen, dies darf nicht rückschließend als entzündliche Genese fehlinterpretiert werden.

Tabelle 4

Sinnvolle Diagnostik zur Differenzialdiagnose einer Myelitis		
Bildgebung	Liquor	Labor
<p><i>Spinales MRT</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — Sagittale und axiale T2-gewichtete TSE — Sagittale T1-prä- und post-Gd — Axiale T1-post-Gd <p><i>Kraniales MRT</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — Axiale T2-gewichtete TSE — Axiale FLAIR — Axiale T1-prä- und post-Gd — Koronare T1 post-Gd — Sagittale T2 (TSE oder FSE) 	<p><i>Zytologie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — Zellzahl und -differenzierung <p><i>Proteinanalytik</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — Gesamtprotein — Albuminquotient — IgG-/IgA-/IgM-Quotienten — IgG-Index — Oligoklonale Banden <p><i>Infektiologische Diagnostik</i></p> <ul style="list-style-type: none"> — Spezifische PCR oder Antikörperindize 	<p>Obligat</p> <ul style="list-style-type: none"> — Differenzialblutbild — Klinische Chemie mit CRP, Leber- und Nierenwerten, Glucose — Rheumafaktor, ANA, ENA-Screeningtest, anti-ds-DNA-Antikörper, c/pANCA, anti-Phospholipid-Antikörper — Löslicher IL-2-Rezeptor — Vitamin B₁₂ <p>Fakultativ</p> <ul style="list-style-type: none"> — Anti-Aquaporin-4 (AQP4-) Antikörper — Differenzierte ENA-Testung — HIV- und HTLV-1-Serologie — Borrelien und Treponema-pallidum-Antikörper — Überlangkettige Fettsäuren — Holotranscobalamin, Methylmalonsäure — Paraneoplastische Antikörper — Lipidstatus, HbA_{1c}

Traumatische Ursachen

Meist lässt die Anamnese schnell Rückschlüsse auf eine potenziell traumatische Genese zu. Eine bereits vorher bestehende spinale Enge kann das Ausmaß der Traumafolgen vergrößern.

Metabolische Ursachen

Bei vorrangiger Beteiligung der Hinterstränge und gegebenenfalls zusätzlich der Vorderseitenstränge sollte an eine funikuläre Myelose bei Vitamin-B₁₂-Mangel gedacht werden (**Tabelle 3**). Risikofaktoren wie eine chronische Gastritis oder auch besondere Ernährungsgewohnheiten (z. B. vegetarisch/vegan) lassen sich manchmal bereits anamnestisch erheben. Die Diagnostik wird primär laborchemisch durch Vitamin-B₁₂-Spiegelbestimmung und gegebenenfalls Bestimmung von Metaboliten (Holo-Transkobalamin, Methylmalonsäure) geführt. Bildmorphologisch lässt sich manchmal eine langstreckige das hintere Drittel des Myelons betreffende diffuse Veränderung darstellen [24]. Eine großzügige und parenterale Vitamin-B₁₂-Substitution sollte lang genug durchgeführt werden. Seltene andere metabolische Ursachen einer Myelopathie ist der erworbene Kupfermangel [25]. Auch hier sind vor allem Hinterstrangssymptome zu finden.

Andere Ursachen

Eine Adrenomyeloneuropathie kann sich als langsam progredientes spinales Krankheitsbild darstellen (**Tabelle 3**). Strukturelle Läsionen und Liquorauffälligkeiten werden selten gefunden. Eine Bestimmung der überlangkettigen Fettsäuren im Serum ist wegweisend, eine anschließende genetische Diagnostik kann die seltene Diagnose sichern. Bei primärer Paraspastik ohne wegweisende bildgebende sowie labor- und liquorchemischen Auffälligkeiten muss an die hereditäre spastische Spinalparalyse (Strümpell-Lorrain'sche-Erkrankung) gedacht werden.

Demyelinisierungen als Folge von Therapien sind vor allem für die anti-TNF-alpha-Therapie beschrieben [26]. Meistens manifestieren sich diese als MS-ähnliche Erkrankung des ZNS, sehr selten als primäre Myelitis.

Differenzialdiagnostisches Vorgehen

Anamnese und klinische Untersuchung

Die klinische Präsentation richtet sich nach Lokalisation und Ausdehnung der Läsion. Daher kann das Ausmaß des klinischen Schädigungsmusters von wenigen Kribbelparästhesien bis zum kompletten sensomotorischen Querschnitt mit autonomen Dysfunktionen reichen. Die klinische Untersuchung kann zur Höhenlokalisierung und Planung der Bildgebung dienen. Ein besonderes Augenmerk ist hierbei auf die Verteilung der Sensibilitätsstörungen (dissoziiert, Reithose/sakrale Dermatome betroffen, sensibler Spiegel?) zu legen, die häufig die Höhenlokalisierung und Ausdehnung der Läsion zulassen. Ähnliches gilt für die Verteilung von motorischen Ausfällen. Nach Blasen- und Mastdarmstörungen sollte regelhaft gefragt werden, gegebenenfalls die Diagnostik um eine Restharnbestimmung erweitert werden. Ein deutlich höheres Reflexniveau an den unteren Extremitäten im Vergleich zu den oberen Extremitäten („Reflexsprung“) lässt eine Läsion im Vorderseitenstrang zwischen mittlerem zervikalen und mittlerem thoraka-

len Mark vermuten. Bei einer Läsion oberhalb von C4 kommt es zu einer Zwerchfellparese und respiratorischen Insuffizienz. Die neurologische Untersuchung sollte neben Höhenlokalisierung und Schweregrad der Schädigung auch hinsichtlich einer Beteiligung des Nervensystems extraspinal (zerebral, peripher?) sorgfältig durchgeführt werden. Eine gute allgemein klinische Untersuchung ist ebenso unerlässlich und ist hinsichtlich Zeichen einer Systemerkrankung (Hautveränderungen, Lymphknotenschwellungen, Gelenksbeschwerden, Hautveränderungen, Sicca-Symptomatik, pulmonale Beteiligung? Uveitis/Retinitis?) wichtig. Ähnliches gilt auch für eine gute Anamnese, die neben der Erfassung möglicher früherer neurologischer Ereignisse und hinsichtlich anderer Systemerkrankungen auch eine Reiseanamnese beinhalten sollte.

Bildgebung

Die Methode der Wahl bei spinalen Prozessen ist die MRT. Die Bildgebung kann zunächst nach klinischer Höhenlokalisierung gezielt durchgeführt werden, sollte aber letztlich immer die gesamte spinale Achse abbilden, um etwa multiple Herdsetzungen zu erfassen. Es sollten sagittale und transversale Schichtungen in T1- und T2-Wichtung sowie T1-gewichtet nach Gadolinium-Gabe abgebildet werden (**Tabelle 4**). Durch die Bildgebung können rasch myelonkomprimierende Prozesse wie beispielsweise (mediale) Bandscheibenvorfälle, Tumore oder eine Spinalkanalenge erfasst und ausgeschlossen werden. Hinweise auf eine entzündliche Genese geben vor allem Hyperintensitäten in der T2-Wichtung und die Anreicherung von Kontrastmittel. Eine T2-Gradientenechosequenz sollte bei Verdacht auf Blutungen oder hämorrhagische Anteile ergänzt werden. Bei Verdacht auf eine ischämische Genese sollten diffusionsgewichtete Schichtungen durchgeführt werden. Neben dem Nachweis einer entzündlichen Myelonläsion gibt die Bildgebung auch Hinweise auf die Ausdehnung der Myelitis. Für differenzialdiagnostische Überlegungen ist hier insbesondere die Unterscheidung zwischen einer monosegmentalen Myelitis und einer langstreckigen Myelitis (LETM) von Bedeutung (**Abbildung 1**). Letztere ist durch eine Ausdehnung über mindestens drei Segmente definiert. LETM liegen eher zentral, haben häufig nekrotische Anteile und ein fleckförmiges, häufig lange persistierendes Kontrastmittelenhancement. Die klassische transverse Myelitis ist monosegmental und lateral lokalisiert. Eine kraniale Bildgebung sollte immer ergänzt werden, um eine zusätzliche zerebrale Beteiligung zu erfassen. Gerade im Falle einer MS-Erstpräsentation mit einer Myelitis ist die ergänzende Bildgebung entscheidend. Aber auch bei anderen systemischen entzündlichen Erkrankungen kann neben einer spinalen Läsion eine zusätzliche zerebrale Mitbeteiligung vorliegen.

Liquoranalyse

Eine Liquoranalyse ist in der diagnostischen Aufarbeitung einer Myelitis unerlässlich (**Tabelle 4**). Diese sollte eine Zellzahlbestimmung, Zelldifferenzierung, Gesamtprotein und Laktatbestimmung, die Bestimmung der Quotienten für Albumin, IgG, IgM und IgA und eine Analyse gemäß dem Reiber-schema sowie die Bestimmung von oligoklonalen Banden beinhalten. Eine milde Pleozytose (bis etwa 50 Zellen/ μ l) weist

auf eine entzündliche Genese hin, bei Zellzahlen über 50/µl sollte immer auch eine infektiöse Genese in Betracht gezogen werden, die bei noch höheren Zellzahlen immer wahrscheinlicher wird. Allerdings können auch autoimmun-entzündliche Prozesse Pleozytosen mit einigen hundert Zellen/µl generieren. Andersherum kann die Zellzahl bei einigen viralen Entzündungen auch < 50/µl sein. Bei vermuteter infektiöser Genese können virologische (PCR für Herpesviren, Enteroviren, Adenoviren, ECHO, Hepatitis A, HTLV-1, HIV, Antikörperindizes für Herpes, Varizella zoster, Röteln, Masern) und mikrobiologische Verfahren (Antikörper gegen Borrelien und Treponema pallidum in Serum und Liquor; Quantiferontest, PCR und Kultur für Mykobakterien etc.) das infektiöse Agens identifizieren. Bei normaler oder niedriger Zellzahl sollten vaskuläre, tumoröse und metabolische Ursachen in Betracht gezogen werden.

Laboranalyse

Die Laboranalyse dient dem Ausschluss/Nachweis systemischer entzündlicher Erkrankungen (**Tabelle 4**). Sie sollte mindestens folgende Parameter enthalten:

- Differenzialblutbild
- Klinische Chemie mit CRP, Leber- und Nierenwerten, Glukose
- Rheumafaktor, ANA, ENA Screeningtest, anti-ds-DNA-Antikörper, c/pANCA, anti-Phospholipid-Antikörper
- Löslicher Il-2-Rezeptor
- Vitamin B₁₂

Folgende fakultative Laboruntersuchungen können in Betracht gezogen werden:

- Anti-Aquaporin-4-(AQP4-)Antikörper
- Differenzierte ENA-Testung
- HIV- und HTLV-1-Serologie
- Borrelien- und Treponema-pallidum-Antikörper
- Überlangkettige Fettsäuren
- Holotranscobalamin, Methylmalonsäure
- Paraneoplastische Antikörper
- Lipidstatus, HbA_{1c}

Andere Zusatzuntersuchungen

Zur Erfassung des Schädigungsmaßes sowie subklinischer Störungen dienen elektrophysiologische Zusatzuntersuchungen. Die Durchführung von visuell evozierten Potenzialen (VEP) und somatosensorischen Potenzialen (SSEP) nach Stimulation des N. medianus und des N. tibialis gehören daher zu jeder Abklärung einer Myelitis. Andere Zusatzuntersuchungen dienen erneut der Erfassung von systemischen entzündlichen Erkrankungen wie dem systemischen Lupus erythematodes, einem Sjögren-Syndrom, einer Sarkoidose oder einer anderen Kollagenose. Hier können eine Bildgebung der Lunge (Röntgen oder Computertomografie), eine Sonografie des Abdomens und zum Beispiel die Durchführung eines Saxons und Schirmer-Tests hilfreich sein. Bei der Verdachtsdiagnose einer Sarkoidose oder einer (para-) neoplastischen Erkrankung ist die Durchführung eines Ganzkörper-FDG-PETs zu empfehlen. Hier lassen sich entweder ein Tumor oder auch granulomatös veränderte Lymphknoten identifizieren, deren Biopsie zur Diagnosesicherung führen kann. Bei dem Verdacht auf ein Sjögren-Syndrom

ist oft eine Lippen- beziehungsweise Speicheldrüsenbiopsie hilfreich. Wichtig bei den Biopsien ist die Durchführung mit gutem zeitlichen Abstand zu einer Kortisontherapie.

In seltenen Fällen muss auch eine spinale Biopsie erwogen werden. Dies sollte aber erst nach Ausschöpfung aller anderen diagnostischen Maßnahmen durchgeführt werden. Die Auswertung sollte erfahrenen Neuropathologiezentren anvertraut werden.

Fazit für die Praxis

Die Differenzialdiagnose von Myelitiden ist umfangreich und häufig herausfordernd. Wichtig ist, bei initial fehlender Ursachenfindung den Patienten engmaschig klinisch und radiologisch nachzuverfolgen, da sich im Verlauf häufig die Schlüsselaspekte zur Diagnosefindung zeigen können. Ziel sollte es sein, jeder Myelitis eine Ursache zuzuordnen, um entsprechend eine ursachenbezogene Therapie einleiten zu können. Der Neurologe ist hier in seinem differenzialdiagnostischen Können und seiner Beharrlichkeit gefordert.

Literatur unter www.springermedizin.de/dnp



PD Dr. med. Corinna Trebst, MBA
Geschäftsführende Oberärztin,
Abteilung für Klinische Neuroimmunologie und Neurochemie, Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover,
E-Mail: trebst.corinna@mh-hannover.de



Prof. Dr. med. Martin Stangel
Leitung Abteilung für Klinische Neuroimmunologie und Neurochemie, Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie,
Medizinische Hochschule Hannover



Dr. med. Peter Raab
Institut für Diagnostische und interventionelle Neuroradiologie,
Medizinische Hochschule Hannover

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen. Dr. Trebst hat Honorare erhalten für Vorträge und Beratertätigkeit der Firmen Biogen Idec, Bayer Health Care, Fresenius Medical Care, Sanofi Aventis, Genzyme, Novartis und Merck Serono. Professor Stangel erhielt Referentenhonorare, Reisekostenzuschüsse und Beraterhonorare von der Biogen Idec GmbH, Baxter Deutschland GmbH, Bayer Vital GmbH, CSL Behring GmbH, Genzyme, Grifols, Merck-Serono GmbH, Novartis Pharma GmbH, Sanofi Aventis Deutschland GmbH, und Teva GmbH.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

FIN DN1309qy

gültig bis 19.9.2013

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent an allen Kursen der e.Akademie,
- als Abonnent einer Fachzeitschrift an den Kursen der abonnierten Zeitschrift oder
- als Leser dieses Magazins – zeitlich begrenzt – unter Verwendung der FIN.

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme ist nur online unter www.springermedizin.de/eAkademie möglich.
- Ausführliche Erläuterungen unter www.springermedizin.de/info-eakademie



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei bzw. drei Punkten zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

Differenzialdiagnose der Myelitis

Welche Untersuchung dient zum Ausschluss kompressiver Ursachen einer Myelonschädigung?

- Kraniales MRT
- Spinales MRT
- Sonografie des Abdomens
- Liquoranalyse
- Laboranalyse

Eine 22-jährige Frau präsentiert sich mit einem sich über zwei Tage entwickelten thorakalen sensiblen Spiegel und leichter Blasenentleerungsstörung. In der Vorgesichte lässt sich eine zweiwöchige Episode mit Schwindel und Doppelbildern vor einem Jahr erfragen. Welche Differenzialdiagnose ist am wahrscheinlichsten?

- Sjögren-Syndrom
- Paraneoplastisches Syndrom
- Neuromyelitis optica
- Multiple Sklerose
- Vitamin-B₁₂-Mangel

Eine 22-jährige Frau präsentiert sich mit einem über zwei Tage entwickelten thorakalen sensiblen Spiegel und leichter Blasenentleerungsstörung. In der Vorgesichte lässt sich eine zweiwöchige Episode mit Schwindel und Doppelbildern vor einem Jahr erfragen. Welche weiteren Untersuchungen würden Sie bei der jungen Frau initiieren wollen?

- Spinales und kraniales MRT, visuell evozierte Potenziale (VEP) und somatosensibel evozierte Potenziale (SSEP), Liquor- und Laboranalyse

- Spinales und kraniales MRT, Sonografie Abdomen, Röntgenthorax, Ganzkörper-FDG-PET (Positronen-Emissions-Tomografie)
- Spinales MRT, Saxon- und Schirmer Test, Speicheldrüsen-Biopsie
- Spinales und kraniales MRT, Bestimmung von AQP4-Antikörpern, Verzicht auf eine Liquoranalyse
- Keine Bildgebung, Bestimmung von Vitamin B₁₂, Holo-Transkobalamin und Methylmalonsäure im Serum

Bei der Neuromyelitis optica zeigt die spinale MRT ein typisches Bild. Dieses kann wie folgt beschrieben werden:

- Laterale monosegmentale Läsion ohne Kontrastmittelanreicherung
- Läsion im vorderen Drittel, häufig zervikal, in der Diffusionswichtung pathologisch
- Langstreckige (über mindestens drei oder mehr Segmente), oft zentral gelegene Läsion
- Meningeale Anreicherungen, keine intramedulläre Auffälligkeiten
- Multiple kontrastmittelaufnehmende Läsionen, vor allem im Konus

Ein 25-jähriger Mann kommt von einem längeren Auslandsaufenthalt in Brasilien nach Deutschland zurück. Er berichtet über lumbale Rückenschmerzen, Sensibilitätsausfälle in den Beinen und eine Blasen- und Mastdarmstörung. Das spinale MRT zeigt eine langstreckige, bis in den Konus

reichende Läsion und die Liquoranalyse eine Pleozytose von 112 Zellen/μl und ein leicht erhöhtes Liquorprotein (0,8 g/l). An welchen Erreger sollten sie in der Differenzialdiagnose insbesondere denken?

- HIV
- HTLV-1
- Borrelia burgdorferi
- Schistosomiasis mansoni
- Candida albicans

Welche Untersuchungsmethode kann helfen, subklinische hypermetabole Lymphknoten im Rahmen einer Sarkoidose zu identifizieren?

- Spinales MRT
- Bestimmung des löslichen IL-2-Rezeptors im Serum
- ACE-Serienbestimmungen
- Liquoranalyse
- Ganzkörper-FDG-PET (Positronen-Emissions-Tomografie)

Welche Laboruntersuchungen werden als obligat im Rahmen einer Abklärung einer Myelitis empfohlen?

- Immunologisches Screening
- Bestimmung von Holotranscobalamin
- Quantiferontest
- Hepatitis-Serologie
- ACE-Polymorphismusbestimmung

Ein 55-jähriger Forstarbeiter präsentiert sich mit einer langsam progredienten Schwäche beider Beine und Kribbeln in beiden Händen. In der klinischen Unter-

suchung finden sie an den unteren Extremitäten gesteigerte Reflexe. Auf welcher Höhe würden Sie die Läsion vermuten?

- Hirnstamm
- Konus
- Zervikalmark
- Unteres Thorakalmark
- Plexus lumbosakralis

Ein 55-jähriger Forstarbeiter mit langsam progredienten Schwäche beider Beine und Kribbeln in beiden Händen zeigt in der klinischen Untersuchung gesteigerte Reflexe an den unteren Extremitäten. Die weitere Diagnostik ergab eine Liquorpleozytose von 143 Zellen/ μ l, das Zellbild war gemischt (40% Granulo-, 20% Mono-, 40% Lymphozyten mit vielen aktivierten Formen und etlichen Plasmazellen), das Gesamteiweiß war mit 1,2 g/l erhöht und das Liquorlaktat bei 4,5 mmol/l. Oligoklonale Banden wurden nur im Liquor gefunden (Typ II) und es fand sich eine

intrathekale Synthese für IgG, IgM und IgA. An welchen Erreger sollte man denken?

- Herpes simplex Virus Typ 2
- Borrelia burgdorferi
- Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)
- Poliomyelitis Virus
- Schistosomiasis Haematobium

Eine 75-jährige Frau berichtet über plötzliche Rückenschmerzen auf Höhe der Schulterblätter und nachfolgender sich rasch entwickelnder Schwäche beider Beine und einer Gefühlsstörung. In der klinischen Untersuchung können Sie eine dissoziierte Gefühlsstörung am Stamm und den unteren Extremitäten finden. An welche Erkrankung denken Sie?

- Multiple Sklerose
- Elsberg-Syndrom
- Systemischer Lupus erythematodes
- Adrenomyeloneuropathie
- Spinalis-anterior Syndrom

Bitte beachten Sie: Diese zertifizierte Fortbildung ist zwölf Monate auf springermedizin.de/eakademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss.

Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend.

Sowohl die Fragen als auch die zugehörigen Antwortoptionen werden im Online-Fragebogen in zufälliger Reihenfolge ausgespielt, weshalb die Nummerierung von Fragen und Antworten im gedruckten Fragebogen unterbleibt. Prüfen Sie beim Übertragen der Lösungen aus dem Heft daher bitte die richtige Zuordnung.



Top bewertet in der e.Akademie



Neurologie

- ▶ Autoimmunvermittelte Epilepsien: Antikörper rücken in den Vordergrund.

aus: Der Neurologe & Psychiater 7-8/2013

von: Michael M. Malter

Zertifiziert bis: 6.8.2014

Medienformat: e.CME | e.Tutorial

- ▶ Idiopathisches Parkinson-Syndrom: Neuropsychiatrische Störungen beachten.

aus: Der Neurologe & Psychiater 6/2013

von: Christine Schneider, Heinz Reichmann

Zertifiziert bis: 3.6.2014

Medienformat: e.CME | e.Tutorial

- ▶ Kryptogener Hirninfarkt: Zielgerichtete Diagnostik, pragmatische Therapie und unbeantwortete Fragen.

aus: Der Neurologe & Psychiater 5/2013

von: Jan Marek Jaus

Zertifiziert bis: 2.5.2014

Medien Format: e.CME | e.Tutorial

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche eingeben auf

www.springermedizin.de/eAkademie

Teilnahmemöglichkeit:

Exklusiv im e.Med-Paket

Mit e.Med können Sie diese und alle übrigen Fortbildungskurse der e.Akademie von Springer Medizin nutzen.

In der e.Akademie werden neben dem Medienformat e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zahlreiche Kurse auch als e.Tutorial angeboten. Dieses Medienformat ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. e.Tutorials stehen ausschließlich im e.Med-Paket zur Verfügung.

Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter

www.springermedizin.de/eMed



Literatur

1. Trebst C, Raab P, Voss EV, Rommer P, Abu-Mugheisib M, Zettl UK, et al. Longitudinal extensive transverse myelitis--it's not all neuromyelitis optica. *Nat Rev Neurol* 2011 Dec;7(12):688-98.
2. Sellner J, Luthi N, Buhler R, Gebhardt A, Findling O, Greeve I, et al. Acute partial transverse myelitis: risk factors for conversion to multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2008 Apr;15(4):398-405.
3. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002 Aug 27;59(4):499-505.
4. Perumal J, Zabad R, Caon C, MacKenzie M, Tselis A, Bao F, et al. Acute transverse myelitis with normal brain MRI: long-term risk of MS. *J Neurol* 2008 Jan;255(1):89-93.
5. Agmon-Levin N, Kivity S, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. Transverse myelitis and vaccines: a multi-analysis. *Lupus* 2009 Nov;18(13):1198-204.
6. Wingerchuk DM. Diagnosis and treatment of neuromyelitis optica. *Neurologist* 2007 Jan;13(1):2-11.
7. Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, Linbo L, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol* 2006 Mar;59(3):566-9.
8. Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007 Apr 17;68(16 Suppl 2):S23-S36.
9. Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2000 Feb;59(2):120-4.
10. D'Cruz DP, Mellor-Pita S, Joven B, Sanna G, Allanson J, Taylor J, et al. Transverse myelitis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus or lupus-like disease: good functional outcome and relevance of anti-phospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2004 Feb;31(2):280-5.
11. Fox RI. Sjogren's syndrome. *Lancet* 2005 Jul 23;366(9482):321-31.
12. Gono T, Kawaguchi Y, Katsumata Y, Takagi K, Tochimoto A, Baba S, et al. Clinical manifestations of neurological involvement in primary Sjogren's syndrome. *Clin Rheumatol* 2011 Apr;30(4):485-90.
13. Delaney P. Neurologic manifestations in sarcoidosis: review of the literature, with a report of 23 cases. *Ann Intern Med* 1977 Sep;87(3):336-45.
14. Bolat S, Berding G, Dengler R, Stangel M, Trebst C. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is useful in the diagnosis of neurosarcoidosis. *J Neurol Sci* 2009 Dec 15;287(1-2):257-9.
15. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet* 1990 May 5;335(8697):1078-80.
16. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B. Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behcet Study Group. *Brain* 1999 Nov;122:2171-82.
17. Cho TA, Vaitkevicius H. Infectious myelopathies. *Continuum (Minneapolis)* 2012 Dec;18(6 Infectious Disease):1351-73.
18. Ferrari TC, Moreira PR. Neuroschistosomiasis: clinical symptoms and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2011 Sep;10(9):853-64.
19. Ducray F, Roos-Weil R, Garcia PY, Slesari J, Heinzlef O, Chatelain D, et al. Devic's syndrome-like phenotype associated with thymoma and anti-CV2/CRMP5 antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007 Mar;78(3):325-7.
20. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 Aug;75(8):1135-40.
21. Rogers LR. Neurologic complications of radiation. *Continuum (Minneapolis)* 2012 Apr;18(2):343-54.
22. Mull M, Nijenhuis RJ, Backes WH, Krings T, Wilmink JT, Thron A. Value and limitations of contrast-enhanced MR angiography in spinal arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007 Aug;28(7):1249-58.
23. Toossi S, Josephson SA, Hetts SW, Chin CT, Kralik S, Jun P, et al. Utility of MRI in spinal arteriovenous fistula. *Neurology* 2012 Jul 3;79(1):25-30.
24. Misra UK, Kalita J, Das A. Vitamin B12 deficiency neurological syndromes: a clinical, MRI and electrodiagnostic study. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2003 Jan;43(1):57-64.
25. Goodman BP, Chong BW, Patel AC, Fletcher GP, Smith BE. Copper deficiency myeloneuropathy resembling B12 deficiency: partial resolution of MR imaging findings with copper supplementation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006 Nov;27(10):2112-4.
26. Seror R, Richez C, Sordet C, Rist S, Gossec L, Direz G, et al. Pattern of demyelination occurring during anti-TNF-alpha therapy: a French national survey. *Rheumatology (Oxford)* 2013 Jan 3.