

Nervenarzt 2021 · 92:293–306

<https://doi.org/10.1007/s00115-021-01092-2>

Angenommen: 2. Februar 2021

Online publiziert: 25. März 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021



Frederike C. Oertel^{1,2} · Michael Scheel³ · Claudia Chien^{1,4} · Antje Bischof⁵ · Carsten Finke^{6,7} · Friedemann Paul^{1,2,6}

¹ Experimental and Clinical Research Center, Max Delbrück Center for Molecular Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, und Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

² Neurocure Clinical Research Center, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, und Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

³ Institut für Neuroradiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, und Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

⁴ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, und Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

⁵ Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

⁶ Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, und Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

⁷ Faculty of Philosophy, Berlin School of Mind and Brain, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland

Differenzialdiagnostik autoimmun-entzündlicher Rückenmarkserkrankungen

Hintergrund

Die Myelitis ist eine Entzündung des Rückenmarks, die zumeist akut oder subakut auftritt. Der Oberbegriff Myelopathie wird oft synonym verwendet. Diese manifestiert sich häufig mit ähnlichen Symptomen, kann aber eine Vielzahl nicht primär inflammatorischer Ursachen haben. Sowohl Myelitis als auch Myelopathien können autoimmunvermittelt sein [108]. Eine rasche Diagnostik autoimmuner Ursachen ist zur schnellen Behandlung und Vorbeugung von Behinderung dringend geboten [37].

Myelitiden können als Schubereignis demyelinisierender neurologischer Erkrankungen wie z. B. bei Multipler Sklerose (MS; [93]) oder diversen antikörpervermittelten Erkrankungen auftreten – z. B. bei Aquaporin-4-Antikörper(AQP4-IgG)-seropositiven Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen („neuromyelitis optica spectrum disorders“, NMOSD; [105]), Myelinoligodendrozytenglykoprotein-Antikörper(MOG-IgG)-assoziierter Erkrankung (MOGAD; [50]) oder

Glial-fibrillary-acidic-protein-Antikörper(GFAP-IgG)-assoziierter Erkrankung [48]. Andere immunvermittelte Rückenmarksbeteiligungen treten u. a. para-/postinfektiös/postvazinal (z. B. auch akute disseminierende Enzephalomyelitis, ADEM; [1]), verursacht durch paraneoplastische Antikörper [60] oder bei Sarkoidose auf [65]. Auch im Rahmen systemischer, insbesondere rheumatologischer Autoimmunerkrankungen mit neurologischen Manifestationen wie z. B. systemischer Lupus erythematodes [12] und Behçet-Syndrom [46] können Myelitiden auftreten (■ Tab. 1).

Diese Übersichtsarbeit erläutert das diagnostische Vorgehen bei verschiedenen immunvermittelten Myelitisätiologien mit Fokus auf demyelinisierende Erkrankungen sowie deren Abgrenzung von nichtautoimmunen Ätiologien.

Anamnese und klinische Untersuchung

Die demographische Verteilung immunvermittelter Myelitiden orientiert sich an der zugrunde liegenden Erkrankung.

Wie meist bei Autoimmunerkrankungen sind Frauen häufiger betroffen als Männer; die Ausnahme bilden MOGAD sowie das Behçet-Syndrom [2, 11]. MS betrifft v. a. kaukasische Patienten [45], während Sarkoidose insbesondere dunkelhäutige Menschen [71] und das Behçet-Syndrom Patienten mit Herkunft aus dem mediterranen Raum oder Mittleren Osten betrifft [2]. Ein genereller Altersgipfel besteht nicht; ADEM tritt jedoch zumeist bei Kindern auf, während paraneoplastische Syndrome sich im höheren Lebensalter häufen [92, 111]. Im Rahmen der gründlichen Anamnese sollten Infektionen (parainfektiös; [9]), Impfungen (postvazinal; [47]) und potenzielle Symptombeschreibungen einer neurologischen oder systemischen Autoimmunerkrankung oder eines onkologischen Geschehens besondere Beachtung finden.

Die Symptomatik akuter Myelitiden entwickelt sich innerhalb von Tagen und erreicht ihr Maximum innerhalb von 3 Wochen [94]. Neben Schubereignissen bzw. Erstmanifestationen bei MS, NMOSD, MOGAD, GFAP-IgG-assozi-

Tab. 1 Immunvermittelte Differenzialdiagnosen akuter Myelitiden und chronischer Myelopathien (alphabetisch geordnet)

Differenzialdiagnose	Beispiele
Atopische Myelitis [91]	
Demyelinisierende Erkrankungen	Akut disseminierende Enzephalomyelitis (ADEM) Glial-fibrillary-acidic-protein-Antikörper(GFAP)-IgG-assoziierte Erkrankung (seltener auch paraneoplastisch) Multiple Sklerose Myelinoligodendrozytenglykoprotein-Antikörper(MOG-IgG)-assoziierte Erkrankungen (MOGAD) Neuromyelitis Optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD, seltener auch paraneoplastisch)
Idiopathische Myelitis [94]	
Parainfektöse Myelitis (Erreger häufig nicht identifizierbar; [9])	– Bakteriell z. B. <i>Acinebacter baumannii</i> , <i>Bartonella henselae</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Brucella melitensis</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Chlamydia pneumoniae/psittaci</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Legionella pneumonia</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Orientia tsutsugamushi</i> , <i>Salmonella paratyphi B</i> , <i>Streptococcus A/B</i> , <i>Treponema pallidum</i> – Fungal z. B. <i>Actinomyces</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Mastomyces</i> , <i>Cladophialophora bantiana</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Cryptococcus</i> – Parasitär z. B. <i>Acanthamoeba</i> , <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Gnathostoma spinigerum</i> , <i>Paragonimus westermani</i> , <i>Schistosoma</i> , <i>Taenia solium</i> , <i>Toxocara</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Trypanosoma brucei</i> – Viral Chikungunya, Coronaviren, Coxsackie-Virus A/B, Zytomegalievirus, Dengue-Virus, Echo-Virus, Epstein-Barr-Virus, Enteroviren, Frühsommermeningoenzephalitis, Hanta-Viren, Hepatitis A/B/C/E, humanes Immundefizienzvirus, Masern, Herpes simplex, humanes Herpesvirus 6, Influenza A/B, Japanische B-Enzephalitis, lymphozytisches Choriomeningitisvirus, Mumps, Murray-Valley-Enzephalitis, Parvovirus B19, Rocky-Mountain-Fleckfieber, Rubella, St.-Louis-Enzephalitis, Vacciniavirus, Varizella zoster, West-Nil-Virus
Paraneoplastische Syndrome	Antikörper gegen z. B. ANNA-3 [17], Antiampiphysin [75], Anti-Hu [88], Anti-GAD65 [76], Anti-Ma [43], Anti-Ri [59], Anti-Ta [43], Anti-Yo/PCA-1 [61], Aquaporin-4 [89], CRMP-5 [107], Glycin-Rezeptor [62], N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor [97], PCA-2 [96]
Postvakzinale Myelitis [47]	z. B. Cholera, Diphtherie, Gelbfieber, Hepatitis B, Influenza, Japanische B-Enzephalitis, Mumps, Masern, Pertussis, Pocken, orale Poliovakzine, Rabies, Röteln
Sarkoidose/Neurosarkoidose	
Substanz- und medikamenteninduzierte Myelitis [9, 32]	z. B. Benzol, Cisplatin, Cytarabin, Gemcitabin, Heroin, Immuncheckpoint-Inhibitoren, Tumornekrosefaktor- α -Inhibitoren, Sulfasalazin
Systemische autoimmun-entzündliche Erkrankungen	Antiphospholipid-Syndrom [84] Behçet-Syndrom [46] IgG4-Syndrom Sjögren-Syndrom [23] Systemischer Lupus erythematoses [12] Systemische Sklerose [6]
Weitere seltene Ätiologien	Graft-vs.-Host-Erkrankung [80] ANCA-assoziierte Vaskulitis [67] Psoriasis-Arthritis [77] Spondylitis ankylosans [29] Urtikariavaskulitis [13] Mischkollagenose [102] Colitis ulcerosa [78] Zöliakie [16]

ierter Erkrankung und ADEM sollte für ein akutes Geschehen eine postvakzinale (z. B. bei Impfungen gegen Diphtherie, Pertussis, Mumps, Masern, Röteln, Influenza, Hepatitis B) oder paraneoplastische Genese in Betracht gezogen werden [9].

Auch verschiedene autoimmune Systemerkrankungen (z. B. Sjögren-Syndrom, systemischer Lupus erythematoses) können eine akute Myelitis verursachen [12, 23].

Immunvermittelte chronische Myelopathien, die sich über Wochen bis Monate hinweg entwickeln, sind seltener, können aber z. B. bei paraneoplastischen Syndromen, bei progressiver MS oder bei rheumatologischen Erkrankungen auf-

treten. Hier sollte der diagnostische Fokus jedoch auch auf nichtimmunvermittelte Ursachen abzielen (■ **Tab. 2**). Weitere Argumente gegen eine immunvermittelte Genese sind ein apoplektiformer Beginn (< 4 h), kürzliche Traumata oder chirurgische Eingriffe, ein vaskuläres Risikoprofil, eine bestehende Immunsuppression und Symptome einer Infektion des Zentralnervensystems (ZNS; z. B. Fieber, Meningismus).

Die meisten immunvermittelten Myelitiden folgen einem schubhaften Verlauf und können nach dem Initialereignis je nach Schwere der Erkrankung und Therapieerfolg erneut auftreten [94]. Eine Ausnahme bildet die ADEM, die zumeist monophasisch verläuft [92]. Die Sarkoidose verläuft nach dem initialen Ereignis meist progressiv und flammt beim Ausschleichen der immunsuppressiven Therapie häufig wieder auf [98]. Auch paraneoplastische Myelopathien verlaufen meist progressiv, einzelne schubartige Verläufe sind jedoch beschrieben [34]. Zunächst schubförmige Myelitiden bei demyelinisierenden Erkrankungen oder eine chronische immunvermittelte Myelopathie können langfristig eine progressive Atrophie des Rückenmarks mit folgender schwerer Behinderung auslösen – eine effektive krankheitsstabilisierende Therapie nicht nur zur Schubprophylaxe – ist daher entscheidend [18, 95].

» Die Symptomatik variiert in Abhängigkeit von der Lokalisation der Rückenmarksläsion

Die klinische Präsentation ist stark von der Lokalisation der Rückenmarksläsion abhängig. Die Patienten beschreiben meist eine aufsteigende, seltener eine absteigende Sensibilitätsstörung der Beine, die den Körperstamm oder die Genitalregion einschließen kann. Bei der Untersuchung lässt sich unter Umständen ein sensibles Niveau am Körperstamm nachweisen. Auch die motorischen Einschränkungen variieren je nach Lokalisation und können von Symptomfreiheit bis hin zur Qua-

Nervenarzt 2021 · 92:293–306 <https://doi.org/10.1007/s00115-021-01092-2>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

F. C. Oertel · M. Scheel · C. Chien · A. Bischof · C. Finke · F. Paul

Differenzialdiagnostik autoimmun-entzündlicher Rückenmarkserkrankungen

Zusammenfassung

Die Myelitis ist ein entzündliches Syndrom des Rückenmarks, das zumeist akut oder subakut auftritt. Oft synonym wird der Begriff Myelopathie verwendet, die häufig mit ähnlichen Symptomen auffällt, aber durch eine Vielzahl von nicht primär inflammatorischen Ursachen ausgelöst werden und sich auch chronisch entwickeln kann. In der letzten Dekade hat sich das Spektrum autoimmuner Myelitiden, aber auch das diagnostische Methodenspektrum, stark erweitert. Neben der Multiplen Sklerose als typischer kurzstreckiger Myelitis und den Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen mit typischer langstreckiger Myelitis sind viele seltene, aber wichtige

Differenzialdiagnosen zu beachten. Die Magnetresonanztomographie sowie die Antikörper- und Liquordiagnostik sind die entscheidenden differenzialdiagnostischen Methoden und legen den Grundstein für eine schnellstmögliche Therapie und bessere Prognose. Dieser Artikel bietet einen Überblick zum Spektrum autoimmuner Rückenmarkserkrankungen und deren Differenzialdiagnostik.

Schlüsselwörter

Autoimmune Systemerkrankungen · Symptomatik · Myelitis · Multiple Sklerose · Neuromyelitis optica

Differential diagnostics of autoimmune inflammatory spinal cord diseases

Abstract

Myelitis is an acute or subacute inflammatory syndrome of the spinal cord. Myelopathy, often used as a synonym and presenting with similar symptoms in clinical practice, can be caused by numerous, not primarily inflammatory etiologies and might also show a progressive disease course. Within the last decade the spectrum of autoimmune myelitis was significantly broadened as was the spectrum of diagnostic methods. Apart from the characteristic example of multiple sclerosis with short-length myelitis and neuromyelitis optica spectrum disorders with longitudinally extensive transverse myelitis, multiple rare but important differential diagnoses should

also be considered. Magnetic resonance imaging and laboratory analyses of serum antibodies and cerebrospinal fluid are the most important diagnostic methods and are fundamental for rapid treatment decisions, subsequently with better prognosis. This article reviews representative diseases within the spectrum of autoimmune spinal cord diseases and their differential diagnoses.

Keywords

Autoimmune systemic diseases · Symptoms · Myelitis · Multiple sclerosis · Neuromyelitis optica

driplegie reichen. Während die meist kleineren MS-Läsionen häufiger einseitige oder asymmetrische Sensibilitäts- und Kräfteeinschränkungen verursachen (eventuell als Brown-Séquard-Syndrom), induzieren transverse Läsionen wie z. B. bei NMO, MOGAD oder Sarkoidose häufig bilaterale Symptome [36].

Zervikale Läsionen, oft als Charakteristikum der MS betrachtet, können bei passiver Nackenbeugung eine unangenehme elektrisierende Sensation entlang der Wirbelsäule (Lhermitte-Zeichen; [55]) und eine verminderte

Kraft der Fingerextensoren (McArdle-Zeichen; [87]) verursachen. Sehr hohe Läsionen führen zu einer Sensibilitätsstörung im Gesicht (bei Schädigung des Ncl. spinalis nervi trigemini), zu Übelkeit und Erbrechen (bei Schädigung der Area postrema) oder unter Umständen sogar zu einer respiratorischen Insuffizienz [36]. Im Gegensatz dazu induzieren insbesondere – aber nicht ausschließlich – kaudal gelegene Läsionen Blasen-Mastdarm-Störungen, Harnverhalt, Obstipation oder Urge-

Tab. 2 Nichtautoimmune Differenzialdiagnosen akuter Myelitiden und chronischer Myelopathien

Nichtautoimmune Differenzialdiagnosen	
Akute Myelitiden	
Infektiös	– Bakteriell <i>Actinomyces, Borrelia burgdorferi, Mycoplasma pneumoniae</i> , spinale Abzesse einer systemischen Infektion
	– Fungal <i>Aspergillus, Blastomyces, Coccidioides, Cryptococcus</i>
	– Parasitär <i>Angiostrongylus, Gnathostoma, Neurozystizerkose, Schistosoma mansoni</i> (Bilharzien), <i>Toxocara</i>
	– Viral Coronaviren (SARS-CoV-2 [„severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“]), Flaviviren (Dengue-Virus, Japanische B-Enzephalitis, St.-Louis-Enzephalitis, West-Nil-Virus), Herpesviren (Zytomegalievirus, Epstein-Barr-Virus, Herpes-simplex-Virus, humane Herpesviren 6/7, Varizella-Zoster-Virus), Orthomyxoviren (Influenza-A-Virus), Paramyxoviren (Masernvirus, Mumpsvirus), Picornaviren (Coxsackie-Viren A/B, Echoviren, Enteroviren 70/71, Hepatitis A/C), Polioviren (Typ 1/2/3)
Neoplastisch	Intramedulläre Metastasen Primär intramedulläre Tumoren (Astrozytom, Ependymom, Hämangioblastom, Lymphom)
Vaskulär	Arteria-spinalis-anterior/posterior-Infarkt
	Arteriovenöse Fistel
	Hämatomyelie
	Nucleus-pulposus-Embolus
Chronische Myelopathien	
Hereditär-degenerativ	Amyotrophe Lateralsklerose
	Adrenomyeloneuropathie
	Friedreich-Ataxie
	Hereditäre spastische Paraparese
	Spinozerebelläre Ataxien
Kompression	Spondylose
	Syrinx
	Tumor
	Zervikale Myelopathie
Mangelsyndrome	Kupfer (auch metabolisch induziert durch einen Zinküberschuss)
	Vitamin B12
	Vitamin E
Infektiös	<i>Borrelia burgdorferi</i>
	Brucellosis
	Humanes Immundefizienzvirus (HIV)
	Humanes T-lymphotropes Virus 1 (HTLV 1)
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (seltener akut)
	<i>Treponema pallidum</i> (seltener akut)
Schistosomiasis	
Vaskulär	Superfizielle Siderose [58]
	Zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie (CADASIL)

Inkontinenz sowie erektile Dysfunktion [36].

Infolge der Demyelinisierung kommt es häufig zu einer für die MS typischen hitzeinduzierten Verschlechterung der Symptome (Uhthoff-Phänomen; [21]). Paroxysmale schmerzhaft tonische Spasmen, Schmerzen (zentral, tief oder radikulär) oder Juckreiz sind eher ein Hinweis auf NMOSD (■ Abb. 1; [5]).

Die Symptomatik von Myelopathien ist auch von der Symptombdauer abhängig. Bei akuter schwerer Myelopathie (spinaler Schock) können Muskeleigenreflexe erlöschen, doch im Verlauf entwickeln sich zumeist Zeichen des 1. Motoneurons mit Hyperreflexie und erhöhtem Tonus. Bei Beteiligung der spinalen grauen Substanz können die Reflexe abgeschwächt oder abwesend sein. Bei thorakalen Läsionen erlischt der Abdominalreflex (oberhalb T6 [thorakales Segment 6]: vollständig erloschen, bei T10 oder niedriger: Erhalt des oberen und mittleren Segments, unterhalb T12: alle Reflexe erhalten; [15]). Der Cremaster-Reflex erlischt bei Läsionen auf Höhe L2 (lumbales Segment 2) oder höher; der Bulbokavernosusreflex bei Läsionen oberhalb S2 (sakrales Segment 2; [36]).

Eine zusätzliche Symptomatik außerhalb des Rückenmarks kann die Differenzialdiagnostik deutlich erleichtern. Das gleichzeitige Auftreten von Sehnervenentzündungen oder Area-postrema-Syndrom spricht z. B. für eine AQP4-IgG-seropositive NMOSD oder MOGAD [105]. Bei Patienten mit MOGAD können zusätzlich eine Enzephalopathie oder epileptische Anfälle auftreten [41, 70]. Auch paraneoplastische Syndrome zeigen oft ein polytopes klinisches Bild, das als primär-progressive MS fehldiagnostiziert werden kann [34]. Insbesondere für Erkrankungen des rheumatologischen Formenkreises ist die Evaluation anderer Organsysteme, wie z. B. der Nieren oder der Lunge, sowie extraspinaler neurologischer Manifestationen unumgänglich (■ Tab. 3). Während das periphere Nervensystem bei rheumatologischen oder paraneoplastischen Erkrankungen häufig betroffen ist, ist dessen ausgeprägte Affektion bei MS und NMOSD nur durch eine Komorbidität zu erklären

Hier steht eine Anzeige.



Klinische Präsentation & Untersuchung	Aszendierende (selten deszendierende) Sensibilitätsstörung der Beine (teilweise inklusive Genitalregion /Körperstamm, eventuell (evt.) sensorische Grenze) Variable motorische Einschränkungen (keine Einschränkungen bis hin zur Quadriplegie) Blasen-Mastdarm-Störungen (Harnverhalt, Obstipation, Urge-Inkontinenz), erektile Dysfunktion				
	Zervikale Läsionen <ul style="list-style-type: none"> Lhermitte Symptom (sensorisch) McArdle Zeichen (motorisch) Hohe Läsion: Respiratorische Insuffizienz Schädigung des Ncl. spinalis nervi trigemini - Pars caudalis: faziale Sensibilitätsstörungen 	Multiple Sklerose <ul style="list-style-type: none"> Akut, partiell Uhthoff's Phänomen Lhermitte/McArdle 	NMOSD & MOGAD <ul style="list-style-type: none"> Akut, transversal (bilaterale Symptome) Paroxysmale schmerzhafte tonische Spasmen (insbesondere der Flexoren), Schmerzen, Juckreiz 	Andere Ätiologien <ul style="list-style-type: none"> Meist simultane nicht-spinale Symptomatik 	
sMRT	Intramedulläre Läsion des Rückenmarks mit Kontrastmittelaufnahme (KM-Aufnahme, falls durchgeführt) Ausschluss einer nicht-entzündlichen Ursache (Kompression, Vaskulär)				
	Kurzstreckige Läsionen		Langstreckige Läsion: longitudinal-extensive T2-hyperintense Läsion ≥ 3 Segmente		
	Multiple Sklerose <ul style="list-style-type: none"> Partiell, meist inklusive peripherer Anteile des Rückenmarks (dorsal, lateral) 	Frühe (h/ Tage) oder späte (> 3 Monate) Bildgebung langstreckiger Läsionen	NMOSD & MOGAD <ul style="list-style-type: none"> Häufig zentral, transversal, ödematös, ungleichmäßige KM-Aufnahme auch multiple/kürzere Läsionen Ausbreitung bis zur Area postrema und/oder Conus 	GFAP <ul style="list-style-type: none"> Weniger Ödem KM-Aufnahme: Linearer Randsaum entlang des Zentralkanals 	Sarkoidose <ul style="list-style-type: none"> Meist dorsal, häufig Dreizack-Zeichen Intensive homogene dorsal-subpialemeningeale Hypertintensität und KM-Aufnahme Langanhaltende KM-Aufnahme (> 6 Monate) Seltener kurze tumefaktische Läsionen
Analyse von Serum & Liquor	Ausschluss nicht-autoimmuner Ursachen (Tabelle 2)				
	Autoantikörper <ul style="list-style-type: none"> Aquaporin-4-IgG (NMOSD), MOG-IgG (MOGAD), GFAP-IgG (GFAP) IgG4-Spiegel (IgG4 Syndrom) Paraneoplastische Antikörper (z.B. anti -Hu, Anti-Ri, anti-Yo) Antikörper systemischer Autoimmunerkrankungen (z.B. anti -DS, anti-SM) 	Oligoklonale Banden/ IgG Index <ul style="list-style-type: none"> 85% bei Multiple Sklerose (meist persistierend) 20% bei NMOSD (meist transient) Evt. bei ADEM (transient) 	Sarkoidose <ul style="list-style-type: none"> Angiotensin-converting Enzym (ACE) und löslicher Interleukin-2 Rezeptor im Serum 		

Abb. 1 ▲ Diagnostik immunvermittelter Myelitiden. *DD* Differenzialdiagnose, *GFAP* „glial fibrillary acidic protein“, *IgG* Immunoglobulin G, *KM* Kontrastmittelaufnahme, *MOGAD* Myelinoligodendrozytenglykoprotein-Antikörper-assoziierte Erkrankung, *NMOSD* Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen, *sMRT* spinale Magnetresonanztomographie

[44]. Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen beschreiben außerdem häufig bereits früh eine ausgeprägte Fatigue [7]. Neuere Studien lassen jedoch vermuten, dass auch MS- und MOGAD-Patienten – wenn auch in deutlich geringerem Maße – von peripheren oder kranialen Neuropathien und früher Fatigue betroffen sein können [19, 53, 66, 81].

Bildgebung

Bei jedem Patienten mit Verdacht auf Myelitis oder Myelopathie sollte eine Magnetresonanztomographie (MRT inkl. Kontrastmittel [KM]) schnellstmöglich durchgeführt werden, um Invalidität und falsche therapeutische Entscheidungen zu vermeiden. Primäres Ziel ist dabei die Abgrenzung einer nicht-entzündlichen Ursache (z. B. einer kompressiven Myelopathie, **Abb. 2**) von einer entzündlichen Ursache (z. B. einer intramedullären, kontrastmittelaufnehmenden Läsion). Bildgebend wird zwischen kurzstreckigen (<3 Segmente) und langstreckigen Myelonläsionen (≥ 3 Segmente) unterschieden [9].

Multiple Sklerose ist die häufigste Ursache für kurzstreckige Rückenmarksläsionen [31]. MS-Läsionen des Rückenmarks sind häufig peripher, d. h. nicht zentral im Myelon lokalisiert (**Abb. 3**). Im Vergleich zu Hirnläsionen sind Rückenmarksläsionen bei MS laut aktueller Studienlage mit einer schlechteren Prognose assoziiert [54]. Seiten- und Hinterstränge sind am häufigsten betroffen; spinale MS-Läsionen sind häufig multifokal und meist zervikal lokalisiert [14]. Das Fehlen einer meningealen Beteiligung sowie axialer Ausbreitung bei MS erleichtert die Abgrenzung gegen andere demyelinisierende Erkrankungen [14]. Kurzstreckige T2w-Läsionen können allerdings auch bei anderen immunvermittelten Erkrankungen auftreten – entweder zusätzlich zu langstreckigen Läsionen, z. B. als Residuum einer stattgehabten langstreckigen Myelitis oder bei zu früher (Stunden bis Tage) oder zu später (> 3 Monate) MRT-Aufnahme derselben [4, 35]. Hier kann die Kontrastmittelaufnahme Aufschluss über den Zeitpunkt der Bildgebung im Krankheitsgeschehen geben. Bei ADEM sind die spinalen Läsionen eher unspezi-

fisch; kurz- und langstreckige Läsionen mit Ödem können auftreten [92].

Die longitudinale extensive transverse Myelitis (LETM) wird häufig als Kerncharakteristikum der NMOSD genannt [105]. Und in der Tat treten diese – häufig bis zur Area postrema oder zum Konus ausgedehnten – Läsionen besonders häufig bei AQP4-IgG-seropositiver NMOSD und MOGAD auf (**Abb. 4a, b**; [105]). Auf der axialen Aufnahme sind die Läsionen häufig zentral lokalisiert und transversal (> 50 % der Querschnittsfläche; **Abb. 3b, c** Bildin-Bild; [18]). Die schwere Inflammation verursacht ein ausgedehntes Ödem sowie eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme [73]. Bildgebende Unterschiede zwischen AQP4-IgG- und MOG-IgG-seropositiven Patienten werden diskutiert: AQP4-IgG-seropositive NMOSD scheinen häufiger mit intramedullären kleinen Läsionen aufzufallen, die in T2-gewichteten Sequenzen heller als Liquor erscheinen („bright spotty lesions“) und zeigen im Gegensatz zur MOGAD (aber nicht MS) häufig eine ringförmige Kontrastmittelaufnahme [106, 110]. MOG-IgG-seropositive Myelitiden indes betreffen häufiger den Konus und zeigen

Tab. 3 Myelitiden im Rahmen autoimmuner Systemerkrankungen

Diagnose	Klinische Hinweise	Ergänzende Diagnostik
<i>Antiphospholipidsyndrom</i> Thorakale Myelitis mit Sphinkterdysfunktion [84]	Thrombosen, Thromboembolien, Livedo reticularis, Schwangerschaftskomplikationen	Serologischer Nachweis von Antiphospholipidantikörpern: Lupus-Antikoagulans, Anti-Cardiolipin-Antikörper, Anti-β ₂ -Glykoprotein 1-Antikörper, verlängerte aPTT
<i>Behçet-Erkrankung</i> Multifokale longitudinale transverse Myelitis [64]	Geographische Häufung (mediterrane Raum/Mittlerer Osten), orale Aphthen, genitale Ulzerationen, Uveitis/Retinitis, Hautläsionen	Pathergie-Test, ophthalmologische und gynäkologische Untersuchung
<i>Sjögren-Syndrom</i> Akute oder progressive transverse Myelopathie [23]	Verminderte Drüsensekretion (Tränen-, Speicheldrüsen), Fatigue, periphere Neuropathie, Purpura/Urtikaria, Pseudolymphom, Pneumonie	Serologischer Nachweis von Antikörpern: SS-B (La) und SS-A (Ro), erhöhte Blutsenkung, Schirmer-Test, Histologie/Sonographie
<i>Systemischer Lupus erythematodes</i> Myelitis der grauen oder weißen Substanz [12]	Fieber, Fatigue, Gewichtsverlust, Arthralgien/Myalgien, Photosensitivität, Schmetterlingsödem, Serositis, Nephritis, Delir/Psychose/Epilepsie	Antinukleäre Antikörper, Anti-dsDNA-Antikörper, Anämie, Thrombozytopenie, Lymphozytopenie, reduzierte Komplementfaktoren, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Haut-/Nierenbiopsie
<i>Systemische Sklerose</i> Subakute oder progressive Myelopathie [6]	Progrediente Hautfibrose, Calcinosis cutis, Fingerkuppennekrose, Teleangiectasien, Sicca-Symptomatik, Beteiligung von Gastrointestinaltrakt/Lunge/Gelenk/Niere	Serologischer Nachweis von Antikörpern: antinukleäre Antikörper (ANA), Anti-Scl-70, Antizentromerantikörper (ACA), Anti-RNA-Polymerase II, III, Kapillarmikroskopie der Nagelfalz

aPTT aktivierte partielle Thromboplastinzeit

in ca. einem Drittel der Fälle eine Kombination aus linearer T2-Hyperintensität mit einem umgebendem diffusen T2-hyperintensiven Signal in der sagittalen Aufnahme und einer H-förmigen Hyperintensität mit Beteiligung der grauen Substanz in der axialen Aufnahme [24, 27].

» Paraneoplastische Myelonläsionen sind häufig KM-aufnehmend und symmetrisch

Longitudinale extensive transverse Rückenmarksläsionen treten nicht nur bei NMOSD auf: Bis zu 20 % der GFAP-IgG-seropositiven Patienten zeigen ausgedehnte longitudinal-transversale Läsionen, die jedoch meist deutlich weniger ödematös sind und häufig eine leptomeningeale Kontrastmittelaufnahme sowie in ca. 20 % eine lineare Kontrastmittelaufnahme entlang des Zentralkanals aufweisen (Abb. 4c, d; [26]). Häufig fehlagnostiziert werden auch längerstreckige Läsionen bei Patienten mit Neurosarkoidose [65]. Die Läsionen zeigen eine intensive subpiale und leptomeningeale Kontrastmittelaufnahme (Abb. 4e, f; [65]). Die Kontrastmittelaufnahme bleibt bei einer Neurosarkoidose im Vergleich relativ lange (>6 Monate) erhalten [65]. Das typische MRT-Charakteristikum der spinalen Sarkoidose, das sog. Dreizack-Zeichen

(„trident sign“), kann differenzialdiagnostisch hilfreich sein, insbesondere bei der Abgrenzung der Neurosarkoidose von einer NMOSD [109].

Longitudinale Läsionen, die sich auf bestimmte Trakte (insbesondere lateral) beschränken, sind ein Charakteristikum paraneoplastischer Rückenmarkserkrankungen, sollten jedoch – insbesondere in der Differenzialdiagnostik chronisch-progressiver Symptome – gegen diverse nichtimmunvermittelte Ätiologien abgegrenzt werden, u. a. Mangelkrankungen (z. B. Vitamin B12), toxische (z. B. Heroin, Methotrexat, Cytarabin) und infektiöse Ursachen (z. B. humanes Immundefizienzvirus [HIV]) sowie mitochondriale Erkrankungen (z. B. Leber's) und hereditäre Syndrome (z. B. spinocerebelläre Ataxien; [34, 57]). Paraneoplastische Myelonläsionen sind häufig kontrastmittelaufnehmend und symmetrisch (Eulenaugen), die Abgrenzung gegenüber einer ischämischen Ätiologie ist dann ebenfalls wichtig [34].

Ein ergänzendes kraniales MRT kann je nach Verdachtsdiagnostik sinnvoll sein. So kann es u. a. die Differenzialdiagnostik zwischen MS, AQP4-IgG-seropositiver NMOSD und MOGAD (kleine und/oder unspezifische Läsionen) und ADEM (schlecht abgrenzbare und ausgedehnte Läsionen überwiegend der juxtakortikalen weißen und tiefen grauen Substanz, vergleichsweise nur wenige periventrikuläre Läsionen)

erleichtern [38, 86]. Bei GFAP-IgG-seropositiven Patienten zeigt sich oft eine charakteristische linear radiäre periventrikuläre Kontrastmittelaufnahme – ähnlich zum spinalen MRT. Eine basale leptomeningeale Kontrastmittelaufnahme ist hinweisend auf eine Neurosarkoidose, kann aber seltener auch bei NMOSD auftreten [3].

Untersuchung von Serum und Liquor

Die Serum- und Liquoranalysen variieren stark je nach bestehenden Verdachts- und Differenzialdiagnosen und sollten sich zunächst auf den Ausschluss infektiöser Ursachen (z. B. je nach Differenzialdiagnose starke Pleozytose, niedrige Glukose oder hohes Laktat), Mangelsyndrome (insbesondere Vitamin B12, Vitamin E, Kupfer) und vaskulärer Risikofaktoren fokussieren, um die potenziell immunvermittelte Genese weiter abzusichern [40]. Auch der Ausschluss eines Lymphoms (z. B. Differenzialblutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Laktat-Dehydrogenase) sollte erfolgen [36]. Im Serum sind Neurofilamentleichtketten oft ebenfalls unspezifisch erhöht; im Schub deutet ein deutlicher Anstieg von GFAP eher auf AQP4-IgG-seropositive NMOSD und von Tau eher auf MOGAD hin [42, 56, 100]. Beim Verdacht auf die eher seltene atopische Myelitis wäre der Nachweis eines erhöhten IgE-

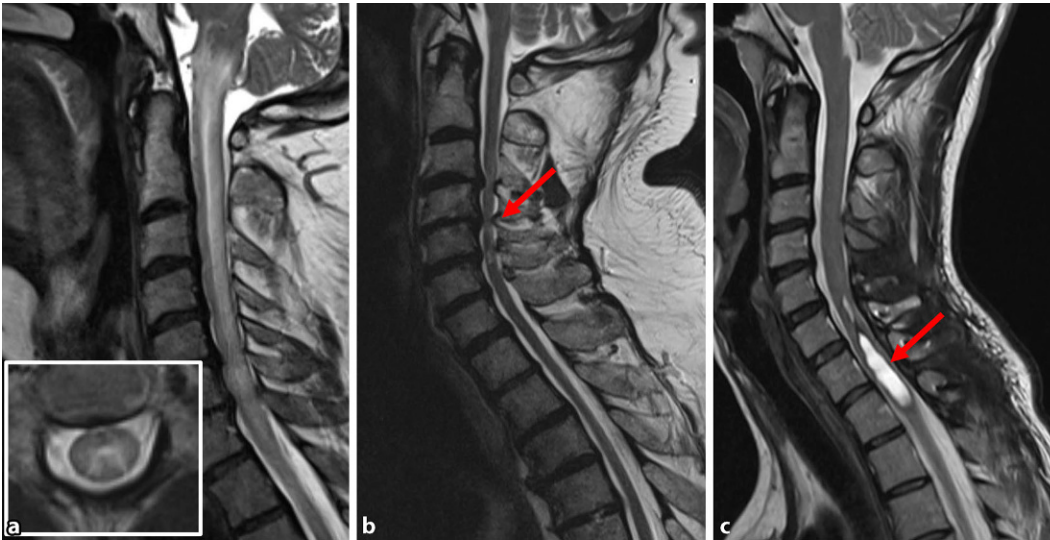


Abb. 2 ◀ Spinale magnetresonanztomographische Bildgebung nichtimmunvermittelter Differenzialdiagnosen spinaler Läsionen: sagittale Aufnahmen in T2 a einer spinalen arteriovenösen (AV-)Fistel (mit axialer T2-Aufnahme Bild-in-Bild), b einer kompressiven Myelopathie (Pfeil) sowie c eines spinalen Ependymoms (Pfeil)

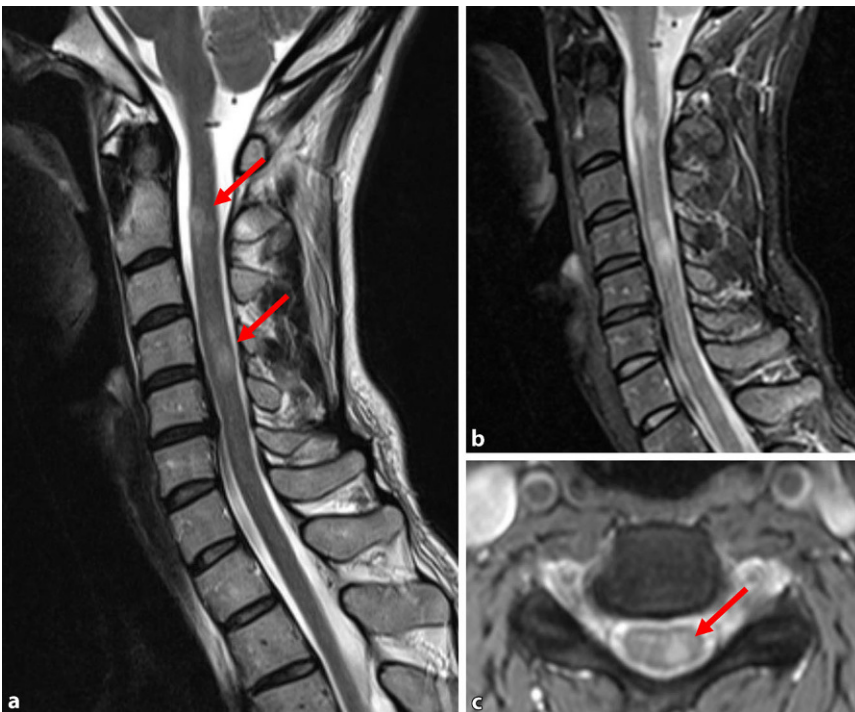


Abb. 3 ▲ Spinale magnetresonanztomographische Bildgebung bei kurzstreckiger Myelitis (Pfeile auf Läsion gerichtet) bei Multipler Sklerose: a sagittale Aufnahme in T2, b sagittale TIRM-Aufnahme („turbo inversion recovery magnitude sequence“), c axiale Aufnahme in T2

Spiegels und einer Hypereosinophilie zu erwarten [72].

Im Liquor sind eine lymphozytäre Pleozytose und ein leicht erhöhtes Gesamtprotein typisch für eine immunvermittelte Myelitis, aber nicht für eine spezifische Genese wegweisend. Während sich bei Multipler Sklerose typischerweise eine milde Lymphozytose findet (<50/μl), weisen höhere Leukozytenzahlen auf atypische MS-Varianten

und andere Ätiologien hin [63]. Eine deutliche Lymphozytose und erhöhtes Gesamtprotein mit reduzierter Glukose und ein erhöhter löslicher Interleukin-2(IL2)-Rezeptor-Spiegel können auf eine Sarkoidose hindeuten [28, 30]. Oligoklonale Banden (OKB) im Liquor sind bei ca. 85 % der MS-Patienten zu finden und meist persistierend [22]. Im Gegensatz dazu sind nur bei ca. jedem 5. NMOSD-Patienten OKB nachweisbar, bei ADEM-

Patienten sind OKB meist nur transient nachweisbar [49].

» Der Antikörpernachweis ist oft der entscheidende Schritt zur Diagnose

Zum Nachweis antikörpervermittelter Myelitiden und ZNS-Erkrankungen ist der Antikörpernachweis oft der entscheidende Schritt zur Diagnose. Hier kann bei initial negativem Testergebnis eine erneute Antikörpertestung im Verlauf sinnvoll sein [52]. AQP4-IgG sind ein sensibler und hochspezifischer Marker für NMOSD, die zellbasierten Assays sind der Immunohistochemie oder Durchflusszytometrie für die Testung vorzuziehen und haben eine Spezifität bis zu 100 % [101]. MOG-IgG weisen auf die seit Kurzem als eigenständiges Krankheitsbild definierte MOGAD hin. Auch für MOG-IgG sind zellbasierte Assays anderen Methoden vorzuziehen und erreichen eine gute Reproduzierbarkeit; idealerweise sollte dennoch sofern möglich aufgrund variabler Ergebnisse eine Validierung in einem unabhängigen Test erfolgen [79].

Das Manifestationsspektrum der MOG-IgG-assoziierten Erkrankung ist noch nicht vollständig geklärt und umfasst u. a. vormalig als NMOSD oder ADEM, seltener jedoch als MS charakterisierte Patientengruppen [20]. Im Gegensatz zu AQP4-IgG-seropositiver

Hier steht eine Anzeige.





Abb. 4 ▲ Magnetresonanztomographische Bildgebung longitudinaler extensiver transverser Rückenmarksläsionen bei Aquaporin-4-IgG-seropositiver Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (a, b), GFAP („glial fibrillary acidic protein“-)IgG vermittelter Erkrankung (c, d) und Neurosarkoidose mit Trident-Zeichen Bild-in-Bild (e, f). Sagittale Aufnahmen in T2- (a, c, e) und in T1-Wichtung mit Kontrastmittelgabe (b, d, f). (f Mit freundlicher Genehmigung, © Elsevier, alle Rechte vorbehalten)

NMOSD ist das Geschlechterverhältnis der MOG-IgG-seropositiven Patienten ausgeglichen [39, 51]. Die weitere klinische Abgrenzung der Erkrankung von AQP4-IgG-seropositiver NMOSD, aber auch insbesondere von MS sowie evidenzbasierte Therapieentscheidungen erfordern weitere, v. a. longitudinale Studien [68, 90]. Von GFAP-assoziierten autoimmun-inflammatorischen ZNS-Syndromen sind insbesondere Patienten um das 40. Lebensjahr betroffen – die Geschlechterverteilung ist ausgeglichen [48]. Der Antikörper richtet sich zumeist gegen das intrazelluläre α GFAP und ist daher höchstwahrscheinlich nicht direkt pathogen [103]. GFAP-IgG selbst lassen sich im Serum bei ca. 45 % der Patienten und im Liquor bei ca. 92 % der Patienten nachweisen; der Antikörpernachweis im Liquor ist außerdem spezifischer [26, 48]. Bis zu 50 % der Patienten sind jedoch zusätzlich seropositiv für AQP4- oder N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-IgG und ca. 30 % der Patienten leiden unter einer Tumorerkrankung – am häufigsten sind Ovarialteratome [26, 48].

» Auch für paraneoplastische Rückenmarksbeteiligung ist der Ak-Nachweis entscheidend

Neben AQP4-IgG, MOG-IgG und GFAP-IgG ist der Nachweis von Antikörpern insbesondere für paraneoplastische Rückenmarksbeteiligung entscheidend. Häufig sind insbesondere Antikörper gegen Amphiphysin (z. B. assoziiert mit kleinzelligem Bronchialkarzinom oder Mammakarzinom; [75]), „collapsin response-mediator protein 5“ (z. B. assoziiert mit kleinzelligem Bronchialkarzinom oder Thymom; [107]) und Anti-Hu (z. B. assoziiert mit kleinzelligem Bronchialkarzinom; [88]), doch auch NMOSD kann paraneoplastisch auftreten [89] und andere Antikörper sind beschrieben (■ Tab. 1). Weiterhin sollte beim Verdacht auf eine rheumatologische Grunderkrankung (■ Tab. 2) ein erweitertes Antikörperscreening erfolgen, z. B. beim Verdacht auf Antiphospholipidsyndrom (Lupus-Antikoagulans, Anti-Cardiolipin-Antikörper, Anti- β 2-

Glykoprotein 1-Antikörper; [84]), Sjögren (SS-A, SS-B; [23]), systemischer Lupus erythematosus (antinukleäre Antikörper, Anti-dsDNA-Antikörper; [12]) oder systemische Sklerose (antinukleäre Antikörper [ANA], Anti-Scl-70, Antizentromerantikörper [ACA], Anti-RNA-Polymerase II, III; [6]). Interessanterweise können beim Auftreten von SLE- oder Sjögren-Syndrom-assoziierten Myelitiden häufig zusätzlich AQP4-IgG nachgewiesen werden [99].

Gewebebiopsien und weiterführende Diagnostik

Rückenmarksbiopsien sollten aufgrund des relativ hohen prozeduralen Risikos wenn möglich vermieden werden. So beschränkt sich die Indikation zur Biopsie heute meist auf Patienten mit schweren Myelitiden unklarer Genese – nach vollständiger bildgebender und paraklinischer (inklusive Antikörper-)Diagnostik – und beim Verdacht auf ein intraspinales Lymphom [10, 83].

Eine seltene, aber wichtige immunvermittelte Differenzialdiagnose der spinalen Raumforderung ist das IgG4-Syndrom, eine fibrös-entzündliche Erkrankung, die meist tumefaktische Läsionen an multiplen Lokalisationen bildet [104]. Im spinalen MRT geht diese Raumforderung häufig mit einer Duraverdickung und Pachymeningitis einher: Ein erhöhter IgG4- und IgE-Spiegel im Serum ist häufig, aber nicht zwingend vorhanden. Die Histologie zeigt ein dichtes lymphoplasmatisches Infiltrat, eine irreguläre Fibrose und obliterierende Phlebitis [25]. Meist geht die neurologische Symptomatik mit allergieähnlichen Zusatzsymptomen und Gewichtsverlust einher. Durch den multifokalen Befall kann die Biopsie meist extraspinal erfolgen. Extraspinale Biopsien sind bei erschwerter Diagnosefindung auch für andere Erkrankungen des rheumatologischen Formenkreises üblich, z. B. bei Sjögren-Syndrom [33]. Auch hier sollte die nichtinvasive Diagnostik anderer nicht-neurologischer Organsysteme priorisiert werden.

Bei paraneoplastischer Myelitis steht die Diagnostik und Therapie der Tumorerkrankung im Vordergrund. Insbesondere bei MS, NMOSD und MOGAD

und auch beim Verdacht auf eine Uveitis im Rahmen rheumatologischer Ätiologien ist zur weiteren Differenzierung eine neuroophthalmologische Untersuchung sinnvoll [8, 85]. Diese kann z. B. visuell-evozierte Potenziale und optische Kohärenztomographie einschließen, die Aufschluss über frühere Sehnervenentzündungen oder einen chronischen demyelinisierenden und/oder neurodegenerativen Prozess geben können [69, 74, 82].

Fazit für die Praxis

- In der letzten Dekade hat sich das Spektrum immunvermittelter Myelitiden, aber auch das diagnostische Methodenspektrum stark erweitert.
- Neben der Multiplen Sklerose als typische kurzstreckige Myelitis und Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) als typische langstreckige Myelitis sind eher seltene, aber wichtige Differenzialdiagnosen zu beachten.
- Die magnetresonanztomographische Bildgebung sowie die Antikörper- und Liquordiagnostik sind hierbei die entscheidenden differenzialdiagnostischen Methoden und legen den Grundstein für eine schnellstmögliche Therapie und damit ein besseres Patientenoutcome.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Friedemann Paul
Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, und Berlin Institute of Health
Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland
friedemann.paul@charite.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. C. Oertel: Forschungsgelder von der American Academy of Neurology (AAN) und National Multiple Sclerosis Society (NMSS) (nicht im Zusammenhang mit diesem Artikel). M. Scheel: keine externe Finanzierung. C. Chien: Forschungsgelder von

Novartis (nicht im Zusammenhang mit diesem Artikel). A. Bischof: keine externe Finanzierung. C. Finke: keine externe Finanzierung. F. Paul: wissenschaftlicher Beirat für Novartis; Vortragshonorar/Reisekosten von Bayer, Novartis, Biogen Idec, Teva, Sanofi-Aventis/Genzyme, Merck Serono, Alexion, Chugai, MedImmune, und Shire; akademischer Editor für PLoS ONE; Associate Editor für *Neurology*® Neuroimmunology & Neuroinflammation; wissenschaftliche Konsultation für Sanofi-Genzyme, Biogen Idec, MedImmune, Shire, und Alexion; Forschungsgelder von Bayer, Novartis, Biogen Idec, Teva, Sanofi-Aventis/Genzyme, Alexion, Merck Serono, Viela Bio, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Werth Stiftung der Stadt Köln, Deutsches Ministerium für Bildung und Forschung, Arthur Arnstein Stiftung Berlin, EU FP7 Framework Program, Arthur Arnstein Stiftung Berlin, Guthy Jackson Charitable Foundation, und National Multiple Sclerosis (USA) (nicht im Zusammenhang mit diesem Artikel).

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Agmon-Levin N, Kivity S, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y (2009) Transverse myelitis and vaccines: a multi-analysis. *Lupus* 18:1198–1204. <https://doi.org/10.1177/0961203309345730>
2. Al-Araji A, Kidd DP (2009) Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol* 8:192–204. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70015-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70015-8)
3. Asgari N, Flanagan EP, Fujihara K et al (2017) Disruption of the leptomeningeal blood barrier in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* 4:e343. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000343>
4. Asgari N, Skejoe HPB, Lillevang ST et al (2013) Modifications of longitudinally extensive transverse myelitis and brainstem lesions in the course of neuromyelitis optica (NMO): a population-based, descriptive study. *BMC Neurol* 13:33. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-33>
5. Asseyer S, Schmidt F, Chien C et al (2018) Pain in AQP4-IgG-positive and MOG-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. <https://doi.org/10.1177/2055217318796684>
6. Averbuch-Heller L, Steiner I, Abramsky O (1992) Neurologic manifestations of progressive systemic sclerosis. *Arch Neurol* 49:1292–1295. <https://doi.org/10.1001/archneur.1992.00530360094024>
7. Bakshi J, Segura BT, Wincup C, Rahman A (2018) Unmet needs in the pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol* 55:352–367. <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8640-5>
8. Balcer LJ, Balk LJ, Brandt AU et al (2018) The international multiple sclerosis visual system consortium: advancing visual system research in multiple sclerosis. *J Neuroophthalmol* 38:494–501. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000732>
9. Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, Frohman EM (2013) Transverse myelitis. *Neurol Clin* 31:79. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2012.09.008>
10. Beume L-A, Wolf K, Urbach H et al (2019) Primary intraspinal non-Hodgkin's lymphoma: case report and review of literature. *J Clin Neurosci*

- 61:262–264. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.11.046>
11. Billi AC, Kahlenberg JM, Gudjonsson JE (2019) Sex bias in autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol* 31:53–61. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000564>
 12. Birnbaum J, Petri M, Thompson R et al (2009) Distinct subtypes of myelitis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 60:3378–3387. <https://doi.org/10.1002/art.24937>
 13. Bolla G, Disdier P, Verrot D et al (1998) Acute transverse myelitis and primary urticarial vasculitis. *Clin Rheumatol* 17:250–252. <https://doi.org/10.1007/BF01451059>
 14. Bot JCJ, Barkhof F, Polman CH et al (2004) Spinal cord abnormalities in recently diagnosed MS patients: added value of spinal MRI examination. *Neurology* 62:226–233. <https://doi.org/10.1212/wnl.62.2.226>
 15. Brazis PW, Masdeu JC, Biller J (2012) Localization in clinical neurology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
 16. Bürk K, Farecki M-L, Lamprecht G et al (2009) Neurological symptoms in patients with biopsy proven celiac disease. *Mov Disord* 24:2358–2362. <https://doi.org/10.1002/mds.22821>
 17. Chan KH, Vermino S, Lennon VA (2001) ANNA-3 anti-neuronal nuclear antibody: marker of lung cancer-related autoimmunity. *Ann Neurol* 50:301–311. <https://doi.org/10.1002/ana.1127>
 18. Chien C, Scheel M, Schmitz-Hübsch T et al (2018) Spinal cord lesions and atrophy in NMOSD with AQP4-IgG and MOG-IgG associated autoimmunity. *Mult Scler*. <https://doi.org/10.1177/1352458518815596>
 19. Cobo-Calvo A, Ayrygnac X, Kerschen P et al (2019) Cranial nerve involvement in patients with MOG antibody-associated disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* 6:e543. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000543>
 20. Cobo-Calvo Á, d'Indy H, Ruiz A et al (2020) Frequency of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000649>
 21. Davis SL, Wilson TE, White AT, Frohman EM (2010) Thermoregulation in multiple sclerosis. *J Appl Physiol* 109:1531–1537. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00460.2010>
 22. Deisenhammer F, Zetterberg H, Fitzner B, Zettl UK (2019) The cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. *Front Immunol* 10:726. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00726>
 23. Delalande S, de Seze J, Fauchais A-L et al (2004) Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine* 83:280–291. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000141099.53742.16>
 24. Denève M, Biotti D, Patsoura S et al (2019) MRI features of demyelinating disease associated with anti-MOG antibodies in adults. *J Neuroradiol* 46:312–318. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2019.06.001>
 25. Deshpande V, Zen Y, Chan JK et al (2012) Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol* 25:1181–1192. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.72>
 26. Dubey D, Hinson SR, Jolliffe EA et al (2018) Autoimmune GFAP astrocytopathy: prospective evaluation of 90 patients in 1 year. *J Neuroimmunol* 321:157–163. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2018.04.016>
 27. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN et al (2019) Clinical, radiologic, and prognostic features of myelitis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *JAMA Neurol* 76:301. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.4053>
 28. Durel C-A, Marignier R, Maucourt-Boulch D et al (2016) Clinical features and prognostic factors of spinal cord sarcoidosis: a multicenter observational study of 20 BIOPSY-PROVEN patients. *J Neurol* 263:981–990. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8092-5>
 29. Edgar MA (1974) Letter: nervous system involvement in ankylosing spondylitis. *Br Med J* 1:394. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5904.394-b>
 30. Eurelings LEM, Miedema JR, Dalm VASH et al (2019) Sensitivity and specificity of serum soluble interleukin-2 receptor for diagnosing sarcoidosis in a population of patients suspected of sarcoidosis. *PLoS ONE* 14:e223897. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223897>
 31. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O et al (2016) MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: magnims consensus guidelines. *Lancet Neurol* 15:292–303. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00393-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00393-2)
 32. Finke C, Schmidt W, Siebert E, Ostendorf F (2015) Etanercept-associated myelitis. *Oxf Med Case Rep* 2015:220–221. <https://doi.org/10.1093/omcr/omv015>
 33. Fischer A, Swigris JJ, du Bois RM et al (2009) Minor salivary gland biopsy to detect primary Sjögren syndrome in patients with interstitial lung disease. *Chest* 136:1072–1078. <https://doi.org/10.1378/chest.08-2839>
 34. Flanagan EP, Keegan BM (2013) Paraneoplastic myelopathy. *Neurol Clin* 31:307–318. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2012.09.001>
 35. Flanagan EP, Weinshenker BG, Krecke KN et al (2015) Short myelitis lesions in aquaporin-4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *JAMA Neurol* 72:81–87. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.2137>
 36. Frohman EM, Wingerchuk DM (2010) Clinical practice. Transverse myelitis. *N Engl J Med* 363:564–572. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1001112>
 37. Gastaldi M, Marchioni E, Banfi P et al (2018) Predictors of outcome in a large retrospective cohort of patients with transverse myelitis. *Mult Scler* 24:1743–1752. <https://doi.org/10.1177/1352458517731911>
 38. Geraldes R, Ciccarelli O, Barkhof F et al (2018) The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol* 14:199–213. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2018.14>
 39. Gold SM, Willing A, Leypoldt F et al (2019) Sex differences in autoimmune disorders of the central nervous system. *Semin Immunopathol* 41:177–188. <https://doi.org/10.1007/s00281-018-0723-8>
 40. Goodman BP (2015) Metabolic and toxic causes of myelopathy. *Contin Minneap Minn* 21:84–99. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000461086.79241.3b>
 41. Hamid SHM, Whittam D, Saviour M et al (2018) Seizures and encephalitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG disease vs aquaporin 4 IgG disease. *JAMA Neurol* 75:65–71. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.3196>
 42. Häring DA, Kropshofer H, Kappos L et al (2020) Long-term prognostic value of longitudinal measurements of blood neurofilament levels. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000856>
 43. Hoffmann LA, Jarius S, Pellkofer HL et al (2008) Anti-Ma and anti-Ta associated paraneoplastic neurological syndromes: 22 newly diagnosed patients and review of previous cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79:767–773. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.118588>
 44. Höftberger R, Rosenfeld MR, Dalmau J (2015) Update on neurological paraneoplastic syndromes. *Curr Opin Oncol* 27:489–495. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000222>
 45. Howard J, Trevick S, Younger DS (2016) Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 34:919–939. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.016>
 46. Hyung Seok L, Do Young K, Ha Young S, Young-Chul C, Seung Min K (2016) Spinal cord involvement in Behçet's disease. *Mult Scler*. <https://doi.org/10.1177/1352458515613642>
 47. Huynh W, Cordato DJ, Kehdi E et al (2008) Post-vaccination encephalomyelitis: literature review and illustrative case. *J Clin Neurosci* 15:1315–1322. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.05.002>
 48. Iorio R, Damato V, Evoli A et al (2018) Clinical and immunological characteristics of the spectrum of GFAP autoimmunity: a case series of 22 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 89:138–146. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316583>
 49. Jarius S, Paul F, Franciotta D et al (2011) Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: results from 211 lumbar punctures. *J Neurol Sci* 306:82–90. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.03.038>
 50. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I et al (2016) MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation*. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0718-0>
 51. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I et al (2016) MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG, and origin. *J Neuroinflammation* 13:279. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0717-1>
 52. Jarius S, Wildemann B, Paul F (2014) Neuromyelitis optica: clinical features, immunopathogenesis and treatment. *Clin Exp Immunol* 176:149–164. <https://doi.org/10.1111/cei.12271>
 53. Jende JME, Hauck GH, Diem Ret al (2017) Peripheral nerve involvement in multiple sclerosis: demonstration by magnetic resonance neurography. *Ann Neurol* 82:676–685. <https://doi.org/10.1002/ana.25068>
 54. Kearney H, Miller DH, Ciccarelli O (2015) Spinal cord MRI in multiple sclerosis—diagnostic, prognostic and clinical value. *Nat Rev Neurol* 11:327–338. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.80>
 55. Kempster PA, Rollinson RD (2008) The Lhermitte phenomenon: variant forms and their significance. *J Clin Neurosci* 15:379–381. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2007.05.002>
 56. Kim H, Lee E-J, Kim S et al (2020) Serum biomarkers in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000708>
 57. Kumar N (2007) Nutritional neuropathies. *Neurol Clin* 25:209–255. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2006.11.001>
 58. Kumar N, Cohen-Gadol AA, Wright RA et al (2006) Superficial siderosis. *Neurology* 66:1144–1152. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000208510.76323.5b>
 59. Leypoldt F, Eichhorn P, Saager C et al (2006) Successful immunosuppressive treatment and

- long-term follow-up of anti-Ri-associated paraneoplastic myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:1199–1200. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.086140>
60. Liu Z, Jiao L, Qiu Z et al (2019) Clinical characteristics of patients with paraneoplastic myelopathy. *J Neuroimmunol* 330:136–142. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2019.03.001>
 61. McKeon A (2011) Purkinje cell cytoplasmic autoantibody type 1 accompaniments: the cerebellum and beyond. *Arch Neurol* 68:1282. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.128>
 62. McKeon A, Pittock SJ (2011) Paraneoplastic encephalomyelopathies: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol* 122:381–400. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0876-1>
 63. Mehling M, Kuhle J, Regeniter A (2008) 10 most commonly asked questions about cerebrospinal fluid characteristics in demyelinating disorders of the central nervous system. *Neurologist* 14:60–65. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e31815ac523>
 64. Moskau S, Urbach H, Hartmann A, Schmidt S (2003) Multifocal myelitis in Behçet's disease. *Neurology* 60:517. <https://doi.org/10.1212/wnl.60.3.517>
 65. Murphy OC, Salazar-Camelo A, Jimenez JA et al (2020) Clinical and MRI phenotypes of sarcoidosis-associated myelopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* 7:e722. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000722>
 66. Nakamura T, Kaneko K, Watanabe G et al (2020) Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-positive, steroid-responsive combined central and peripheral demyelination with recurrent peripheral neuropathy. *Neurol Sci*. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04822-7>
 67. Nakashima I, Fujihara K, Endo M et al (1998) Clinical and laboratory features of myelitis patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *J Neurol Sci* 157:60–66. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(98\)00073-2](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(98)00073-2)
 68. Narayan R, Simpson A, Fritsche K et al (2018) MOG antibody disease: a review of MOG antibody seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord* 25:66–72. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.07.025>
 69. Oertel FC, Zimmermann H, Paul F, Brandt AU (2018) Optical coherence tomography in neuromyelitis optica spectrum disorders: Potential advantages for individualized monitoring of progression and therapy. *EPMA J* 9:21–33. <https://doi.org/10.1007/s13167-017-0123-5>
 70. Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T et al (2017) MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* 4:e322. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000322>
 71. O'Regan A, Berman JS, Cotton D et al (2012) Sarcoidosis. *Ann Intern Med* 156:ITC5-1. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-9-201205010-01005>
 72. Osoegawa M, Ochi H, Kikuchi H et al (2003) Eosinophilic myelitis associated with atopic diathesis: a combined neuroimaging and histopathological study. *Acta Neuropathol* 105:289–295. <https://doi.org/10.1007/s00401-002-0645-2>
 73. Pekcevik Y, Mitchell CH, Mealy MA et al (2015) Differentiating neuromyelitis optica from other causes of longitudinally extensive transverse myelitis on spinal magnetic resonance imaging. *Mult Scler J*. <https://doi.org/10.1177/1352458515591069>
 74. Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA et al (2017) Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 16:797–812. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30278-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30278-8)
 75. Pittock SJ, Lucchinetti CF, Parisi JE et al (2005) Amphiphysin autoimmunity: paraneoplastic accompaniments. *Ann Neurol* 58:96–107. <https://doi.org/10.1002/ana.20529>
 76. Pittock SJ, Yoshikawa H, Ahlsgok JE et al (2006) Glutamic acid decarboxylase autoimmunity with brainstem, extrapyramidal, and spinal cord dysfunction. *Mayo Clin Proc* 81:1207–1214. <https://doi.org/10.4065/81.9.1207>
 77. Rath JGG, Runday HK, Wirtz PW (2010) Acute transverse myelitis in psoriatic arthritis. *J Neurol* 257:457–458. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5361-6>
 78. Ray DW, Bridger J, Hawnaur J et al (1993) Transverse myelitis as the presentation of Jo-1 antibody syndrome (myositis and fibrosing alveolitis) in long-standing ulcerative colitis. *Br J Rheumatol* 32:1105–1108. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/32.12.1105>
 79. Reindl M, Schanda K, Woodhall M et al (2020) International multicenter examination of MOG antibody assays. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000674>
 80. Richard S, Fruchtmann S, Scigliano E et al (2000) An immunological syndrome featuring transverse myelitis, Evans syndrome and pulmonary infiltrates after unrelated bone marrow transplant in a patient with severe aplastic anemia. *Bone Marrow Transplant* 26:1225–1228. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702677>
 81. Rinaldi S, Davies A, Fehmi J et al (2021) Overlapping central and peripheral nervous system syndromes in MOG antibody-associated disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000924>
 82. Ringelstein M, Kleiter I, Azyzenberg I et al (2014) Visual evoked potentials in neuromyelitis optica and its spectrum disorders. *Mult Scler* 20:617–620. <https://doi.org/10.1177/1352458513503053>
 83. Ringelstein M, Metz I, Ruprecht K et al (2014) Contribution of spinal cord biopsy to diagnosis of aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler* 20:882–888. <https://doi.org/10.1177/1352458513510981>
 84. Rodrigues CEM, de Carvalho JF (2011) Clinical, radiologic, and therapeutic analysis of 14 patients with transverse myelitis associated with antiphospholipid syndrome: report of 4 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 40:349–357. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2010.05.004>
 85. Rodriguez A, Calonge M, Pedroza-Seres M et al (1996) Referral patterns of uveitis in a tertiary eye care center. *Arch Ophthalmol* 114:593–599. <https://doi.org/10.1001/archophth.1996.01100130585016>
 86. Salama S, Khan M, Shanечи A et al (2020) MRI differences between MOG antibody disease and AQP4NMOSD. *Mult Scler*. <https://doi.org/10.1177/1352458519893093>
 87. Savoldi F, Nasr Z, Hu W et al (2019) McArdle sign: a specific sign of multiple sclerosis. *Mayo Clin Proc* 94:1427–1435. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.047>
 88. Sillevius Smitt P, Grefkens J, de Leeuw B et al (2020) Survival and outcome in 73 anti-Hu positive patients with paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. *J Neurol* 249:745–753. <https://doi.org/10.1007/s00415-002-0706-4>
 89. Soelberg K, Larsen SR, Moersch MT et al (2016) Aquaporin-4 IgG autoimmune syndrome and immunoreactivity associated with thyroid cancer. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* 3:e252. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000252>
 90. Spadaro M, Gerdes LA, Krumbholz M et al (2016) Autoantibodies to MOG in a distinct subgroup of adult multiple sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* 3:e257. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000257>
 91. Tanaka M, Matsushita T, Tateishi T et al (2008) Distinct CSF cytokine/chemokine profiles in atopic myelitis and other causes of myelitis. *Neurology* 71:974–981. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000326589.57128.c3>
 92. Tenembaum S, Chitnis T, Ness J et al (2007) Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 68:523–536. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000259404.51352.7f>
 93. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F et al (2018) Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 17:162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
 94. Transverse Myelitis Consortium Working Group (2002) Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 59:499–505. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.4.499>
 95. Tsagkas C, Magon S, Gaetano L et al (2018) Spinal cord volume loss: a marker of disease progression in multiple sclerosis. *Neurology* 91:e349–e358. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000005853>
 96. Vernino S, Lennon VA (2000) New Purkinje cell antibody (PCA-2): Marker of lung cancer-related neurological autoimmunity. *Ann Neurol* 47:297–305. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(200003\)47:3\(297::AID-ANA4\)3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/1531-8249(200003)47:3(297::AID-ANA4)3.0.CO;2-4)
 97. Vitaliani R, Mason W, Ances B et al (2005) Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Ann Neurol* 58:594–604. <https://doi.org/10.1002/ana.20614>
 98. Voortman M, Drent M, Baughman RP (2019) Management of neurosarcooidosis: a clinical challenge. *Curr Opin Neurol* 32:475–483. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000684>
 99. Wandinger K-P, Stangel M, Witte T et al (2010) Autoantibodies against aquaporin-4 in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 62:1198–1200. <https://doi.org/10.1002/art.27337>
 100. Watanabe M, Nakamura Y, Michalak Z et al (2019) Serum GFAP and neurofilament light as biomarkers of disease activity and disability in NMOSD. *Neurology* 93:e1299–e1311. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008160>
 101. Waters P, Reindl M, Saiz A et al (2016) Multicentre comparison of a diagnostic assay: aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 87:1005–1015. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312601>
 102. Weatherby SJ, Davies MB, Hawkins CP et al (2000) Transverse myelopathy, a rare complication of mixed connective tissue disease: comparison with SLE related transverse myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68:532–533. <https://doi.org/10.1136/jnnp.68.4.532a>
 103. Wickel J, Chung H-Y, Kirchoff K et al (2020) Encephalitis with radial perivascular emphasis: not necessarily associated with GFAP antibodies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000670>
 104. Williams MM, Mashaly H, Puduvalli VK et al (2017) Immunoglobulin G4-related disease mimicking an epidural spinal cord tumor: case report.

- J Neurosurg Spine 26:76–80. <https://doi.org/10.3171/2016.5.SPINE16119>
105. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al (2015) International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology 85:177–189. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001729>
106. Yonezu T, Ito S, Mori M et al (2014) “Bright spotty lesions” on spinal magnetic resonance imaging differentiate neuromyelitis optica from multiple sclerosis. Mult Scler 20:331–337. <https://doi.org/10.1177/1352458513495581>
107. Yu Z, Kryzer TJ, Griesmann GE et al (2001) CRMP-5 neuronal autoantibody: marker of lung cancer and thymoma-related autoimmunity. Ann Neurol 49:146–154. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(20010201\)49:2<146::AID-ANA34>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/1531-8249(20010201)49:2<146::AID-ANA34>3.0.CO;2-E)
108. Zalewski NL, Flanagan EP (2018) Autoimmune and paraneoplastic myelopathies. Semin Neurol 38:278–289. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1660856>
109. Zalewski NL, Krecke KN, Weinshenker BG et al (2016) Central canal enhancement and the trident sign in spinal cord sarcoidosis. Neurology 87:743–744. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002992>
110. Zalewski NL, Morris PP, Weinshenker BG et al (2017) Ring-enhancing spinal cord lesions in neuromyelitis optica spectrum disorders. J Neurosurg Neurosurg Psychiatry 88:218–225. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314738>
111. Zekeridou A, Majed M, Heliopoulos I, Lennon VA (2019) Paraneoplastic autoimmunity and small-cell lung cancer: neurological and serological accompaniments. Thorac Cancer 10:1001–1004. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13009>



Wir sagen danke!

Gutachten tragen maßgeblich zur Qualitätssicherung der Artikel bei. Als Ausdruck der Wertschätzung für diese Leistung spendet Springer Medizin in diesem Jahr 10.000 € an „Ärzte ohne Grenzen“. Wir sagen danke!

