

Título: MIELOPATÍAS

Autores:

Dra. Dania Ruiz García

Especialista de 1er.Grado en Medicina General Integral. Especialista de 2º Grado en Neurología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar.

Dra. Irma Regla Olivera Leal

Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral. Especialista de 2º Grado en Neurología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar.

Dr. Luis Enrique González Espinosa

Especialista de 2º Grado en Neurología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar.

Servicio de Neurología
Email: neuro@hha.sld.cu

Introducción.

La mielopatía es un término genérico, referente a afectación medular de diferentes causas (Cuadro 1). Constituye un grupo de condiciones patológicas que dañan o generan disfunción de la ME, sus meninges, y espacio perimeníngeo del canal espinal, teniendo como rasgo distintivo la paraparesia o cuadriparesia, comúnmente acompañada por trastornos sensitivos y autonómicos.

No debe confundirse con el término mielitis, aunque ambos indican afección de la ME, este se reserva, fundamentalmente, para procesos inflamatorios o infecciosos; mientras que las mielopatías incluyen además un grupo de procesos más heterogéneo, entre las cuales podríamos mencionar: traumatismos, tumores, enfermedades vasculares, infecciones, enfermedades autoinmunes, así como causas tóxicas, nutricionales y hereditarias.

Con la aplicación de la mielografía por Siccard y Forstier en 1921, las mielopatías fueron divididas teniendo en cuenta si existe obstrucción del espacio subaracnoideo o aracnoiditis en dos grupos: mielopatías no compresivas y mielopatías compresivas; estas últimas tratadas por cirugía.

Según el tiempo de evolución e instauración estas enfermedades se clasifican en agudas (menos de dos semanas), subagudas (entre dos y seis semanas) y crónicas (más de seis semanas).

Con la introducción de la resonancia magnética (RMI) se amplió el conocimiento de la imagen anatómica de la médula y las estructuras adyacentes. Esta técnica ha desplazado todas las demás empleadas para el diagnóstico de las afecciones de la médula espinal.

Las características del Hospital “Hermanos Ameijeiras”, como centro terciario de referencia nacional, con disponibilidad de imágenes de Resonancia Magnética y alto volumen de actividad asistencial, favorecen la atención de un grupo numeroso de pacientes con mielopatías, lo que ofrece la oportunidad de estudiar este problema en nuestro medio. La importancia del estudio radica en realizar un diagnóstico precoz, un tratamiento adecuado para mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir los costos por las discapacidades físicas que generan las mielopatías.

Objetivos

1. Caracterizar clínicamente los pacientes con mielopatía.
2. Precisar las diferentes etiologías de las mielopatías.
3. Evaluar el estado funcional de los pacientes al ingreso y al egreso.
4. Determinar la relación entre la etiología y el estado funcional al egreso.

Desarrollo

Criterios de selección

Pacientes adultos, de ambos sexos, con para, tri o cuadri paresia, aguda, subaguda o crónica, que sean admitidos en el Hospital Hermanos Ameijeiras, en los servicios de Neurología, Neurocirugía y Ortopedia o asistan a consulta de Neurología.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Criterios clínicos

El diagnóstico de mielopatía se establecerá según criterio clínico, por un equipo de trabajo del servicio de Neurología, teniendo en cuenta: la presencia de debilidad, de tipo espástica, con exacerbación de los reflejos tendinosos, parcial (paresia) o parálisis (plejia) con distribución y localización según los patrones siguientes: paraparesia o paraplejia (si afectación de ambos miembros inferiores), cuadriparesia o cuadriplejia (si afectación de los 4 miembros), Hemiparesia o hemiplejia (si afectación de un hemicuerpo) , monoparesia o monoplejia (si afectación de un solo miembro) o tri paresia o triplejia (si afectación de tres miembros) ; asociada a trastornos sensitivos y / o esfinterianos. Las anomalías sensitivas pueden ser positivas como sensación de pinchazos (compromiso de los cordones posteriores o la raíz dorsal), alodinia y manifestaciones negativas termo táctiles (lesión del tracto espinalámico). La presencia de nivel sensitivo es altamente específica de compromiso medular.

Ante la sospecha de un síndrome medular, debe definirse el nivel y extensión de la lesión en el plano longitudinal, así como en el transversal, precisándose

además los siguientes aspectos: topografía, tiempo de evolución, factores de riesgo y etiologías probables, extensión del compromiso neurológico, presencia o no de inflamación medular, apariencia radiológica en IRM y antecedentes familiares de cuadros similares.

Signos específicos según el nivel de la médula espinal afectado:

Lesiones cercanas al Agujero Magno: Debilidad muscular del hombro y brazo ipsilateral que luego se extiende hacia la pierna de ese mismo lado, pierna contra lateral y brazo contra lateral en ese mismo orden; con parálisis respiratoria.

Médula cervical: Patrón de debilidad muscular y arreflexia localizado en: hombro, afectación de C5; bíceps, afectación de C5-6; braquioradial, afectación en C6; tríceps-dedos y extensor de la muñeca, afectación en C7 y en C8 el flexor de los dedos.

Médula dorsal: Identificación de un nivel sensitivo en el tronco.

Médula lumbar: Lesiones altas producen parálisis en flexión de cadera y extensión de la rodilla; mientras que las lesiones bajas afectan los movimientos del pie y tobillo, flexión de la rodilla y extensión del muslo.

Cono medular (Sacra): Anestesia en silla de montar, disfunción temprana de esfínter, impotencia sexual, fuerza muscular preservada.

Cauda equina: Paraparesia flácida asimétrica, arreflexia, disfunción de esfínteres, pérdida de la sensibilidad por debajo de L1; es común el dolor que se irradie hacia el periné o los muslos.

Síndromes de afectación de la médula espinal.

Síndrome de sección medular completa: Al ocurrir una sección completa de la médula espinal, los tractos ascendentes y descendentes quedan interrumpidos a nivel de la lesión. Por tanto todas las funciones motoras y sensitivas por debajo de la lesión se afectan. A nivel de la lesión hay signos de segunda motoneurona (debilidad muscular, atrofia, fasciculaciones y arreflexia) en distribución segmentaria debido al daño sobre las células del cuerno anterior o sus raíces ventrales. Manifestaciones autonómicas como disfunción del esfínter rectal y vesical con incontinencia pueden estar presentes. La disfunción del esfínter rectal y vesical es al inicio atónica y luego espástica y ocurre en las lesiones a cualquier nivel de la médula espinal, resulta de lesiones bilaterales, las cuáles pueden causar además hipotensión ortostática. Anhidrosis, cambios tróficos en la piel, fallos en el control de la temperatura e inestabilidad vasomotora han sido vistos por debajo del nivel de la lesión. Las disfunciones sexuales, específicamente impotencia pueden estar presente. Una lesión que comprometa los cuerpos celulares de las neuronas simpáticas pre ganglionares localizadas en la región cérvico-dorsal puede resultar en un síndrome de Horner ipsilateral.

Síndrome de hemisección medular (Síndrome de Brown-Sequard)

Se caracteriza por la pérdida de la sensación al dolor y la temperatura contralateral a la lesión debido a interrupción del tracto espinotalámico cruzado. Aquí el nivel sensitivo usualmente se encuentra uno o dos segmentos por debajo de la lesión. La pérdida de la sensibilidad propioceptiva ipsilateral por debajo de la lesión es debido a la interrupción de las fibras ascendentes en

los cordones posteriores. La sensación táctil puede ser normal o estar ligeramente disminuida. La pérdida de la sensibilidad propioceptiva puede estar relacionada más por interrupción del tracto espino-cerebelar dorsal que sobre los cordones posteriores. La debilidad muscular espástica ipsilateral es debida a la interrupción del tracto cortico-espinal descendente. Encontramos además signos de segunda moto neurona y sensitivos segmentarios a nivel de la lesión debido al daño de las raíces y células de las astas anteriores a este nivel. Este síndrome es característico de lesiones extra-medulares.

Síndrome medular central

Este síndrome es producido por Siringomielia, hidromielia, hematomielia y tumores intramedulares. Su ubicación usual es a nivel cervical o en la unión cérvico-torácica. El curso clínico es usualmente lento y progresivo, y la cavidad raramente permanece limitada. Casi siempre se asocia con anomalías del cerebelo tipo Chiari I y II o Dandy-Walker, también como secuela tardía de traumas de columna, tumores de la médula espinal, aracnoiditis y raramente con mielitis. Es característico el compromiso inicial de la sensación al dolor y la temperatura debido a la afectación sobre la decusación de las fibras del tracto espinotalámico; esto resulta en termo anestesia y analgesia de distribución bilateral con preservación de la sensibilidad táctil epicrítica y propioceptiva (disociación sensitiva). Al progresar la enfermedad, se afectan las células de los cuernos anteriores a nivel de la lesión, resultando en atrofia neurogénica, paresia y arreflexia. La extensión lateral resulta en un síndrome de Horner ipsilateral debido a la afectación del centro cilio espinal de Budge en lesiones de C8 a D2 y cifoescoliosis por afectación de los núcleos motores ventro y

dorsomedianos que inervan a los músculos para-espinales. Al extenderse al extremo ventrolateral, se afecta el tracto espinotalámico, produciendo termo anestesia y analgesia por debajo del nivel de la lesión.

Síndrome cordonal posterior: Los cordones posteriores son dañados selectivamente por el Tabes Dorsal (neurosífilis tabética, ataxia locomotora progresiva). Resulta en afectación de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria y disminución en la localización táctil. Cursa con ataxia sensorial y signo de Romberg positivo; en ocasiones Signo de Lhermitte.

Síndrome de la arteria espinal anterior

Se debe fundamentalmente a infarto de la ME, en el territorio de irrigación de esta arteria. Existe un compromiso del asta anterior y los tractos anterolaterales, afectando funciones motoras, autonómicas (esfínteres y función sexual) y sensitivas. Hay preservación de la sensibilidad propioceptiva y vibratoria por no afectarse los cordones posteriores.

Síndrome póstero-lateral combinado

Los cordones posteriores y laterales de la médula espinal en su porción alta pueden ser afectados selectivamente en la DCSA por deficiencia de Vitamina B12. También se afecta en los casos de mielopatía vacuolar asociada al SIDA, también en la producida por el HTLV-1 ligado a mielopatía, además en compresiones extrínsecas de la médula espinal; ej. Espondilosis cervical. La disfunción bilateral de los tractos cortico-espinales resulta en espasticidad,

hiperreflexia y signo de Babinski bilateral. Sin embargo los reflejos pueden estar hipoactivos o ausentes por concomitar con una neuropatía periférica.

Síndrome del asta anterior

Mejor ejemplificado en las atrofas musculares espinales, aparece debilidad muscular difusa, atrofia y fasciculaciones en los músculos del tronco y las extremidades. El tono muscular usualmente está disminuido y los reflejos profundos disminuidos o ausentes, sin afectación sensitiva.

Síndrome combinado de astas anteriores y tracto piramidal (moto neuronal)

Este síndrome caracteriza a la ELA (Esclerosis Lateral Amiotrófica), en la que los cambios degenerativos ocurren en las células de los cuernos anteriores de la médula espinal (también en los núcleos motores del tallo cerebral) y el tracto cortico-espinal. La afectación bulbar o pseudo bulbar es casi siempre sobrepuesta, resultando en disartria, disfagia, incontinencia emocional, espasticidad de la lengua, atrofia o debilidad.

Tractopatías

En estos casos se produce una afectación selectiva de uno más tractos que no se corresponden con los clásicos antes mencionados. Puede ser anterior, anterolateral. etc. Muy frecuente en la mielopatía paraneoplásica y EM.

Criterios imagenológicos

- Para detectar lesión vertebral, traumática o no, a todos los pacientes se les realizará radiografía de columna cervical o dorsal, en vistas lateral y posteroanterior, de acuerdo al nivel medular afectado,
- Para detectar compresión medular se realiza RMI de columna cervical o dorsal, sagital t1, t2 y axial t1, t2, para localizar la lesión en dirección anterior, posterior, lateral o central. En caso de ser negativa se considerará como **mielopatía no compresiva** y se realizarán otros estudios:
 - RMI de cráneo para descartar patología intracraneal.
 - Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR), citoquímico e inmunológico, para detectar bandas oligoclonales.
 - Potenciales evocados multimodales, buscando multifocalidad subclínica.

En algunos casos se realizarán otras investigaciones. (Anexo 1).

Para el diagnóstico de **mielitis transversa** se tomarán los criterios siguientes:

- Defecto motor, sensitivo, esfinteriano agudo o subagudo.
- Presencia de nivel sensitivo.
- No evidencia clínica ni radiológica de compresión medular.
- Progresión en 4 semanas.

El diagnóstico de **esclerosis múltiple** se realizara según criterios de Mc Donald revisados.

Se considerará una **mielitis parainfecciosa** según criterio de Jeffery y colaboradores, con o sin confirmación serológica.

Se tomarán los criterios de Lewis para el diagnóstico de **mielopatía espondilótica**.

Si toma progresiva de cordones posteriores y laterales de la médula y dosificación de vitamina B12 disminuida o test de Schilling positivo, se considerará el diagnóstico de **degeneración combinada subaguda** de la médula y recibirá tratamiento específico con vitamina B12.

En caso de lesión intramedular que corresponda con tratamiento de radioterapia previa hasta de 10 años, se considerará **mielitis post radiación**.

Si historia familiar de enfermedad similar, de curso gradual, se considerará una **mielopatía hereditaria**, no susceptible de tratamiento. El estudio genético será según posibilidad.

Cuando no se demuestra una causa se clasificará como **mielopatía de origen desconocido**.

Cuadro 1. CLASIFICACIÓN SEGÚN LA CAUSA

Compresivas	• Mielopatía espondilótica			
	Tumorales	Extra durales	Benignos	• Quiste sinovial, osteoblastoma, tumor células gigantes, hemangioma, granuloma eosinófilo, schwannoma, meningioma
			Malignos	• Metástasis óseas, mieloma múltiple, Linfoma, Condrosarcoma
	Intra durales	Extramedulares		• Neurofibroma, meningioma, lipoma, Schwannoma, quiste aracnoideo
		Intramedulares		• Astrocitoma, ependimoma, hemangioblastoma, metástasis
	• Fractura o luxación vertebral			
	• Malformación arteriovenosa			
Infecciones	• Absceso epidural, aracnoiditis adhesiva crónica			
• Siringomielia				
No compresivas	Infecciosa	Viral o bacteriana	• Polio, Herpes zoster, SIDA, Rabia, HTLV-1, Enterovirus 70, Virus de la parotiditis	
		Hongos		
		Parásitos	• Schistosoma, cisticercos, equino-coco, toxoplasma	
	Inmuno	Postinfección	• Sarampión, paperas, influenza,	

	alérgica	y posvacuna	viruela
	• Mielitis transversa		
	• Encefalitis aguda diseminada		
	Desmielinizante	• Esclerosis múltiple, Neuromielitis óptica, Eale	
	Tóxica	• Triortocresilfosfato, Arsénico, Latirismo, Óxido nítrico.	
	Nutricional-metabólica	• Degeneración combinada subaguda, falla hepática aguda, déficit de cobre.	
	Degenerativas o hereditarias	• Esclerosis lateral primaria, paraparesia espástica familiar, ataxia espino cerebelosa, adeno-mieloneuropatía, leuco distrofia metacromática, distonías con respuesta a DOPA, Otras: machado Joseph, déficit hexosaminidasa A	
	Vascular	• Trombosis arteria espinal anterior, Vasculitis en enfermedades sistémicas (LES, etc.), Behcet, Sjögren, Poliarteritis), operaciones de la aorta, aneurisma disecante de la aorta, cirugía cardíaca, aortografía, enfermedad de Caisson, embolismo fibrocartilaginoso.	
	Agentes físicos	• Mielitis post radiación, Daño eléctrico	
	Paraneoplásica	• Mielopatía necrotizante subaguda.	
	Mielopatía de origen desconocida		

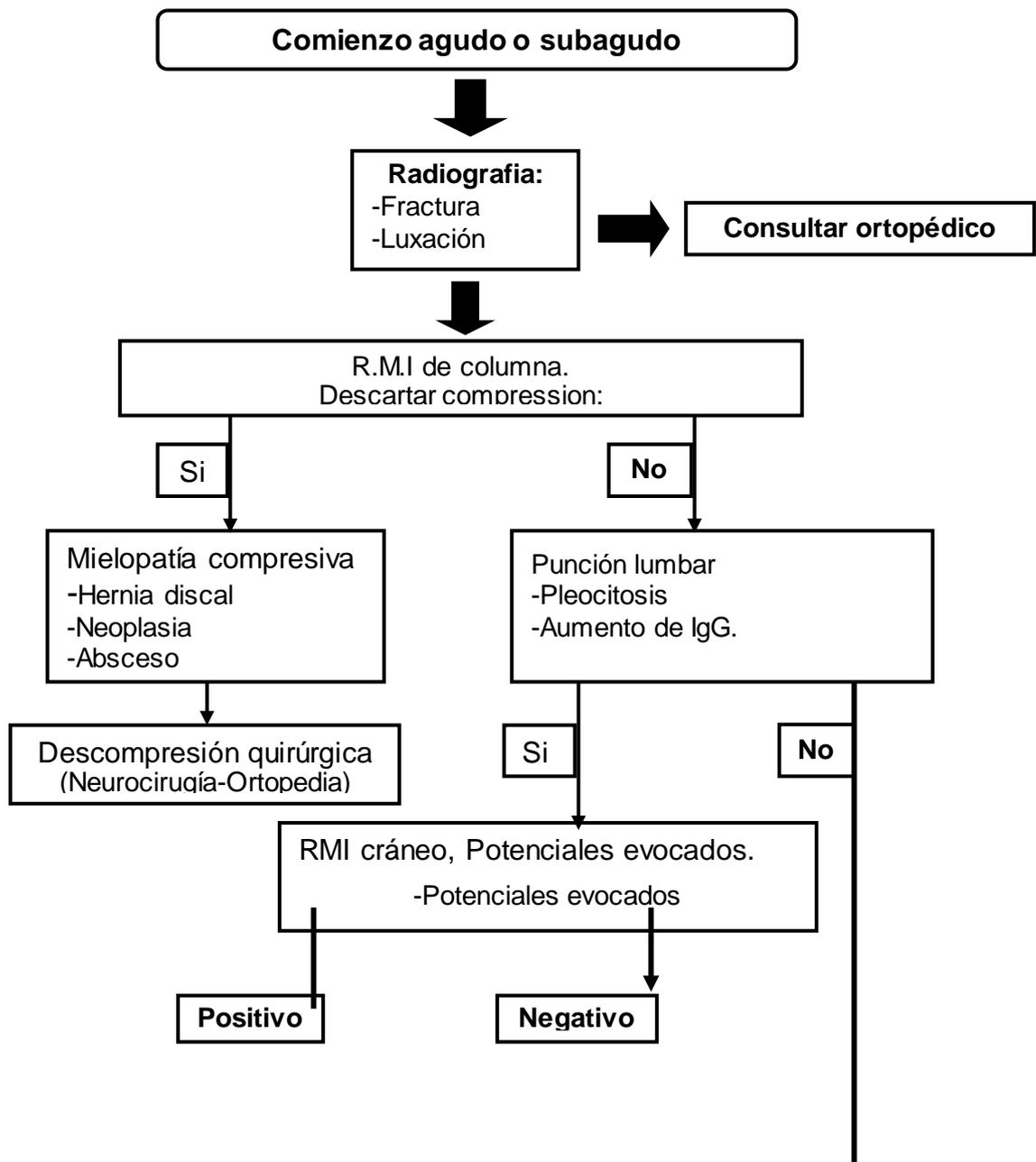
Anexo 1.

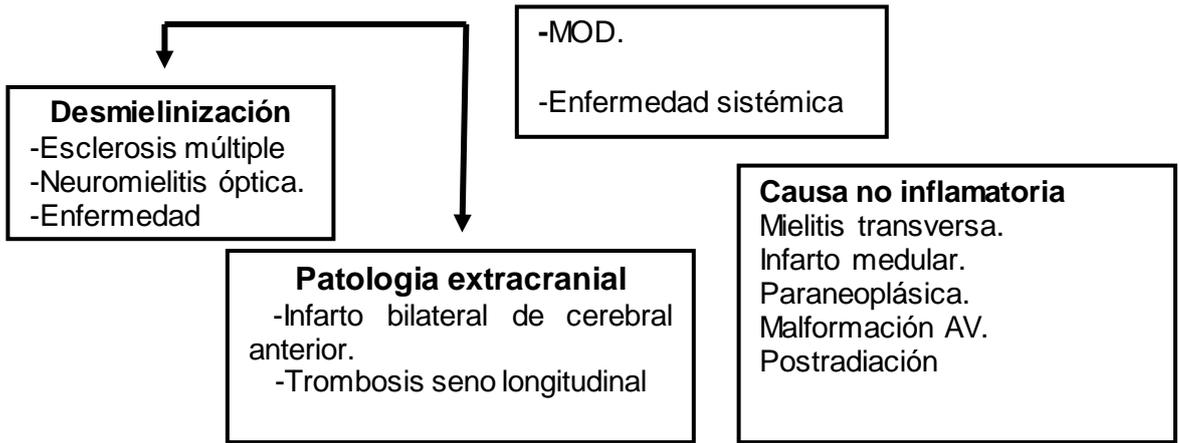
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS, O AMBAS

- Radiografías de columna cervical o dorsal, en vistas lateral y posteroanterior, de acuerdo al nivel medular afectado.
- Líquido cefalorraquídeo (LCR): citoquímico e inmunológico.
- RMI de columna cervical o dorsal, sagital t1, t2 y axial t1, t2, y cráneo para descartar patología intracraneal.
- Potenciales evocados multimodales buscando multifocalidad subclínica
- Dosificación de B12 y test de Schilling.
- Serología para Sífilis.

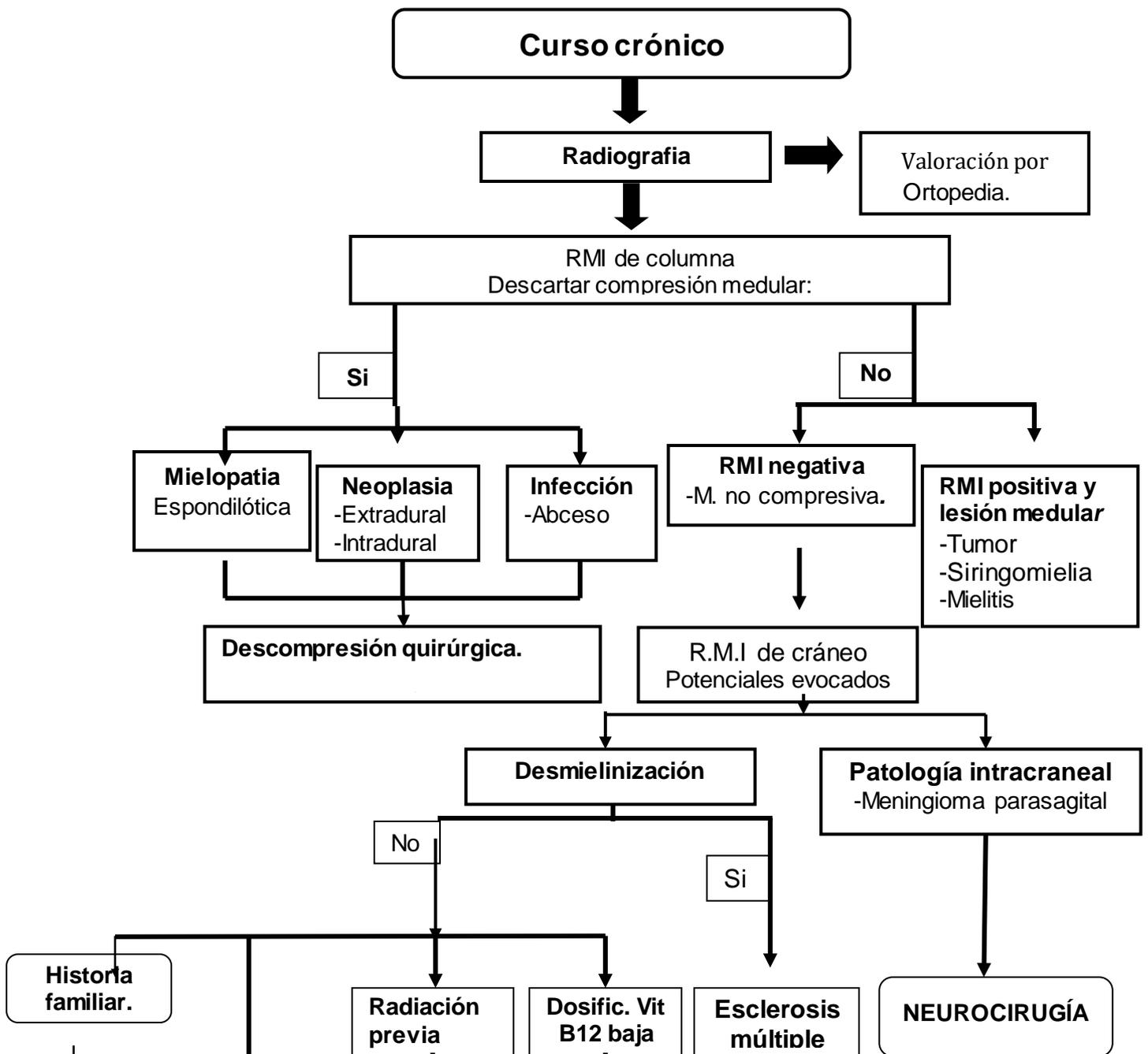
- Ceruloplasmina, Cobre en sangre y orina.
- Elisa para HIV y HTLV-1.
- Anticuerpos antinucleares.
- Anticardiolipina.
- PCR para Herpes simple 1 y 2, Varicela zóster, Citomegalovirus, Epstein Barr y Enterovirus.
- Otros: encaminados a buscar neoplasia oculta, arteriografía medular, estudio genético, etc.

ALGORITMO ASISTENCIAL PARA PACIENTES CON TRI O CUADRIPARESIA AGUDA O SUBAGUDA.





ALGORITMO ASISTENCIAL PARA PACIENTES CON PARAPARESIA, TRIPARESIA O CUADRI-PARESIA CRÓNICA



RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

- **Metilprednisolona:** 1 g en infusión intravenosa, diaria por 5 días. Se aplicará en algunos casos de mielopatía compresiva para reducir la inflamación y en casos de mielopatía no compresiva de inicio agudo o subagudo.
- **Vitamina B12:** 1 000 µg, diario por 1 semana, después 1 vez a la semana por 1 mes, después mensual de por vida. Para la mielopatía nutricional por degeneración combinada subaguda. **Otras variantes terapéuticas:** Ver Algoritmo terapéutico.

Tratamiento fisiátrico: Indicado en todos los casos.

Tratamiento quirúrgico

- De tratarse de una **mielopatía compresiva** será valorada por el servicio de Neurocirugía y Ortopedia (grupo de columna), para su tratamiento quirúrgico. Ver Tomo I, Mielopatía espondilótica, Servicio de Ortopedia.

Complicaciones: En casos agudos o severos, las propias del encamamiento.

Seguimiento: En consulta protocolizada al mes del alta.

Criterios de reingreso: Si no disponibilidad de RMI durante su ingreso, se programa nuevo ingreso, para completar el estudio.

Indicadores

Indicadores de estructura	Estándar
Recursos humanos	
% de personal calificado (Especialista y auxiliares) disponible para la aplicación del PA.	> 95%
Recursos materiales	
% de disponibilidad de estudios necesarios en laboratorios según PA.	≥ 90%
% de disponibilidad de equipos médicos para la aplicación del PA.	≥ 90%
% de disponibilidad de medicamentos necesarios para aplicar el PA.	>90%
Recursos organizativos	
% de planillas para la recolección de datos	100%
% de incorporación de planillas a la base de datos electrónica	100%
Indicadores de procesos	Estándar
% de pacientes ingresados por una mielopatía aguda que en las primeras 12 horas sea posible descartar una compresión medular.	> 95%
% de pacientes con RMI previamente realizada.	≥ 95%
% de asistencia sistemática de pacientes a consulta especializada.	≥ 50%
Indicadores de resultados	Estándar
% de pacientes con categoría buena (de Lipton) al alta.	≥ 30%
% de pacientes con discapacidad severa al alta (categoría mala de Lipton).	≤ 20%
% de pacientes con mielopatía compresiva remitidos a la especialidad correspondiente.	100%
% de pacientes con mielopatía de origen desconocido.	≤ 20%

Bibliografía

Awad A, Stüve O. (2015). Idiopathic transverse myelitis and neuromyelitisoptica: clinical profiles, pathophysiology and therapeutic choices. *CurrNeuropharmacol* ; 9(3):417-428.

Behin, A., Delattre, J.Y. (2004). Complications of radiation therapy on the brain and spinal cord. *Semin Neurol.* 24(4):405-17.

Bender del Busto JE, Hernández González E, Prida Reynaldo M, Araujo Sánchez F, Zamora Pérez F. (2015). Caracterización clínica de pacientes con compresión medular traumática. *RevMexNeuroci*; 3(3):135-42.

Bhargava HS, Berry JN. (2015). Paraplegia study. *JAPI*;9:211.

Bocca Vieira de Rezende Pinto W, Sgobbi de Souza PV, Cristino de Albuquerque MV, Almeida Dutra L, Pedroso JL, PovoasBarsottini Bohlman HH, Bahmuk E, Raskilinez G, Freid G (2013). Mechanical factors affecting recovery from incomplete spinal cord injury: A preliminar report. *John Hopkins Med J*; 45:115-25.

Daffner, R.H. (2004) Controversies in cervical spine imaging in trauma patients. *Emerg Radiol*. 11(1):2-8.

Diguvinti S, Dara C. (2015). Clinico-MRI correlation of compressive myelopathy (retrospective study). *Internat J Applied Res* ; 1(7):60-64.

Dillon W, Norman D, Newton T, Bolla K Mark A (2014). Intradural spinal cord lesions: Gd-DTPA enhanced MR Imaging. *Radiology* ; 170:229-237.

Gabriel, K., Schiff, D (2004). Metastatic spinal cord compression by solid tumors. *Semin Neurol*. 24(4):375-83.

Ho,E.L. (2012). Infectious Etiologies of Myelopathy. *Semin Neurology*, 32(2):154-160.

Kirkpatrick, J.P., Van der Kogel ,A.J., Schultheiss,T.E. (2010). Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,76(sup3):42–49.

Kwon, B.K., Tetzlaff, W., Grauer, J.N., Beiner, J., Vaccaro, A.R. (2004). Pathophysiology and pharmacologic treatment of acute spinal cord injury. *Spine J*. 4(4):451.

Kwok Y, Regine WF, Patchell RA. (2014). Radiation therapy alone for spinal

cord compression: time to improve upon a relatively ineffective status quo. *J ClinOncol* ; 23:3308-10.

La Rosa, G., Conti, A., Cardali, S., Cacciola, F., Tomasello, F. (2004). Does early decompression improve neurological outcome of spinal cord injured patients? Appraisal of the literature using a meta-analytical approach. *Spinal Cord*. 42(9):503-12.

Lewis, P.R. (1992). Surgical treatment for cervical spondilotic myelopathy. Time for a controlled trial. *Neurology* .42: 5-13.

Lipton, H.L., Teeasdall , R.D. (1973) . Acute transverse myelopathy in adults; a follow up study. *Arch Neurol*. 28:252-7.

Mc Donald, W.L., Compston, A., Edan,(2001) . Recommended diagnostic criteria for Multiple Sclerosis. Guideliness from the international panel of the diagnosis of MS. *Annals of Neurology*. 50(1):121-127.

Mefty O, Harkey HL, Marawi I, Haines DE, Peeler DF, Wilner HI, et al. (2013). Experimental chronic compressive myelopathy. *Surg Radiol Anat*; 79:550-61.

Misra, U.K., Kalita, J., Das, A.(2003). Vitamin B12 deficiency neurological syndromes: a clinical, MRI and electrodiagnostic study. *Electromyogr Clin Neurophysiology*, 43(1):57-64.

Moftakhar, P., Hetts, S.W., Ko, N.U. (2012). Vascular Myelopathies. *Semin Neurol*, 32(2):146-153.

Nowak DA, Mutzenbach S, Fuchs HH. (2014). Acute myelopathy. Retrospective clinical, laboratory, MRI and outcome analysis in 49 cases. *JClinNeurosci* ; 11:145–52.

Osame, M., Usuku, K., Izumo, S., Ijichi, N., Amitani, H., Igata, A. (1986). HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet*, 1(8488):1031–1032.

Pickett GE, Campos Benítez M, Keller JL, Duggal N. (2014). Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Canada. *Spine (Phila Pa) London Health Sciences Centre, University of Western Ontario, London, Canada*; 31(7):799-805.

Roemer, S.F., Parisi, J.E., Lennon, V.A. (2007). Pattern specific of loss of aquaporin 4 immunoreactivity distinguishes neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Brain*. 130: 1194–205.

Ruckdeschel KC.(2015). *Clinical Oncology. Spinal Cord Compression*. 2da Ed. New York: Churchill Livingstone
Schwenkreis P, Pennekamp W, Tegenthoff M. (2015). Differential diagnosis of acute and subacute non-traumatic paraplegia. *DtschArztebl*;103 (44):A2948-54.

Schwenkreis P, Pennekamp W, Tegenthoff M. (2015). Differential diagnosis of acute and subacute non-traumatic paraplegia. *DtschArztebl*; 103(44):A2948-54.

Selis ,A., Perumal,J., Caon, C.(2008). Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin *Eur J Neurol* . 43(2):40-9.

Wingerchuk, D.M., Lennon, V.A., Pittock, S.J. (2006). Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 66:1485–1489

Wollman, D. Syringomyelia (2004). An uncommon cause of myelopathy in the geriatric population. *J Am Geriatr Soc*, 52(6):1033–1034.

