

Bizonyítékokon alapuló útmutató: A myelitis transversa klinikai értékelése és kezelése

A Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology beszámolója

T.F. Scott, MD
E.M. Frohman,
MD, PhD
J. De Seze, MD
G.S. Gronseth,
MD, FAAN
B.G. Weinschenker, MD

Levelezési cím:
American Academy of Neurology,
1080 Montreal Avenue, St. Paul,
MN 55116, USA
guidelines@aan.com

KIVONAT

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük a myelitis transversa (transverse myelitis, TM) diagnosztikájában és kezelésében alkalmazott eljárások relevanciáját, és létrehozzunk bizonyítékokon alapuló ajánlásokat.

Módszerek: Áttekintettük az 1966 és 2009 között publikált idevonatkozó szakirodalmat, és a releváns közleményeket bizonyítékok alapján osztályokba soroltuk.

Ajánlások: B szintű ajánlások: a neuromyelitis optica (NMO)-immunglobulin G (IgG) antitestek hasznos eszköznek tekinthetők az akut komplett myelitis transversa (acute complete transverse myelitis, ACTM) klinikai képét mutató betegeknél a TM etiológiájának tisztázásában. C szintű ajánlások: feltételezett TM esetén, az ACTM, illetve az akut részleges myelitis transversa (acute partial transverse myelitis, APTM) közti differenciálás hasznosnak tekinthető a TM etiológiájának tisztázásában, valamint a relapsuskockázat megítélésében (APTM esetében gyakoribb). Az életkor és a nem hasznos mutatóknak tekinthetők a TM-szindrómában szenvedő betegeknél az etiológia tisztázásában, mivel a gerincvelői infarktusok gyakrabban fordulnak elő az idősebb betegek körében, valamint a sclerosis multiplexben (SM) szenvedő betegek közül nőkben gyakrabban alakul ki TM, mint férfiakban. Az SM-re jellegzetes agyi MRI-leletek hasznosnak tekinthetők az első részleges TM-epizódot követő, SM-be történő konverzió előrejelzésében. A >3 gerincvelői szegmensen átívelő, hosszú gerincvelői laesiók hasznosnak tekinthetők az NMO és az SM közti differenciálásban. A sejtszám és az oligoclonalis csíkok liquorból történő vizsgálata hasznosnak tekinthető a TM-szindróma etiológiájának tisztázásában. A plazmaferézis mérlegelendő olyan TM-betegek esetében, akik nem reagálnak a kortikoszteroid-kezelésre. A rituximabkezelés mérlegelendő TM-szindrómás NMO-betegek esetében, a relapsusok számának csökkentése érdekében. U szintű ajánlások: nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték arra, hogy támogassa vagy megcáfolja a TM kezelésében szóba jövő egyéb kezelések hatékonyságát, illetve az etnikum ismeretének hasznát a szubakut myelopathia eredetének tisztázásában.

Eredeti megjelenés: *Neurology*® 2011;77:2128–2134

RÖVIDÍTÉSEK

ACTM = (acute complete transverse myelitis) akut komplett myelitis transversa; **APTM** = (acute partial transverse myelitis) akut részleges myelitis transversa; **CI** = (confidence interval) konfidenciaintervallum; **IgG** = immunglobulin G; **NMO** = neuromyelitis optica; **OCB** = (oligoclonal band) oligoclonalis csík; **SM** = sclerosis multiplex; **TM** = (transverse myelitis) myelitis transversa.

**Kiegészítő adatok
a www.neurology.org
honlapon található**

A myelitis transversa (transverse myelitis, TM) a gerincvelő gyulladással elváltozása, amelynek előfordulása egymillió emberből egy (súlyos) és nyolc (enyhe) közötti eset, évente.^{1–5} A TM-hez általában gerincvelői MRI jelintenzitás-változás, liquorpleiocytosis vagy mindkettő társul. A tipikus megjelenési formákat, illetve a bevételezési/kizárási kritériumokat a Transverse Myelitis Consortium Working Group dolgozta ki 2002-ben⁶ (e-1 táblázat a *Neurology*® weboldalán: www.neurology.org). Típusos esetben a laesio több gerincvelői szegmensen átível, és sem radiológiailag, sem patológiailag nem transzverzális; a *transversa* kifejezést azért tartották meg, hogy felhívja a figyelmet a gerincvelői érzészavar szintjének fontosságára a diagnózist illetően.⁷

Munkabehelyi háttér: Drexel University School of Medicine/Allegheny MS Treatment Center (T.F.S.), Pittsburgh, PA, USA; Department of Neurology (E.M.F.), University of Texas Southwestern, Dallas, TX, USA; Department of Neurology (J.D.S.), Strasbourg university hospital and centre d'investigation clinique, Strasbourg, Cedex, Franciaország; Department of Neurology (G.S.G.), University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS, USA; Department of Neurology (B.G.W.), Mayo Clinic, Rochester, MN, USA.

Az e-1–e-5 függelékek, az e-1–e-5 táblázatok és az e1–e19 referenciák hozzáférhetőek a *Neurology*® www.neurology.org weboldalán.

Jóváhagyta a Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee 2010. november 13-án, a Practice Committee 2011. május 11-én, valamint az AAN Board of Directors 2011. október 14-én.

Anyagi háttér: A bizonyítékokon alapuló útmutatót az American Academy of Neurology támogatta. Egy szerző sem részesült tiszteletdíjban vagy anyagi támogatásban a dokumentum létrehozásáért.

Érdekeltségek: A szerzők érdekeltségei a cikk végén találhatóak.

Ez az útmutató a következő klinikai kérdésekre keresi a választ:

Mely demográfiai, klinikai, radiográfiai, illetve laboratóriumi jellemzők hasznosak a myelopathiás betegeknek abban, hogy:

1. elkülönítsük a TM-et az akut és szubakut nem kompresszív myelopathiák egyéb okaitól;
2. tisztázzuk a myelitis etiológiáját;
3. azonosítsuk a magasabb relapsuskockázatnak kitett betegeket?

Valamint TM-betegeknek abban, hogy mely kezelési módok:

4. csillapítják az akut shubokat;
5. előzik meg az akut shubok jövőbeni kialakulását?

AZ ELEMZÉSI FOLYAMAT LEÍRÁSA A myelitis, transverse myelitis, Devic disease (Devic-betegség), neuromyelitis optica, diagnosis, prognosis, outcomes (kimenetel), MRI és treatments (kezelések) kulcsszavak segítségével megkerestük a MEDLINE adatbázisában fellelhető, 1966 és 2009 márciusa között publikált szakirodalom releváns közleményeit. A keresést leszűkítettük a humán vizsgálatokról szóló közleményekre és az angol nyelven hozzáférhető absztraktokra. Ahol szükséges volt, alcímeket használtunk. A keresési stratégia pontos leírását az e-1 függelék tartalmazza. Az esetlegesen kihagyott citációk felkutatására összefoglaló dolgozatokban is végeztünk egy másodlagos keresést.

Áttekintettük az összes absztraktot, ezt követően a potenciálisan relevánsnak ítélt közlemények teljes szövegét legalább két bizottsági tag vizsgálta át. Kizártuk az összefoglaló dolgozatokat és az esetbemutatókat. Minden egyes dolgozat esetében legalább kettő, egymástól függetlenül dolgozó bizottsági tag értékelt a dolgozat evidenciaszintjét, az American Academy of Neurology diagnosztikai (első és második kérdés), prognosztikai (harmadik kérdés) és terápiás (negyedik és ötödik kérdés) bizonyíték osztályozási sémái alapján (e-2 függelék). A bírálók értékelése közötti különbségeket egy harmadik bíráló bevonásával történő közös megbeszélés alapján oldottuk fel. Megalkottuk az ajánlásokat és az e-3 függelékben részletezett séma alapján mindegyikhez hozzákapcsoltuk a bizonyíték erejét.

A BIZONYÍTÉKOK ELEMZÉSE A keresés 136 közleményt talált. Minden dolgozatot egészében tanulmányoztunk. Hatvanöt dolgozat felelt meg a beválasztási kritériumoknak.

Myelopathiás betegek esetében mely demográfiai, klinikai és laboratóriumi jellemzők hasznosak abban, hogy elkülönítsük a TM-et az akut és szubakut nem kompresszív myelopathiák egyéb okaitól?

Demográfiai jellemzők. Azonosítottunk két retrospektív kohorsztanulmányt (III. osztály) (n = 33 és n = 79), amely leírta a gyulladásos (idiopathiás TM, postinfectiosus, szisztémás kollagen vascularis betegség és neuromyelitis optica [NMO]) és nem gyulladásos (gerincvelői infarktus) eredetű akut myelopathiában szenvedő betegek demográfiai jellemzőit (e-2 táblázat).^{8,9} Mindkét tanulmány kimutatta, hogy a gerincvelői infarktuszban szenvedő betegek

idősebbek (átlagéletkor 52 [első tanulmány] és 67 [második tanulmány]), mint a TM-betegek (átlagéletkor 31 [első tanulmány] és 50 [második tanulmány]). A két vizsgálat adatainak kombinációja alapján a gyulladásos myelopathiában szenvedő betegek között több a nő (a sclerosis multiplex [SM] következtében kialakuló TM 68%-ban [95%-os konfidenciaintervallum (confidence interval, CI) 0,51–0,81], a bármilyen gyulladásos okból kialakult TM pedig 80%-ban nőket érint [95%-os CI 0,51–0,77]).

Következtetések. Akut myelopathiában szenvedő betegek esetében az életkor hasznos lehet azon betegek azonosításában, akiknél a gerincvelői infarktus esélye nagyobb. Továbbá a női nem hasznos lehet azon betegek azonosításában, akiknél a gyulladásos myelopathiák esélye nagyobb (két III. osztályú tanulmány alapján).

Klinikai jellemzők. Nem találtunk olyan tanulmányt, amely összefüggést mutatott volna ki a myelopathia klinikai jellemzői (mint például a betegség kezdete és a maximális neurológiai deficit kialakulása között eltelt idő) és a myelopathia etiológiája (myelitis vs. egyéb típusok) között.

Következtetések. Nem áll rendelkezésre elég bizonyíték ahhoz, hogy megítéljük, hogy a myelopathia klinikai jellemzői összefüggésben állnak-e a myelopathia etiológiájával.

Laboratóriumi jellemzők. Két III. osztályú retrospektív kohorsztanulmány (n = 79 és n = 28) alapján a liquorpleiocytosis (>10 sejt/mm³) gyakrabban társul gyulladásos folyamatokhoz (86% [95%-os CI 60%–96%]), mint gerincvelői infarktushoz (0 [95%-os CI 0%–20%]).^{8,10}

Következtetések. Szubakut myelopathiában szenvedő betegek esetében a megemelkedett liquorsejtszám (nagyobb, mint 10 sejt/mm³) hasznos lehet a gyulladásos myelopathiában szenvedő betegek azonosításában (beleértve a TM-et), szemben azokkal, akik gerincvelői infarktuszban szenvednek (két III. osztályú tanulmány alapján).

Myelopathiás betegek esetében mely demográfiai, klinikai és laboratóriumi jellemzők hasznosak abban, hogy tisztázzuk a myelitis etiológiáját? A TM diagnózisának felállítását követően hasznos a myelitis okának tisztázása. A fő TM-szerű szindrómák etiológiái az SM, a parainfectiosus myelitis, az NMO és a szisztémás betegség (mint például a szisztémás lupus erythematosus) következtében kialakuló myelitis. Azonban, akár hosszú éveken keresztül történő utánkövetés mellett is, a betegek 15–36%-a nem kapott specifikusabb diagnózist az „idiopathiás” TM-nél.^{11,12}

Demográfiai jellemzők. A négy azonosított, III. osztályú, retrospektív kohorszfelmérésből a két legnagyobb (n = 36, n = 79)^{8,13} szerint az SM következtében kialakuló gyulladásos myelopathiával diagnosztizált betegek körében több a nő, mint a férfi; azonban a négy tanulmány nem talált nemmel kapcsolatos összefüggést idiopathiás TM-ben (95%-os CI 0,23–0,61; lásd e-2 táblázat).^{8,9,13,14} Csúpn IV. osztályú tanulmányok állnak rendelkezésre az etnikum és a myelitis etiológiája közötti összefüggés tekintetében.^{15,16} A különböző típusú myelitisek összehasonlításakor találtunk két olyan tanulmányt, amely nem mutatott szignifikáns életkorbeli különbségeket, valamint két olyan tanulmányt, amelynél nem állt rendelkezésre elég adat, hogy megbecsüljék az idiopathiás TM és az SM

kapcsán kialakuló myelitis közti életkorbeli különbségeket (e-2 táblázat).

Következtetések. Myelopathiában szenvedő betegek esetében a demográfiai adatok feltehetőleg nem hasznosak a myelitis etiológiájának tisztázásában (több III. osztályú tanulmány alapján).

Klinikai jellemzők. A TM-en belül gyakran két alcsoportot különböztetnek meg a gerincvelői érintettség mértéke alapján: akut komplett myelitis transversa (acute complete transverse myelitis, ACTM), illetve akut részleges myelitis transversa (acute partial transverse myelitis, APTM).^{7,8} Az ACTM a gerincvelőt érintő akut vagy szubakut gyulladási folyamat, amely szimmetrikusan jelentkező, mérsékelt vagy súlyos fokú funkciókiesést okoz az érintett szinttől distalisán. Az APTM legalább egy gerincvelői szegmens inkomplett vagy foltos érintettsége, amely enyhe vagy mérsékelt gyengeséggel, aszimmetrikus vagy disszociált szenzoros tünetekkel (például: spinothalamicus funkcióvesztés a hátsó kötegi funkciók megtartottsága mellett), és alkalmanként hólyagürülési zavarral társul.¹⁷ Megvizsgáltuk a rendelkezésre álló bizonyítékokat azzal kapcsolatban, hogy az ACTM APTM-től való differenciálása potenciálisan hasznos-e a TM etiológiájának tisztázásában.

Nem találtunk olyan tanulmányt, amely közvetlenül összehasonlította volna az SM kialakulásának kockázatát az APTM és az ACTM tüneteit mutató betegek között. Azonban számos, jól karakterizált (agyi MRI negatív) APTM-, illetve ACTM-betegekkel foglalkozó, több évre kiterjedő betegkövetés vizsgálatból (natural history study) származó, III. osztályú bizonyíték utal arra, hogy az SM kialakulásának kockázata az előbbi csoport körében magasabb. Két, APTM-betegekkel foglalkozó tanulmány (n = 30 és n = 9) alapján az SM-be történő átfordulás gyakorisága 10,3% (95%-os CI 4,1%–23,6%),^{18,19} míg két, ACTM-betegekkel foglalkozó tanulmány alapján az SM-be történő átfordulás gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb, mintegy 0% és 2% közötti^{5,13} (a két betegcsoport megközelítőleg öt éves utánkövetése alapján). Egy tanulmány szerint az APTM ritkán társul NMO-immunglobulin G (IgG) antitestek jelenlétével.²⁰

Következtetések. Az APTM klinikai tüneteivel jelentkező myelopathiás betegek esetében az SM-be történő átfordulás kockázata feltehetőleg magasabb, mint az ACTM klinikai tüneteivel jelentkező betegeké (több III. osztályú tanulmány alapján).

Radiográfias jellemzők. *A gerincvelői laesio hossza.* Négy tanulmányt találtunk, amely az MRI által detektált gerincvelői laesiók hosszának és a TM etiológiájának kapcsolatát vizsgálta.^{20–23} Ezek közül a tanulmányok közül kettő – japán betegeket vizsgáló – tanulmány közvetlenül hasonlította össze az NMO és az SM kialakulásának kockázatát a hosszanti irányban kiterjedt laesiókkal rendelkező TM-betegek (legalább három gerincvelőszegmens átívelő laesiók, standard erejű [$\leq 1,5$ T] MRI-felvétel alapján) és a rövidebb laesiókkal rendelkező TM-betegek között.^{21,22} Japánban, a laesio hosszától függetlenül, az opticus neuritisben vagy myelitisben szenvedő betegeket „opticospinalis” SM-betegként klasszifikálják.²² Egy nagy

(n = 200) retrospektív kohorsz tanulmány (III. osztály) eredményei alapján a TM-ben szenvedő japán betegek körében nagyobb a relapszáló opticospinalis kórforma (teljesíti az NMO kritériumait is) kialakulásának kockázata azon betegeknél, akiknek hosszanti irányban kiterjedt laesiói vannak, mint akiknek rövid laesiói vannak (az NMO kritériumainak megfelelő betegek 65%-ának voltak hosszanti irányban kiterjedt laesiói, szemben a myelopathiás SM-betegekkel, akiknél ez az arány csak 32%, $p = 0,001$).²² Hasonlóképpen, egy másik, III. osztályú, retrospektív kohorsz tanulmány eredményei alapján az opticospinalis SM-betegként klasszifikált japán betegek nagyobb valószínűséggel szenvedtek NMO antitest-pozitivitással definiált NMO-ban (szemben a gerincvelői demyelinisációs betegségek más, NMO antitestnegatív típusaival), ha hosszanti irányban kiterjedt gerincvelői laesióik voltak ($p = 0,0036$).²¹ Egy másik – a radiográfias leletek alapján rövid gerincvelői érintettséggel rendelkező betegeket vizsgáló – retrospektív kohorsz tanulmány (n = 22) 4%-os (1/22) kockázatot talált az NMO kialakulására,²⁰ míg a negyedik, egy 29 – a radiográfias leletek alapján hosszú gerincvelői érintettséggel rendelkező – beteget bevonó, prospektív kohorsz tanulmány nagyarányú (38%-os) NMO-IgG szeropozitivitást, illetve NMO-ba vagy relapsusba történő konverziót talált.²³

Következtetések. Az MRI-laesiók hosszanti kiterjedése hasznos lehet a TM etiológiájának tisztázásában (több III. osztályú tanulmány alapján), különösképpen az NMO spektrumbetegségek és az SM elkülönítésében idiopathiás TM-betegeknél.

Tipikus SM-laesiókat mutató MRI-felvételek. Egy prospektív, II. osztályú, 26 APTM-beteget bevonó tanulmány azt bizonyítja, hogy az agyi MRI-laesiók jelenléte prediktív értékű az SM kialakulására nézve. Az agyi MRI-laesióval rendelkező betegek körében (a laesiók számától függetlenül) 10/17 esetben (59%) diagnosztizáltak SM-et az öt éves utánkövetési idő alatt, szemben az agyi laesiókat nem mutató betegekkal, ahol csupán kilencből egy esetben (11%) ($p = 0,018$).²⁴

Egy III. osztályú, 15 APTM-beteget bevonó, retrospektív kohorsz tanulmány szintén megfigyelte, hogy az SM-re tipikus agyi MRI-laesiókkal rendelkező betegek körében magasabb az SM-be történő átfordulás aránya.¹⁷ Két III. osztályú tanulmány eredményei alapján háromöt év utánkövetési idő alatt az SM-be történő átfordulási arány 80% és 90% között van azon APTM-betegek esetében, akiknél az első megjelenés idején az agyi MRI-felvételek két vagy több, SM-re tipikus laesiót találtak, ezzel szemben a normális agyi MRI-lelettel rendelkező betegek körében ez az arány 10% és 11% közötti.^{18,24,25} Ezt a megfigyelést további négy III. osztályú, APTM-beteget vizsgáló, retrospektív kohorsz tanulmány is alátámasztja.^{8,14,26,27}

Annak ellenére, hogy az MRI-laesiók bizonyítottan prediktívek SM-re, agyi MRI-laesiók gyakran előfordulnak NMO-ban is.²⁸ Azonban a Barkhof-féle agyi MRI-kritériumok általában nem teljesülnek NMO esetében, ami arra utal, hogy ezek az elváltozások nem típusos SM-laesiók.²⁹

Következtetések. TM-ben – különösen APTM-ben – szenvedő betegek esetében az SM-szerű agyi MRI-elvált

tozások a klinikailag definitív SM-be történő „konverzió” magasabb kockázatára utalhatnak (megközelítőleg 80% a betegségkezdetet követő három-öt éven belül) (egy II. osztályú tanulmány és több III. osztályú tanulmány alapján).

Laboratóriumi jellemzők. *Autoantitestek.* Találtunk egy I. osztályú prospektív tanulmányt (n = 29), amely a szérumban NMO-IgG pozitívitásnak a TM etiológiájának azonosítására vonatkozó prediktív értékét vizsgálta.²³ Ezeknek az – aquaporin-4-specifikus autoantitesteknek is nevezett – autoantitesteknek a jelenléte összefüggést mutatott az NMO vagy NMO-spektrumbetegség jövőbeni kialakulásával, a klinikai kritériumok alapján (az NMO diagnosztikai kritériumait lásd az e-3 táblázatban).³⁰

Számos III. osztályú tanulmány ítélte az aquaporin-4 autoantitestek vizsgálatát egy mérsékelt szenszitiv és erősen specifikus módszernek az NMO és MS differenciálásában (lásd e-4 táblázat), a klinikai kritériumokat és az utánkövetést használván referenciastandardként.^{31–38} Azonban ezek közül a retrospektív tanulmányok közül nem mindegyik tért ki külön arra, hogy az NMO-betegek közül mely betegek fordultak elő TM.

Következtetések. Az aquaporin-4-specifikus autoantitestek (NMO-IgG) hasznosak lehetnek a TM etiológiájának tisztázásában (NMO vagy NMO-spektrumbetegség) olyan betegek körében, akiknél TM felmerül (egy I. osztályú és több III. osztályú tanulmány alapján).

Liquor. Egy III. osztályú, retrospektív kohorsz tanulmány azt találta, hogy a TM nagy valószínűséggel SM-től különböző okokból alakul ki, ha a liquor pleiocytosisa 30 sejt/mm³-nél magasabb (a myelitiszes betegek mintegy 35%-ánál látunk ilyet, Fisher-próbával $p = 0,005$).⁸ Egy III. osztályú, 71 NMO- és SM-beteg liquorát vizsgáló, eset-kontroll tanulmány szerint az 52 NMO-esetből 18 esetben volt a fehérvérsejtszám magasabb, mint 50/dL, 28 esetben a polymorphonuclearis sejtek aránya nagyobb volt, mint 10%.³⁹

Találtunk nyolc III. osztályú tanulmányt (30 és 79 közötti betegszámmal),^{8,9,12,13,18,39,40,41} amely az oligoclonalis csíkok (oligoclonal bands, OCB) segítségével differenciálta a (részleges és komplett) TM etiológiáit, valamint egy II. osztályú (55 beteg prospektív utánkövetésén alapuló) tanulmányt, amely azt vizsgálta, hogy az OCB-k jelenléte prediktív-e az APTM-ből SM-be történő átfordulásra nézve.²⁶ A tanulmányok az SM-betegek 80–90%-ában, az NMO-ban vagy vasculitisben szenvedő betegek pedig 20–30%-ában találtak OCB-ket, míg a parainfectiosus myelitisben vagy gerincvelői infarktusból szenvedő betegek közül egyben sem.^{8,9,26,39}

Következtetések. A liquor OCB-kre történő vizsgálata hasznos lehet az SM és a TM egyéb okai közti differenciálásban, különösképpen az SM NMO-tól, gerincvelői infarktustól, vasculitistól, valamint a parainfectiosus és idiopathiás TM-től való elkülönítő diagnózisában (egy II. osztályú tanulmány és nyolc III. osztályú tanulmány alapján). A liquorpleiocytosis vizsgálata hasznos lehet az NMO SM-től (egy III. osztályú tanulmány alapján), illetve az SM a TM minden egyéb okától való elkülönítésében (egy III. osztályú tanulmány alapján).

Myelopathiás betegek esetében mely demográfiai, klinikai és laboratóriumi jellemzők hasznosak ab-

ban, hogy azonosítsuk a magasabb relapsuskockázatnak kitett betegeket? Demográfiai jellemzők. Egyetlen tanulmány sem vizsgálta a betegek demográfiai jellemzői és a TM-relapsus kockázata közötti összefüggést.

Következtetések. Nem áll rendelkezésre elég bizonyíték ahhoz, hogy megítéljük, hogy a demográfiai jellemzők összefüggésben állnak-e a relapszáló TM-mel.

Klinikai jellemzők. Nem találtunk egyetlen tanulmányt sem, amely közvetlenül összehasonlította volna az ACTM-re és az APTM-re jellemző kiújulási arányt. Azonban idiopathiás ACTM-ben a betegségkezdetet követő öt éven belül a kiújulás aránya megközelítőleg 10%,¹³ míg – egy másik közlés alapján – idiopathiás APTM esetében ugyanez az arány 40% (III. osztályú bizonyíték).¹⁸

Következtetések. A relapsusráta feltehetőleg különböző az ACTM- és az APTM-betegekben (III. osztályú bizonyíték több tanulmány alapján), APTM esetében gyakoribb előfordulással.

Radiográfiai jellemzők. Nem közölt a relapsusrátára vonatkozó információkat az a két III. osztályú tanulmány, amely szerint a hosszú gerincvelői laesiók jellegzetesek lehetnek NMO-ra.^{21,22} Egy másik (n = 29), prospektíven vizsgálandó tanulmány alapján az első megjelenéskor hosszanti irányban kiterjedt laesiókkal (> 3 szegmens) rendelkező betegek körében magasabb a relapsusráta (és az NMO kialakulásának aránya), azonban a tanulmány nem vont be összehasonlításképpen rövid laesiókkal rendelkező betegcsoportot.²³ Egy III. osztályú tanulmány (n = 30) azt vizsgálta, hogy a többszörös rövid laesiók jelenléte (egyetlen rövid laesio jelenlétével szemben) megnöveli-e a relapsus kockázatát vagy az SM-be történő konverzió arányát, és nem talált prediktív értéket.¹⁸

Következtetések. A gerincvelői MRI-felvételén észlelt hosszabb laesiók feltehetőleg előre vetítik az NMO kialakulásának magasabb kockázatát, ezért gyanítható valamilyen szintű magasabb kockázat a rekuráló TM-re vonatkozóan, azonban a rövid laesiókéhoz viszonyított relatív rizikót még nem vizsgálták közvetlenül (III. osztályú bizonyíték több tanulmány alapján). Nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték a többszörös rövid laesiók relapsusra vagy SM-be történő konverzióra vonatkozó prediktív értékével kapcsolatban (egy III. osztályú bizonyíték alapján).

Laboratóriumi jellemzők. Egy prospektív, I. osztályú tanulmány eredményei alapján az aquaporin-4-specifikus autoantitestek jelenléte prediktív a TM kiújulására és az NMO-ba történő konverzióra nézve.²³ A vizsgálatban az NMO-pozitív TM-betegek 44%-ának lett relapsusa (myelitis vagy opticus neuritis) egy éven belül, szemben az NMO-negatív betegek 0%-ával ($p = 0,012$). A relapsusba eső csoportban gyakrabban fordultak elő antinuclearis antitestek (25%), mint a relapsus nélküli csoportban (12%), de a különbség nem volt szignifikáns. Az SSA/Ro antigén (60 kD és 52 kD polipeptidek Ro RNS-ekkel komplexben) -ellenes antitestek jelenléte szintén prediktívnek bizonyult a TM-et követő relapsusra (myelitis) nézve a betegek 75–77%-ában egy III. osztályú, retrospektív kohorsz tanulmányban (n = 25) ($p = 0,047$).⁴²

Következtetések. Az NMO-autoantitestek jelenléte feltehetőleg prediktív a TM-betegek relapsusára nézve (egy

I. osztályú tanulmány alapján). Nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték arra vonatkozóan, hogy vajon az SSA-antitestek jelenléte prediktív-e a TM első epizódját követő kiújulásra nézve (egy III. osztályú tanulmány alapján).

TM-ben szenvedő betegek esetében mely kezelési módok csillapítják az akut shubokat? Szteroidok. Csupán IV. osztályú bizonyíték létezik a szteroidoknak a TM kezelésében való alkalmazását illetően.

Következtetések. TM-ben szenvedő betegek esetében nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték arra, hogy megítéljük a kortikoszteroidok hasznát a TM-shubok kezelésében (IV. osztályú tanulmányok alapján).

Klinikai kontextus. A bizonyíték hiányának ellenére a nagy dózisú iv. metilprednisonon-kezelés (napi 1 g három–hét napig) a tipikus, elsőként ajánlott kezelési forma a tünetek visszafejlődésének meggyorsítására, a betegség aktivitásának csökkentésére és a neurológiai funkciók megőrzésére.

Plazmaferézis. Az American Academy of Neurology nemrégiben adott ki egy bizonyítékokon alapuló útmutatót a plazmaferézis hatékonyságáról különböző neurológiai betegségekben, beleértve a TM-et.^{e3} Az útmutató a következőképpen fogalmaz: „Egyetlen II. osztályú tanulmány alapján [e4 referencia] a plazmaferézis feltehetőleg hatékony azon akut fulmináns központi idegrendszeri demyelinisációs kórképek kezelésében (beleértve ... a TM-et), amelyek nem reagálnak a nagy dózisú kortikoszteroid-kezelésre. Mivel a tanulmány [különböző] demyelinisációs betegségekben szenvedő betegekből képezett alcsoportokat, nem lehet megítélni, hogy a plazmaferézis milyen mértékben hatékony [TM-] betegek esetében.”

Nem találtunk olyan további tanulmányokat, amelyek arra készítették volna, hogy megváltoztassuk ezt a következtetést.^{e5–e7}

Mitoxantron. Egy nyitott tanulmány prospektíven vizsgálta a mitoxantronnal kezelt (12 mg/m² havonta, hat hónapon keresztül, majd minden harmadik hónapban további három dózis) NMO-betegek relapsuskockázatát (III. osztályú bizonyíték, jól definiált és objektívnek tekinthető MRI és klinikai végpontok alapján).^{e8} A kezelés ellenére két rekurrens shub fordult elő a kezelés első öt hónapjában, amelyek közül egyet ítélték súlyosnak, a többi mérsékeltnek. A betegségaktivitás szisztematikus és hosszmszeti – klinikai (Kiterjesztett Rokkantsági Állapot Skála, Expanded Disability Status Scale, EDSS) és radiográfiás (MRI) – utánkövetése öt betegből négyénél talált javulást.

Következtetések. Nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték ahhoz, hogy megítéljük a mitoxantron hatékonyságát a TM-shubok csillapításában (egyetlen III. osztályú tanulmány alapján).

Rituximab. Két nem kontrollált, nyitott, III. osztályú tanulmány vizsgálta a rituximab hatékonyságát, összesen 26 – az NMO diagnosztikai kritériumainak megfelelő – betegen.^{e9,e10} Mindkét tanulmányban a betegek többsége átesett relapsusokon a rituximabkezelést megelőző egy vagy több immunterápia ellenére. Az első tanulmányban^{e9} nyolc beteg közül hat shubmentes maradt az utánkövetés teljes időtartama alatt (átlag = 12 hónap), és a shubráta

(shubok száma/beteg/év) mediánja 2,6 és 0 közé esett ($p = 0,0078$). A betegek közül kettő esett át TM-epizódon a rituximabkezelés után. A második tanulmányban,^{e10} amely az első tanulmányban részt vevő betegek közül hetet vont be, az éves szintű relapsusráta mediánja 1,7-ről 0-ra csökkent a rituximabkezelést követően ($p < 0,001$), a mediánban 19 hónap utánkövetési idő alatt. Két beteg elhunyt az utánkövetési időszakban, az egyik egy agytörzsi relapsus miatt, a másik feltételezhetőleg septikaemiában.

Következtetések. A rituximab NMO-betegeknél hatékony lehet a TM-shubok számának csökkentésében (két III. osztályú tanulmány alapján).

Egyéb hatóanyagok. Esetismertetések, kis esetsorozatok, illetve retrospektív összefoglalók alapján számos egyéb hatóanyagnak lehet potenciálisan jótékony hatása a TM-shubok szanálásában, a funkcionális felépülés elősegítésében vagy a további shubok jövőbeni megjelenésének befolyásolásában.^{e11–e19}

Következtetések. Nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték ahhoz, hogy megítéljük az azathioprin, a cyclophosphamid és az IVIG hatékonyságát a TM-shubok kezelésében (IV. osztályú tanulmányok alapján).

TM-betegek esetében mely kezelési módok előzik meg az akut shubok jövőbeni kialakulását? A fent említett III. és IV. osztályú tanulmányok közül számos vizsgálta a visszatérő TM-shubok prevencióját.

Következtetések. Nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték arra vonatkozóan, hogy egyéb immunosuppresszív stratégiák hatékonyak lennének-e a jövőbeni TM-shubok kockázatának csökkentésére.

AJÁNLÁSOK

Azon betegek esetében, akiknél TM felmerül, az ACTM és az APTM közötti különbségtétel hasznosnak tekinthető a TM etiológiájának tisztázásában és a relapsuskockázat becslésében (gyakrabban alakul ki APTM-ben) (C szintű ajánlás).

Az életkor és a nem hasznosnak tekinthető a TM-szindrómát mutató betegeknél az etiológia tisztázásában, mivel a gerincvelői infarktus gyakrabban alakul ki idős emberekben, és több a nő, mint a férfi azon betegek körében, akiknél a TM háttérben SM áll (C szintű ajánlás). A csoportok közti jelentős átfedés miatt a betegek demográfiai jellemzői nem definitívek a myelopathia okának tisztázásában.

Nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték arra, hogy támogassa vagy megcáfolja az etnikum ismeretének hasznát a szubakut myelopathia eredetének tisztázásában (U szintű ajánlás).

Az SM-re jellegzetes agyi MRI-elváltozások hasznosnak tekinthetők az első részleges TM-epizódot követő, SM-be történő konverzió előrejelzésében (C szintű ajánlás).

A több mint három gerincvelői szegmens átívelő, hosszú gerincvelői laesiók hasznosnak tekinthetők az NMO és az SM elkülönítésében (C szintű ajánlás).

Az NMO-IgG antitestek jelenléte hasznos a TM etiológiájának tisztázásában, az ACTM klinikai tüneteit mutató betegek esetében (B szintű ajánlás).

A liquor sejtszámra és OCB-kre történő vizsgálata hasznosnak tekinthető a TM-szindróma etiológiájának tisztázásában (C szintű ajánlás).

Az NMO-IgG antitestek (aquaporin-4-specifikus antitestek) jelenléte hasznos a TM kiújulására vonatkozó emelkedett kockázat megítélésében (B szintű ajánlás).

A plazmaferézis hasznosnak tekinthető azon TM-betegtek kezelésében, akik nem javulnak a kortikoszteroid-kezelést követően (C szintű ajánlás). A rituximab mérlegelendő TM-ben szenvedő NMO-betegek esetében, a relapsusok számának csökkentése érdekében (C szintű ajánlás). Nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték arra, hogy támogassa vagy megcáfolja egyéb kezelési módok hatékonyságát (U szintű ajánlás).

A JÖVŐBENI KUTATÁST ÉRINTŐ JAVASLATOK

Az akutan romló állapotú betegeknél alkalmazott – rapid beavatkozásként szolgáló – akut terápiás eljárások hatékonyságát prospektív módon és a relapsusok prevencióját célzó, hosszú távú kezelésektől függetlenül, külön kellene vizsgálni. Az ilyen kohorsz tanulmányoknak prospektív módon, legkevesebb hároméves megfigyelési időn keresztül kellene vizsgálni a részleges és komplett TM klinikai jellemzőit, az MRI-laesiók hosszanti kiterjedését, az NMO-antitestek jelenlétét vagy egyéb informatív laboratóriumi paramétereket, valamint az SM-re jellegzetes agyi laesiók meglétét vagy hiányát, hogy megjósolják a felépülésre vonatkozó prognózist és a relapsuskockázatot. Elkülönítő funkcionális elemzést kellene alkalmazni annak eldöntésére, hogy az idiopathiás TM mely klinikai jellemzői különböztetik meg egyértelműen a myelopathiával jelentkező SM-től.

A TM kezelésére alkalmazott eljárásokat – mint például a plazmaferézis vagy az immunszuppresszív szerek – randomizált klinikai vizsgálatok alá kellene vetni, a kortikoszteroid-kezelést mint arany standardot használva összehasonlíthatóképp és végpontként elemezni kellene mind a felépülést, mind a relapsust.

A SZERZŐK HOZZÁJÁRULÁSA

Dr. Scott: a kézirat szerkesztése és áttekintése, a tanulmány koncepciójának és kialakításának megtervezése, az adatok elemzése és interpretálása, adatgyűjtés, statisztikai elemzés, a tanulmány ellenőrzése. Dr. Frohman: a kézirat szerkesztése és áttekintése, a tanulmány koncepciójának és kialakításának megtervezése, az adatok elemzése és interpretálása, adatgyűjtés, statisztikai elemzés, a tanulmány ellenőrzése, anyagi támogatás szerzése. Dr. De Seze: kézirat szerkesztése és áttekintése, a tanulmány koncepciójának és kialakításának megtervezése, az adatok elemzése és interpretálása, adatgyűjtés, a tanulmány ellenőrzése. Dr. Gronseth: kézirat szerkesztése és áttekintése, az adatok elemzése és interpretálása, statisztikai elemzés. Dr. Weinshenker: a kézirat szerkesztése és áttekintése.

ÉRDEKELTSÉGEK

Dr. Scott utazási támogatást kapott és előadói tiszteletdíjban részesült az Acorda Therapeutics Inc., az Avanir Pharmaceuticals, a Biogen Idec, a Novartis, valamint a Teva Pharmaceutical Industries Ltd. vállalatoktól, amely vállalatok előadói irodáinak és tudományos tanácsadói testületeinek tagjaként és fizetett konzultánsaként is működött; továbbá a *BMC Neurology* társszerkesztője volt, illetve kutatási támogatást kapott a következők-

tól: Biogen Idec, National Multiple Sclerosis Society, Novartis, Pittsburgh Foundation és Teva Pharmaceutical Industries Ltd. Dr. Frohman utazási támogatást kapott és/vagy előadói tiszteletdíjban részesült a következőktől: Biogen Idec, Teva Pharmaceutical Industries Ltd., Genzyme Corporation, Abbott, Acorda Therapeutics Inc. és Bayer Schering Pharma; a Biogen Idec, a Teva Pharmaceutical Industries Ltd., a Bayer Schering Pharma és az Athena Diagnostics előadói irodáinak tagjaként dolgozott; továbbá konzultációs munkát végzett a Biogen Idec, a Teva Pharmaceutical Industries Ltd., az Athena Diagnostics Inc., az Acorda Therapeutics Inc. és az Abbott vállalatok részére. Dr. De Seze a Biogen Idec, az LFB, a Merck Serono, a sanofi-aventis és a Bayer Schering Pharma vállalatok tudományos tanácsadói testületeiben teljesít szolgálatot, ezen vállalatoktól tiszteletdíjban részesült; továbbá a *Revue Neurologique* szerkesztőbizottságának tagja, amely folyóirat részéről tiszteletdíjban részesült és amelyben szerkesztői testületi tagként dolgozik. Dr. Gronseth a *Neurology Now* folyóirat szerkesztőbizottsági tagja, a Boehringer Ingelheim előadói irodájának tagja, valamint tiszteletdíjban részesül a Boehringer Ingelheimtől és az American Academy of Neurologytól. Dr. Weinshenker a Novartis és a Biogen Idec vállalatok adatbiztonsági ellenőrző testületeiben teljesít szolgálatot; a *Canadian Journal of Neurological Sciences*, a *Turkish Journal of Neurology* és a *Multiple Sclerosis* szerkesztőbizottsági tagja; kutatási támogatást kapott a Genzyme Corporationtól és a Guthy-Jackson Charitable Foundationtól; továbbá szerzői jogdíjat kap az RSR Ltd.-től az Aquaporin-4 associated antibodies for diagnosis of neuromyelitis optica szabadalma után.

NYILATKOZAT

Ezt az állásfoglalást az American Academy of Neurology oktatósi céllal alkotta meg. Alapjául a jelenleg elérhető tudományos és klinikai információk szolgáltak. Megalkotásakor nem volt célunk, hogy egy adott neurológiai probléma minden lehetséges betegellátási módszerét vagy egy adott eljárás kiválasztásának összes megalapozott kritériumát feldolgozzuk. Továbbá nem volt célunk kizárni egyetlen megfontolásra érdemes alternatív módszert sem. Az AAN elismeri, hogy az adott beteg ellátására vonatkozó döntések meghozatala a beteg és a beteg ellátását végző orvos előjoga, amely az összes érintett körülmény figyelembevételével történik. A klinikai kontextus részt annak érdekében alkottuk meg, hogy a bizonyítékokon alapuló útmutató(ka)t a jelenlegi gyakorlati szokások és kihívások perspektívájába helyezzük. Az útmutató nem tekinthető hivatalos gyakorlati ajánlásnak.

ÖSSZEFÉRHETLENSÉGI NYILATKOZAT

Az American Academy of Neurology elkötelezett abban, hogy független, kritikus szemléletű és igaz tartalmú klinikai gyakorlati útmutatókat (clinical practice guideline, CPG) készítsen. Jelentős erőfeszítéseket tett, hogy minimalizálja az esetleges összeférhetlenségeket, amelyek befolyással lehetnek a jelen CPG ajánlásaira. Az AAN a lehető legnagyobb mértékben távol tartja az útmutató alkotóit azon személyektől, akiknek anyagi érdekük fűződik a CPG-kben értékelte termékek sikeréhez vagy bukásához. Az összes szerzőtől összeférhetlenségi nyilatkozatot gyűjtöttünk, amelyeket a projekt elindítását megelőzően egy ellenőrző testület áttekintett. Az AAN korlátozza a számottevő érdeklőségekkel rendelkező szerzők szerepvállalását. Az AAN megtiltja a kereskedelmi ipar szerepvállalását az útmutatóprojektek megalkotásában és anyagi támogatásában. Az útmutató vázlatát legalább három AAN-bizottság, neurológusok egy hálózata, a *Neurology* szakmai bíráló, valamint az érintett területek képviselői lektorálták. Az AAN Útmutatók szerzőinek összeférhetlenségét érintő politikája (Guideline Author Conflict of Interest Policy) megtekinthető a www.aan.com weboldalon.

Bérelkezett 2011. május 16-án. Végleges formában elfogadva 2011. augusztus 26-án.

IRODALOM

1. Bastian HC. Thrombotic softening of the spinal cord: a case of so-called "acute myelitis." *Lancet* 1910;iii:1531–1534.
2. Rivers TM. Viruses. *JAMA* 1929;92:1147–1152.
3. Ford FR. The nervous complications of measles: with a summary of literature and Publications of 12 additional case reports. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1928;43:140–184.
4. Paine RS, Byers RK. Transverse myelopathy in childhood. *AMA Am J Dis Child* 1953;85:151–163.
5. Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. *Neurology* 1981;31:966–971.
6. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002;59:499–505.
7. Scott TF. Nosology of idiopathic transverse myelitis syndromes. *Acta Neurol Scand* 2007;115:371–376.
8. de Seze J, Stojkovic T, Breteau G, et al. Acute myelopathies: clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. *Brain* 2001;124:1509–1521.
9. Jeffery DR, Mandler RN, Davis LE. Transverse myelitis (retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events). *Arch Neurol* 1993;50:532–535.
10. Masson C, Pruvo JP, Meder JF, et al, Study Group on Spinal Cord Infarction of the French Neurovascular Society. Spinal cord infarction: clinical and magnetic resonance imaging findings and short term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1431–1435.
11. de Seze J, Lanctin C, Lebrun C, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: application of the recent diagnostic criteria. *Neurology* 2005;65:1950–1953.
12. Harzheim M, Schlegel U, Urbach H, Klockgether T, Schmidt S. Discriminatory features of acute transverse myelitis: a retrospective analysis of 45 patients. *J Neurol Sci* 2004;217:217–223.
13. Scott TF, Bhagavatula K, Snyder PJ, et al. Transverse myelitis comparison with spinal cord presentations of multiple sclerosis. *Neurology* 1998;50:429–433.
14. Bakshi R, Kinkel PR, Mechtler LL, et al. Magnetic resonance imaging findings in 22 cases of myelitis: comparison between patients with and without multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 1998;5:35–48.
15. Cabre P, Signate A, Olindo S, et al. Role of return migration in the emergence of multiple sclerosis in the French West Indies. *Brain* 2005;128:2899–2910.
16. Fukazawa T. What are the unique characteristics of opticospinal MS in Japanese and neuromyelitis optica in western populations. *Rinsho Shinkeigaku* 2006;46:863–865.
17. Ford B, Tampieri D, Francis G. Long-term follow-up of acute partial transverse myelopathy. *Neurology* 1992;42:250–252.
18. Scott TF, Kassab SL, Singh S. Acute partial transverse myelitis with normal cerebral magnetic resonance imaging: transition rate to clinically definite multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005;11:373–377.
19. O'Riordan JI, Thompson AJ, Kinglsey DP, et al. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS: a 10-year follow-up. *Brain* 1998;121:495–503.
20. Scott TF, Kassab S, Pittock SJ. Neuromyelitis optica antibodies and acute partial transverse myelitis. *Arch Neurol* 2006;63:1398–1340.
21. Nakashima I, Fujihara K, Miyazawa I, et al. Clinical and MRI features of Japanese patients with multiple sclerosis positive for NMO-IgG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1073–1075.
22. Matsuoka T, Matsushita T, Kawano Y, et al. Heterogeneity of aquaporin-4 autoimmunity and spinal cord lesions in multiple sclerosis in Japanese [see comment]. *Brain* 2007;130:1206–1223.
23. Weinschenker B, Wingerchuk D, Vukusic S, et al. Neuromyelitis Optica IgG predicts relapse following longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol* 2006;59:566–569.
24. Morrissey SP, Miller DH, Kendall BE, et al. The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Brain* 1993;116:135–146.
25. Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:898–904.
26. Cordonnier C, de Seze J, Breteau G, et al. Prospective study of patients presenting with acute partial transverse myelopathy. *J Neurol* 2003;250:1447–1452.
27. Campi A, Filippi M, Comi G, et al. Acute transverse myelopathy: spinal and cranial MR study with clinical follow-up. *Am J Neuroradiol* 1995;16:115–123.
28. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Weinschenker BG. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 2006;63:390–396.
29. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120:2059–2069.
30. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006;66:1485–1489.
31. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: Distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004;364:2106–2112.
32. Tanaka K, Tani T, Tanaka M, et al. Anti-aquaporin 4 antibody in selected Japanese multiple sclerosis patients with long spinal cord lesions. *Mult Scler* 2007;13:850–855.
33. Takahashi T, Fujihara K, Nakashima I, et al. Antiaquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre. *Brain* 2007;130:1235–1243.
34. Paul F, Jarius S, Aktas O, et al. Antibody to aquaporin 4 in the diagnosis of neuromyelitis optica. *Plos Med* 2007;4:669–674.
35. Saiz A, Zuliani L, Blanco Y, Tavolato B, Giometto B, Graus F, Spanish-Italian NMO Study Group. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica (NMO). *J Neurol* 2007;254:1233–1237.
36. Tanaka M, Tanaka K, Komori M, Saida T. Antiaquaporin 4 antibody in Japanese multiple sclerosis: the presence of optic-spinal multiple sclerosis without long spinal cord lesions and anti-aquaporin 4 antibody. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:990–992.
37. Banwell B, Tenenbaum S, Lennon VA, et al. Neuromyelitis optica-IgG in childhood inflammatory demyelinating CNS disorders. *Neurology* 2008;70:344–352.
38. Marignier R, de Seze J, Vukusic S, et al. NMO-IgG and Devic's neuromyelitis optica: a French experience. *Mult Scler* 2008;14:440–445.
39. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinschenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999;53:1107–1114.
40. Perumal J, Zabad R, Caon C, et al. Acute transverse myelitis with normal brain MRI: long-term risk of MS. *J Neurol* 2008;255:89–93.

Fordította: Dr. Szalárdy Levente