

C.Z.U.: 616.832-002

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.3-74.12>

PARTICULARITĂȚILE MIELITEI TRANSVERSE: STUDIU INSTITUȚIONAL RETROSPECTIV DE COHORTĂ

Oxana GROSU^{1*} - dr. șt. med., cercet. șt.,
Galina ZOLOTCO^{1,2} - medic rezident, cercet. șt. stag.,
Galina CORCEA¹ - dr. șt. med., cercet. șt.,
Elena MANOLE² - dr. șt. med, conf.univ.

¹Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”, Chișinău, Republica Moldova

²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra Neurologie I,
Chișinău, Republica Moldova

oxana.grosu.md@gmail.com

Rezumat.

Introducere: Mielita transversă (MT) este un sindrom clinic în care un proces inflamator provoacă leziuni neuronale ale măduvei spinării, ducând la diferite grade de slăbiciune musculară, modificări senzoriale și disfuncție autonomă. MT poate fi o formă de prezentare a unei boli multi-focale ale SNC, boli multi-sistemice, infecțioase, paraneoplazice, demielinizante, autoimune sau idiopatică.

Scopul cercetării: analiza cazurilor clinice de mielită transversă la pacienții tratați și spitalizați în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”.

Material și metodă: Au fost analizate 22905 de fișe medicale ale pacienților tratați în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie în perioada februarie 2018 - aprilie 2022, au fost selectați 53 de pacienți diagnosticați cu mielită transversă iar 44 fișe au fost eligibile, analizate și incluse în studiu.

Rezultate: Vârsta medie a subiecților incluși în cercetare a fost 50,9±11,7 ani, s-au aflat la tratament în mediu 11,2 ± 8,04 zile. Manifestările neurologice au fost principalele fenomene de debut la 43 persoane. Tabloul clinic a inclus: dereglări de sensibilitate (75%), sfinceriene (61,4%), parestezii în membre (40,9%), tulburări de motilitate (95,5%), febră (4,5%), depresie (6,8%), cefalee (15,9%), dureri la nivelul coloanei vertebrale (15,9%). Cele mai frecvente investigații efectuate la pacienții din lotul de studiu: CT/IRM toracal, cervical, lombo-sacral, cerebral, EMG. Puncția lombară a fost efectuată la 32 pacienți (72,7%) cu examinarea LCR. Analizele de laborator au prezentat semne de inflamație - 54,5%, glicemia crescută - 40,8%, dislipidemie - 38,6% și anemie - 25%. Tratamentul cu corticosteroizi a fost efectuată la 25 subiecți (56,8%) cu ameliorarea în majoritatea cazurilor (80%). Patologia a evaluat cu complicații: infecție urinară (52,3%), pneumonie (9,1%), 2 decese (4,5%).

Concluzie: Analiza coortei instituționale a pacienților cu mielită transversă a confirmat faptul că diagnosticul de MT continuă să prezinte o provocare și necesită o abordare complexă, corectă atât clinică și paraclinică.

Cuvinte cheie: mielita transversă, studiu de cohortă, mielită autoimună, anticorpi.

Summary: Peculiarities of transverse myelitis: retrospective institutional cohort study.

Transverse myelitis (TM) is a clinical syndrome in which an inflammatory process causes neuronal damage to the spinal cord, leading to varying degrees of muscle weakness, sensory changes, and autonomic dysfunction. MT can be a form of presentation of a multi-focal CNS disease, multi-systemic, infectious, paraneoplastic, demyelinating, autoimmune or idiopathic disease.

The purpose of the research was to analyze the cases of transverse myelitis codes in patients treated and hospitalized in the “Diomid Gherman” Institute of Neurology and Neurosurgery.

Material and method: 22905 medical records of patients treated in the Institute of Neurology and Neurosurgery between February 2018 and April 2022 were analyzed, 53 patients diagnosed with transverse myelitis were selected and 44 records were eligible, analyzed and included in the study.

Results: The average age of the subjects included in the research was 50.9±11.7 years, they were on treatment for an average of 11.2±8.04 days. Neurological manifestations were presented in 43 people. The clinical presentation included: sensitivity disorders (75%), sphincteric disorders (61.4%), limb paresthesia (40.9%), motility disorders (95.5%), fever (4.5%), depression (6.8%), headache (15.9%), back pain (15.9%). The most frequent investigations performed on patients in the study group was CT/MRI thoracic, cervical, lumbo-sacral, cerebral, EMG. Lumbar puncture was performed in 32 patients (72.7%) with CSF examination. Laboratory analyzes showed signs of inflammation - 54.5%, elevated blood sugar - 40.8%, dyslipidemia - 38.6% and anemia - 25%. Corticosteroid treatment was performed in 25 subjects (56.8%) with improvement in most cases (80%). Frequent complications were urinary infection (52.3%), pneumonia (9.1%), 2 deaths (4.5%).

Conclusion: The analysis of the institutional cohort of patients with transverse myelitis confirmed that the diagnosis of MT continues to present a challenge and requires a complex approach, correct both clinical and paraclinical.

Key words: transverse myelitis, cohort study, autoimmune myelitis, antibodies.

Резюме: Особенности поперечного миелита: ретроспективное институциональное когортное исследование.

Поперечный миелит (ПМ) представляет собой клинический синдром, при котором воспалительный процесс вызывает поражение нейронов спинного мозга, что приводит к различной степени мышечной слабости, сенсорным изменениям и вегетативной дисфункции. ПМ может быть формой проявления многоочагового заболевания ЦНС, мультисистемного, инфекционного, паранеопластического, демиелинизирующего, аутоиммунного или идиопатического заболевания.

Цель исследования: анализ клинических случаев поперечного миелита у больных, находившихся на лечении в НИИ неврологии и нейрохирургии им. Диомида Германа.

Материал и метод: было проанализировано 22905 медицинских карт пациентов, проходивших лечение в Институте неврологии и нейрохирургии в период с февраля 2018 г. по апрель 2022 г., были отобраны 53 пациента с диагнозом поперечный миелит, 44 карты были отобраны, проанализированы и включены в исследование.

Результаты. Средний возраст обследуемых, включенных в исследование, составил 50,9±11,7 года, они находились на лечении в среднем 11,2±8,04 дня. Неврологические проявления были основными начальными явлениями у 43 человек. Клиническая картина включала: нарушения чувствительности (75%), сфинктерные расстройства (61,4%), парестезии конечностей (40,9%), нарушения моторики (95,5%), лихорадку (4,5%), депрессию (6,8%), головную боль (15,9%), боль в позвоночнике (15,9%). Наиболее частые исследования, проводимые пациентам основной группы: КТ/МРТ грудного, шейного, пояснично-крестцового, головного мозга, ЭМГ. Люмбальная пункция выполнена 32 пациентам (72,7%) с исследованием ЦСЖ. Лабораторные анализы выявили признаки воспаления - 54,5%, повышенный уровень сахара в крови - 40,8%, дислипидемию - 38,6% и анемию - 25%. Лечение кортикостероидами было проведено 25 пациентам (56,8%) с улучшением в большинстве случаев (80%). Патологию оценивали с осложнениями: мочевиная инфекция (52,3%), пневмония (9,1%), 2 летальных исхода (4,5%).

Заключение. Анализ институциональной когорты больных с поперечным миелитом подтвердил, что диагностика ПМ продолжает представлять сложность и требует комплексного подхода, корректного как клинического, так и параклинического.

Ключевые слова: поперечный миелит, когортное исследование, аутоиммунный миелит, антитела.

Introducere.

Mielita este un termen care descrie inflamația la nivelul măduvei spinării, ce poate fi determinată de procese infecțioase, imun mediate sau alte cauze. Mielita transversă (MT) este un sindrom heterogen determinat de inflamație focală, prin secțiune totală a măduvei spinării la unul sau mai multe niveluri, în absența unei leziuni compresive. Sunt descrise situații când procesul inflamator nu afectează total în secțiune transversă măduva spinării (mielită transversă completă), ci doar parțial, denumită mielită transversă parțială, iar frecvent aceste forme se suprapun. Această inflamație poate provoca leziuni ale fibrelor nervoase și întreruperea transmiterii nervoase la acest nivel, rezultând o disfuncție neurologică, inclusiv slăbiciune, deficiențe senzoriale și probleme autonome, inclusiv a intestinului și a vezicii urinare [1].

Incidența anuală a MT variază de la 1,34 la 4,60 cazuri la milion, dar crește la 24,6 cazuri la milion dacă sunt incluse bolile demielinizante dobândite precum Scleroza Multiplă (SM)[2]. Rapoartele internaționale din Israel și Emiratele Arabe Unite au raportat o prevalență a MT de 1,34/1.000.000 pe an și respectiv 0.18/100.000 pe an [4]. MT poate afecta în mod egal bărbații și femeile. Femeile tind să prezinte mai frec-

vent forme de mielită transversă asociate cu scleroza multiplă [15]. Există o distribuție bimodală pe vârste, între 10 și 19 ani și 30 și 39 de ani [1,3].

Mielita transversă poate fi determinată de boli infecțioase, reacții para infecțioase, paraneoplazice, indusă de medicamente/toxine, tulburări autoimune sistemice (cum ar fi lupusul eritematos) și boli demielinizante dobândite, cum ar fi scleroza multiplă (SM) sau neuromielită optică (NMO). Cu toate acestea, chiar și după câțiva ani de monitorizare, la 15% - 36% dintre pacienți nu poate fi identificată cauza din care motiv este considerată „idiopatică” [3,5]. Infecțiile care se pot prezenta sub formă de MT includ, dar nu se limitează la, enterovirusi, virusul West Nile, virusurile herpesului, HIV, virusul leucemiei cu celule T umane de tip 1 (HTLV-1), virusul Zika, neuroborrelioză (Lyme), *Mycoplasma* și *Treponema pallidum* [15]. Unele dintre tulburările autoimune dobândite ale sistemului nervos central care se pot prezenta cu MT includ scleroza multiplă, tulburarea spectrului neuromielitei optice și encefalomielita acută diseminată. Neurosarcoidoza și sindroamele paraneoplazice au fost, de asemenea, raportate că se prezintă clinic cu MT. Tulburările autoimune inflamatorii sistemice care au o asociere cu MT includ spondilita anchilo-

zantă, sindromul antifosfolipidic, boala Behçet, boala mixtă a țesutului conjunctiv, artrita reumatoidă, sarcoidoza, sclerodermia, sindromul Sjögren și lupusul eritematos sistemic [15]. Un studiu din Franța în 2012 privind MT acută, cu o perioadă mediană de urmărire de 104,8 luni, a menționat că etiologia cazurilor este 62% scleroză multiplă, 1% mielită postinfecțioasă, 1% neuromielită optică, 1% sindrom Sjögren și 34% nedeterminat sau idiopatic [16]. *Mielita transversă* a devenit sinonimul *mielitei autoimune* deși nu se referă la etiologie, doar la topografia afectării.

Manifestările clinice ale MT sunt consecința disfuncției căilor motorii, senzoriale și autonome. Infiltrarea perivasculară monocitară și limfocitară, demielinizarea și leziunea axonală sunt caracteristici histopatogice proeminente ale MT [6]. Citokine multiple au fost implicate în MT, inclusiv IL-6 și IL-17. Un studiu a corelat nivelurile de IL-6 din LCR cu rezultatele funcționale ale pacienților și a demonstrat că IL-6 a modulat leziunea măduvei spinării in vitro [7]. Studii recente au arătat că citokina interleukina-6 poate fi un biomarker util, deoarece nivelurile de interleukină-6 din lichidul cefalorahidian al pacienților cu MT acută se corelează puternic și sunt foarte predictive pentru dizabilitate [6]. Producția de IL-6 de către astrocite la pacienții cu TM poate fi crescută de producția periferică de IL-17. Astfel, intervențiile terapeutice în MT ar trebui să ateste activarea sistemului imunitar, limitând infiltrația celulară și afectarea măduvei spinării [7].

Sunt rapoarte că mielita transversă poate fi cauzată de infecții sau vaccinări recente [8]. Primul caz de SARS-CoV-2 care provoacă MT a fost publicat în martie 2020 de la un centru din Wuhan, China, unde a început pentru prima dată focarul, iar al doilea caz a fost raportat în aprilie 2020 de la Harvard [9].

În 2002, Grupul de Lucru al Consorțiului Mielită Transversă (TMCWG) a propus criteriile de diagnostic pentru mielita transversă acută idiopatică (IATM) pentru a delimita și unifica acest grup de pacienți [10]. Majoritatea pacienților prezintă o combinație de simptome senzoriale, motorii și legate de vezică sau intestin, care sugerează mielopatie [3,11]. Debutul MT poate fi acut (în câteva ore sau zile) sau subacut (între 1 și 4 săptămâni), cu deficite neurologice atingând maxim în câteva săptămâni. Un curs insidios, progresiv, în care deficitele continuă să se agraveze după 4 săptămâni nu este caracteristic MT [16,17].

Un diagnostic de MT necesită dovezi de inflamație a măduvei spinării. Deoarece biopsia măduvei spinării nu este o opțiune practică în evaluarea de rutină a acestor pacienți, RMN-ul coloanei vertebrale și analiza LCR sunt singurele instrumente disponibile în prezent pentru a determina prezența inflamației

în leziunea implicată [12]. Majoritatea episoadelor de mielită autoimună/inflamatoare vor fi însoțite de un număr crescut de leucocite din LCR, iar absența acestora ar trebui cel puțin să ridice în considerare etiologiile alternative (de exemplu, mielopatii vasculare). Un număr normal de celule cu o proteină LCR semnificativ crescută poate sugera un bloc spinal, care poate apărea cu spondiloză sau tumoră, dar ar trebui să conducă și la reconsiderarea unei cauze periferice (de exemplu, sindromul Guillain-Barre) [13].

Caracteristicile neuroimagistice sunt critice pentru diagnostic. Identificarea unei leziuni intramedulare, mai ales dacă prezintă o intensificare post gadolinu, este foarte utilă în susținerea diagnosticului de mielită. Leziunea din MT tinde să afecteze regiunea centrală a cordonului și să implice mai mult de două treimi din diametrul cordonului, mai des asociată cu intensitatea ridicată a semnalului pe imaginile ponderate T2 care se extind longitudinal pe mai multe segmente [1,3]. Autoanticorpii specifici aquaporinei - 4 (NMO-IgG) sunt utili pentru stabilirea cauzei MT (tulburarea spectrului NMO) la pacienții cu suspiciune de mielita transversă [5]. În stabilirea diagnosticului de MT, este esențial de exclus etiologii neinflamatorii care pot imita aspectul MT. Recunoașterea acestor entități este importantă, deoarece strategiile de tratament și management ar fi foarte diferite [3].

Odată pus diagnosticul de MT, trebuie instituită imunoterapia pentru a opri procesul inflamator și, prin urmare, pentru a permite începerea recuperării. Administrarea unei doze mari de metilprednizolon IV (1 g pe zi timp de 3 până la 7 zile) este de obicei primul tratament oferit pentru a grăbi recuperarea, a reduce activitatea bolii și a restabili funcția neurologică [3,5,13]. La pacienții cu răspuns slab sau fără răspuns la corticosteroizi, este indicată plasmafereza, cu rațiunea de a elimina factorii umorali care incită MT. Beneficiile plasmaferezei au fost dovedite în atacurile acute ale bolilor demielinizante ale SNC. Inițierea precoce a plasmaferezei (în decurs de 15 zile de la debut) este cel mai bun predictor al unui răspuns acut favorabil și al ameliorării la 6 luni. Regimul tipic este schimburile de 1,5 volume de plasmă pentru 5 tratamente pe parcursul a 10 zile [3].

Terapia imunomodulatoare sau imunosupresoare este indicată numai dacă cauza mielitei prezintă un risc semnificativ de recidivă [14]. În timp ce corticosteroizii rămân pilonul principal al terapiei acute, datele susțin utilizarea PLEX sau ciclofosfamidei la anumite populații de pacienți. Sunt necesare studii controlate ale acestor terapii pentru a îmbunătăți algoritmi actuali de tratament [7].

Scopul cercetării a fost evaluarea și analiza cohorții instituționale de pacienți codificați drept *mielită*

transversă în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” pentru elucidarea aspectelor de diagnostic, prezentare clinică și tratament aplicate.

Material și metodă:

A fost efectuată analiza retrospectivă a 22905 de fișe medicale a pacienților spitalizați și tratați în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” în perioada februarie 2018 - aprilie 2022, unde au fost selectați 53 subiecți diagnosticați cu mielită transversă. Selectarea fișelor a fost efectuată după coduri (G 37.3) din sistemul informațional apoi revizuite independent de 2 investigatori (OG, GZ). Din numărul de fișe selectate, s-au exclus 9 fișe dintre care 2 pacienți cu meningiomelită și 7 – cu mielopatie iar eligibili pentru cercetare au fost 44 pacienți. Aceste fișe au fost extrase din registrul electronic instituțional și analizate. Au fost descrise caracteristicile clinice ale bolii, tabloul clinic, investigațiile, analizele efectuate și rezultatele acestora, tratamentele administrate, complicațiile etc.

Rezultate.

Lotul de studiu a inclus 44 pacienți cu vârsta medie 50.9 ± 11.7 ani dintre care cel mai tânăr pacient - 24 ani și cel mai vârstnic - 77 ani, s-au aflat la tratament în mediu 11.2 ± 8.04 zile. Distribuția după sex: bărbații - 52,3% și femeii - 47,7%. Majoritatea pacienților au fost transportați/internați la Institutul de Neurologie și Neurochirurgie prin îndreptare (trimitere extras) pentru 27 persoane (61,4%), s-au adresat de sinestătător - 10 p (22,7%), prin serviciu 112 AMU Chișinău - 7 pacienți (15,9%). La internare subiecții incluși în studiu au fost descriși cu diverse diagnostice: cu mielită în 54,5%, mielopatie în 18,2%, parapareză/paraplegie - 6,8%, 2 pacienți (4,5%) cu infarct cerebral iar cu ictus medular, proces demielinizant, sd. Guillain Barre, proces expansiv câte un pacient. În Figura 1 sunt prezentate principalele fenomene de debut a pacienților examinați.

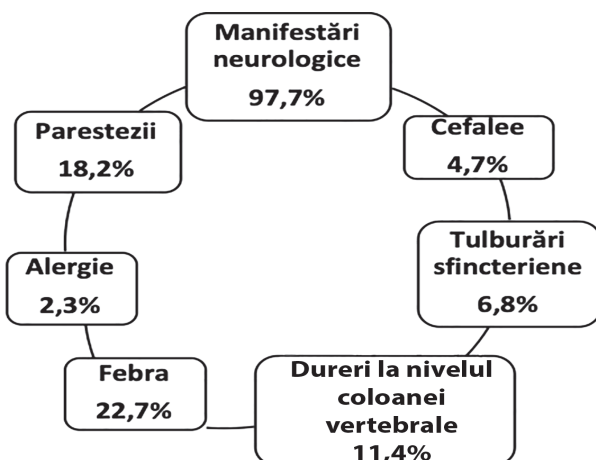


Figura 1. Manifestările de debut la subiecții din lotul de studiu.

Principalii factorii de risc/comorbidități prezente la pacienți au fost: HTA (45,5%), infecțiile (18,2%) inclusiv Covid (6,8%), DZ (13,6%), dislipidemia (9,1%), ateroscleroza cerebrală (15,9%), vaccinarea (4,5%), cancer (6,8%), patologii autoimune (4,5%) și stare după chimio-radioterapie (2,3%).

Tabelul 1.

Manifestările clinice la pacienții examinați

Tulburări de sensibilitate	75%
Tulburări de motilitate	95,5%
Deregări sfincteriene	61,4%
Dureri la nivelul coloanei vertebrale	15,9%
Cefalee	15,9%
Afectarea nervilor cranieni	2,3%
Parestezii în membre	40,9%
Deregări de somn	9,1%
Amețeli	9,1%
Febra	4,5%
Dureri musculare	6,8%

Pacienții au fost examinați imagistic prin: CT+IRM cerebral (52,2%), CT toracal (9,1%), IRM toracal (75,5%), CT angio (2,3%), IRM cervical (22,7%), CT+IRM lombosacrat (18,2%), EMG (22,7%). Pentru majoritatea pacienților, leziunile MS au fost localizate la nivel toracic (79,5%). Rezultatele imagistice cerebrale au relatat în 27,3 % cazuri - fără modificări patologice; prezența modificărilor vasculare (6,8%), atrofie și hidrocefalie atrofică (20,5%), focare de glioză (4,5%) și focar demielinizant (2,3%). Imagistica toracală care este standardul principal în diagnosticarea mielitei, a prezentat următoarele rezultate: afectarea medulară longitudinală completă > 2-3 segmente în 38,6%, cu acumularea neomogenă a contrastului - 18,2%, modificări degenerativ atrofice - 27,3%, edem al MS - 13,6%, protruzii/hernii de disc - 22,7% și focar demielinizant în 9,1%. Analizele de laborator a relatat semne de inflamație - 54,5%, glicemia crescută - 40,8%, dislipidemie - 38,6% și anemie - 25% cazuri. Puncția lombară a fost efectuată în 72,7% de cazuri cu examinarea LCR.

Normal 45%	Inflamator 16%	Sanguinolent 16%
Disociație proteico-celulară 5%	Disociație celulo-proteică 10%	Benzi oligoclonale 8%

Figura 2. Rezultatele examinării LCR la pacienții din cohorta studiată

Examinarea pentru anticorpii specifici: Ac anti - aquaporina - 4, Ac anti - MOG, anti-glutamat decarboxilaza au fost efectuată doar la 15,9%.

Pacienții au beneficiat de puls terapie în 56,8% cu ameliorare vădită în majoritatea cazurilor (80%) fiind recomandat și la externare administrarea corticosteroizilor (39,4%), recomandat de experți ca principalul tratament în mielita transversă. Doar 2 pacienți au avut intervenții neurochirurgicale. Privind gradul de dizabilitate, pacienții au fost evaluați la externare prin scala Rankin: un scor de 2 puncte în 18,6% cazuri, cu scor 3 p = 51,2% pacienți, scor 4 puncte la 25,6%, iar 2 subiecți au avut un scor de 6 p.

Persoanele analizate în studiu au prezentat următoarele complicații: infecție urinară - 52,3%, tulburări sfincteriene în 61,4% cazuri, pneumonie - 9,1%, edem cerebral - 4,5%, 2 pacienți au decedat.

Discuții.

Rezultatele cercetării prezentate coroborează cu datele din literatură. La internare marea majoritate a pacienților au fost diagnosticați drept mielită (54,5%), au fost examinați imagistic relevant (IRM toracal) în 75,5% cazuri, efectuată puncția lombară diagnostică în 72,7% cazuri. Rezultatele imagistice au confirmat prezența unei leziuni inflamatorii la nivelul măduvei spinării, cel mai frecvent toracal (79,5%), unde leziune totală completă a fost în 38,6% cazuri și acumulare de contrast în 18,2% cazuri. Examinare cerebrală concomitentă a fost efectuată la 52,2% cazuri. Au beneficiat de examinare la anticorpi doar 15,9% pacienți.

Un studiu retrospectiv (publicat la 31 august 2021) a pacienților confirmați cu mielită transversă, efectuat în Statele Unite în cadrul US Veterans Health Administration (VHA), din perioada 1999 - 2015, unde s-au identificat 1001 indivizi: 90,7% - bărbați, vârsta medie 64,2 ani iar (43,2%) dintre pacienți au primit corticosteroizi, IgIV sau schimb de plasmă. Pacienții cu MT au prezentat deficite moderate până la severe la momentul diagnosticului. Majoritatea leziunilor măduvei spinării intramedulare au fost localizate în măduva spinării toracice (42,6%). Leziunile cervicale și ale cordonului lombar au reprezentat 35,5% și, respectiv 4,2% din leziuni. Aproximativ un sfert dintre pacienți (24,3%) au avut MT extensivă longitudinală iar 108 pacienți (10,8%) au decedat [4].

Studiul prezentat este unul retrospectiv, instituțional, prin evaluarea sistemului informațional și a fișelor electronice și pe hârtie, ceea ce determină limitări ale generalizării datelor. Posibil că au fost pacienți care nu au beneficiat de codul pentru mielita transversă, au fost situații când codul de mielită a fost greșit atribuit pacienților cu alte patologii.

Concluzie.

Cohorta instituțională a pacienților codificați cu mielita transversă este neomogenă, reprezintă mai frecvent adulții de vârsta medie. Tabloul clinic a fost

divers: au predominant tulburările de sensibilitate și motilitate. Puncția lombară cu examinarea LCR, investigațiile imagistice – IRM toracal, care sunt standardele de aur în confirmarea diagnosticului au fost efectuate în majoritatea cazurilor. Inițierea tratamentului cu corticosteroizi a avut un rezultat pozitiv. Un număr foarte mic de pacienți au fost direcționați către examinarea anticorpilor, posibil din cauza lipsei acoperirii acestor investigații și a disponibilității scăzute. Analiza coortei instituționale a pacienților cu mielită transversă a confirmat faptul că diagnosticul de MT continuă să prezinte o provocare și necesită o abordare complexă, corectă atât clinică și paraclinică.

Contribuție. Cercetarea este efectuată în cadrul Proiectului de Stat 20.80009.8007.39.

Bibliografie.

1. Lim PAC. *Transverse Myelitis. Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2020:952–9. doi: 10.1016/B978-0-323-54947-9.00162-0. Epub 2019 Apr 17. PMID: PMC7151963.
2. *Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis*. *Neurology* 2002; 59(4):4995doi.org/10.1212/WNL.59.4.499
3. Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, Frohman EM. *Transverse myelitis*. *Neurol Clin*. 2013 Feb;31(1):79-138. doi:10.1016/j.ncl.2012.09.008. PMID:23186897;PMCID: PMC7132741.
4. JustinR. Abbatemarco, Jonathan R. Galli, Michael L. Sweeney, *Modern Look at Transverse Myelitis and Inflammatory Myelopathy Epidemiology of the National Veterans Health Administration Population* *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* Nov2021, 8 (6) e1071; DOI: 10.1212/NXI.0000000000001071.
5. Scott, T.F., Frohman, E.M., MD, PhD, De Seze, J., Gronseth, G.S., MD, FAAN, et al. (2011). *Evidence-based guideline: Clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology*. *Neurology*, 77, doi.org/10.1212/WNL.0b013e31823dc535
6. Krishnan, C., Kaplin, A.I., Pardo, C.A. et al. *Demyelinating disorders: Update on transverse myelitis*. *Curr Neurol Neurosci Rep* 6, 236–243 (2006). doi.org/10.1007/s11910-006-0011-1
7. Greenberg, Benjamin & MD, MHS. (2011). *Treatment of Acute Transverse Myelitis and Its Early Complications*. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology, 17, 733743. doi.org/10.1212/01.CON.0000403792.36161.f5.
8. Elliot M. Frohman, M.D., Ph.D., and Dean M. Wingerschuk, M.D *Transverse Myelitis* August 5, 2010N Engl J Med 2010; 363:564-572DOI: 10.1056/NEJMcp1001112
9. Valiuddin H, Skwirsk B, Paz-Arabo P. *Acute transverse myelitis associated with SARS-CoV-2: A Case-Report*. *Brain Behav Immun Health*. 2020 May;5:100091. doi:10.1016/j.bbih.2020.100091. Epub 2020 Jun 6. Erratum in: *Brain Behav Immun Health*. 2021 Dec 23; 19:100408.PMID:32835294; PMID:PMC7275168.

10. Cobo Calvo, Á., Mañé Martínez, M.A., Alentorn-Palau, A. et al. *Idiopathic acute transverse myelitis: outcome and conversion to multiple sclerosis in a large series*. *BMC Neurol* 13, 135 (2013). doi.org/10.1186/1471-2377-13-135.
11. Wingerchuk, Dean, MD, MSc, Weinshenker, Brian & MD, FRCP. (2013). *Acute Disseminated Encephalomyelitis, Transverse Myelitis, and Neuromyelitis Optica*. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology, 19, 944-967. doi.org/10.1212/01.CON.0000433289.38339.a2.
12. *Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis*. *Neurology* 2002; 59(4):499-505. doi.org/10.1212/WNL.59.4.499
13. Lopez Chiriboga, Sebastian & Flanagan, Eoin. (2021). *Myelitis and Other Autoimmune Myelopathies*. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology, 27, 62. doi.org/10.1212/CON.0000000000000900
14. Eva C. Schulte, Larissa Hauer, Alexander B. Kunz, Johann Sellner *Systematic review of cases of acute myelitis in individuals with COVID* doi.org/10.1111/ene.14952 Volume 28, Issue 10 Special Issue: COVID-19 October 2021.
15. Simone CG, Emmady PD. *Transverse Myelitis*. [Updated 2022 Jun 10]. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559302.
16. Peter A.C. Lim, Chapter 162 - *Transverse Myelitis*, *Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation* (Fourth Edition), Elsevier, 2020, Pages 952-959, doi.org/10.1016/B978-0-323-54947-9.00162-0.
17. Shin C. Beh, Benjamin M. Greenberg, Teresa Frohman, Elliot M. Frohman, *Transverse Myelitis*, *Neurologic Clinics*, Volume 31, Issue 1, 2013, Pages 79-138, doi.org/10.1016/j.ncl.2012.09.