

Percorsi clinici in NEUROSCIENZE

*A cura di: P. Ferroli, A. Protti, A. Salmaggi
I.M. Santilli, L. Valvassori*

Proceedings

2022



SIN e SNO Lombardia
- Clinical Round -
21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

INFORMAZIONI PER

CLICK HERE



1. Dai titoli dell'indice si raggiungono direttamente gli articoli

INDICE

Editoriali

7 SNO Triveneto
E. Buffone

2. Dagli articoli si torna all'indice cliccando sulla testatina

Proceedings SNO "Patologie neurologiche rare e tecnologie avanzate"

SNO Triveneto

3. Dall'indice degli Autori si va direttamente all'articolo cliccando sul numero della pagina

INDICE DEGLI AUTORI

Nicolato A., 9, 19, 31, 47

PROCEEDINGS [SNO]

14

PERCORSI CLINICI IN NEUROSCIENZE

A cura di:

Paolo Ferroli
Alessandra Protti
Andrea Salmaggi
Ignazio Michele Santilli
Luca Valvassori



NEW MAGAZINE EDIZIONI

DR. PAOLO FERROLI
*UOC di Neurochirurgia Neurovascolare
Istituto Neurologico "Carlo Besta"
- Consigliere Nazionale SNO -*

DR.SSA ALESSANDRA PROTTO
*SC di Neurologia e Stroke Unit,
Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano
- Coordinatore SIN Regione Lombardia -*

DR. ANDREA SALMAGGI
*UO di Neurologia,
Ospedale "A. Manzoni", Lecco
- Coordinatore SNO Regione Lombardia -*

DR. IGNAZIO MICHELE SANTILLI
*UOC di Neurologia,
Ospedale di Desio (Monza e Brianza)
- Coordinamento SNO Regione Lombardia -*

DR. LUCA VALVASSORI
*UOC di Neuroradiologia,
Ospedale "S. Carlo", Milano
- Presidente SNO -*

In copertina, "Giallo-Rosso-Blu", 1925, olio su tela di Vasilij Kandinskij (1866-1944),
conservato nel Centre national d'art et de culture Georges Pompidou di Parigi

"*L'arte e la scienza non dovrebbero avere confini*" (A. Verlicchi)
Secondo la Dichiarazione Universale dei Diritti Umani (10 dicembre 1948), Art. 27 comma 1:
"Ogni individuo ha diritto di prendere parte liberamente alla vita culturale della comunità,
di godere delle arti e di partecipare al progresso scientifico ed ai suoi benefici."

Gli Autori, i Curatori e l'Editore hanno posto particolare attenzione affinché,
in base alle più recenti conoscenze mediche, procedure, farmaci e dosaggi siano riportati correttamente.
Declinano, comunque, ogni responsabilità sul loro uso e consigliano di consultare
le note informative delle Industrie produttrici ed i dati della letteratura.
I riferimenti legislativi sono stati controllati, ma il rimando alle pubblicazioni ufficiali è d'obbligo.
La correttezza delle affermazioni e delle citazioni bibliografiche è sotto la diretta responsabilità degli Autori.

© Copyright 2022 by new MAGAZINE

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted,
in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise,
without written permission of the copyright holder.

Tutti i diritti sono riservati.
Nessuna parte può essere riprodotta in alcun modo senza il permesso scritto dell'Editore.

new MAGAZINE edizioni
via dei Mille, 69 - 38122 TRENTO
www.newmagazine.it
1^a edizione 2022
ISBN 978-88-8041-135-2

INDICE

Editoriale

- 7 Presentazione
*P. Ferroli, A. Protti, A. Salmaggi
 I.M. Santilli, L. Valvassori*

Case Reports

■ **I SESSIONE:**

LA NEUROLOGIA AL TEMPO DEL COVID-19 *Moderatori: C. Ferrarese, A. Salmaggi, M. Sessa*

- 11 Atypical encephalitis in patients with SARS-CoV-2 infection
A. Giorgetti, R. Brusa, A. Prelli
- 15 COVID-19-associated autoimmune encephalitis mimicking acute-onset Creutzfeldt-Jakob disease: a case report
S. Beretta, A. Stabile, C. Balducci, J.C. DiFrancesco, A. Patruno, R. Rona, M. Bombino, C. Capraro, F. Andreetta, P. Cavalcanten, F. Moda, G. Citerio, G. Foti, G. Boglioni, C. Ferrarese
- 19 An unusual case of post-COVID-19 vaccine meningoencephalitis
L. Fusi, G. Mainini, L. Perini, G. Grampa
- 23 Unusual brain MRI finding in a patient with COVID-induced persistent cacosmia
G. Fanella, S. Beretta, F. Pasini, C. Baiata, A. De Vito, G. Basso, C. Ferrarese

■ **II SESSIONE:**

STRATEGIE NEUROVASCOLARI *Moderatori: E.C. Agostoni, L.A.A. Lanterna, L. Valvassori*

- 27 Stroke giovanile secondario ad arteriopatia cerebrale focale dopo reinfezione da virus SARS-CoV2
M. Ranieri

- 31 Thrombectomy and stenting for acute basilar artery occlusion with underlying high-grade stenosis
A. Gioppo, G. Nuzzaco, P. Rigamonti, F. Frediani, L. Valvassori
- 35 Cerebral venous thrombosis: early endovascular treatment associated with medical therapy
A. Gatti, A. Macera
- 39 Trattamento endovascolare di paziente con ictus ischemico e NHISS basso, oltre la finestra terapeutica
A. Giorgianni, A. Terrana, L. Nativo, E. Candeloro, M. Gallazzi, F. Baruzzi
- 43 Atassia e decadimento cognitivo rapidamente ingravescente in vasculite primitiva del sistema nervoso centrale, con risposta a terapia steroidea
F. Imbesi, C. Regna-Gladin, A. Innocenti, P. Doneda, C. Erminio, E.C. Agostoni
- 47 Considerazioni su di un caso di re-stenosi carotidea intrastent
P. Rigamonti, S. Tonietti, C. Zanferrari, A. Gioppo, F. Frediani, L. Valvassori

■ **III SESSIONE:**

LE CRONICITÀ COMPLESSE *Moderatori: L. Chiapparini, A. Protti, A. Padovani*

- 53 Astrocitopatia autoimmune GFAP “mimicking” CLIPPERS in un paziente con infezione intracranica da EBV
E. D'Adda, S. Gerevini
- 57 Neuroborreliosi a presentazione atipica
C. Spreafico, G. Serra, U. Milanesi, C. Siracusa, I.M. Santilli

- 61 Disfagia e decadimento cognitivo a esordio tardivo in paziente con pregresso carcinoma squamocellulare del laringe
P. De Giampaulis
- 63 Un'intossicazione occulta che viene dal mare
D.V. Roccatagliata, M. Avesani, F. Barbieri, L. Bertolani, M.A. Bonometti, A. Casano, F. Girolami, A. Magherini, S. Musho-Ilbeh, S. Silipo, C.M. Stucchi, G. Silvestrelli, M. Tottola, C. Zuco, A. Ciccone
- 65 Superficial siderosis in long-standing pilocytic astrocytoma
F. Savoldi, L. Chiapparini, A. Erbetta
- IV SESSIONE:**
LESIONI FOCALI INGANNEVOLI
Moderatori: S. Gerevini, P.o Ferroli, I.M. Santilli
- 71 Un caso di malformazione arterovenosa cerebrale mascherata da tumore intra-assiale
A. Di Cristofori, A. Trezza, L. Piergallini, M. Patassini, I.M. Santilli, P. Remida, C. Giussani
- 73 Un caso di lesione demielinizzante mascherata da tumore
A. Di Cristofori, A. Trezza, G. Chiarello, D. Cereda, C. Giussani
- 75 Hemorrhagic lesions of the brainstem: cavernomas versus low grade gliomas
G. Bonomo, E. Zucchetti, P. Ferroli
- 79 Paziente candidata a radiochirurgia Gamma Knife per schwannoma rivelatosi localizzazione secondaria di melanoma
A. La Camera, F.M. Crisà, L. Valcauda
- 83 Multiple brain abscesses due to disseminated Nocardiosis in a immunosuppressed renal transplant patient
A. Cascio Rizzo, C. Regna-Gladin, E.C. Agostoni
- 87 Differential diagnosis of multiple sclerosis and low-grade brain tumors: case reports and diagnostic challenge
E. Mazzapicchi, S.G. Crisafulli, G. Bonomo, L. Brambilla, P. Ferroli
- V SESSIONE:**
PERCORSI CLINICI COMPLESSI
Moderatori: S. Beretta, G. Grampa, A. Prelle
- 93 "Ictal rage": a case report
M.G. Pasarella, V. Badioni, S. Sperber, E. Domina, V. Belcastro
- 95 Acute myelitis associated with Zoster sine herpete: a case report
A. Cavallini, E. Coloberti, M.G. Cuzzoni, F. Denaro, R. Infante, E. Leuci, A. Persico, P. Postorino, C. Rascunà, R. Telese, P. Tosi
- 99 Inspiegabili "drop attack": l'importanza della diagnostica dinamica
D. Sangalli, C.M. Colleoni, L. Mazzarelli, C. Cesana, G. Rossi, A. Lunghi, A. Salmaggi
- 103 West Nile Virus: an atypical presentation
A. Lanari, S. Squarza
- 107 Atypical cases of Miller Fisher syndrome: discussion of two clinical cases
E. Funelli, M. Repaci, S. Rota, D. Vallauri, A. Galbussera, S. Beretta
- 109 Multiple nerves involvement hiding something else
E. Agazzi, M. Sessa, G. Pezzetti, S. Gerevini
- 111 *Elenco degli acronomi e delle abbreviazioni*
- 113 *Indice alfabetico degli Autori*

Editoriale**□ Prefazione**

In un ambito in evoluzione particolarmente rapida come quello delle Neuroscienze è naturalmente necessario il costante aggiornamento e l'ampliamento delle conoscenze di ciascuno. A fianco di questa continua attività si colloca l'approfondimento di singoli casi di particolare interesse. Lo studio dei casi clinici è certamente finalizzato alla risoluzione del singolo caso complesso ma un retroscena ancora più importante è rappresentato dallo stimolo, a volte non programmato ed inatteso ma proprio per questo particolarmente stimolante, ad un approfondimento che consente di allargare il panorama delle conoscenze. Tutti noi ricordiamo la risoluzione di casi complessi cui ha contribuito la memoria e l'associazione con altri casi studiati. In altre parole la cultura scientifica ha senz'altro bisogno anche dello studio dei casi clinici che produce l'esperienza

di ciascuno che è, così come l'aggiornamento scientifico, una conoscenza in continua evoluzione.

È merito ed impegno quindi della SIN e della SNO lombarde la regolare promozione di un incontro ormai storico di confronto e discussione dedicato ai casi clinici complessi in cui vi sia la possibilità di integrare le conoscenze ed i punti di vista di medici ed operatori sanitari in ambito Neurologico, Neurochirurgico, Neuroradiologico, Neurointerventistico e Neuroriabilitativo.

PAOLO FERROLI
Consigliere Nazionale SNO

ALESSANDRA PROTTO
Coordinatore SIN Lombardia

ANDREA SALMAGGI
Coordinatore SNO Lombardia

IGNAZIO MICHELE SANTILLI
Cordinamento SNO Lombardia

LUCA VALVASSORI
Presidente SNO

I Sessione

La neurologia al tempo del COVID-19

Moderatori:

Carlo Ferrarese (Monza), Andrea Salmaggi (Lecco), Maria Sessa (Bergamo)

Case reportI SESSIONE
“LA NEUROLOGIA AL TEMPO DEL COVID-19”

□ Atypical encephalitis in patients with SARS-CoV-2 infection

A. GIORGETTI, R. BRUSA, A. PRELLE

Department of Neuroscience, ASST Ovest-Mi, Legnano (Milano), Italy

□ INTRODUCTION

Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus-2 disease leads generally to respiratory tract symptoms, from cough and fever to interstitial pneumonia and acute respiratory distress syndrome. Since the beginning of the COVID-19 outbreak, several neurological symptoms have been reported, including anosmia, headache and confusion⁽⁶⁾. Some cases of encephalitis have been outlined in patients regardless of the presence of severe respiratory distress. Here we present two cases of transient neurological syndromes with spontaneous regression in patients with concurrent SARS-CoV-2 infection.

□ CASE REPORTS

■ *Case 1⁽⁵⁾*: a 58-year-old male was admitted to our hospital due to subacute onset of behavioral abnormalities and unsteady gait. His medical history was unremarkable, except for a fever around 2 weeks earlier. Neurological evaluation showed symptoms suggestive of opsclonus myoclonus syndrome, a neurological disorder characterized by multi-directional eye movements and involuntary muscle jerks, usually related with paraneoplastic or post-infectious etiologies. Brain MRI, EEG, CSF analysis and serological viral screening, including treponema pallidum and

HIV, were normal. Antibodies related to autoimmune encephalitis resulted negative. During hospitalization, he developed dyspnoea and tested positive for SARS-CoV-2. Whole body CT scan detected bilateral ground glass opacities, a typical radiological pattern of COVID19 pneumonia. RT-PCR for SARS-CoV-2 in CSF was negative. Treatment for pneumonia included low doses of steroids. Negativization occurred after two weeks, alongside spontaneous neurological improvement.

■ *Case 2⁽¹⁾*: a 79 years old woman presented with an acute onset of amnesia and confusion. She did not take medications, except for risedronate for osteoporosis. Clinical evaluation showed memory loss and disorientation without focal neurological signs. Brain CT scan revealed abnormalities in the left hippocampus. Subsequent brain MRI confirmed hyperintense middle and posterior portions of the left hippocampus in T2-weighted and FLAIR images, reminiscent of limbic encephalitis. A similar but smaller lesion was observed in the right hippocampus. EEG showed temporal slow waves. CSF proteins and cells were within normal limits, while cytopathologic examination revealed a mild nonspecific inflammation. No neoplastic cells, bacteria or viruses (Cryptococcus neoformans, Cryptococcus gattii, Enterovirus, Herpes simplex 1 and 2, Human herpesvirus 6, Human parechovirus, Cytomegalovirus, Varicella zoster virus, Adenovirus, Listeria monocytogenes, Neisseria meningiti-

Corrispondenza: Dr. Andrea Giorgetti, UOC di Neurologia, Ospedale Nuovo, via Papa Giovanni Paolo II, 20025 Legnano (MI), e-mail: andrea.giorgetti@asst-ovestmi.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

dis, Escherichia coli K1) were detected in CSF. Antibodies related to autoimmune encephalitis (e.g. anti GAD, AMPA1, AMPA2, CASPR2, NMDAr, GABA B1, GluR3 A/B and DPPX) likewise were negative. Despite the lack of fever or respiratory symptoms, nasopharyngeal swab was positive for SARS-CoV-2. Blood gas analysis was within the normal range, but chest X-ray showed bilateral lung interstitium accentuation. No SARS-CoV-2 RNA was detected in the CSF using RT-PCR. The patient gradually improved without requiring any treatment. Confusion resolved after a week and control brain MRI results normal. However, she remained amnesic for what had occurred at home.

□ DISCUSSION

Right now, we can only speculate about the relationship between COVID19 and neurological symptoms, whether it is attributable to a direct attack of the virus, a cytokine-mediated damage or an autoimmune manifestation triggered by the infection. Regarding our first subject, also Emamikhah et al.⁽³⁾ reported seven cases of opsoclonus-myoclonus syndrome associated with COVID-19 disease. Only one subject was tested for SARS-CoV-2 in CSF and the result was negative. The nature of their symptoms was assumed to be parainfectious with COVID-19 as the initial trigger infection. Most of the patients received immunotherapy with clinical improvement, suggesting an immune-mediated mechanism⁽³⁾. About the second patient, a few authors described cases of autoimmune limbic encephalitis in patients with COVID-19 infection. The degree of pulmonary involvement was variable. EEG showed abnormal findings and brain MRI was consistent with limbic encephalitis in most of the cases. SARS-CoV-2 was never detected in the CSF of these subjects. Presuming an autoimmune mechanism, the majority of the patients were treated with immunomodulating therapy, such as corticosteroids, intravenous immunoglobulins or plasma exchange, with outcomes ranging from complete recovery to persistent disability^(8,10). Moreover, a review of the literature analyzed more than 50 patients with encephalopathy/encephalitis and concomitant severe respiratory involvement, most of them on mechanical ventilation. Only two isolated case reports demonstrated viral PCR in cerebrospinal fluid⁽⁴⁾. The SARS-CoV-2 related encephalopathies (ENCOVID) multi-center study included 25 Italian cases of encephalitis

associated with COVID19 infection, including acute demyelinating encephalomyelitis, limbic encephalitis, encephalitis with normal imaging and with MRI alterations. Also in this cohort, viral PCR resulted negative in CSF. Patients with brain MRI abnormalities showed worse responses to treatment⁽⁷⁾. Likewise, another Italian study on 30 cases of encephalitis in COVID19 patients did not detect SARS-CoV-2 in the cerebrospinal fluid. Therefore, authors considered a direct invasion of CNS unlikely and theorized a role of inflammation related to cytokine storm or a dysregulation of the immune system⁽²⁾. Lumbar puncture did not detect SARS-CoV-2 RNA in the cerebrospinal fluid of both our patients, consistent with current literature and the hypothesis of an immune-mediated pathogenesis. Notably, our subject displayed a spontaneous full recovery, posing a doubt on the usefulness of immunotherapy in selected cases. Furthermore, neither of our subjects had a clinically relevant respiratory disease, even in the presence of radiological signs of pulmonary disease. Further extensive studies are required in order to define etiopathogenesis and best treatment of encephalitis and neurological syndrome in COVID-19 patients. Moreover, studies on drugs against COVID19 should take into account CNS penetration, even in the absence of positive CSF, since the virus was shown to be present in autoptic samples⁽⁹⁾.

□ REFERENCES

- Chiveri L, Verrengia E, Muscia F, Nuzzaco G, Raimondi E, Vecchio E, Bompiane D, Mazzone A, Fociani P, Corbellino M, Pelle A. Limbic encephalitis in a COVID-19 patient? J Neurovirol 2021; 27 (3): 498-500.
- Colombo A, Martinelli Boneschi F, Sessa M, Guidetti D et al. Le encefaliti come complicanze dell'infezione da COVID-19. Analisi di 30 casi raccolti dal gruppo di ricerca della SNO - Sezione Lombardia. Bollettino SNO N. 18 - marzo 2021. Available from: http://www.bollettinosno.it/archivio/bollsno_18_2021.pdf
- Emamikhah M, Babadi M, Mehrabani M, Jalili M, Pouranian M, Daraie P, Mohaghegh F, Aghavali S, Zaribafian M, Rohani M. Opsoclonus-myoclonus syndrome, a post-infectious neurologic complication of COVID-19: case series and review of literature. J Neurovirol 2021; 27 (1): 26-34.
- Garg RK, Paliwal VK, Gupta A. Encephalopathy in patients with COVID-19: A review. J Med Virol 2021; 93 (1): 206-222.
- Giorgetti A, Corengia E, Leva S, Servida M, Politini L,

- Mazzone A, Clerici P, Fociani P, Corbellino M, Prelle A. Opsoclonus-myoclonus syndrome in a COVID-19 positive patient. *Progr Neurosc* 2020; 5 (1-4): 59-60. Available from: http://www.progressneuroscience.com/index/vol_5_n_1-4_2020.htm
6. Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). *J Neurol* 2021; 268 (9): 3059-3071.
 7. Pilotto A, Masciocchi S, Volonghi I, Crabbio M, Magni E, De Giuli V, Caprioli F, Rifino N, Sessa M, Gennuso M, Cotelli MS, Turla M, Balducci U, Mariotto S, Ferrari S, Ciccone A, Fiacco F, Imarisio A, Risi B, Benussi A, Premi E, Focà E, Caccuri F, Leonardi M, Gasparotti R, Castelli F, Zanuso G, Pezzini A, Padovani A; SARS-CoV-2 related encephalopathies (ENCOVID) Study group. clinical pres-
entation and outcomes of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2-related encephalitis: The ENCOVID Multicenter Study. *J Infect Dis* 2021; 223 (1): 28-37.
 8. Pizzanelli C, Milano C, Canovetti S, Tagliaferri E, Turco F, Verdenelli S, Nesti L, Franchi M, Bonanni E, Menichetti F, Volterrani D, Cosottini M, Siciliano G. Autoimmune limbic encephalitis related to SARS-CoV-2 infection: Case-report and review of the literature. *Brain Behav Immun Health* 2021; 12: 100210.
 9. Richardson PJ, Ottaviani S, Prelle A, Stebbing J, Casalini G, Corbellino M. CNS penetration of potential anti-COVID-19 drugs. *J Neurol* 2020; 267 (7): 1880-1882.
 10. Zambreanu L, Lightbody S, Bhandari M, Hoskote C, Kandil H, Houlihan CF, Lunn MP. A case of limbic encephalitis associated with asymptomatic COVID-19 infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020; 91 (11): 1229-1230.

Case report

I SESSIONE
“LA NEUROLOGIA AL TEMPO DEL COVID-19”

□ COVID-19-associated autoimmune encephalitis mimicking acute-onset Creutzfeldt-Jakob disease: a case report

S. BERETTA^{*◊♦}, A. STABILE*, C. BALDUCCI*, J.C. DIFRANCESCO^{*◊♦}, A. PATRUNO**, R. RONA**, M. BOMBINO**, C. CAPRARO***, F. ANDRETTA♦, P. CAVALCANTE■, F. MODA■■, G. CITERIO^{***}, G. FOTI^{***}, G. BOGLIUN*, C. FERRARESE^{*◊♦}

* Department of Neurology, “S. Gerardo” Hospital ASST Monza, Italy

◊ School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy

♦ NeuroMi (Milan Center for Neuroscience), Milano, Italy

** Department of Intensive Care, “S. Gerardo” Hospital ASST Monza, Italy

*** Department of Neuroradiology, “S. Gerardo” Hospital ASST Monza, Italy

■ Department of Neurology 4 - Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milan, Italy

■■ Department of Neurology 5 - Neuropathology, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milan, Italy

□ CASE REPORT

A 64-year-old man was admitted to the Emergency Department with confusion, disorientation, moderate aphasia, mild right hemiparesis and irregular myoclonic jerks at the right limbs, with a GCS 12 (eyes opening to verbal command, confused, localizing pain, not obeying commands). His wife reported that she saw him normal 3 hours earlier. He neither had fever nor respiratory symptoms in the previous days. His past medical history included hypothyroidism and hypertension. Brain CT and CT-angiography were negative. Chest CT scan showed bilateral interstitial pneumonia, while his arterial blood oxygen was normal. D-dimer levels (387 ng/mL) and C-reactive protein (7.92 mg/dL) were mildly elevated. Nasopharyngeal swab and bronchoalveolar lavage tested negative for SARS-CoV-2 on admission, but

repeated SARS-CoV-2 PCR on both respiratory tract specimens resulted positive on day 7, when anti-SARS-CoV-2 antibodies to nucleocapsid antigen were also found elevated in serum. A diagnosis of late-phase, asymptomatic COVID-19 pneumonia was made.

A first EEG showed irregular, left-sided periodic lateralized epileptiform discharges (Figure 1A), apparently time-locked with right-sided myoclonus (back averaging analysis was not performed). Cerebral spinal fluid (CSF) analysis showed normal protein content (18 mg/dL) and cell count (3 cells/uL); comprehensive virologic testing (including HSV1, HSV2, VZV, EBV, CMV, HHV6, HHV8, adenovirus, enterovirus, parvovirus B19, JC virus, West Nile virus, influenza A and B virus, respiratory syncytial virus A and B, Zika virus and SARS-CoV-2) was negative, as well as bacterial and fungal cultures. Oligoclonal

Corrispondenza: Dr. Simone Beretta, Dipartimento di Neurologia, Ospedale S. Gerardo, via Pergolesi 33, 20900 Monza (MB), tel. +39-(0)39-2333568, fax +39-(0)39-2332449, e-mail: simone.beretta@unimib.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

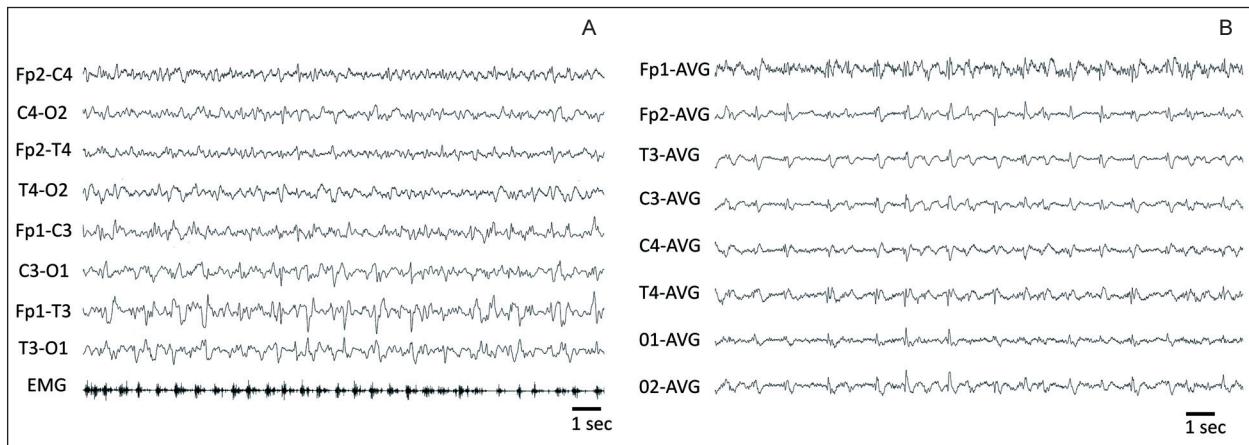


Figure 1. Representative EEG epochs showing left-sided lateralized periodic discharges with associated myoclonus on day 1 (A) and generalized periodic discharges on day 7 (B). EMG with right flexor carpi surface electromyography electrode.

bands were present in both CSF and serum (pattern type 4). Onconeural antibodies (GAD-65, Zic4, Tr, SOX1, Ma2, Ma1, amphiphysin, CRMP5, Hu, Yo, Ri), GAD-65 and neural surface antigens antibodies (VGKC, LGI1, CASPR2, DPPX, NMDAr, AMPA1-2, mGluR3, GABA_B1, VGCC) were absent in serum and CSF. He was initially treated with intravenous diazepam followed by intravenous antiepileptic drugs (valproate, levetiracetam, lacosamide), without clinical benefit. The day after admission, the level of consciousness decreased to GCS 7 (no eyes opening, no verbal response, localizing pain on the left, no motor response on the right) and acute respiratory failure developed, requiring intubation and transfer to the Intensive Care Unit.

Continuous EEG monitoring showed evolution of the EEG pattern to generalized periodic epileptiform discharges at 1 Hz (Figure 1B), which were transiently abolished during two cycles of anesthetics (propofol-midazolam for 24 hours and ketamine-midazolam for 48 hours), but relapsed after withdrawal of anesthetics. Add-on perampanel had no effect on either EEG or clinical picture. On day 3, a first brain MRI was normal. Seven days later (on day 10) a second brain MRI showed signal hyperintensity of the cortical ribbon of the left perisylvian regions (insula, middle frontal gyrus, inferior parietal lobule, and superior temporal gyrus) and bilateral cingulate gyrus on DWI sequences, without concomitant reduction on the ADC map and with subtle hyperintensities on FLAIR sequences (Figure 2A).

Considering MRI evolution, EEG showing periodic sharp wave complexes and refractoriness to treat-

ment, a differential diagnosis between acute-onset sCJD and autoimmune encephalitis associated with COVID-19 was hypothesized.

Further diagnostic tests were performed on the CSF and serum samples: 14.3.3 protein was positive on a CSF sample from day 10; nonetheless, RT-QuIC analysis did not show any positive seeding activity due to the presence of prion; re-assessment of the CSF and serum samples from day 1 showed very high levels of IL-6 in the CSF (299 pg/mL) compared to serum (20 pg/mL), elevated levels of IL-23 in both CSF (81 pg/mL) and serum (333 pg/mL) and elevated levels of IL-31 in both CSF (20 pg/mL) and serum (424 pg/mL).

The patient was treated with high-dose intravenous methylprednisolone (1000 mg/day for 5 days), immediately followed by intravenous immunoglobulins (0.4 g/kg/day for 5 days). A clear EEG improvement was observed during the last day of immunoglobulin infusion, with disappearance of generalized periodic discharges. Anesthetics were withdrawn and antiepileptic drugs were reduced, followed by gradual improvement of consciousness with no relapse of seizures or myoclonus. A third brain MRI, performed 7 weeks after hospital admission, showed disappearance of the previously detected cortical abnormalities (Figure 2B).

In the following weeks, the patient regained a full functional status, including cognitive abilities, and was discharged home. At the follow-up visit 6 months later, his neurological examination was unremarkable and no further seizure occurred.

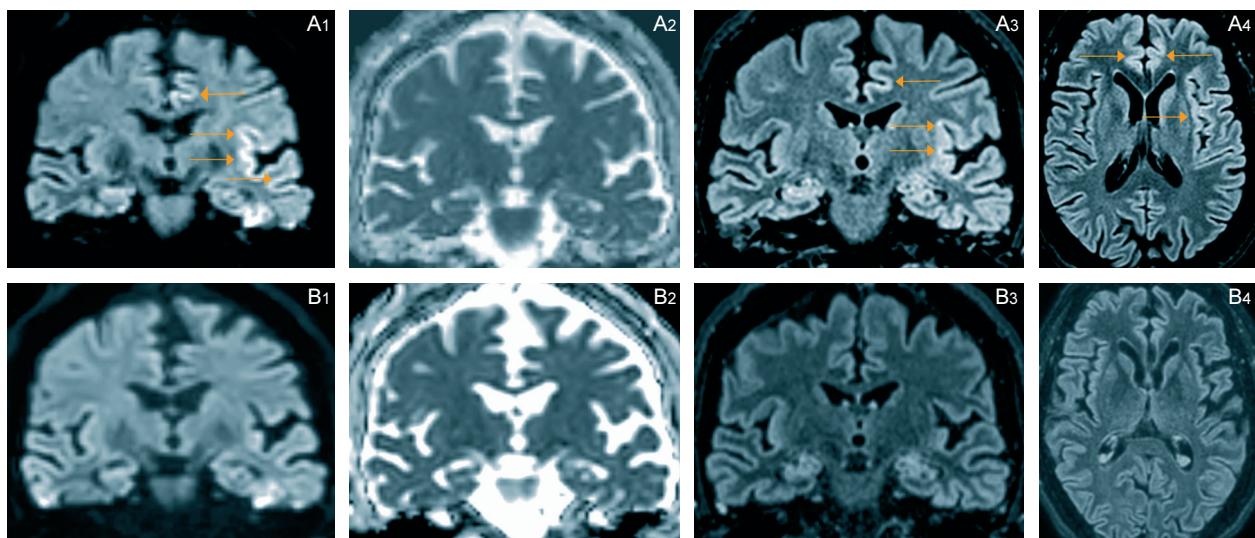


Figure 1. Representative MRI images showing coronal DWI (A1; B1), ADC (A2; B2) and FLAIR (A3, A4; B3, B4) sequences of the same slice and axial FLAIR sequence, performed in the subacute phase (day 10) (A) and post-acute phase (day 50) (B). Abnormal cortical areas are indicated by arrows. Notably, ADC map does not show commensurate hypointensity in the anterior cingulate and insula, where the DWI and FLAIR cortical hyperintensity was present.

□ DISCUSSION

We report for the first time a probable association between COVID-19 infection and a peculiar type of immune-mediated encephalitis, which closely resembles acute-onset sCJD.

Rapidly progressive cognitive dysfunction, focal myoclonus, EEG evolution to periodic sharp wave complexes, bilateral cortical DWI hyperintensities on brain MRI and 14.3.3 protein in the CSF were present in this case and were consistent with diagnostic criteria of sCJD.^{1,2} Although a subacute onset is typical for sCJD, a stroke-like onset has been recognized as a rare sCJD presentation.^{3,4,5} In our case, this severe neurological picture was entirely driven by a COVID-19 associated cytokine storm in both the CNS and bloodstream and was fully reversed by immunotherapy, leading to a complete neurological recovery.

The onset of encephalitis symptoms followed an asymptomatic COVID-19 pneumonia by at least 10-14 days, since positive serum anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies were found in the first week after admission. Overall, our case provides further evidence for an immune-mediated, but likely not antibody-mediated, mechanism of a subtype of COVID-19 associated en-

cephalitis, which could be explained by cytokines release within the CNS and related neuroinflammation.

□ REFERENCES

1. Hermann P, Laux M, Glatzel M, Matschke J, Knipper T, Goebel S, Treig J, Schulz-Schaeffer W, Cramm M, Schmitz M, Zerr I. Validation and utilization of amended diagnostic criteria in Creutzfeldt-Jakob disease surveillance. *Neurology* 2018; 91 (4): e331-e338.
2. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, Breithaupt M, Varges D, Meissner B, Ladogana A, Schuur M, Haik S, Collins SJ, Jansen GH, Stokin GB, Pimentel J, Hewer E, Collie D, Smith P, Roberts H, Brandel JP, van Duijn C, Pocchiari M, Begue C, Cras P, Will RG, Sanchez-Juan P. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 2009; 132 (Pt 10): 2659-2668.
3. Mead S, Rudge P. CJD mimics and chameleons. *Pract Neurol* 2017; 17 (2): 113-121.
4. Szabo K, Achtnichts L, Grips E, Binder J, Gerigk L, Hennerici M, Gass A. Stroke-like presentation in a case of Creutzfeldt-Jakob disease. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18 (3): 251-253.
5. Hohler AD, Flynn FG. Onset of Creutzfeldt-Jakob disease mimicking an acute cerebrovascular event. *Neurology* 2006; 67 (3): 538-539.

Case reportI SESSIONE
“NEUROLOGIA AL TEMPO DEL COVID-19”

An unusual case of post-COVID-19 vaccine meningoencephalitis

L. FUSI*, G. MAININI**, L. PERINI*, G. GRAMPA*

* *Neurology Ward and Stroke-Unit, “S. Anna” Hospital, Como, Italy*** *Neurology, University of Milano-Bicocca, Italy*

INTRODUCTION

Nowadays, warnings about anti-COVID vaccines are widely frequent. In clinical practice became very difficult to distinguish between side-effects/adverse reaction of vaccine injection or other not-vaccine or COVID related acute manifestations.

Moreover, it could be a real challenge identifying subacute and chronic disease. In fact it is possible that COVID signs (or vaccine related signs) can be misdiagnosed and other “classical” pre-pandemic diseases go underrated.

CASE REPORT

We present a case of a 65-old man, who accessed at E.R. of our Hospital, with focal signs after the second dose of anti-COVID Astra-Zeneca vaccine. His clinical history showed only arterial blood hypertension under treatment and NVAF in novel oral anticoagulants therapy (Apixaban).

Our patient developed headache, diplopia, dizziness and minor cerebellar signs. Standard blood test did not show any substantial alterations, excepted for minimal white blood cells count. CT scan was negative.

During hospitalization, the man developed fever, akathisia, amnesia, new cranial nerve involvement

(facial nerve) and he showed spatial and temporal disorientation. Also, he referred pain to neck forward flexion.

Lumbar puncture presented increased leucocytes, decreased glucose levels and increased proteins; cyto-logic analysis was negative, also all neurotropic viruses essay (included SARS-CoV-2) were negative; magnetic resonance was performed (Figure 1, 2 and 3). We started a multiple-line therapy, in agreement with infectious disease department, for meningoencephalitis of uncertain etiology.

We also considered mycobacterial infection and started anti-tubercular therapy. However, because of the negativity of all cultural sample and the worsen clinical condition of the patient, we stopped the drugs. Auto immunity and neuronal receptors antibodies essays were negative.

Unfortunately, after two months of hospitalization, our patient died.

We required a postmortem examination dissection to determinate the cause of death. Macroscopic exam was not diriment, but the histological analysis showed a disseminated ependymoma (according to the 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System) with major localization at left periventricular sites, cerebellar parenchyma and thoracic cord.

Corrispondenza: Dr. Gabriele Mainini, UOC di Neurologia, Ospedale S. Anna, via Colonna 3, 22100 Como (CO), e-mail : g.mainini1@campus.unimib.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

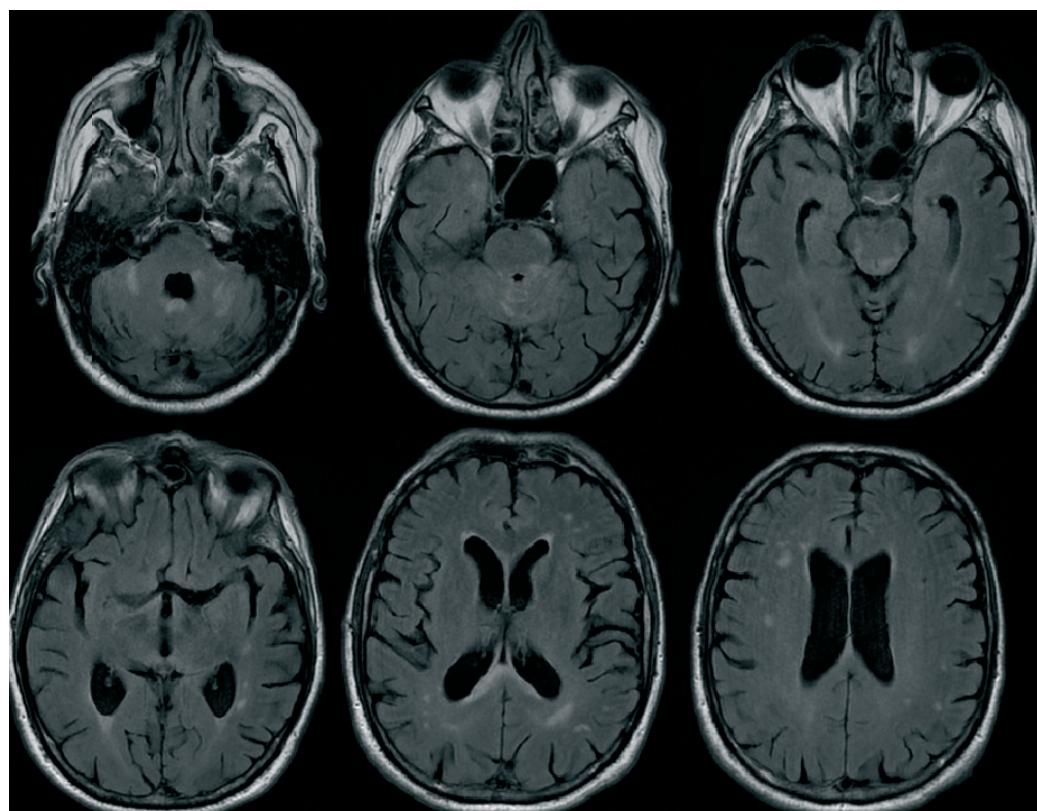


Figure 1. Brain MR with diffuse signal alterations in the parenchyma.

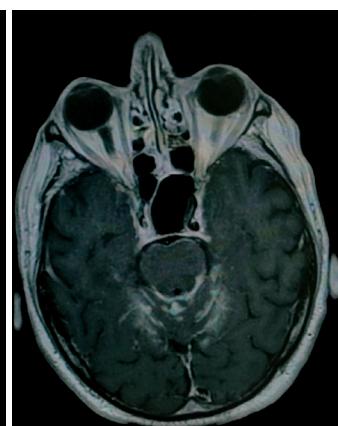
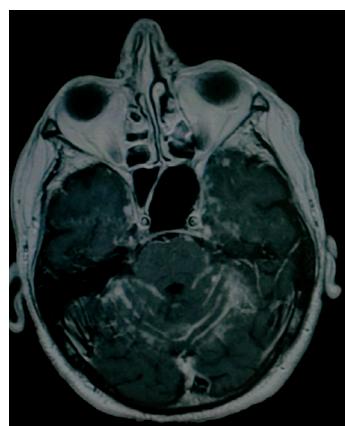


Figure 2. Contrast-enhanced brain MR imaging.

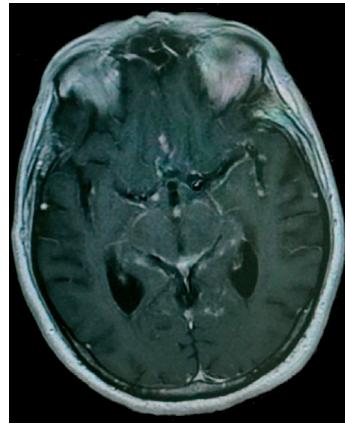


Figure 3. Contrast-enhanced spinal MR imaging.

□ DISCUSSION

We chose this specific case because our purpose is to emphasize the differential diagnosis of this rare neoplasm in adults.

Furthermore, we want to recommend not to overestimate side-effects of the vaccines against SARS-CoV-2, although it is very important maintaining a reasonable warning about drugs vigilance, especially in this period of pandemic and alert of public opinion.

Case report

I SESSIONE
“NEUROLOGIA AL TEMPO DEL COVID-19”

□ Unusual brain MRI finding in a patient with COVID-induced persistent cacosmia

G. FANELLA^{*◊}, S. BERETTA^{*◊}, F. PASINI^{*◊}, C. BAIATA^{*◊},
A. DE VITO[◆], G. BASSO^{*◆}, C. FERRARESE^{*◊}

^{*} School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Monza, Italy

[◊] Neurology Unit, Neuroscience Department, “S. Gerardo” Hospital ASST Monza, Italy

[◆] Neuroradiology Unit, Neuroscience Department, “S. Gerardo” Hospital ASST Monza, Italy

□ INTRODUCTION

Olfactory dysfunction is emerging as a key symptom of COVID-19 along with other neurological complications. Herein we describe a case of persistent cacosmia with an unusual finding on brain MRI.

□ CASE REPORT

In March 2020, a 50-year-old woman with no relevant medical history developed fever, dry cough, diffuse muscle pain and sudden onset of anosmia and ageusia. She was diagnosed with Covid-19 by positive result on PCR analysis. Her clinical course was uncomplicated. Anosmia and ageusia started improving after two months. However, during the recovery phase she started perceiving distorted and unpleasant smells in response to stimuli (cacosmia) as well as frequent sudden unpleasant smell sensations without any odorant stimuli (phantosmia). Because of the persistence of the symptoms, the patient referred to our neurological clinic.

Neurological objective examination was normal. EEG with olfactory stimulation showed a normal pattern. Due to the persistence of phantosmia, the patient

was started on Carbamazepine 200 mg twice daily. After 4 weeks of treatment, she did not report more episodes of phantosmia, but no benefit on cacosmia was reported. Due to side effects the treatment was interrupted.

Furthermore, at 14 months from symptoms onset the patient started to complain a subjective cognitive impairment, therefore she underwent a neuropsychological assessment that highlighted low scores on working memory tasks and Rey complex figure test and borderline score on verbal span. Mood evaluation showed a medium-severe depressive disorder.

Brain MRI was performed with a 3 Tesla scanner before treatment and 4 months after, respectively at 10 and 14 months after SARS-CoV2 infection. Bilateral hyperintensity of medial olfactory striae was evident on T2 3D FLAIR on both acquisition not associated with other significant imaging abnormalities (Figure 1). Currently the patient complains of persistent cacosmia and very low frequency phantosmia (1 episode/month).

Collaterally, a diagnosis of psoriatic arthritis was made and the patient was started on NSAID and immunosuppressive treatments.

Corrispondenza: Dr.ssa Gaia Fanella, Ospedale S. Gerardo, via G.B. Pergolesi 33, 20900 Monza (MB), e-mail: gaiafanella@gmail.com

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

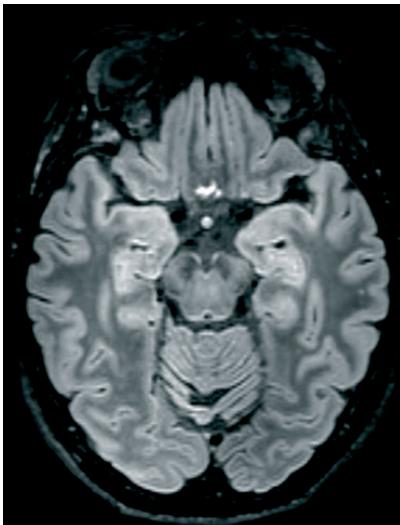
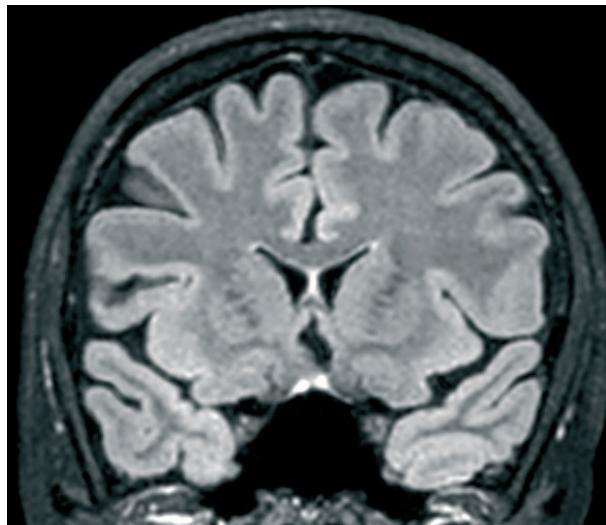
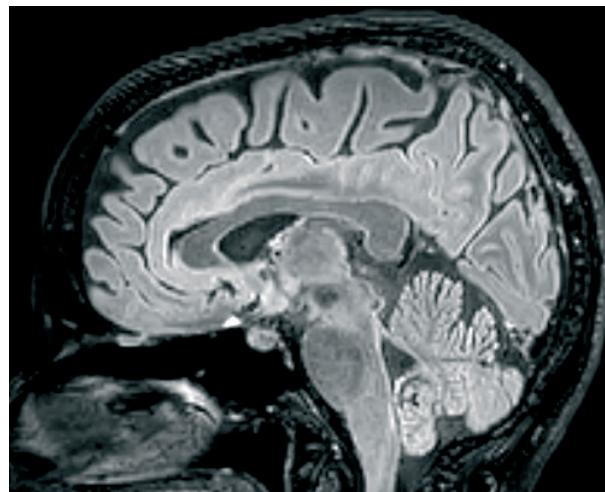


Figure 1. Brain MRI showing bilateral hyperintensity of medial olfactory striae on T2 3D FLAIR.



□ DISCUSSION

This report shows an unprecedented cortical hyperintensity in the medial olfactory striae on 3D FLAIR MRI in a patient with persistent cacosmia and phantosmia 14 months after SARS-CoV2 infection, supporting the hypothesis of SARS-CoV2 neurotropic propagation through the olfactory system.

Interestingly, the treatment with Carbamazepine seemed to reduce the phantosmia episodes, reinforcing the hypothesis of a focal structural alteration involving the olfactory striae. Collaterally to the olfactory dysfunction, the patient also developed a new onset of mood and cognitive impairment which could suggest a more complex involvement of CNS after SARS-CoV2 infection. Patients with persistent olfactory impairment should be carefully monitored for long term neurological sequelae.

□ REFERENCES

1. Desai M, Oppenheimer J. The Importance of considering olfactory dysfunction during the COVID-19 pandemic and in clinical practice. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9 (1): 7-12.
2. Politi LS, Salsano E, Grimaldi M. Magnetic resonance imaging alteration of the brain in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and anosmia. *JAMA Neurol* 2020; 77 (8): 1028-1029.
3. Aragão MFVV, Leal MC, Cartaxo Filho OQ, Fonseca TM, Valença MM. Anosmia in COVID-19 associated with injury to the olfactory bulbs evident on MRI. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020; 41 (9): 1703-1706.
4. Tsivgoulis G, Fragkou PC, Lachanis S, Palaiodimou L, Lambadiari V, Papathanasiou M, Sfikakis PP, Vounourakis KI, Tsiodras S. Olfactory bulb and mucosa abnormalities in persistent COVID-19-induced anosmia: a magnetic resonance imaging study. *Eur J Neurol* 2021; 28(1): e6-e8.
5. Xyidakis MS, Albers MW, Holbrook EH, Lyon DM, Shih RY, Frasnelli JA, Pagenstecher A, Kupke A, Enquist LW, Perlman S. Post-viral effects of COVID-19 in the olfactory system and their implications. *Lancet Neurol* 2021; 20 (9): 753-761.

II Sessione

Strategie neurovascolari

Moderatori:

Elio Clemente Agostoni (Milano), Luigi Alberto Andrea Lanterna (Bergamo),
Luca Valvassori (Milano)

Case reportII SESSIONE
“STRATEGIE NEUROVASCOLARI”**□ Stroke giovanile secondario ad arteriopatia cerebrale focale dopo reinfezione da virus SARS-CoV2**

M. RANIERI

*UOC di Neurologia e Stroke Unit, Presidio Ospedaliero di Vizzolo Predabissi (Milano),
ASST Melegnano e della Martesana*

□ INTRODUZIONE

L’arteriopatia cerebrale focale (FCA) è definita radiologicamente dalla presenza di una stenosi e/o irregolarità unilaterale e focale della carotide interna distale, nel tratto intracranico, o delle sue diramazioni prossimali. Rappresenta una causa non infrequente di stroke pediatrico ma negli ultimi anni, con il miglioramento dell’accuratezza diagnostica mediante tecniche di neuroimaging non invasive, è stata individuata anche come rara causa di ictus ischemico giovanile⁽¹⁾. L’arteriopatia focale cerebrale presenta solitamente un decorso monofasico, con stabilizzazione della stenosi entro i 12 mesi e guarigione in circa il 40% dei casi. Una correlazione con una precedente infezione virale è stata ampiamente descritta: in particolare sono noti quadri di stroke pediatrici associati a vasculiti focali temporalmente correlati ad infezioni da virus Varicella Zoster. Accanto a quadri secondari ad infezione da virus herpetici, enterovirus, HIV, sono stati recentemente riportati casi di FCA pediatrici correlati ad infezione da SARS-CoV2^(2,3).

□ CASE REPORT

Una giovane donna di 34 anni, originaria dell’Ecuador accedeva c/o il nostro Pronto Soccorso nel marzo

2021 per episodi di parestesie fluttuanti a carico dell’emivolto e della mano sinistra di breve durata, seguiti dall’instaurarsi di un deficit permanente sia sensitivo che motorio. L’esame obiettivo neurologico evidenziava alle prove antigravitarie una pronazione a sinistra associata a flessione delle dita, impaccio nella motilità fine della mano sinistra ed ipoestesia tattile a carico dell’estremità digitale e dell’avambraccio sinistro (NIHSS 1). La TC encefalo mostrava lesioni ischemiche subacute in sede cortico-sottocorticale parietale destra e nel centro semiovale con distribuzione a “corona di rosario” come da compromissione emodinamica con ipoafflusso nei territori distali. Veniva, pertanto, eseguito studio Angio-TC che mostrava una stenosi serrata carotidea a destra nel tratto distale intracranico. Un tampone nasofaringeo per SARS-CoV2, effettuato prima del ricovero in Stroke Unit risultava negativo. Si impostava doppia terapia antiaggregante con Clopidogrel 75 mg e ASA 100 mg. In anamnesi patologica remota nulla di significativo, in particolare non fattori di rischio vascolari. In anamnesi patologica recente si segnala infezione da SARS-CoV2 nel dicembre 2020 clinicamente caratterizzata da sindrome influenzale con negativizzazione del tampone in data 9 gennaio 2021. Possibile reinfezione all’inizio di marzo perché in concomitanza con alcuni episodi diarreici si era verificata una transitoria e debole positività al tampone molecolare.

Corrispondenza: Dr.ssa Michela Ranieri, UOC di Neurologia e Stroke Unit, Presidio Ospedaliero, via Pandina 1, 20077 Vizzolo Predabissi (MI), tel. 02-98052463/2464, fax 02-98052462, e-mail: michela.ranieri@asst-melegnano-martesana.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2



Figura 1. Angiografia cerebrale che mostra una stenosi focale a carico della carotid interna a destra nel tratto sovraclinideo, distalmente all'origine dell'arteria oftalmica.

Durante la degenza effettuava screening autoimmune e trombofilico risultati negativi; il pannello anticorpale per virus herpetici ed entrovirus escludeva infezioni recenti. La RM encefalo confermava la presenza lesioni ischemiche in fase acuta sia in sede corticosottocorticale parietale destra che nei territori di confine, dotate di contrast enhancement omogeneo intralesionale. Lo studio ecocolordoppler transcranico mostrava in arteria cerebrale media ed anteriore destra una diffusa riduzione delle velocità in tutte le sue componenti, associata a ridotti indici di pulsatilità compatibili con possibile stenosi a monte e vasodilatazione distale; omolateralmente l'arteria oftalmica era normodiretta ed il sifone mal visualizzabile. Al fine di escludere una patologia infiammatoria/infettiva si proponeva rachicentesi, rifiutata dalla paziente. Il caso veniva discusso collegialmente con i neuroradiologi e si decideva di sottoporre la paziente a Angiografia cerebrale che confermava stenosi serrata della carotide interna a destra distalmente all'origine dell'arteria oftalmica, in assenza di alterazioni vascolari in altri distretti (Figura 1).

In relazione alla stabilità del quadro clinico ed alla presunta genesi non ateromasica della stenosi intracranica si decideva di non procedere al posizionamento di stenting, riconsiderando questa opzione in caso di fallimento della terapia medica con recidiva

clinica o nel caso di progressione neuroradiologica. Nell'ipotesi di una genesi infiammatoria immuno-mediata, alcuni casi descritti in letteratura sono stati trattati con terapia steroidea, ma non essendovi evidenze sufficienti a favore di una reale efficacia⁽⁴⁾ abbiamo trattato la paziente con sola terapia antiaggregante. Dopo la dimissione la paziente è stata sottoposta a regolare follow-up clinico-strumentale: ad 1 mese RM encefalo che non ha mostrato evolutività del quadro radiologico tranne la completa regressione della captazione di m.d.c precedentemente descritta. A 3 mesi controllo ECD TCCD e a 6 mesi Angio-TC con stabilità dei reperti clinici, flussimetrici e radiologici.

□ DISCUSSIONE

La correlazione tra infezioni virali e stroke è ampiamente riportata in letteratura. Varie sono le modalità attraverso cui un virus può favorire trombosi vascolari. L'infezione da virus SARS-CoV2 sembra aumentare il rischio di stroke di circa il 7,6% attraverso molti meccanismi: induzione di endoteliti/vasculiti, attivazione della cascata coagulativa e infiammatoria, iperattivazione del pathway di segnale dell'angiotensina II ed, infine, determinando ipossia locale⁽⁵⁾.

La nostra paziente aveva presentato alcuni giorni prima della comparsa della sintomatologia neurologica alvo diarreico con riscontro di debole positività al tampone per COVID-19 e una pregressa infezione sintomatica nel mese di Dicembre.

In questi ultimi anni sono stati descritti due casi di stroke pediatrici da FCA secondari a recente infezione da SARS-CoV2^(2,3). Questi quadri di arteriopatia non progressiva, a supposta genesi infiammatoria, non sono esclusivi dell'età pediatrica, ma possono manifestarsi anche nell'età giovane adulta⁽¹⁾.

L'evoluzione "benigna" del quadro radiologico evidenziato al follow-up della nostra paziente è in accordo con la storia naturale della FCA riportate nelle casistiche pediatriche e in quelle di stroke giovanili. Controversa è l'utilità della terapia steroidea che, nei pochi studi retrospettivi disponibili, mostra un miglioramento dell'outcome cognitivo e comportamentale senza riduzione significativa del rischio di ricorrenza e di progressione rispetto alla sola terapia antiaggregante⁽⁴⁾.

Non evidenze ad oggi a favore d'un trattamento endovascolare con stenting o di bypass MCA-STA, almeno come opzione di prima linea.

BIBLIOGRAFIA

1. Bulder MM, Braun KP, Leeuwis JW, Lo RT, van Nieuwenhuizen O, Kappelle LJ, Klijn CJ. The course of unilateral intracranial arteriopathy in young adults with arterial ischemic stroke. *Stroke* 2012; 43 (7): 1890-1896.
2. Gulko E, Overby P, Ali S, Mehta H, Al-Mufti F, Gomes W. Vessel wall enhancement and focal cerebral arteriopathy in a pediatric patient with acute infarct and COVID-19 infection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020; 41 (12): 2348-2350.
3. Mirzaee SMM, Gonçalves FG, Mohammadifard M, Tavakoli SM, Vossough A. Focal cerebral arteriopathy in a pediatric patient with COVID-19. *Radiology* 2020; 297 (2): E274-E275.
4. Steinlin M, Bigi S, Stojanovski B, Gajera J, Regényi M, El-Koussy M, Mackay MT; Swiss NeuroPediatric Stroke Registry. Focal cerebral arteriopathy: do steroids improve outcome? *Stroke* 2017; 48 (9): 2375-2382.
5. Bahouth MN, Venkatesan A. Acute viral illnesses and ischemic stroke: pathophysiological considerations in the era of the COVID-19 pandemic. *Stroke* 2021; 52 (5): 1885-1894.

Case report

II SESSIONE
“STRATEGIE NEUROVASCULARI”

□ Thrombectomy and stenting for acute basilar artery occlusion with underlying high-grade stenosis

A. GIOPPO*, G. NUZZACO**, P. RIGAMONTI*, F. FREDIANI**, L. VALVASSORI*

* Neuroradiology Unit, Department of Diagnostic and Therapeutic Advanced Technology,
“S. Carlo” Hospital, ASST “Santi Paolo e Carlo”, Milan, Italy

** Neurological and Stroke Unit Department, “S. Carlo” Hospital,
ASST “Santi Paolo e Carlo”, Milan, Italy

□ INTRODUCTION

Acute Basilar Artery (BA) occlusion is an infrequent cause of ischemic stroke that is associated with high rates of morbidity and mortality⁽¹⁾. Given that standard medical treatment alone is associated with insufficient recanalization rates and poor outcomes, endovascular therapy has recently been regarded as a promising therapeutic approach for acute basilar artery occlusion⁽²⁾.

□ CASE REPORT

A 63-year-old man was admitted in the Emergency Department of our Institution at 6:55 a.m.

The patient had complained dysarthria, left-side weakness and hypoesthesia since awakening at 6:00 a.m. He had a history of hypertension, dyslipidaemia and smoking.

Neurological examination showed dysarthria, left VII cranial nerve palsy, left hemiparesis and hypoesthesia (NIHSS: 11).

At 07:24 a.m. the patient underwent urgent CT of the head that did not reveal any acute abnormality (ASPECT score 10 of 10); a subsequent CTA showed

an occlusion of the mid basilar artery (Figure 1AB). At 09:06 a.m. the patient was brought to the Angio suite and intubated.

Cerebral angiogram confirmed the occlusion of the mid BA and showed the presence of a right foetal posterior cerebral artery.

A 6Fr Envoy guiding catheter (Cordis) was placed in the left vertebral artery; a 5Fr Sofia catheter (Microvention) was navigated up until the proximal end of the thrombus and used for direct aspiration (ADAPT) with an aspiration pump; suction was applied for 2 minutes.

The clot was successfully removed, but a severe underlying focal stenosis was seen in the mid BA.

Repeated angiograms over a period of 10 minutes demonstrated sluggish blood flow post the stenosis and it was decided to proceed with stent placement to prevent re-occlusion of the BA. An IV bolus of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor (Aggrastat) was administered, followed by a maintenance infusion.

Dilatation of the mid basilar segment was performed with a NeuroSpeed PTA balloon 2.5 x 8 mm (Acandis) and a self-expanding stent CREDO 3.5 x 15 mm (Acandis) was delivered by a one-pass technique. Post-dilatation was achieved with the same 2.5 x 8 mm balloon.

Corrispondenza: Andrea Gioppo, UOC di Neuroradiologia, UOC di Neuroradiologia, Ospedale S. Carlo, via Pio II 3, 20153 Milano (MI), e-mail: gioppoandrea@gmail.com

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

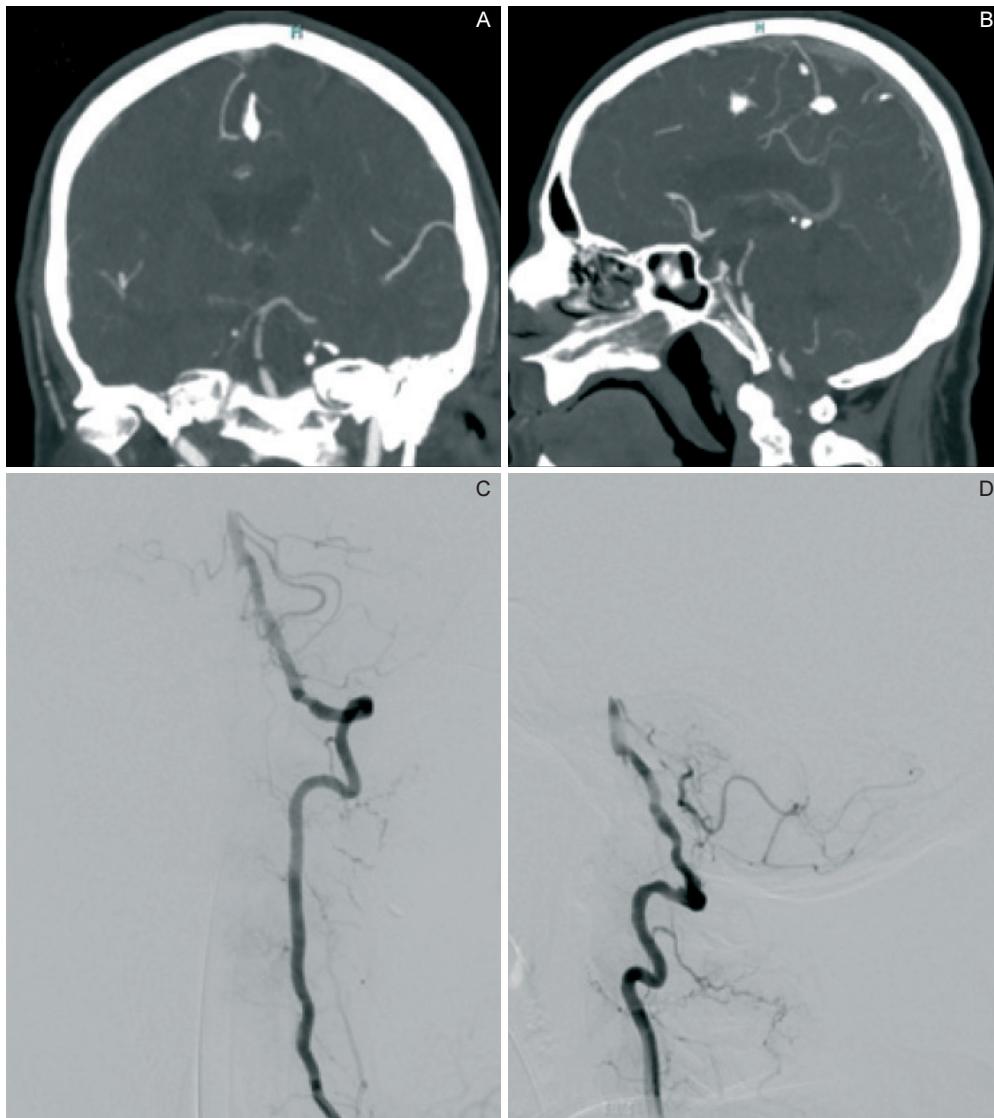


Figure 1. Computed tomography angiography, coronal and sagittal MIP reconstructions (A-B). Cerebral angiograms in AP and LL projections (C-D) showing occlusion of the mid BA.

Final angiograms confirmed patency of the BA and re-establishment of flow within AICAs, SCAs and the left posterior cerebral artery.

After the anaesthesia had worn off, the patient's NIHSS score was 1.

Post-procedural CT of the head excluded intracranial haemorrhage and the patient started a dual anti-platelet therapy, with a loading dose of ASA and a P2Y12 inhibitor, 4 hours before stopping the infusion of Aggrastat.

Magnetic resonance imaging confirmed patency of the stent and showed a focal infarct of the superior semilunar lobule of the cerebellum.

Patient was discharged after 7 days of hospitalization, with an NIHSS score of 0.

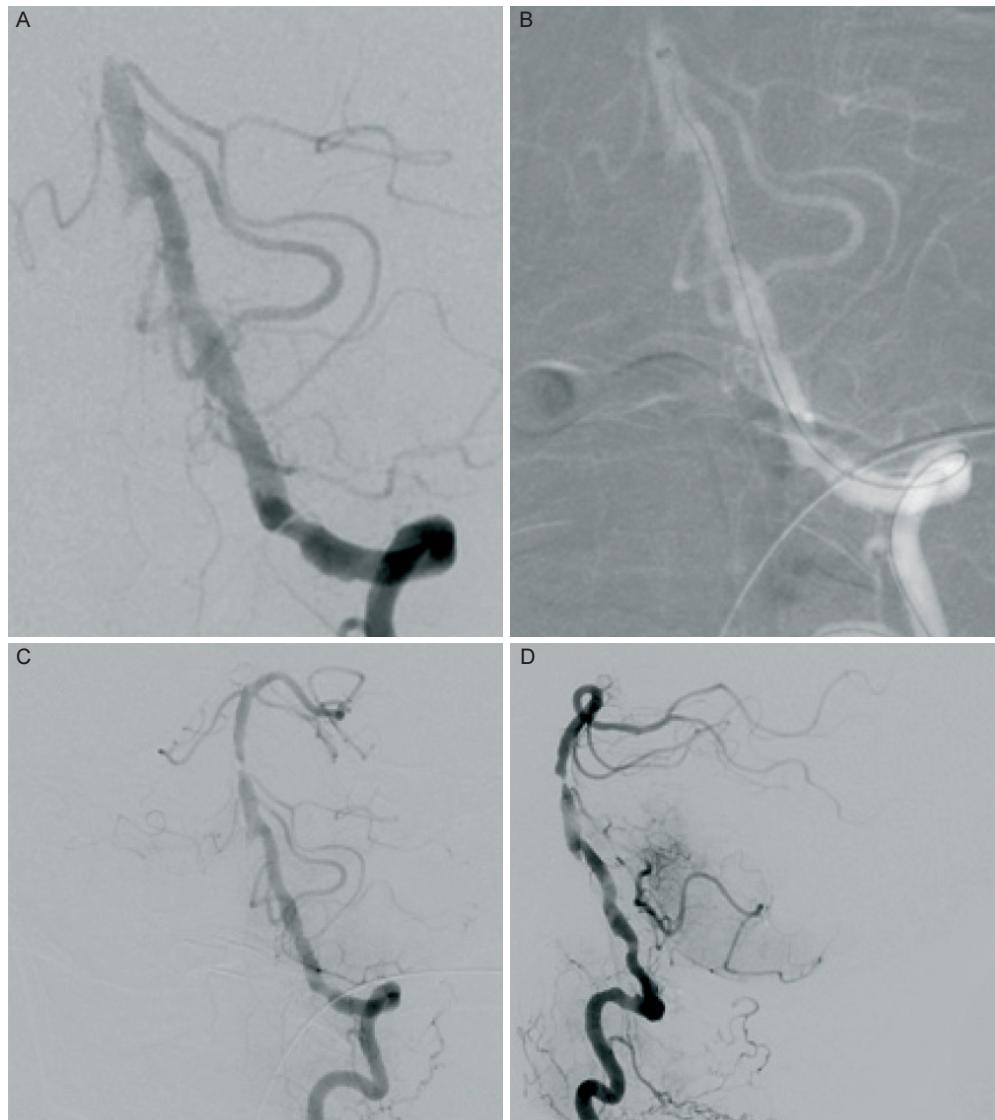
Follow-up at 3 months showed no residual deficits and complete recovery.

□ DISCUSSION

We report a case of acute stroke due to BA occlusion, successfully treated with acute thrombectomy followed by immediate stenting for the presence of an underlying BA stenosis.

The posterior cerebral circulation depends on one principal vessel, the BA that supplies vital structures such as the brainstem; therefore BA strokes have a significantly worse outcome with high rate of morbidity and mortality in comparison to anterior circu-

Figure 2. Selective injections of the left vertebral artery in AP projection (A-B) showing the aspiration-catheter against the proximal end of the thrombus. Post-aspiration angiograms in AP e LL projections (C-D) exhibit a high-grade stenosis of mid BA.



lation strokes⁽¹⁾. Emergency thrombectomy results in better recanalisation rates and clinical outcomes compared to intravenous thrombolysis (BASILAR registry)⁽²⁾.

Aspiration thrombectomy, using a large-bore aspiration catheter system, is a first-line recanalization method for BA occlusion, leading to a lower number of passes than stent retriever and lower frequency of sub-arachnoid haemorrhage⁽³⁾. However, failure of reperfusion is reported in 18-50% of cases, due to the high incidence of severe atherosclerotic stenosis in the posterior intracranial circulation⁽⁴⁾.

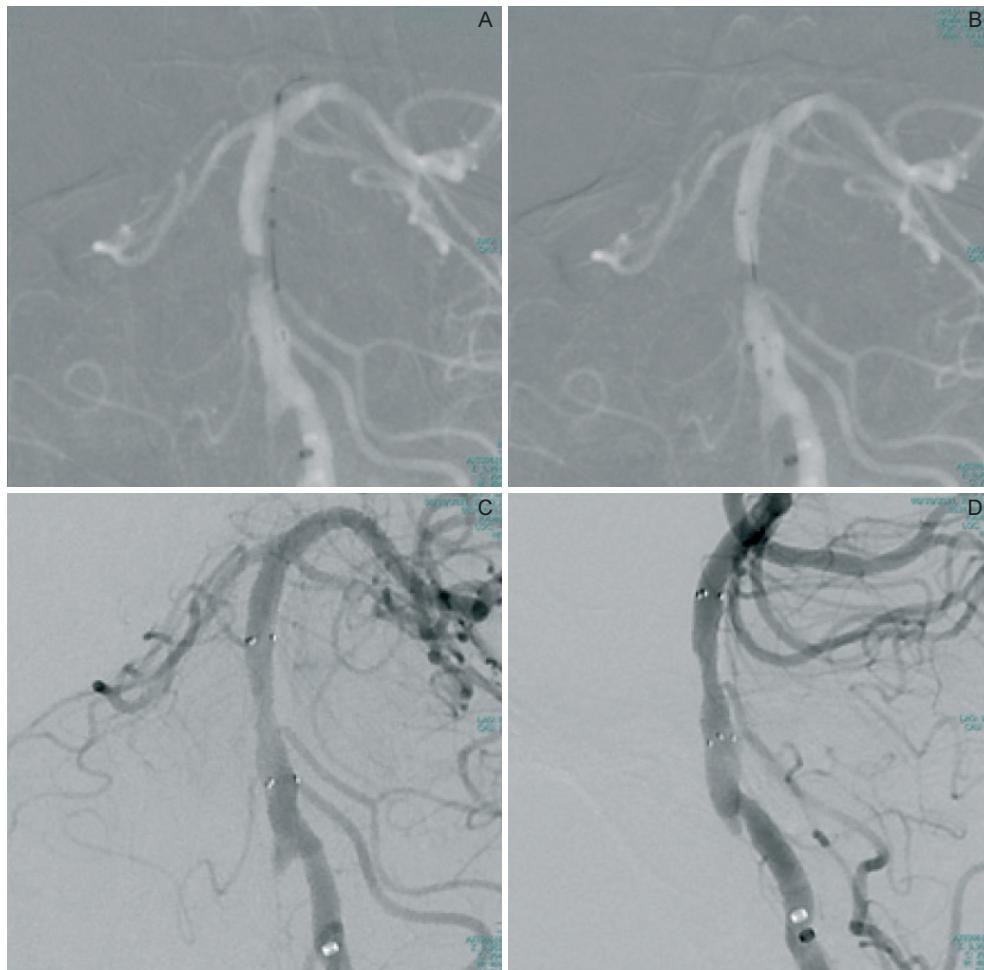
In this setting, acute stenting following thrombectomy seems to improve functional outcome when compare to thrombectomy alone (ANGEL-ACT Registry)⁽⁵⁾.

Administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors is required to maintain the patency of the stent, but care should be taken regarding the choice of the type of drugs and doses. In this case we have preferred to use Tirofiban over Abciximab for the lower risk of symptomatic intracranial haemorrhage, as reported in a recent meta-analysis⁽⁶⁾.

Among patients with acute BA occlusion, baseline NIHSS score, ASPECTS score and occlusion site are independent factors associated with clinical outcomes⁽⁷⁾.

Our case demonstrates that early endovascular therapy should be considered as an effective strategy for treatment of acute BA occlusion with severe symptoms. Thrombectomy combined with angioplasty and

Figura 3. Cerebral angiograms in AP projection showing the endovascular stent advanced (A) and released (B) across the BA stenosis. Final angiograms in AP e LL projections (C-D) showing patency of the BA and re-establishment of flow in the posterior circulation.



stenting for acute basilar occlusions, with underlying severe intracranial atherosclerotic stenosis, is technically feasible and safe.

□ REFERENCES

1. Siebert E, Bohner G, Zweynert S, Maus V, Mpotsaris A, Liebig T, Kabbasch C. Revascularization techniques for acute basilar artery occlusion : technical considerations and outcome in the setting of severe posterior circulation steno-occlusive disease. Clin Neuroradiol 2019; 29 (3): 435-443.
2. Writing Group for the BASILAR Group, Zi W, Qiu Z, Wu D, Li F, Liu H, Liu W, Huang W, Shi Z, Bai Y, Liu Z, Wang L, Yang S, Pu J, Wen C et al. Assessment of endovascular treatment for acute basilar artery occlusion via a Nationwide Prospective Registry. JAMA Neurol 2020; 77 (5): 561-573.
3. Choi JW, Han M, Park JH, Jung WS. Effect of manual aspiration thrombectomy using large-bore aspiration catheter for acute basilar artery occlusion: comparison with a stent retriever system. BMC Neurol 2020; 20 (1): 434.
4. Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, Schonewille WJ, Schroth G. Basilar artery occlusion. Lancet Neurol 2011; 10 (11): 1002-1014.
5. Luo G, Gao F, Zhang X, Jia B, Huo X, Liu R, Chi MS, Ma G, Peng G, Zhang J, Qi Z, Guo X, Han B, Tong X, Wang B, Song L, Liu L, He Z, Mo D, Ma N, Sun X, Yang M, Miao Z. Intracranial stenting as rescue therapy after failure of mechanical thrombectomy for basilar artery occlusion: data from the ANGEL-ACT Registry. Front Neurol 2021; 12: 739213.
6. Zhu X, Cao G. Safety of Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors used in stroke-related treatment: a systematic review and meta-analysis. Clin Appl Thromb Hemost 2020; 26: 1076029620942594.
7. Kong W, Yuan J, Huang J, Song J, Zhao C, Sang H, Luo W, Xie D, Gao F, Li H, Luo J, Liu S, Xue D, Yu Y, Li F, Qiu Z, Zi W, Yang Q. Outcomes of endovascular therapy in acute basilar artery occlusion with severe symptoms. JAMA Netw Open 2021; 4 (12): e2139550.

Case report

II SESSIONE
“STRATEGIE NEUROVASCULARI”

Cerebral venous thrombosis: early endovascular treatment associated with medical therapy

A. GATTI*, A. MACERA**

* SC di Neurologia e Stroke Unit, Dipartimento di Neuroscienze,
ASST Grande Ospedale Metropolitano “Niguarda”, Milan, Italy

** SC di Neuroradiologia, Dipartimento di Neuroscienze, ASST Grande Ospedale Metropolitano “Niguarda”,
Milan, Italy

INTRODUCTION

Cerebral venous thrombosis accounts for 0.5-1% of unselected stroke admission, and it primarily affects young adult and middleaged patients, mainly in women; its estimated incidence is of 1.32/100,000/year in Western Europe.

All major guidelines recommend anticoagulation with heparin as the standard treatment for CVT regardless of the presence of an ICH. Despite heparin treatment, however, approximately 15% of patients has poor outcome (severe disability or death). Baseline variables associated with an increased risk of poor outcome include mental status disorder, coma state, ICH, and thrombosis of the deep venous system.

In clinical practice, however, endovascular treatment is increasingly being used to treat patients with CVT. Heparin treatment predominantly prevents growth or embolization of the existing thrombus, whereas EVT aims to achieve rapid recanalization of the sinuses. Only case reports or uncontrolled studies have evaluated the efficacy and safety of EVT in patients with CVT; in these reports EVT seems feasible, safe, and

effective, leading to a high degree of successful re-canalization rate of occluded dural sinus, so it may represent an additional treatment in early stage of the disease for selected patients with severe CVT, associated with standard medical treatment.

We describe two patients with severe CVT who underwent to early endovascular treatment, with favorable outcome.

CASE REPORTS

■ *Case 1.* Female patient 84 years old was admitted to emergency room because of confusion, speech alteration and right hemiparesis. The symptoms onset at wake-up after a sleep of about 2 hours in the afternoon. No previous illness was known and no medical therapy was chronically taken. NIHSS at the neurological evaluation was 12.

TC with arterious and venous imaging and perfusion study was performed: recent ischemic lesions were detected in left cerebral hemisphere (temporal, occipital, thalamus and internal capsula); deep cerebral veins, straight sinus, left transversus sinus, left sig-

Corrispondenza: Dr.ssa Antonella Gatti, SC di Neurologia e Stroke Unit, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. +39-(0)2-64442348, fax +39-(0)2-64442819, e-mail: antonella.gatti@ospedaleniguarda.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

moid sinus and left jugular vein thrombosis were found; occlusion of P3 segment of the left posterior cerebral artery was present, with hypoperfusion of basal nuclei of both sides, in the left temporo-occipital region and in the cranial part of cerebellar verme. Anticoagulant therapy (LMWH) was introduced and after collegial discussion, she underwent to traditional angiography: occlusion of Galen vein, straight sinus, left transversus-sigmoid sinus, left jugular vein were confirmed, with venous stasis in bilateral temporo-occipital and nucleo-talamo-capsular regions. Venous thrombectomy was performed, using both thromboaspiration and stent retriever use. Left internal jugular vein, left sigmoid and transversus sinus, straight sinus were recanalized, while only partial recanalization of Galen vein was obtained. The global venous drainage in brain was better at control imaging after EVT. Neurological examination on admission to Stroke Unit was improved with NIHSS 9. An extensive panel of laboratory and imaging tests was performed to exclude malignancy and infections. Heparin therapy was continued and progressive imaging and neurological improvement were achieved (NIHSS 6), with discharge to rehabilitation facility.

■ **Case 2.** A 34 years old woman was admitted to emergency room because of worsening headache (onset 10 days before) with nausea and vomiting, psycho-motor slow functions and left hemiparesis (which begun a few hours earlier). The patient was 12nd-13rd weeks pregnant. No previous illness was reported. She had 3 sons, without problem during previous pregnancies. Because of her factor risks, a CVT was suspected and with patient's and her husband's consensus, CT scan was performed: superior longitudinal sinus, straight sinus and right transversus sinus appeared hyperdense, suggesting thrombosis in these venous sinus. Imaging of cerebral arteries and veins was obtained, confirming the thrombosis.

Considering rapid worsening of neurological status, traditional angiography was performed to allow venous thrombectomy. Thromboaspiration was performed in the right jugular vein and sigmoid sinus, in the right transversus sinus, in torcular, in straight sinus and in superior sagittal sinus; stent retriever was needed to remove thrombus in the right transversus sinus. Thrombospiration in Galen vein was performed. The final angiographic imaging showed good recanalization in the treated veins.

The patient was observed in NeuroIntensive Care Unit for a few hours and then she was admitted to Stroke Unit, with normal neurological examination.

Heparin (unfractionated for 8 days, then LMWH) was carried on.

An extensive panel of laboratory tests was performed to exclude genetic hematological factors: only MTHFR mutation C677T was detected.

Because of early stage of pregnancy, imaging evaluations were no more performed until pre-partum RM with MR angiography:

Elective caesarean section was decided and a fine girl was born. LMWH was replaced with oral anticoagulant therapy until 1 year from onset symptoms.

One MR was obtained after 3 months, showing normal features.

The therapy was stopped and at follow-up (18 months from CVT onset) the patient was fine.

□ DISCUSSION

Cerebral venous thrombosis is a condition with a potentially fatal outcome. Standard treatment for CVT is systemic anticoagulation with heparin (unfractionated or low-molecular-weight heparin) at therapeutic dosage, even in patients with an ICH at baseline. However, a subset of patients does not respond to standard medical therapy, leading to progression of CVT with ischemic and hemorrhagic stroke, cerebral edema, mass effect, and death.

Endovascular options, including intra-arterial application of thrombolytic agents and/or mechanical thrombectomy, for patients with neurological deterioration refractory to anticoagulation therapy or with development of new or worsening ICH on anticoagulation have been described over last 2 decades with heterogeneous results. Among these, thrombectomy techniques vary, including aspiration, stent retriever thrombectomy, direct catheter thrombolysis, balloon-assisted thrombectomy, and rheolytic catheter thrombectomy.

In the only randomized study about EVT in CVT, the TO-ACT trial, EVT along with medical care did not appear to be superior to medical care only in patients with a severe form of CVT. Because of the small sample size, the authors cannot exclude the possibility that future studies, using other methods of patient selection and endovascular techniques, may identify better recovery rates after EVT for patients with severe CVT.

Coma or mental status disorder, thrombosis of the deep venous system, number of thrombotic venous sinus and ICH on baseline computed tomography was

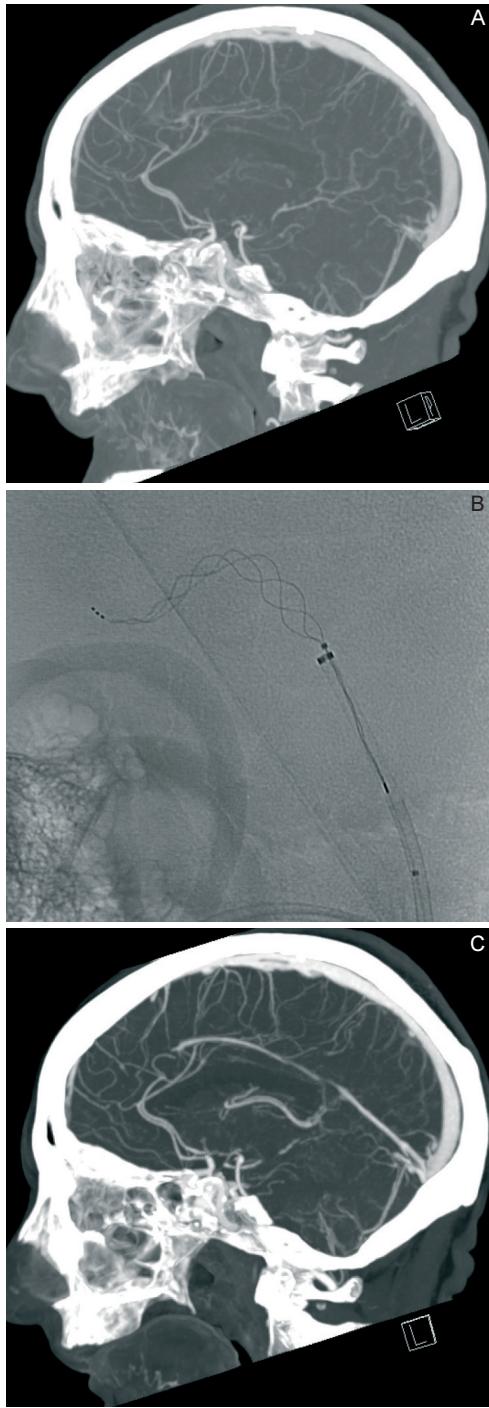


Figure 1. Case 1. A. CTA: Complete straight sinus occlusion with deep venous system impairment (coexists left transverse-sigmoid sinus sub-occlusion, not showed). B. Endovascular recanalization procedure using both aspiration and stent-retriever (picture shows a stent-retriever in the internal cerebral vein and the vein of Galen). C. CTA 7 days after endovascular treatment and medical therapy with complete recanalization of the deep venous system (coexists left transverse-sigmoid complete recanalization, not showed).

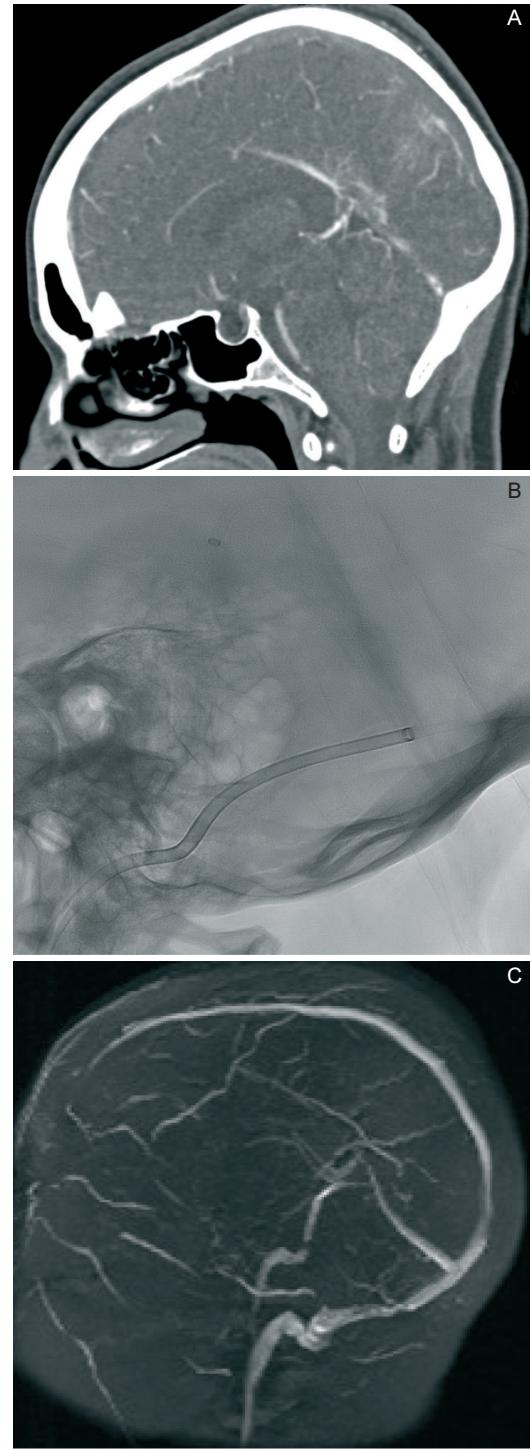


Figure 2. Case 2. A. CTA. Almost complete occlusion of the superior longitudinal sinus, straight sinus and the vein of Galen with deep venous drainage system impairment (coexists right transverse-sigmoid sinus occlusion, not showed). B. Endovascular recanalization procedure using both aspiration and stent-retriever (aspiration in the vein of Galen, showed). C. 10 months MRA follow-up shows complete patency of all dural sinuses.

noted as main predictors of death and dependence. These high-risk patients might benefit from additional treatment options including endovascular therapy in the early stage of diagnosis.

□ REFERENCES

1. Ferro JM, Bacelar-Nicolau H, Rodrigues T, Bacelar-Nicolau L, Canhão P, Crassard I, Bousser MG, Dutra AP, Massaro A, Mackowiack-Cordiolani MA, Leys D, Fontes J, Stam J, Barinagarrementeria F; ISCVT and VENOPORT investigators. Risk score to predict the outcome of patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis* 2009; 28 (1): 39-44.
2. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY; American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42 (4): 1158-1192.
3. Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee C, Zuurbier SM, Johnson M, Stam J, Coutinho JM. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis: systematic review of 185 cases. *Stroke* 2015; 46 (5): 1263-1268.
4. Autori Vari. Vari. SPREAD Ictus cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento, Raccomandazioni e Sintesi (VIII edizione). 21 Luglio 2016.
5. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, di Minno M, Maino A, Martinelli I, Masuhr F, Aguiar de Sousa D, Stam J; European Stroke Organization. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol* 2017; 24 (10): 1203-1213.
6. Ilyas A, Chen CJ, Raper DM, Ding D, Buell T, Mastorakos P, Liu KC. Endovascular mechanical thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review. *J Neurointerv Surg* 2017; 9 (11): 1086-1092.
7. Bushnaq SA, Qeadan F, Thacker T, Abbas M, Carlson AP. High-Risk Features of delayed clinical progression in cerebral venous thrombosis: a proposed prediction score for early intervention. *Interv Neurol* 2018; 7 (6): 297-307.
8. Lee SK, Mokin M, Hetts SW, Fifi JT, Bousser MG, Fraser JF; Society of NeuroInterventional Surgery. Current endovascular strategies for cerebral venous thrombosis: report of the SNIS Standards and Guidelines Committee. *J Neurointerv Surg* 2018; 10 (8): 803-810.
9. Coutinho JM, Zuurbier SM, Bousser MG, Ji X, Canhão P, Roos YB, Crassard I, Nunes AP, Uyttenboogaart M, Chen J, Emmer BJ, Roosendaal SD, Houdart E, Reekers JA, van den Berg R, de Haan RJ, Majolie CB, Ferro JM, Stam J; TO-ACT investigators. Effect of endovascular treatment with medical management vs standard care on severe cerebral venous thrombosis: the TO-ACT randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2020; 77 (8): 966-973.
10. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, Cowley P, Werring DJ. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Pract Neurol* 2020; 20 (5): 356-367.

Case report

II SESSIONE
“STRATEGIE NEUROVASCULARI”

Trattamento endovascolare di paziente con ictus ischemico e NHISS basso, oltre la finestra terapeutica

A. GIORGIANNI*, A. TERRANA*, L. NATIVO*, E. CANDELORO**, M. GALLAZZI**, F. BARUZZI*

* SC di Neuroradiologia, ASST “Sette Laghi”, Varese

** SC di Neurologia, ASST “Sette Laghi”, Varese

INTRODUZIONE

I casi di stroke con basso NHISS, presentazione tardiva o insidiosa, presentano sempre notevoli difficoltà gestionali.

CASE REPORT

Una paziente di 72 anni accede in Pronto Soccorso presso un nostro presidio Spoke alle ore 18.30 del giorno 1 con esordio sintomi riferito alle ore 15.30. Non presenta precedenti patologici di rilievo clinico né terapie abituali ed è una modica fumatrice. Dal primo pomeriggio comparsa di impaccio motorio distale all’arto superiore destro con riferita transitoria difficoltà di espressione verbale.

All’esame obiettivo: tachicardia in fibrillazione atriale non databile, NIHSS attuale 0.

Alla valutazione neurologica del giorno 2 (ore 13.40): paziente vigile, reattiva, collaborante, presenta disturbo dell’eloquio di tipo disfasico in quadro tipo afasia fluente, non disgrafia; percepisce l’arto superiore destro diverso (ipoestesia?) con lieve ipostenia, fluttuante (NIHSS 2).

Si esegue ECDTSA: negativo.

Conclusione neurologica: possibili fatti ischemici

transitori subentranti (TIA in crescendo?) vs ictus ischemico, a probabile genesi cardio-embolica.

Necessario completare gli accertamenti con Angio-TC dei TSA ad escludere stenosi intracraniche, pertanto si concorda centralizzazione della paziente.

Rivalutazione neurologica (ore 16.30) presso il centro Hub: paziente vigile, collaborante, orientata nello spazio e nel tempo e sulle coordinate autobiografiche. Eloquio caratterizzato da screzio afasico con saltuarie parafasie semantiche e fonemiche e alcuni deficit nel reperire vocaboli. Non franchi deficit obiettivabili a carico dei nervi cranici esplorabili. Riflesso di Mingazzini I con tendenza a lieve slivellamento con pronazione dell’arto superiore destro entro 5 secondi. Riflesso di Mingazzini II ben tenuto (NIHSS 2). Si esegue Angio-TC del circolo extra- e intra-cranico che evidenzia una trombosi dell’arteria cerebrale media segmento M2 sinistra inferiore.

In considerazione dell’esordio (oltre 24 ore) e NIHSS basso, con clinica povera ma fluttuante e possibile evoluzione verso deficit motorio significativo o afasia, si propone studio RM DWI e PWI.

In considerazione di ottima collateralità, piccolo core ischemico ed ampia penombra si procede al trattamento endovascolare con completa rivascolarizzazione.

La paziente viene dimessa in quarta giornata con NHISS 0.

Corrispondenza: Dr. Andrea Giorgianni, SC di Neuroradiologia, ASST Sette Laghi, viale Borri 57, 21100 Varese (VA), e-mail: Andrea.Giorgianni@asst-settelaghi.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

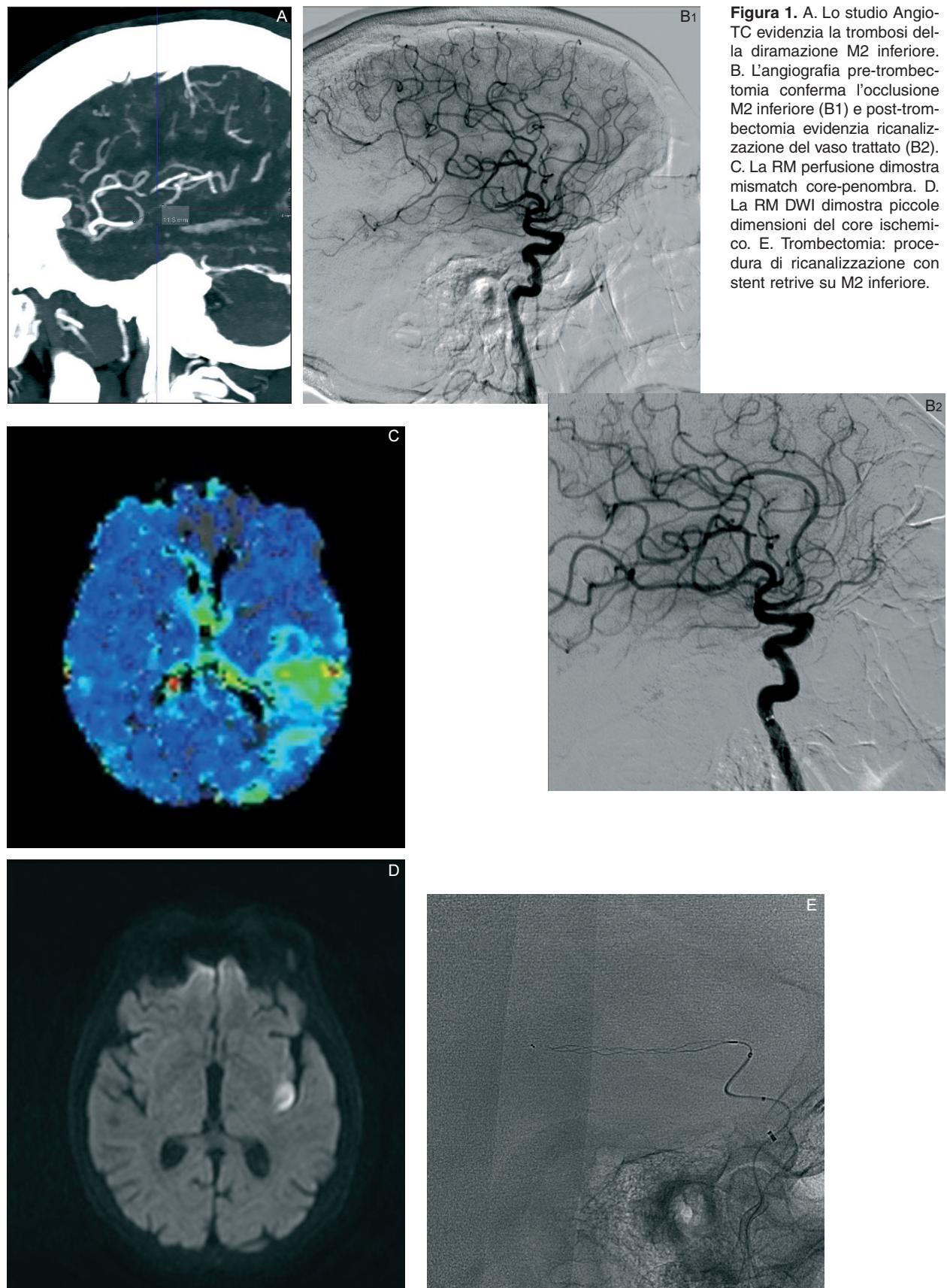


Figura 1. A. Lo studio Angio-TC evidenzia la trombosi della diramazione M2 inferiore. B. L'angiografia pre-trombectomia conferma l'occlusione M2 inferiore (B1) e post-trombectomia evidenzia ricanalizzazione del vaso trattato (B2). C. La RM perfusione dimostra mismatch core-penombra. D. La RM DWI dimostra piccole dimensioni del core ischemico. E. Trombectomia: procedura di ricanalizzazione con stent retriever su M2 inferiore.

□ DISCUSSIONE

I recenti Trial (Dawn e Defuse3) dimostrano il beneficio della terapia endovascolare nelle prime 12/24 ore in pazienti con piccolo core ischemico; altrettanto positivi sono i risultati nei pazienti con basso NIHSS ed occlusione di un grosso vaso trattati per via endovascolare.

In conclusione, nei casi descritti un imaging adeguato (anche perfusionale) e un inquadramento clinico dettagliato costituiscono strumenti necessari per una ottimale gestione di questo gruppo di pazienti.

□ BIBLIOGRAFIA

1. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378 (8): 708-718.
2. McCarthy DJ, Tonetti DA, Stone J, Starke RM, Narayanan S, Lang MJ, Jadhav AP, Gross BA. More expansive horizons: a review of endovascular therapy for patients with low NIHSS scores. *J Neurointerv Surg* 2021; 13 (2): 146-151.
3. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuvu P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378 (1): 11-21.
4. Shang X, Lin M, Zhang S, Li S, Guo Y, Wang W, Zhang M, Wan Y, Zhou Z, Zi W, Liu X. Clinical outcomes of endovascular treatment within 24 hours in patients with mild ischemic stroke and perfusion imaging selection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018; 39 (6): 1083-1087.
5. Yang X, Wang D. Letter to the Editor regarding “Endovascular mechanical thrombectomy in large-vessel occlusion ischemic stroke presenting with low National Institutes of Health Stroke Scale: systematic review and meta-analysis”. *World Neurosurg* 2019; 125: 542.

Case reportII SESSIONE
“STRATEGIE NEUROVASCULARI”

□ Atassia e decadimento cognitivo rapidamente ingravescente in vasculite primitiva del sistema nervoso centrale, con risposta a terapia steroidea

F. IMBESI*, C. REGNA-GLADIN**, A. INNOCENTI*, P. DONEDA**, C. ERMINIO**, E.C. AGOSTONI*

* UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale “Niguarda”, Milano

** UO Neuroradiologia, Ospedale “Niguarda”, Milano

□ INTRODUZIONE

Le vasculiti del sistema nervoso centrale rappresentano un gruppo eterogeneo di malattie infiammatorie che interessano le pareti dei vasi sanguigni nel cervello, midollo spinale, e le meninge. Le vasculiti primitive del sistema nervoso centrale (PACNS) sono malattie rare, potenzialmente fatali, ad eziologia sconosciuta. Presentiamo un caso di vasculite primitiva del sistema nervoso centrale.

□ CASE REPORT

Donn di 62 anni in benessere sino a inizio agosto, quando presenta una ritenzione urinaria in relazione a sospetta cistite, con febbre e artromialgie. In settembre, per il persistere del rallentamento motorio e confusione, ricovero presso altro Ospedale dove effettua numerosi accertamenti, fra cui TC encefalo e TC total-body con m.d.c. (negativa), ecocardiogramma (negativo), esami di laboratorio (quantiferon dubbio, lieve leucocitosi neutrofila, modesta ipercortisolemia). Intercorrente iponatriema.

Introdotta terapia con paroxetina prima e citalopram

poi, oltre a terapia antibiotica. Affidata a psichiatra. La paziente giunge al Pronto Soccorso del nostro Ospedale l'8 ottobre per atassia della marcia e tremori, confusione e rallentamento ideativo, riferisce che la sintomatologia ha carattere alternante. Durante il ricovero esegue EEG: anomalie lente cuspidate incrementate in iperventilazione in tracciato ancora discretamente organizzato, non crisi. Si esegue esame del liquor: cellule, proteine e linfomonociti; bande oligoclonali positive; esame microscopico e PRC negativi; ricerca anti-TPHA, ENA, anti DNA, anti B2 e cardiolipina: negativi; CTM e HIV negativi. Esami emato-chimici per immunità negativi e quantiferon debolmente positivo (con nulla osta infettivologico per steroide). Ricerca anticorpi encefalite limbica e paraneoplastici negativi e 1433 e Tau negativa. Il 15 ottobre esegue RM encefalo con evidenziazione di alterazione di segnale iperintensa nelle sequenze FLAIR situata nella sostanza bianca periventricolare e profonda, in sede cortico-piale, nucleo-basale e temporo-mesiale bilaterale; l'angio-RM intracranica è negativa. Dopo contrasto si osserva impregnazione contrastografica parenchimale (Figura 1 A) e leptomeningea, con pattern puntiforme e distribuzione radiale lungo gli spazi perivascolari (Figura 1 B). Lo

Corrispondenza: Dr.ssa Francesca Imbesi, UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale Niguarda, piazza dell'Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), e-mail: francesca.imbesi@ospedaleniguarda.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

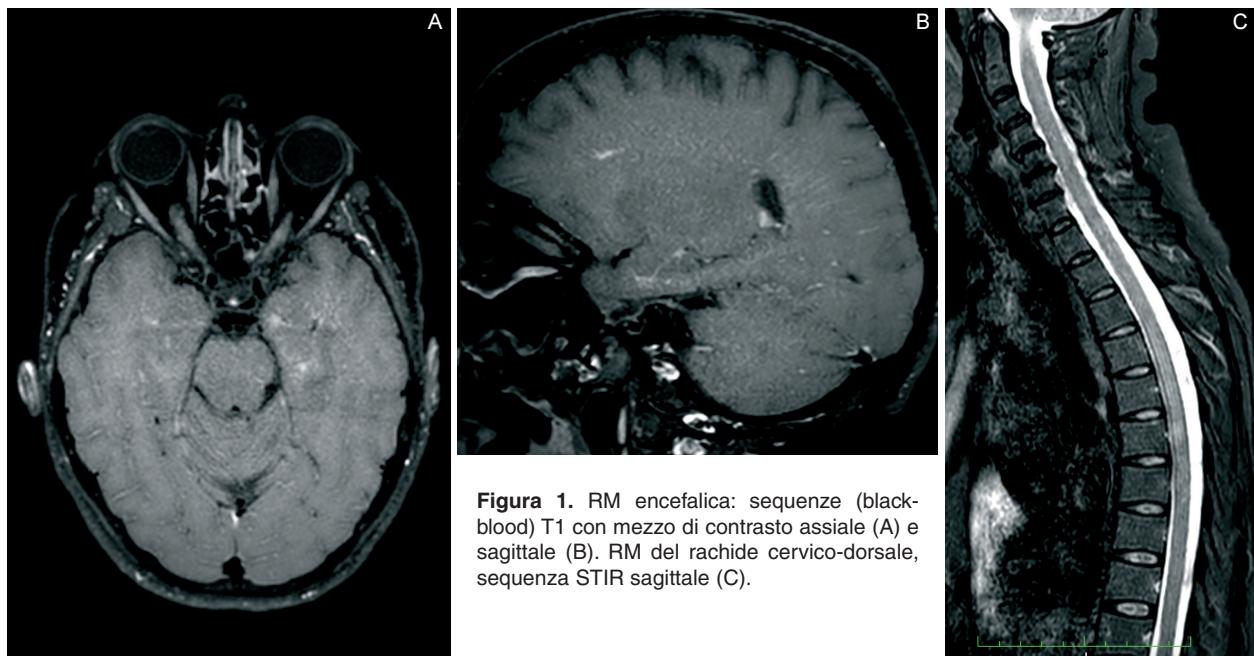


Figura 1. RM encefalica: sequenze (black-blood) T1 con mezzo di contrasto assiale (A) e sagittale (B). RM del rachide cervico-dorsale, sequenza STIR sagittale (C).

studio del rachide dimostra estensione delle alterazioni al midollo cervico-dorsale con edema (Figura 1 C) e impregnazione contrastografica diffusa. Nel sospetto di vasculite viene eseguito uno studio angiografico cerebrale per cateterismo femorale che risulta negativo. TC total body e markers: nella norma.

Il 29 ottobre la paziente è rinvenuta aresponsiva, con automatismi buccali, verosimilmente critici e subentranti. Eseguiva TC in urgenza (negativa per acuzie) ed EEG che mostrava verosimilmente quadro post-critico (eseguito dopo benzodiazepine). Impostata terapia con levetiracetam.

Poi il 2 novembre viene sottoposta a biopsia cerebrale, che evidenzia parenchima cerebrale con infiltrati linfoidi costituiti da elementi di piccola taglia a prevalente immunofenotipo T localizzati negli spazi di Virchow Robin e in minor misura nel parenchima circostante. Tali cellule tendono ad infiltrare la parete dei vasi di piccolo-medio calibro. Nel complesso il quadro morfologico ha i caratteri di una vasculite non leucocitoclastica.

Confermato il sospetto di vasculite ha iniziato terapia steroidea ad alto dosaggio: boli steroidei dal 2 al 6 novembre (1 gr), poi Deltacortene 75 mg per os dal 7 novembre e 50 mg dal 23 novembre dopo esecuzione RM encefalo che dimostra evoluzione delle alterazioni con comparsa di alcuni focolai di gliosi a livello del tronco cerebrale e della sostanza bianca biemisferica. A conferma della risposta al trattamento si os-

serva regressione completa dell'impregnazione contrastografica a livello cerebrale e riassorbimento sia dell'edema che dell'enhancement del parenchima midollare, e netto miglioramento clinico.

Il 18 gennaio dell'anno successivo prima somministrazione di ciclofosfamide in Day Hospital: risolto completamente il rallentamento motorio, e psichico, solo lieve atassia della marcia, impostata riduzione steroide a scalare, prosegue fisiochinesiterapia.

□ DISCUSSIONE

L'esordio clinico delle PACNS si caratterizza principalmente per la comparsa di cefalea e/o encefalopatia. La diagnosi di certezza può essere formulata solo con la biopsia cerebrale; in assenza di conferma biotecnica, i dati clinici, laboratoristici e di imaging devono essere considerati nell'insieme per rafforzare l'ipotesi diagnostica. Gli esami ematochimici sono generalmente nella norma. Lo studio del liquor evidenzia anomalie non specifiche nella maggior parte dei casi: le alterazioni più comuni sono un aumento delle proteine e/o della conta dei leucociti. La RM convenzionale rivela alterazioni in tutti i pazienti; più frequentemente si evidenziano infarti corticali-subcorticali multipli e bilaterali, a volte in associazione a lesioni emorragiche intraparenchimali e/o subaracnoidee. L'Angio-RM può essere utile nelle prime fasi d'inda-

gine; questa tecnica è tuttavia meno sensibile dell’angiografia, soprattutto nello studio del circolo posteriore e dei vasi di piccolo calibro. L’angiografia cerebrale riesce ad evidenziare segni di infiammazione dei vasi fino a 250- 500 µm di diametro; i reperti più comuni sono stenosi multisegmentarie, aneurismi, trombosi multiple dei vasi. La biopsia cerebrale rimane il gold standard nella diagnosi di PACNS. L’aspetto istopatologico è quello di una vasculite transmurale e segmentaria; per tale motivo una biopsia negativa non esclude completamente una PACNS.

□ BIBLIOGRAFIA

1. Salvarani C, Brown RD Jr, Christianson T, Miller DV, Giannini C, Huston J 3rd, Hunder GG. An update of the Mayo Clinic cohort of patients with adult primary central nervous system vasculitis: description of 163 patients. Medicine 2015; 94 (21): e738.
2. Ganta K, Malik AM, Wood JB, Levin MC. Radial contrast enhancement on brain magnetic resonance imaging diagnostic of primary angiitis of the central nervous system: a case report and review of the literature. J Med Case Rep 2014; 8: 26.

Case report

II SESSIONE
“STRATEGIE NEUROVASCULARI”

□ Considerazioni su di un caso di re-stenosi carotidea intrastent

P. RIGAMONTI*, S. TONIETTI**, C. ZANFERRARI***, A. GIOOPPO*, F. FREDIANI**,
L. VALVASSORI*

* UOC di Neuroradiologia, Ospedale “S. Carlo”, ASST “Santi Paolo e Carlo”, Milano

** UOC di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale “S. Carlo”, ASST “Santi Paolo e Carlo”, Milano

*** UOC di Neurologia, Ospedale di Vizzolo Predabissi (Milano), ASST di Melegnano e della Martesana

□ INTRODUZIONE

Il trattamento endovascolare delle stenosi carotidee con stent è ormai considerato una valida alternativa al trattamento chirurgico.

L’occlusione acuta di uno stent carotideo è un evento molto raro che può portare ad un ictus sia per occlusione della carotide stessa sia per embolizzazione distale e pone il problema di quale strategia terapeutica adottare per il suo trattamento.

Di seguito esponiamo il caso di un paziente con occlusione sintomatica e rottura di stent carotideo trattato con angioplastica intrastent e il processo decisionale che ci ha condotti a tale scelta terapeutica.

□ CASE REPORT

Il paziente è un uomo di 60 anni affetto da ipertensione arteriosa, dislipidemia, tabagismo attivo 20/dì, arteriopatia degli arti inferiori (bypass femoro-popliteo dell’arto inferiore a sinistra nel passato). A 58 anni il paziente aveva avuto un’ischemia cerebrale emisferica destra in occlusione di carotide omolaterale e stenosi serrata della carotide sinistra, quest’ultima trattata con stenting e buon recupero (NIHSS 0).

Paziente in terapia con ASA 100 mg/die e Zofenopril 30 mg/die.

Il paziente si presenta presso il Pronto Soccorso del Presidio Ospedaliero di Vizzolo Predabissi (Melegnano, Milano), per difficoltà nell’eloquio e ipostenia arto superiore destro con esordio acuto oltre le 6 ore precedenti. In tale sede esegue TC ed Angio-TC encefalo che documentano assenza di lesioni acute e occlusione acuta di carotide sinistra e per tale motivo viene inviato presso il centro hub (Ospedale “S. Carlo”, Milano).

Viene eseguita angiografia che conferma occlusione della carotide comune di sinistra, con presenza di stent carotideo a livello del bulbo posizionato in precedenza che appare rotto. Si documenta inoltre occlusione della carotide di destra con rivascolarizzazione del sifone ad opera di anastomosi, prevalentemente durali a partenza dalla mascellare interna e dalla meningea media. Occlusione dell’arteria suclavia di sinistra e del I tratto della vertebrale sinistra. Arteria suclavia destra lusoria, con origine della vertebrale destra dalla carotide comune dello stesso lato. Arteria vertebrale destra, che riabita anche la vertebrale sinistra attraverso anastomosi trans-somatiche e rivascolarizza l’arteria cerebrale media e la cerebrale anteriore di sinistra. Dato il quadro, si procede a ri-

Corrispondenza: Dr. Paolo Rigamonti, UOC di Neuroradiologia, Ospedale S. Carlo, via Pio II 3, 20153 Milano (MI), e-mail: paolo.rigamonti@asst-santipaolocarlo.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Feroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

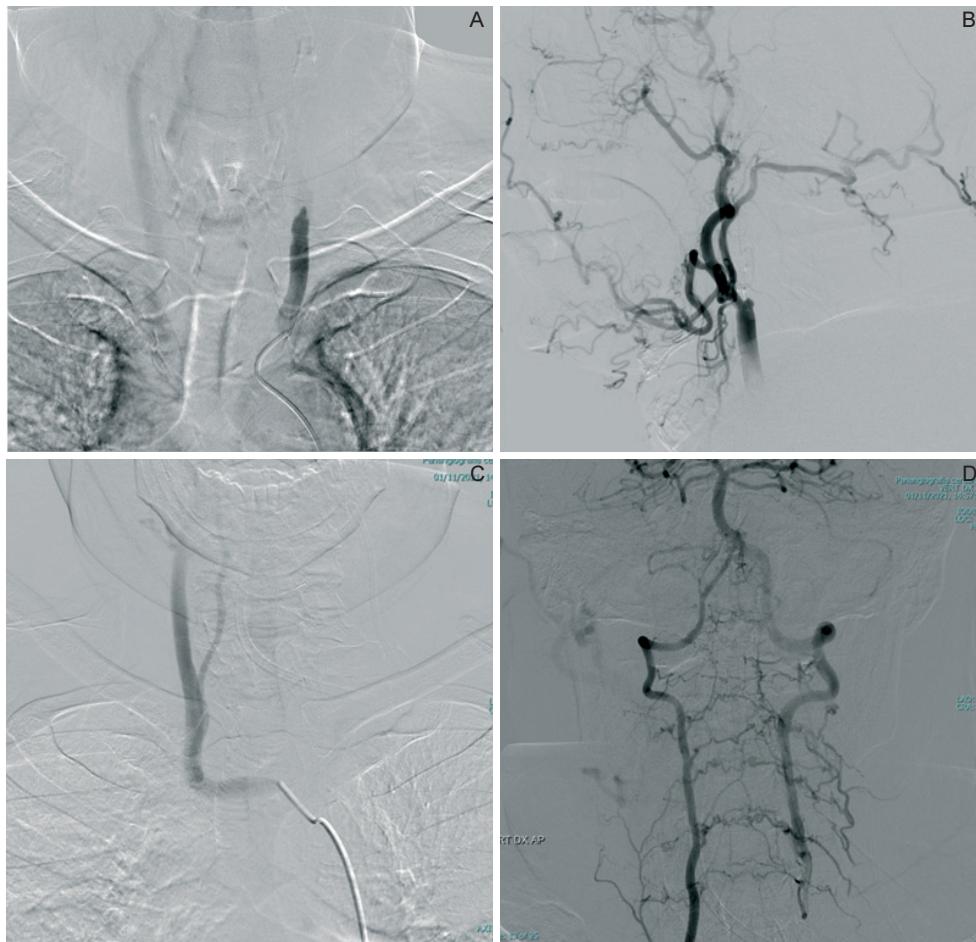


Figura 1. Angiografia diagnostica dell'ictus. Occlusione carotide comune sinistra (A), occlusione carotide destra (B), origine vertebrale destra da subclavia lusoria (C), vascularizzazione della vertebrale sinistra occlusa all'origine attraverso anastomosi trans-somatiche tramite l'arteria vertebrale destra.

apertura dell'asse carotideo sinistro. Si procede inizialmente ad aspirazione attraverso catetere portante Cerebase (Cerenovus, Johnson & Johnson), successivamente attraverso il catetere portante si avanzano microguida 0,014" Synchro (Stryker) e microcatetere Headway/21 (Microvention, Terumo) con i quali si valica l'occlusione. Le iniezioni di contrasto a valle della stenosi evidenziano assenza di formazioni trombotiche lungo la carotide interna e pervietà della sua biforcazione. Si lascia quindi in sede la guida 0,014" sulla quale si fa risalire un pallone da angioplastica Gateway 3,5 x 20mm (Boston Scientific), con il quale si esegue angioplastica mediante due gonfiaggi ripetuti all'interno dello stent. Al controllo si osserva riapertura del lume dell'arteria all'interno dello stent ma migrazione di un embolo a livello della biforcazione intracranica della carotide interna. Si inserisce quindi, sulla stessa guida 0,014" un catetere da aspirazione Sofia Plus (Microvention, Terumo), con il quale si raggiunge la terminazione della carotide e si

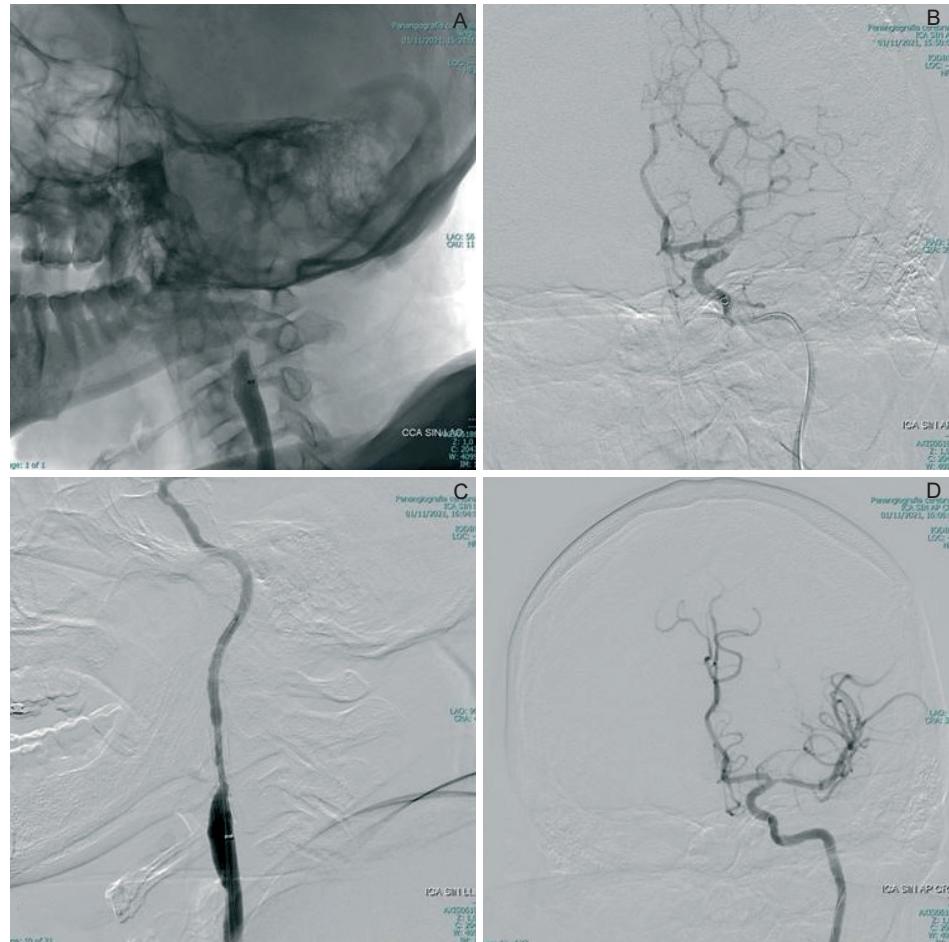
esegue una aspirazione con completa riapertura del tratto occluso. Si eseguono quindi controlli dal catetere guida che mostrano un buon lume della carotide all'interno dello stent ed un regolare circolo intracranico della cerebrale media e della cerebrale anteriore. In considerazione del buon flusso presente si preferisce non insistere ulteriormente né con angioplastica né con un possibile posizionamento di un secondo stent.

Esame neurologico al termine della procedura: è moderata afasia espressiva, deficit del nervo facciale inferiore destro, slivellamento di circa 30 cm all'arto superiore destro e disfagia (NIHSS 5).

Dopo la procedura il paziente ritorna all'ospedale spoke dove viene ricoverato in Stroke Unit e in tale sede viene impostata doppia terapia antiaggregante con ASA 100 mg/dì e Clopidogrel 75 mg/dì, sospesa la terapia antiipertensiva e avviata terapia con atorvastatina 80 mg/dì.

In quarta giornata post-PTCA il controllo eco-color-

Figura 2. Procedura di trombectomia. Aspirazione all'interno dello stent occluso (A), embolo distale (B), controlli finali dopo angioplastica prossimale e riapertura distale (C, D).



Doppler dei tronchi sovraortici riscontra restenosi emodinamica della carotide interna sinistra con picco di velocità sistolica (PSV) di circa 600cm/sec e per tale motivo il paziente viene nuovamente inviato presso centro hub per eseguire esame angiografico. Lo studio angiografico dimostra una significativa riduzione di calibro dell'arteria carotide interna sinistra in corrispondenza dello stent posizionato in precedenza con regolare circolo intra-cranico a valle. Lo studio dei restanti vasi mostra reperti sovrappponibili al quadro descritto nella precedente procedura di rivascolarizzazione. Si è proceduto pertanto a trattamento della stenosi. Si posiziona catetere guida tipo Envoy 6 Fr (Codman, J&J) in carotide comune sinistra. Si valica la stenosi con microguida BMW 0,014" (Abbott) e su di essa si fa risalire un pallone da angioplastica Ultrasoft SV 5x20 mm (Boston Scientific) con il quale si eseguono tre successive angioplastiche per l'intera lunghezza dello stent. Ai controlli angiografici finali si osserva buon ripristino di calibro del

tratto stenotico con conservata pervietà del circolo a valle.

Al termine della procedura il paziente viene ricoverato presso la Stroke Unit del centro hub. Durante la degenza il quadro neurologico presenta un miglioramento fino a NIHSS 3. Ad un eco-color-Doppler a 15 giorni dall'angioplastica si documenta PSV all'origine dello stent di circa 290 cm/s, compatibile con una stenosi residua di grado lieve-medio⁽¹⁾ e una TC encefalo che non mostra nuove lesioni. Il paziente viene dimesso con la seguente terapia ASA 100 e Clopidogrel 75, Atorvastatina 80 mg ed Eskim 1000.

□ DISCUSSIONE

Il caso da noi descritto presenta alcune peculiari criticità, in particolare la presenza di occlusioni multiple dei tronchi sovraortici e l'occlusione di uno stent rotto. La rottura di uno stent è un evento infrequente che

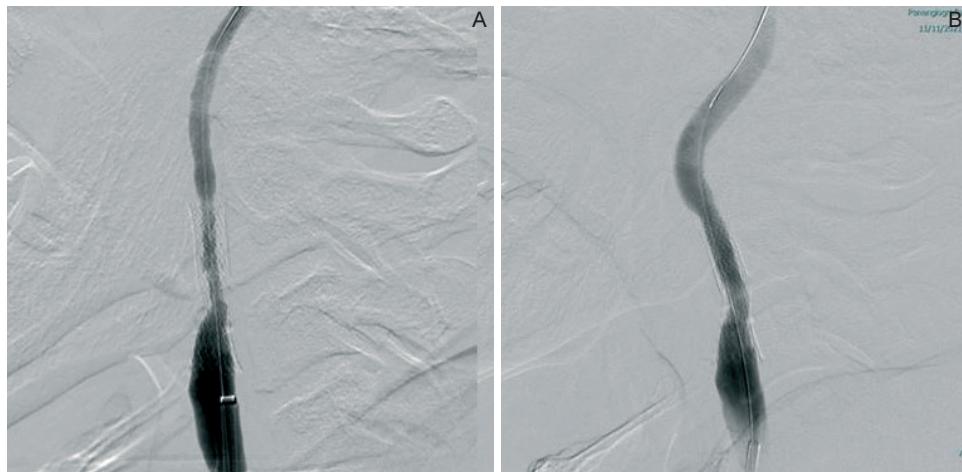


Figura 3. Angiografia carotide sinistra alla fine della prima procedura (A), angiografia carotide sinistra dopo la seconda procedura di angioplastica (B).

non sembra comportare un incrementato rischio di eventi avversi per il paziente⁽²⁾. In tal senso, in presenza di una restenosi intrastent, specie se sintomatica, la decisione terapeutica non può prescindere da una valutazione del rischio vascolare del paziente in termini di controllo dei fattori di rischio noti, ricerca di nuovi fattori di rischio e l'adeguatezza della terapia di profilassi e l'aderenza del paziente alla stessa. In presenza di una restenosi intrastent, l'esame dagnostico gold standard resta l'angiografia, mentre per praticità e facilità di esecuzione la prima fase diagnostica e il monitoraggio viene abitualmente demandato all'esame eco-color-Doppler. Al proposito è bene ricordare che in presenza di uno stent carotideo si rileva un aumento della PSV intrastent. Setacci et al.⁽¹⁾ propongono uno schema che rimodula la percentuale di stenosi a PSV maggiori. Inoltre PSV aumentate si evidenziano anche nella carotide contralaterale a quella occlusa⁽³⁾.

Attualmente non vi sono linee guida riguardo il trattamento delle restenosi di stent carotidei.

Le revisioni delle casistiche documentano una tendenza a favore della scelta di un posizionamento di un secondo stent all'interno di quello stenotico^(4,5). Murray et al.⁽⁶⁾ suggeriscono la trombo-aspirazione associata ad angioplastica come trattamento di scelta per le occlusioni acute di stent carotideo.

Nel nostro caso abbiamo preferito adottare un atteggiamento più conservativo, effettuando la sola angioplastica della stenosi residua intrastent, considerando la situazione globale dei tronchi sovraortici e l'assenza di una terapia medica mirata in atto prima dell'evento acuto in associazione ad abitudini di vita che

tendono a far progredire l'ateromasia, programmando controlli trimestrali dell'eco-color-Doppler. Infine il nostro caso si propone come esempio semplice ed efficace di collaborazione e dialogo tra Stroke Unit sul modello hub e spoke.

□ BIBLIOGRAFIA

- Setacci C, Chisci E, Setacci F, Iacoponi F, de Donato G. Grading carotid intrastent restenosis: a 6-year follow-up study. *Stroke* 2008; 39 (4): 1189-1196.
- Weinberg I, Beckman JA, Matsumura JS, Rosenfield K, Ansel GM, Chaturvedi S, Gray W, Metzger DC, Riles T, Shu Y, Wechsler L, Jaff MR. Carotid stent fractures are not associated with adverse events: results from the ACT-1 multicenter randomized trial (carotid angioplasty and stenting versus endarterectomy in asymptomatic subjects who are at standard risk for carotid endarterectomy with significant extracranial carotid stenotic disease). *Circulation* 2018; 137 (1): 49-56.
- Preiss JE, Itum DS, Reeves JG, Duwaryi Y, Rajani R, Veeraswamy R, Salam A, Dodson TF, Brewster LP. Carotid duplex criteria for patients with contralateral occlusion. *J Surg Res* 2015; 193 (1): 28-32.
- Pourier VE, de Borst GJ. Technical options for treatment of in-stent restenosis after carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2016; 64 (5): 1486-1496.
- Huang H, Wu L, Guo Y, Zhang Y, Zhao J, Yu Z, Luo X. Treatment of the carotid in-stent restenosis: a systematic review. *Front Neurol* 2021; 12: 748304.
- Murray NM, Wolman DN, Marks M, Dodd R, Do HM, Lee JT, Heit JJ. Endovascular treatment of acute carotid stent occlusion: aspiration thrombectomy and angioplasty. *Cureus* 2020; 12 (5): e7997.

III Sessione

Le cronicità complesse

Moderatori:

Luisa Chiapparini (Milano), Alessandra Protti (Milano), Alessandro Padovani (Brescia)

Case reportIII SESSIONE
“LE CRONICITÀ COMPLESSE”

**Astrocitopatia autoimmune GFAP
“mimicking” CLIPPERS
in un paziente con infezione intracranica da EBV**

E. D'ADDA*, S. GEREVINI**

* UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale “Maggiore”, ASST Crema (Cremona)

** UO di Neuroradiologia, ASST “Papa Giovanni XXIII”, Bergamo

INTRODUZIONE

La sindrome CLIPPERS (Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids) è un disturbo infiammatorio del sistema nervoso centrale caratterizzato da un elettivo coinvolgimento cerebellare e troncoencefalico e tipico enhancement puntinato “a sale e pepe” negli studi di RM dell’encefalo.

Sono riportate anche forme atipiche di CLIPPERS con alterazioni neuroradiologiche midollari estese longitudinalmente (LETM) e diffuse alterazioni della sostanza bianca sovratentoriale. Non è noto se la CLIPPERS rappresenta una entità patologica distinta quanto piuttosto una sindrome clinico-radiologica che può “mimare” un ampio spettro di malattie infiammatorie-autoimmuni del sistema nervoso centrale o più rare malattie linfoproliferative delle quali potrebbe rappresentare una fase prodromica.

La mancanza di un marcitore diagnostico specifico e la rapida risposta alla immunoterapia rendono difficile differenziare la CLIPPERS da altri disturbi che hanno manifestazioni simili.

Nel 2016 Lennon et al. hanno descritto per la prima volta un altro disturbo infiammatorio autoimmune del sistema nervoso centrale, denominato astrocitopatia

autoimmune GFAP la cui diagnosi, in assenza di criteri diagnostici definiti, è supportata dalla presenza di autoanticorpi GFAP-IgG sierici e liquorali e da tipiche manifestazioni cliniche (principalmente meningoencefalite con o senza mielite) e paracliniche (alterazioni infiammatorie simil virali nel liquor cerebrospinale; tipico pattern RM con enhancement lineare perivascolare radiale a livello encefalico ed enhancement lineare lungo il canale centrale a livello spinale; diffuso infiltrato T e B-linfocitico).

La malattia, per lo più idiopatica, si associa nel 25% dei pazienti a neoplasia, principalmente teratoma ovarico.

Raramente il disturbo si è manifestato dopo specifiche infezioni (HSV 1, VZV) o in associazione a positività liquorale per EBV. Il ruolo delle infezioni quale trigger del processo autoimmune GFAP-correlato non è al momento definito sebbene sia possibile che l’agente infettivo possa favorire l’interazione a livello perivascolare dei linfociti T-GFAP specifici con i linfociti B e altre componenti infiammatorie del sistema immune.

L’astrocitopatia autoimmune GFAP può simulare clinicamente e radiologicamente la CLIPPERS ed il dosaggio degli anticorpi GFAP-IgG permette di differenziare questi due rari disturbi.

Corrispondenza: Dr.ssa Elisabetta D'Adda, UO di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale Maggiore, largo Ugo Dossena 2, 26013 Crema (CR), e-mail: e.dadda@asst-crema.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

□ CASE REPORT

Descriviamo il caso di un paziente con astrocitopatia autoimmune GFAP inizialmente diagnosticato come probabile CLIPPERS associata al riscontro di EBV-DNA nel LCS, in cui il successivo riscontro di anticorpi GFAP-IgG sierici e liquorali ha permesso di modificare la diagnosi.

Il paziente, uomo di 61 anni immunocompetente, è giunto alla nostra osservazione in Pronto Soccorso in seguito alla comparsa subacuta di rallentamento psico-motorio e instabilità nel cammino preceduti da febbre, vomito e diarrea.

L'obiettività neurologica evidenziava una lieve dismetria alle prove di coordinazione indice-naso e tallone-ginocchio, una marcata instabilità posturale e atassia nel cammino.

L'esame del liquor cerebro-spinale evidenziava pleiocitosi linfocitica ($55/\text{mm}^3$) con iperproteinorrachia (177 mg/dl) e glicorrhachia ai limiti inferiori e presenza di bande oligoclonali esclusivamente liquorali.

Il pannello PCR meningiti mostrava positività per EBV-DNA (804 copie/ml) mentre gli esami infettivi a livello sierico (EBV, HSV 1-2, VZV, CMV) erano compatibili con pregressa infezione con dosaggio EBV-DNA su siero negativo.

La RM encefalica con mezzo di contrasto mostrava multiple alterazioni di segnale con iperintensità T2 a sede periventricolare, corone radiate, uncus e cerebellari bilaterali con enhancement lineare perivenulare. La RM rachide effettuata dopo peggioramento clinico con progressiva ipostenia e parestesie agli arti inferiori e urgenza minzionale, mostrava una diffusa alterazione di segnale con iperintensità T2 estesa dalla regione cervicale al cono midollare, con enhancement puntinato su tutto l'ambito.

Approfonditi accertamenti ematici e liquorali (screening collagenopatie e vasculiti, Ab anti AQP4 e MOG, markers neoplastici e Ab paraneoplastici, pannello encefaliti autoimmuni) e strumentali (TC torace-addome-pelvi, EGDS, pancoloscopia e PET/TC total body) escludevano malattie infettive, patologie infiammatorie/autoimmuni e forme paraneoplastiche. L'esame immunofenotipico su sangue intero e LCS e la biopsia cutanea, escludevano malattie linfoproliferative (in particolare linfoma intravascolare e granulomatosi linfomatoide). Vista la positività EBV-DNA su LCS veniva effettuata terapia antivirale con acyclovir e.v. e quindi si iniziava terapia steroidea (metilprednisolone 1 g e.v. per 5 giorni seguito da prednisone 75 mg die per os a scalare) con rapido miglio-

ramento clinico. Sulla base delle caratteristiche cliniche-radiologiche e della risposta alla terapia steroidea si poneva diagnosi di meningo-encefalo-mielite di possibile natura infiammatoria (a tipo CLIPPERS) con positività per EBV su LCS. Il successivo dosaggio degli anticorpi GFAP-IgG su siero e LCS risultava positivo e pertanto si modificava la diagnosi in astrocitopatia autoimmune GFAP. Follow-up a 1 mese e 6 mesi mostrava buona risposta clinica e netto miglioramento del quadro radiologico con quasi completa scomparsa delle alterazioni encefaliche e midollari. Durante graduale tapering della terapia steroidea (10 mg/mese), a 9 mesi circa dall'esordio del disturbo, il paziente presentava recidiva clinica e radiologica con esteso interessamento encefalico e midollare per cui riprendeva terapia steroidea ad alte dosi associata a terapia immunosoppressiva steroido-risparmiatrice con ciclofosfamide e.v. (500 mg/mq 1 volta al mese per 3 mesi) proseguendo regolare follow-up clinico-radiologico.

□ DISCUSSIONE

Il caso descritto conferma come già descritto in letteratura che l'astrocitopatia autoimmune GFAP può mimare clinicamente e radiologicamente la CLIPPERS e che il dosaggio degli anticorpi GFAP-IgG permette di differenziare le due forme infiammatorie. GFAP è un proteina intracellulare non accessibile agli anticorpi nelle cellule gliali intatte e pertanto gli anticorpi GFAP-IgG non sembrano avere un ruolo patogenetico ma rappresentano piuttosto un biomarcatore surrogato del processo infiammatorio immunomediatore. Sono necessari approfonditi accertamenti ematici, liquorali e strumentali per escludere altre patologie in particolare linfoproliferative e infiammatorie che talora coesistono con l'astrocitopatia autoimmune GFAP (in particolare NMOSD). La frequente associazione con neoplasie riportata in letteratura, rende fondamentale lo screening ed il follow-up oncologico. Analogamente ai dati della letteratura, anche nel nostro caso il paziente ha presentato una buona risposta clinica-radiologica, sebbene incompleta, alla terapia steroidea in fase acuta, confermando una prognosi globalmente favorevole. La recidiva insorta durante tapering della terapia steroidea conferma la necessità di una terapia immunosoppressiva a lungo termine, particolarmente indicata nelle forme con importante interessamento midollare come nel nostro caso. Sono necessari ulteriori studi su una più larga popo-

lazione di pazienti per identificare i meccanismi patogenetici implicati in questo disturbo autoimmune, in particolare il ruolo dei possibili trigger infettivi tra cui EBV.

BIBLIOGRAFIA

1. Xiao J, Chen X, Shang K, Tang Y, Chen M, Deng G, Qin C, Tian DS. Clinical, neuroradiological, diagnostic and prognostic profile of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a pooled analysis of 324 cases from published data and a single-center retrospective study. *J Neuroimmunol* 2021; 360: 577718.
2. Yin HX, Zhou Y, Xu Y, Li ML, Zhang Z, Zhou LX, Zhang Y, Zhu YC, Peng B, Cui LY. A case report of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy diagnosed after long term diagnosis of chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids. *Front Neurol* 2020; 11: 598650.
3. Zhang YX, Hu HT, Ding XY, Chen LH, Du Y, Shen CH, Guo Y, Ding MP. CLIPPERS with diffuse white matter and longitudinally extensive spinal cord involvement. *Neurology* 2016; 86 (1): 103-105.
3. Ma Y, Sun X, Li W, Li Y, Kang T, Yang X, Jiang W. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS) with intracranial Epstein-Barr virus infection: a Case Report. *Medicine* 2016; 95 (46): e5377.

Case report

III SESSIONE
“LE CRONICITÀ COMPLESSE”

□ Neuroborreliosi a presentazione atipica

C. SPREAFICO*, G. SERRA**, U. MILANESI***, C. SIRACUSA****, I.M. SANTILLI*

* UOC di Neurologia, Ospedale “Pio XI”, Desio (Monza e Brianza)

** UOC di Medicina, Ospedale “Pio XI”, Desio (Monza e Brianza)

*** UOC di Otorinolaringoiatria, Ospedale “Pio XI”, Desio (Monza e Brianza)

**** UOC di Biochimica, Ospedale “Pio XI”, Desio (Monza e Brianza)

□ INTRODUZIONE

La malattia di Lyme è causata da un gruppo di batteri (spirochete) appartenenti al complesso Borrelia Burgdorferi, trasmessi all'uomo tramite la puntura di una zecca infetta.

La malattia determina varie manifestazioni cliniche: dal rash cutaneo a un coinvolgimento anche grave di alcuni organi tra cui articolazioni, cuore ed il sistema nervoso centrale o periferico (Neuroborreliosi).

La neuroborreliosi ha una espressione clinica proteiforme con interessamento del sistema nervoso centrale e/o periferico: quando vi è interessamento del SNC è di fondamentale importanza eseguire un esame liquorale al fine di identificare un aumento della componente cellulare e delle proteine.

La diagnosi è supportata dalla presenza di anticorpi IgG ed IgM su sangue identificati mediante metodo ELISA e, se positivi, confermati mediante Western Blot. Di rilievo per la diagnosi è anche la ricerca di anticorpi su liquor.

□ CASE REPORT

Descriviamo il caso di un uomo di 34 anni senza significative patologie in anamnesi che è giunto alla nostra osservazione per sintomi aspecifici (episodi di

breve soggettiva alterazione della coscienza); per tale motivo ha eseguito una RM encefalo che ha evidenziato la presenza di una piccola lesione nel ginocchio del corpo calloso (Figura 1); a breve distanza di tempo una RM di controllo eseguita con m.d.c. non ha evidenziato una attività di malattia ed è stata osservata una riduzione delle dimensioni della nota lesione (Figura 2).

Pochi giorni dopo il paziente ha lamentato un disturbo visivo binoculare confermato al campo visivo che ha evidenziato un quadrantopsia supero-nasale bilaterale (Figura 3). Il quadro mostrato dalla campimetria visiva evoca una sofferenza bilaterale delle vie ottiche retrobulbari o chiasmatiche in questo caso non rilevate dalle neuroimmagini.

È stato quindi eseguito un esame liquorale che ha dimostrato un aumento della cellularità (12 leucociti 92% cellule mononucleate e 8% cellule polimorfonucleari) e delle proteine (64 mg/dl); assenza di bande oligoclonali; colturale e PCR per virus negativo. È stato inoltre eseguito lo screening autoimmune con unico dato di rilievo ANA 1:160; la sierologia per lue è risultata negativa, mentre la ricerca degli anticorpi antiborrelii nel siero è risultata positiva per IgM 1,97 (valori nella norma: 0-0,2) con IgG nei limiti. Per tale motivo è stato richiesto un approfondimento mediante Western Blot. È stata inoltre inviata la ricerca di anticorpi antiBorrelia su liquor.

Corrispondenza: Dr.ssa Chiara Spreafico, UOC di Neurologia, Ospedale Pio XI, via Giuseppe Mazzini 1, 20832 Desio (MB), e-mail: chiara.spreafico@asst-brianza.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

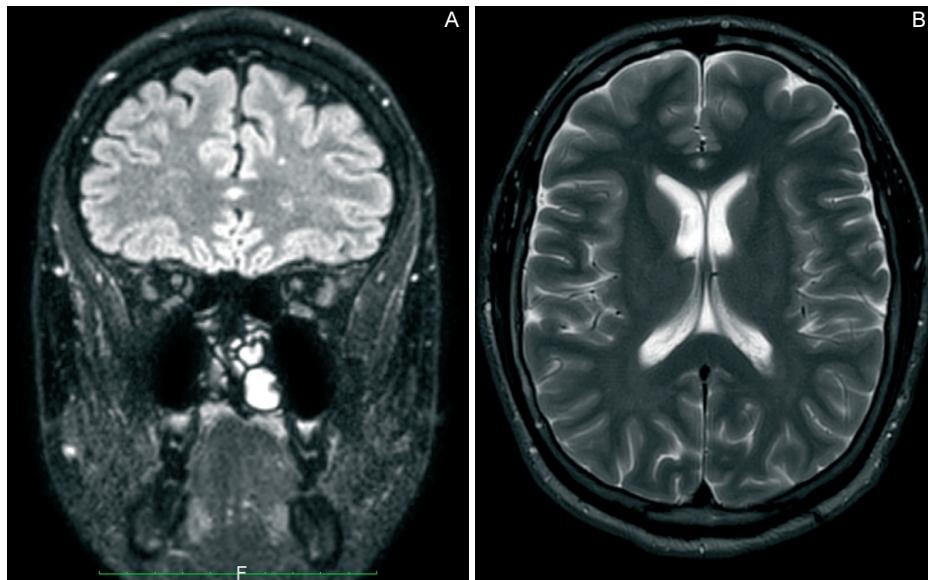


Figura 1. RM dell'encefalo, che evidenzia la presenza di una piccola lesione nel ginocchio del corpo calloso

Dopo pochi giorni il paziente ha presentato una ulteriore evoluzione clinica, giungendo all'osservazione per comparsa, al risveglio, di ipoacusia nell'orecchio di sinistra con acufeni; ad un esame audiometrico è stata evidenziata una ipoacusia percettiva unilaterale sinistra in caduta sui toni acuti (Figura 4). Per tale motivo è stato proposto un controllo di RM che ha evidenziato la comparsa di una nuova lesione nella branca destra dello splenio del corpo calloso (gadolinio negativa) (Figura 5).

L'esito del Western Blot su sangue ha confermato la positività degli anticorpi anti-Borrelia.

Alla luce del dato clinico (interessamento progressivo del sistema nervoso centrale e periferico), dell'evolutività alla risonanza magnetica, del dato di laboratorio (liquorale e sierologico) e dopo un approfondimento anamnestico che, sebbene non abbia confermato la presenza di una puntura di zecca o il rush cutaneo (elementi patognomonici di malattia di Lyme) ha rilevato la frequentazione di aree rurali urbane (parco delle Groane, sito nell'area urbana milanese, che era stato segnalato sui quotidiani di zona come a rischio per la presenza di zecche), è stato deciso di intraprendere un trattamento farmacologico a dosaggio

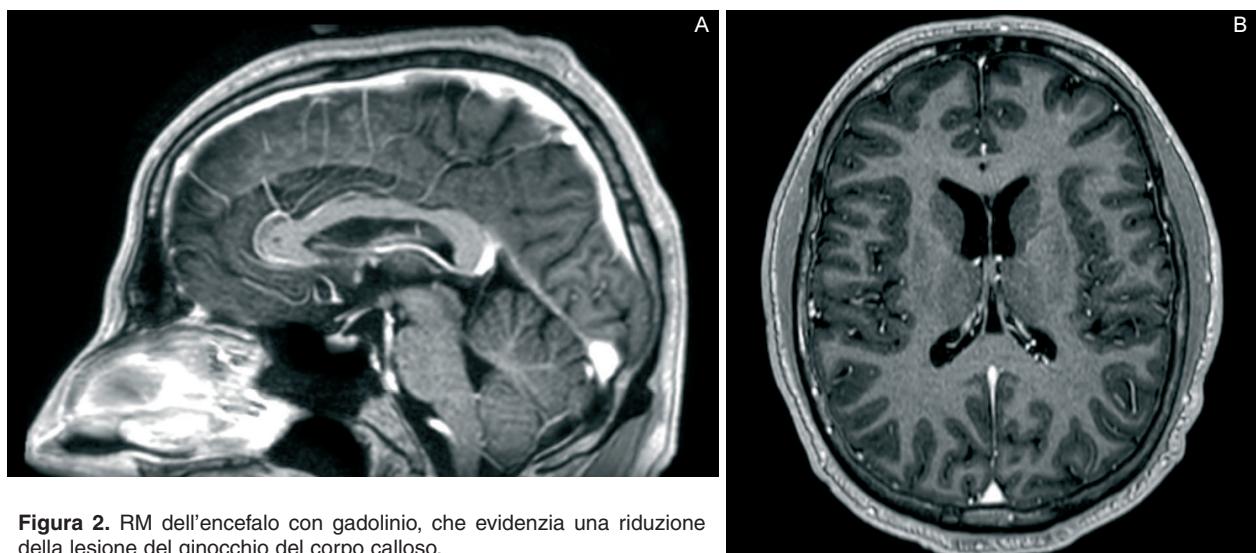


Figura 2. RM dell'encefalo con gadolinio, che evidenzia una riduzione della lesione del ginocchio del corpo calloso.

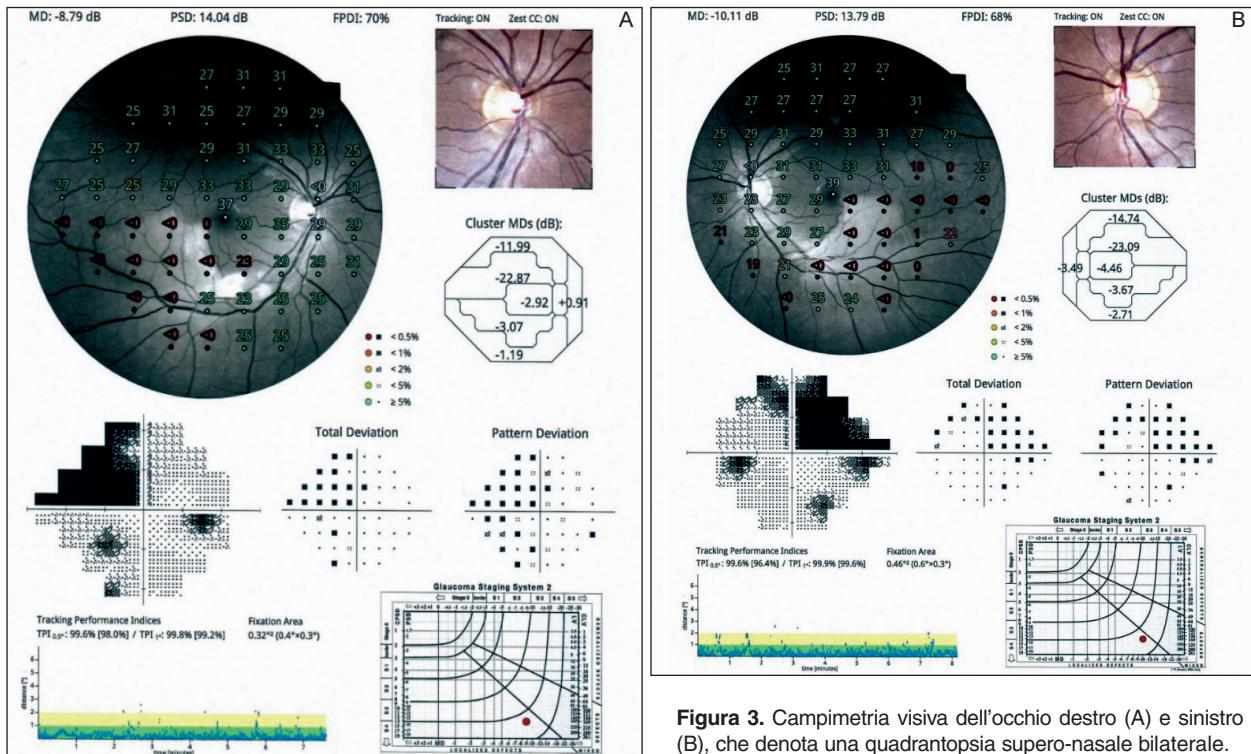


Figura 3. Campimetria visiva dell’occhio destro (A) e sinistro (B), che denota una quadrantopsia supero-nasale bilaterale.

pieno con ceftriaxone 2 gr x 2 per 21 giorni. Pochi giorni dopo aver intrapreso il trattamento, è giunto il referto della ricerca di anticorpi antiBorrelia su liquor risultato negativo sia per IgG (1,5 UA/mL con valori nella norma < 4,5) che per IgM (0,0 Index, valori nella norma < 2,5). Tale reperto è considerato secondo alcuni autori utile per la diagnosi definitiva di Neuroborreliosi (EFNS Guidelines on the diagnosis and management of European Lyme Neuroborreliosis); nel nostro caso il risultato ottenuto non supporta la diagnosi, che noi abbiamo comunque ritenuato molto suggestiva, visti i dati clinici e di laboratorio riportati, e per tale motivo degna di trattamento massimale. Secondo le linee guida EFNS casi di “possibile Neuroborreliosi” sono definiti dalla presenza di due su tre criteri tra:

- 1) sintomi neurologici,
- 2) pleiocitosi liquorale,
- 3) anticorpi Borrelia specifici intraliquorali.

A distanza di un anno il paziente è asintomatico, ha recuperato totalmente il deficit uditivo e parzialmente il deficit visivo (persiste lieve alterazione al campo visivo) e le risonanze magnetiche con gadolinio di controllo sono risultate nella norma.

□ DISCUSSIONE

Il caso clinico descritto vuole sottolineare la peculiarità di alcune espressioni cliniche, non tipiche o comunque non riconosciute come tali, di neuroborreliosi. Il disturbo visivo non ha caratteristiche specifiche nella neuroborreliosi e per tale motivo non può essere considerato una red flag; bisogna comunque porre sempre attenzione, nell’adulto, a una perdita di visus bilaterale senza dolore, oltre che al più tipico edema della testa del nervo ottico bilaterale con o senza aumento della pressione endoliquorale.

Il disturbo uditivo, sebbene più tipico, non sempre,

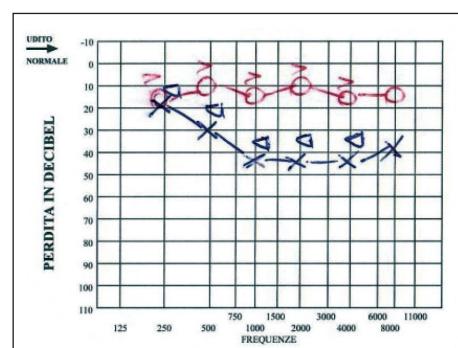


Figura 4. Esame audiometrico: ipoacusia percettiva unilaterale sin in cattuta sui toni acuti.

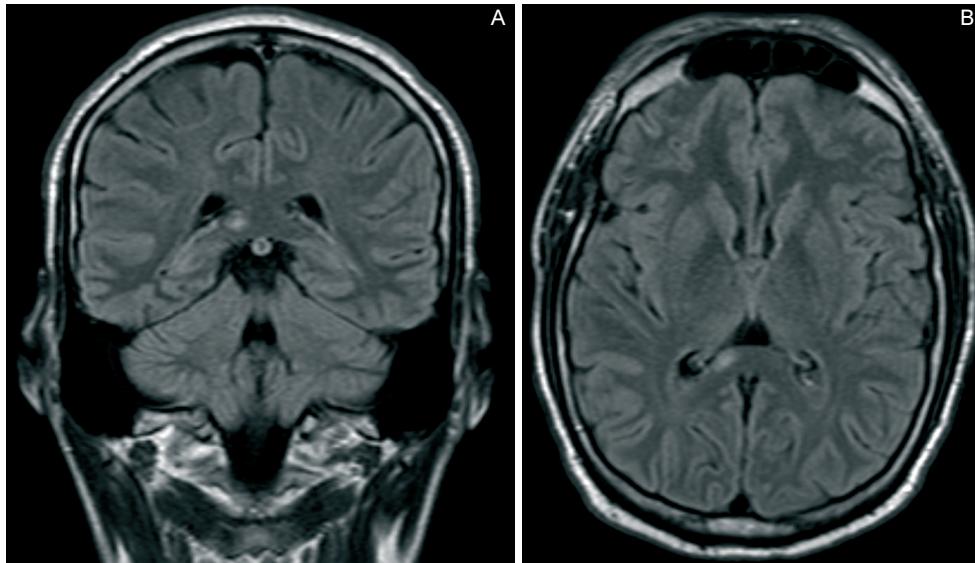


Figura 5. RM encefalica che mostra la comparsa di una nuova lesione nella branca destra dello splenio del corpo caloso.

quando presente, viene ricondotto ad una infezione di *Borrelia Burgdorferi*; in letteratura è disponibile uno studio in cui in un gruppo di 86 pazienti valutati per perdita di udito improvvisa, il 10% risultava positivo alla ricerca di anticorpi anti-*Borrelia Burgdorferi*; si consiglia quindi di considerare questa ipotesi diagnostica in caso di ipoacusia e ricercare gli anticorpi antitborreli. La presenza di anticorpi ematici e liquorali, non sempre univoca e a volte soggetta a problemi legati a sensibilità e specificità, può tuttavia indirizzare il sospetto diagnostico.

Appare quindi complessivamente peculiare la presentazione di Neuroborreliosi con manifestazioni cliniche a carico di soli nervi ottici ed acustici pur in presenza di attivazione patologica a livello del sistema nervoso centrale dimostrata dalle neuro immagini.

□ BIBLIOGRAFIA

1. Cartabellotta A, Maraolo AE, Cartabellotta A, Iacono C. Linee guida per la diagnosi e il trattamento della malattia di Lyme. Evidence 2018;10(9): e1000188
2. Mygland A, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. Eur J Neurol 2010; 17 (1): 8-16, e1-4.
3. Träisk F, Lindquist L. Optic nerve involvement in Lyme disease. Curr Opin Ophthalmol 2012; 23 (6): 485-490.
4. Sowula K, Szaleniec J, Stolcman K, Ceranowicz P, Kocon S, Tomik J. Association between sudden sensorineural hearing loss and Lyme disease. J Clin Med 2021; 10 (5): 1130.

Case reportIII SESSIONE
“LE CRONICITÀ COMPLESSE”

Disfagia e decadimento cognitivo a esordio tardivo in paziente con pregresso carcinoma squamocellulare del laringe

P. DE GIAMPAULIS

*UOC di Neurologia e Stroke Unit, Presidio Ospedaliero di Vizzolo Predabissi (Milano),
ASST Melegnano e della Martesana*

INTRODUZIONE

Le patologie oncologiche possono associarsi a molteplici e multiformi complicanze neurologiche la cui genesi può essere: a) secondaria a localizzazione o interessamento diretto del sistema nervoso centrale o periferico da parte della neoplasia; b) un effetto indiretto della patologia oncologica come nelle sindromi neurologiche paraneoplastiche; c) una complicitanza delle terapie oncologiche (chemioterapia-radioterapia-immunoterapia). Il caso descritto rappresenta un esempio della complessità diagnostica che frequentemente si associa alle sindromi neurologiche in pazienti con anamnesi oncologica positiva.

CASE REPORT

Paziente di sesso maschile con anamnesi familiare, patologica remota e prossima mite. Tabagista. Nel 2005 a 45 anni riceve diagnosi di carcinoma squamocellulare della laringe e viene sottoposto ad intervento di laringectomia sovraglottica orizzontale con svuotamento latero-cervicale bilaterale e radioterapia e chemioterapia con cisplatino adiuvante. Posizionamento temporaneo di PEG, rimossa nel giugno 2006

per miglioramento del quadro clinico. Nel 2011 effettua una lobectomia inferiore destra con linfadenectomia ilo-mediastinica per secondarismo del carcinoma squamocellulare. Successivo follow-up clinico e radiologico di malattia regolare, senza recidive o problematiche particolari. Nel 2020 (gennaio) ricovero in Medicina per una broncopolmonite a focolai multipli più evidente a destra con insufficienza respiratoria ed escreato positivo per Klebsiella Varicola e Candida Albicans, trattata con beneficio con terapia antibiotica e antimicotica. Non eseguito screening per infezione da SARS-CoV2. Nello stesso periodo comparsa di disfagia, prevalentemente mista prevalente per i liquidi e decadimento cognitivo a decorso lentamente progressivo, caratterizzato da disorientamento spaziale e aprassia ideo-motoria. Nel sospetto di recidiva neoplastica effettua RM del collo, esofago-gastro-duodenoscopia e valutazione del chirurgo maxillo-facciale che sembrano escludere recidive di patologia oncologica. In relazione ai sintomi neurologici esegue anche RM encefalo senza e con mezzo di contrasto che evidenzia leucoencefalopatia ischemica cronica di grado lieve associata a note di atrofia corticale. La valutazione clinica neurologica rileva ipofonia, in assenza di franca disartria, e note aprassiche. L'EEG è risultato sostanzialmente nella norma, così

Corrispondenza: Dr. Piero De Giampaulis, UOC Neurologia e Stroke Unit, Presidio Ospedaliero, via Pandina, 20077 Vizzolo Predabissi (MI), e-mail: piero.degiampaulis@asst-melegnano-martesana.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Feroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

come lo screening sierologico per decadimento cognitivo: vitamina B12, folati, TSH reflex, VRDL, TPHA. I test neuropsicologici confermano un decadimento cognitivo polisettoriale, nell'ambito di una sindrome disesecutiva. Allo studio EMG/ENGrafico segni di sofferenza neurogena cronica associati a segni di danno in atto, di verosimile genesi pre-gangliare (radicolare/II motoneurone) a carico del distretto cervicale, assiale e lombare; presenza di polineuropatia, prevalentemente sensitiva, di tipo assonale, di grado lieve, ai quattro arti.

Nel 2021 la disfagia peggiora ulteriormente, determinando un calo ponderale di circa 8 kg in pochi mesi, che rende necessario posizionamento di PEG per nutrizione enterale. Una rivalutazione logopedica ed endoscopia delle vie aeree e digestive superiori confermano una disfagia di grado severo, per tutte le consistenze, con aspirazione silente, senza alcun miglioramento a seguito di ciclo di riabilitazione logopedica. Il follow-up neuropsicologico documenta una lieve progressione del noto quadro disesecutivo. Al controllo neurologico eseguito a distanza di un anno viene segnalato una ipotrofia diffusa, assenza di fascicolazioni, un segno di Hoffmann debolmente positivo a destra e riflessi rotulei vivaci, con estensione dell'area reflexogeno. Stabile il peso corporeo.

In considerazione della comparsa di segni di interessamento del I motoneurone si programma RM del rachide cervicale senza mezzo di contrasto risultata nella norma e potenziali evocati motori ai quattro arti che documentano un lieve incremento del tempo di conduzione motorio centrale agli arti inferiori, con ampiezza ridotta e morfologia disgregata del MEP per stimolo corticale, bilateralmente; sostanzialmente nella norma agli arti superiori.

□ DISCUSSIONE

La complessità e l'evolutività del quadro clinico hanno indotto diverse ipotesi diagnostiche in diversi tempi. (A) *Recidiva oncologica*, al momento, esclusa dagli accertamenti strumentali e che non giustificherebbe la comparsa di segni e sintomi neurologici.

(B) *Neuropatia da cisplatino*, poco probabile perché di norma prevalentemente di tipo sensitivo, ad esordio subacuto ed in relazione temporale con l'esposi-

zione del chemioterapico, inoltre non congrua con il quadro neurocognitivo e la progressione dei disturbi. (C) *Disfagia post-attinica*, sebbene a distanza di 15 anni dalla radioterapia, è descritta in letteratura come possibile complicanza tardiva; meno verosimile una correlazione con il quadro neurofisiologico e con la sindrome disesecutiva.

(D) *Sindrome neurologica paraneoplastica*, anche se non ha un pattern di manifestazione tipico e, usualmente, vi è una correlazione temporale più stretta tra patologia neoplastica ed esordio del quadro neurologico; in questo ambito sono, invece, riportati casi di malattie del motoneurone paraneoplastiche (PMND). Il dosaggio degli anticorpi onconeuronali è in corso.

(E) Possibile *patologia del motoneurone con concorrente disturbo cognitivo* (FTD/MND). Questa ipotesi giustificherebbe i segni clinici e strumentali di interessamento del I e del II motoneurone e la presenza di un disturbo cognitivo-comportamentale, sebbene con pattern non tipico. Inoltre, al momento, non sembra esserci una rapida evoluzione del quadro clinico come atteso in queste forme. Nell'ipotesi paraneoplastica o degenerativa sono in corso di programmazione PET encefalo/total body ed esame del liquor

□ BIBLIOGRAFIA

1. Rinaldo A, Coca-Pelaz A, Silver CE, Ferlito A. Paraneoplastic syndromes associated with laryngeal cancer. Adv Ther 2020; 37 (1): 140-154.
2. Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, Antoine JG, Desestret V, Dubey D, Giometto B, Irani SR, Joubert B, Leyboldt F, McKeon A, Prüss H, Psimaras D, Thomas L, Titulaer MJ, Vedeler CA, Verschueren JJ, Dalmau J, Honnorat J. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021; 8 (4): e1014.
3. Strong MJ, Abrahams S, Goldstein LH, Woolley S, McLaughlin P, Snowden J, Mioshi E, Roberts-South A, Benatar M, Hortobágyi T, Rosenfeld J, Silani V, Ince PG, Turner MR. Amyotrophic Lateral Sclerosis - Fronto-Temporal Spectrum Disorder (ALS-FTSD): revised diagnostic criteria. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener 2017; 18 (3-4): 153-174.
4. Tolkovsky A, Kipervasser S, Fainmesser Y, Alcalay Y, Gadoth A. A paraneoplastic syndrome misdiagnosed as ALS: What are the red flags? A case report and review of the literature. J Neuroimmunol 2021; 358: 577635.

Case reportIII SESSIONE
“LE CRONICITÀ COMPLESSE”**□ Un'intossicazione occulta che viene dal mare**

D.V. ROCCATAGLIATA, M. AVESANI, F. BARBIERI, L. BERTOLANI, M.A. BONOMETTI,
A. CASANO, F. GIROLAMI, A. MAGHERINI, S. MUSHO-ILBEH, S. SILIPO, C.M. STUCCHI,
G. SILVESTRELLI, M. TOTTOLA, C. ZUCO, A. CICCONE

SC di Neurologia con Attività Neurochirurgica e Stroke Unit, Ospedale “C. Poma”, Mantova

□ CASE REPORT

Presentiamo il caso di una forma di intossicazione cronica i cui sintomi subdoli hanno tratto in inganno tanto che la diagnosi è stata fatta a due anni dall'essere dei primi disturbi.

Nel maggio 2019 la signora B.R. di 55 anni, viene trovata a terra soporosa nel proprio appartamento, dopo apertura forzata della porta su segnalazione al 118 da parte dei familiari a cui la signora B.R. non rispondeva al telefono dal giorno precedente. In Pronto Soccorso è ancora rallentata, incapace di riferire dell'accaduto, e ha una paralisi flaccida ai quattro arti. All'arrivo del nipote si apprende che da qualche giorno non si recava al lavoro per malessere e accentuazione di disturbi di cui soffriva da un paio d'anni, caratterizzati da disturbo dell'equilibrio, disgeusia con sensazione dolciastre qualsiasi cosa assaporasse ed episodi parestesie distali agli arti superiori con gonfiore alle mani. Concomitavano una ipoacusia percettiva bilaterale sulle frequenze acute, obesità (BMI = 45,45), steatosi epatica con lieve movimento delle transaminasi, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa e recente riscontro di ipotiroidismo. Inoltre in Pronto Soccorso si rilevano una bradicardia con 38 bpm e un blocco atrio-ventricolare di primo grado, ipotermia, anuria e all'emogas analisi un'acidosi mista con ipossiemia ed ipercapnia. Gli esami tossicologici per benzodiazepine ed alcol etilico sono negativi.

La paziente viene ricoverata in Rianimazione dove, dopo un iniziale drammatico peggioramento con necessità di intubazione e supporto dei parametri vitali, gradualmente la condizione clinica ed i parametri migliorano. Sulla base di una dubbia iperintensità di segnale temporo-mesiale bilaterale alla RM encefalo in FLAIR viene trattata con immunoglobuline e acyclovir ma l'esame del liquor risulta poi normale e non si documenta la presenza di autoanticorpi per cui ci si convince che il miglioramento non sia dovuto alle terapie per l'encefalite. La paziente conclude il ricovero in Medicina dove gli accertamenti effettuati per la bradicardia riscontrata all'ingresso portano ad identificare una malattia del nodo del seno per cui viene impiantato un pace maker e viene alla fine dimessa senza una diagnosi convincente in grado di spiegare il quadro nel suo complesso.

La diagnosi si chiarisce però nel novembre 2019 quando viene nuovamente condotta in Pronto Soccorso per incapacità a mantenere la stazione eretta e lieve obnubilamento del sensorio. Nel corso dei 20 giorni precedenti aveva lamentato astenia generalizzata, instabilità della marcia, cefalea e tremori agli arti, sintomi simili a quelli riferiti in occasione del ricovero precedente. Si ipotizza quindi che la signora possa essere esposta a qualche fattore tossico a domicilio per cui vengono richiesti, dal Neurologo di guardia e dal medico di Pronto Soccorso, esami tossicologici estensivi incluso il dosaggio dei metalli pesanti e

Corrispondenza: Dr. ssa Daria Valeria Roccatagliata, SC di Neurologia e Stroke Unit, Ospedale C. Poma, strada Lago Paiolo 10, 46100 Mantova (MN), e-mail: daria.roccatagliata@asst-mantova.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

la paziente viene ricoverata questa volta in Neurologia. Tali accertamenti evidenzieranno un elevata concentrazione di metil-mercurio nel sangue.

Ricerche anamnestiche successive porteranno a concludere che la fonte di intossicazione è costituita da una dieta a base di pesce di grande taglia (spada e tonno in particolare) che la paziente consumava 5 o 6 volte alla settimana da alcuni anni a scopo dimagrante e ipコレsterolemizzante.

□ DISCUSSIONE

Il mercurio è considerato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità uno dei 10 elementi chimici più pericolosi per la salute pubblica. In particolare il metil-mercurio o altri composti organici del mercurio, che sono prodotti dalla reazione tra il mercurio e composti organici a base di carbonio, sono spesso presenti nei grandi pesci predatori come lo squalo e il tonno. Infatti i pesci predatori di grande taglia cibandosi di pesci piccoli in zone contaminate da mercurio possono concentrare grandi quantità di metil-mercurio. Le persone che mangiano questo tipo di pesce

possono essere pertanto esposte ad intossicazione di mercurio.

Una volta che il mercurio è assorbito, si accumula in diversi organi, inclusi rene ed encefalo. L'organismo è in grado di eliminare lentamente il mercurio attraverso urina e feci ma, se presente in quantità elevate, questo, come è successo alla nostra paziente, può danneggiare i reni, il sistema nervoso centrale e periferico. Pertanto è importante conoscere la provenienza del pesce e limitare il consumo dei grandi predatori e i neurologi devono essere consapevoli di questa rara e pericolosa fonte di intossicazione.

□ BIBLIOGRAFIA

1. Bernhoft RA. Mercury toxicity and treatment: a review of the literature. *J Environ Public Health* 2012; 2012: 460508.
2. Myers GJ, Davidson PW, Strain JJ. Nutrient and methyl mercury exposure from consuming fish. *J Nutr* 2007; 137 (12): 2805-2808.
3. Jackson AC. Chronic neurological disease due to methyl-mercury poisoning. *Can J Neurol Sci* 2018; 45 (6): 620-623.

Case report

III SESSIONE
“LE CRONICITÀ COMPLESSE”

Superficial siderosis in long-standing pilocytic astrocytoma

F. SAVOLDI, L. CHIAPPARINI, A. ERBETTA

* Department of Neuroradiology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milan, Italy

INTRODUCTION

Pilocytic Astrocytoma (PA) is the most common pediatric tumor of the central nervous system with a peak age of incidence of 5-15 years old.

PA is slow growing tumor and has an overall good prognosis, with survival rates at 10 years of more than 90%⁽¹⁾.

PA is most commonly located in the posterior fossa and along the optic nerves. Other localizations or an adult age of presentation are possible but less common. Dissemination is a rare complication that can involve the entire neuraxis⁽²⁾.

Intra-tumoral bleeding is a possible complication of higher-grade tumors due to areas of necrosis and aberrant neovascularization, but has also been described in 8% of pilocytic astrocytomas⁽³⁾. It has been also reported that intratumoral hemorrhage in PA is more common in adult patients⁽⁴⁾.

Superficial Siderosis (SS) is a pathological condition characterized by protracted and slow bleeding in the subarachnoid space: while most cases of infratentorial SS are idiopathic, tumors can represent a possible cause⁽⁵⁾.

We present a case of disseminated PA with associated SS and dural remodeling.

CASE REPORT

A 48-year-old woman with a past medical history of mild arterial hypertension properly treated presented at our department for a second opinion complaining of slow onset hearing loss since one year. Clinical examination revealed dysarthria, positive Romberg test and severe optic neuropathy. Figure 1 and Figure 2 show brain and spine MRI respectively. SS involving diffusely the spine and the infratentorial compartment was evident with initial extension also along the Sylvian fissures. Diffuse leptomeningeal enhancement was demonstrated in the intracranial compartment and along the spine, in part linear and in part with areas of pseudonodular and frank nodular enhancement. Diffuse areas of dural and bone remodeling were present in the skull base, mainly at the level of the Meckel caves, as well as at the emergence of nerve roots along the spine. An angio-CT of the spine excluded potential vascular malformations accounting for the chronic bleeding and SS.

CSF was xanthochromic and its analysis showed numerous red blood cells (90,000 RBC/mm³) and increased proteins (1,176 mg/dL) and LDH (108 U/L). Histological examination of a nodule in the dorsal spine evidenced a grade I PA (GFAP and Olig 2+, EMA-, MIB-1 proliferation index 1%).

Corrispondenza: Dr. Filippo Savoldi, Dipartimento di Neuroradiologia, Istituto Neurologico C. Besta, via Celoria 11, 20133 Milano (MI), e-mail: filippo.savoldi@unimi.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

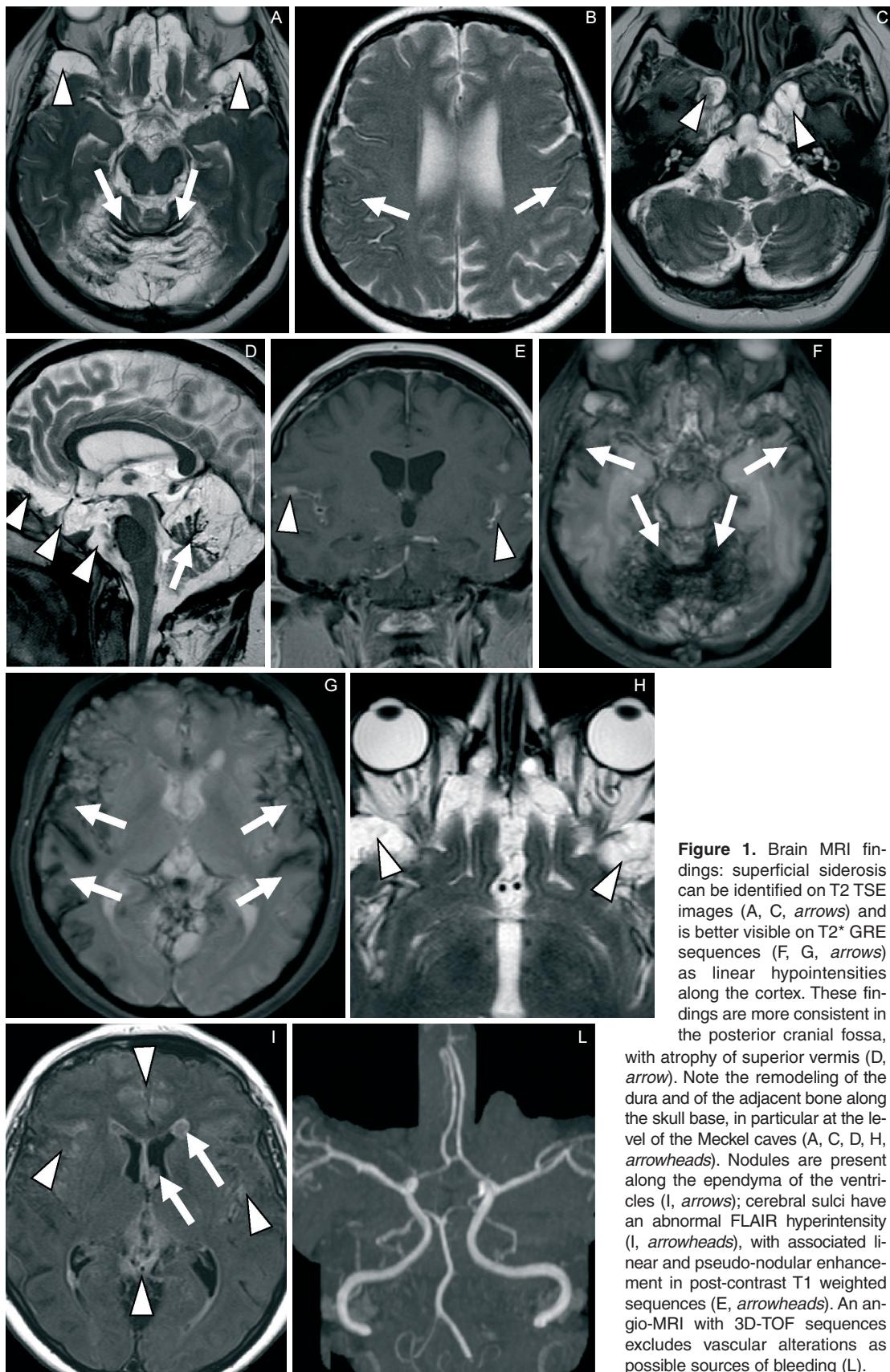


Figure 1. Brain MRI findings: superficial siderosis can be identified on T2 TSE images (A, C, arrows) and is better visible on T2* GRE sequences (F, G, arrows) as linear hypointensities along the cortex. These findings are more consistent in the posterior cranial fossa, with atrophy of superior vermis (D, arrow). Note the remodeling of the dura and of the adjacent bone along the skull base, in particular at the level of the Meckel caves (A, C, D, H, arrowheads). Nodules are present along the ependyma of the ventricles (I, arrows); cerebral sulci have an abnormal FLAIR hyperintensity (I, arrowheads), with associated linear and pseudo-nodular enhancement in post-contrast T1 weighted sequences (E, arrowheads). An angio-MRI with 3D-TOF sequences excludes vascular alterations as possible sources of bleeding (L).

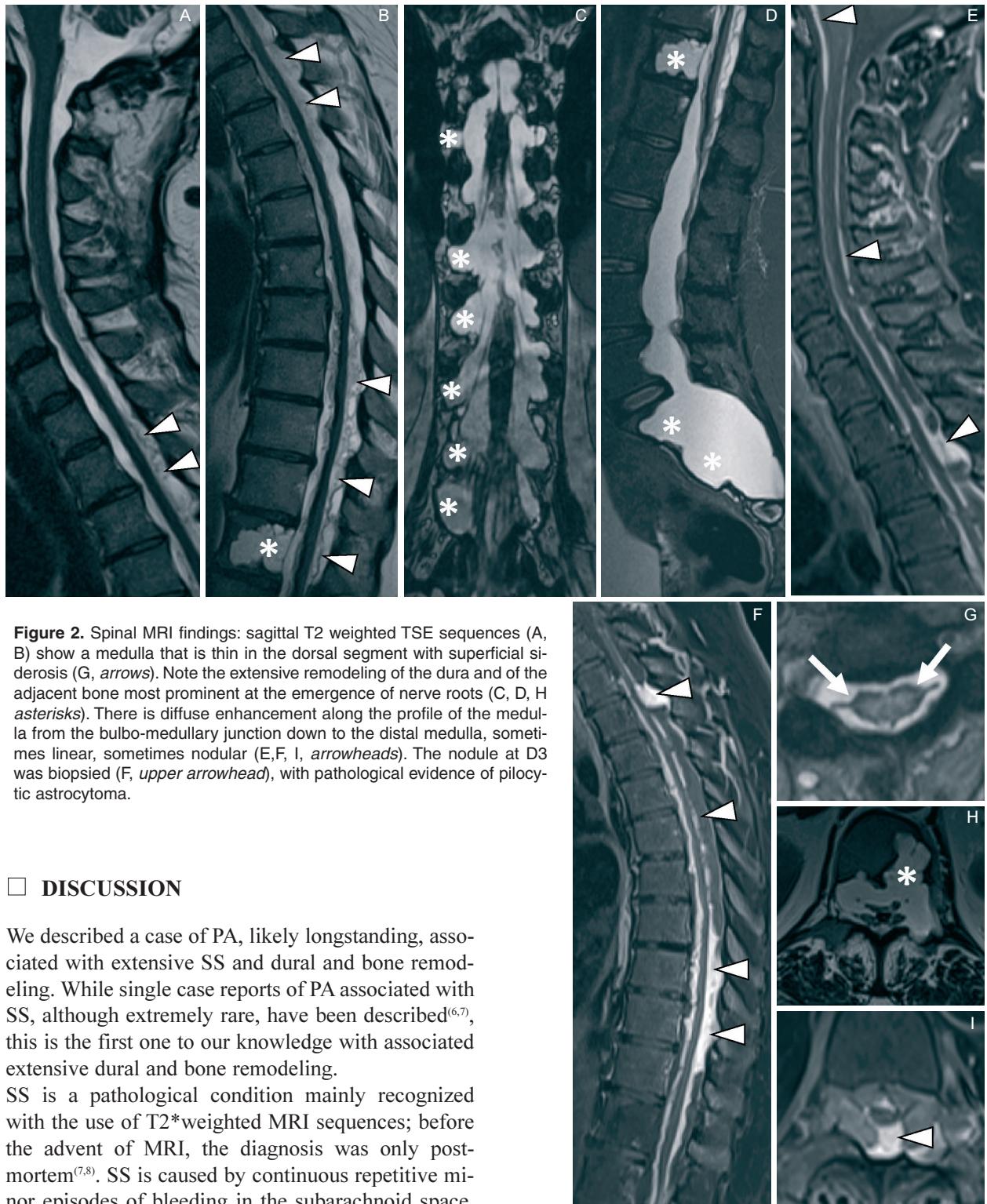


Figure 2. Spinal MRI findings: sagittal T2 weighted TSE sequences (A, B) show a medulla that is thin in the dorsal segment with superficial siderosis (G, arrows). Note the extensive remodeling of the dura and of the adjacent bone most prominent at the emergence of nerve roots (C, D, H asterisks). There is diffuse enhancement along the profile of the medulla from the bulbo-medullary junction down to the distal medulla, sometimes linear, sometimes nodular (E,F, I, arrowheads). The nodule at D3 was biopsied (F, upper arrowhead), with pathological evidence of pilocytic astrocytoma.

□ DISCUSSION

We described a case of PA, likely longstanding, associated with extensive SS and dural and bone remodeling. While single case reports of PA associated with SS, although extremely rare, have been described^(6,7), this is the first one to our knowledge with associated extensive dural and bone remodeling.

SS is a pathological condition mainly recognized with the use of T2*-weighted MRI sequences; before the advent of MRI, the diagnosis was only post-mortem^(7,8). SS is caused by continuous repetitive minor episodes of bleeding in the subarachnoid space. The release of the heme molecule in the cerebrospinal fluid activates the production of HO-1 (hemo-oxygenase-1) and ferritin by microglia and Bergmann glia, which are cells resident only in the central nervous system and mostly concentrated in the infratentorial

compartment. Free iron is therefore stored in ferritin, that deposits in the subpial layers of the brain and is then converted into hemosiderin, which is paramag-

netic on T2*. This phenomenon is protective against the damage from iron related free radicals, but in the long term is dysfunctional and results in SS⁽⁹⁾. Moreover tissues lacking this protective mechanism, in particular cranial nerves, suffer earlier from free radical related damage.

SS has been classified into cortical SS, mainly associated with amyloid angiopathy or post-traumatic, and infratentorial SS⁽¹⁰⁾. Most cases of infratentorial SS are idiopathic; according to a review of 270 cases of SS, 15% are represented by tumors with associated bleeding events⁽¹¹⁾ and PA has been described in this group of pathologies, as in our case. Interestingly, SS can also manifest as a sign of tumor recurrence in 6% of cases^(11,12), but has also been described as a post-surgical sequela in the absence of tumor recurrence in 7% of cases⁽¹¹⁾. Trauma, vascular malformations and dural pathologies have been described as additional potential causes^(10,13). In particular, it is worth noting that dural tears have been recently described as a possible cause of SS. Pseudomeningoceles or alterations in the dural profile have indeed been described in some reports and have been generally groups under the umbrella of "duropathies"⁽¹³⁾. It is therefore possible that the dural and nearby bone alterations seen in our patients might represent a manifestation of a similar process, contributing to the development of SS. However, we cannot exclude they might be a sequela of chronic bleeding rather than a cause, representing a consequence of an altered cerebrospinal fluid flow or pressure.

In conclusion, we report a case of disseminated PA with associated SS and remodeling of the dura.

□ REFERENCES

1. Park JH, Jung N, Kang SJ, Kim HS, Kim E, Lee HJ, Jung HR, Choe M, Shim YJ. Survival and prognosis of patients with pilocytic astrocytoma: a single-center study. *Brain Tumor Res Treat* 2019; 7 (2): 92-97.
2. Mazloom A, Hodges JC, Teh BS, Chintagumpala M, Paulino AC. Outcome of patients with pilocytic astrocytoma and leptomeningeal dissemination. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84 (2): 350-354.
3. White JB, Piegras DG, Scheithauer BW, Parisi JE. Rate of spontaneous hemorrhage in histologically proven cases of pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg* 2008; 108 (2): 223-226.
4. Shibao S, Kimura T, Sasaki H, Fujiwara H, Akiyama T, Ueno M, Shidoh S, Yoshida K. Hemorrhagic onset of cerebellar pilocytic astrocytoma in an adult: a case report and review of the literature implying a possible relation of degenerative vascular changes to the massive intratumoral hemorrhage. *Brain Tumor Pathol* 2012; 29 (2): 96-102.
5. Kumar N. Neuroimaging in superficial siderosis: an in-depth look. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31 (1): 5-14.
6. Bostantjopoulou S, Katsarou Z, Pigadas A, Kazis A. Superficial CNS siderosis and spinal pilocytic astrocytoma. *Neurology* 2000; 55 (3): 450.
7. Jetty SN, Badar Z, Drumsla D, Mangla R. Clinical significance of T2*gradient-recalled echo/susceptibility-weighted imaging sequences in evaluating superficial siderosis in the setting of intracerebral tumors: Pilocytic Astrocytoma. *J Clin Imaging Sci* 2018; 8: 36.
8. Bracchi M, Savoardo M, Triulzi F, Daniele D, Grisoli M, Bradac GB, Agostinis C, Pelucchetti D, Scotti G. Superficial siderosis of the CNS: MR diagnosis and clinical findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14 (1): 227-236.
9. Koeppen AH, Michael SC, Li D, Chen Z, Cusack MJ, Gibson WM, Petrocine SV, Qian J. The pathology of superficial siderosis of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2008; 116 (4): 371-382.
10. Wilson D, Chatterjee F, Farmer SF, Rudge P, McCarron MO, Cowley P, Werring DJ. Infratentorial superficial siderosis: Classification, diagnostic criteria, and rational investigation pathway. *Ann Neurol* 2017; 81 (3): 333-343.
11. Levy M, Turtzo C, Llinas RH. Superficial siderosis: a case report and review of the literature. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3 (1): 54-58.
12. Yoshiki K, Sasagawa Y, Kinoshita M, Furuta T, Tamai S, Sabit H, Tanaka S, Nakada M. Superficial siderosis associated with long-term recurrence of pilocytic astrocytoma in an elderly person. *World Neurosurg* 2020; 138: 541-544.e1.
13. Kumar N. Beyond superficial siderosis: introducing "duropathies". *Neurology* 2012; 78 (24): 1992-1999.

IV Sessione

Lesioni focali ingannevoli

Moderatori:

Simonetta Gerevini (Bergamo), Paolo Ferroli (Milano),
Ignazio Michele Santilli (Desio - Monza e Brianza)

Case reportIV SESSIONE
“LESIONI FOCALI INGANNEVOLI”

Un caso di malformazione arterovenosa cerebrale mascherata da tumore intra-assiale

A. DI CRISTOFORI*, A. TREZZA*¹, L. PIERGALLINI**, M. PATASSINI**, I.M. SANTILLI***,
P. REMIDA**, C. GIUSSANI**[△]

* SC di Neurochirurgia, Ospedale “S. Gerardo” ASST Monza

** SC di Neuroradiologia, Ospedale “S. Gerardo” ASST Monza

*** SC di Neurologia, Ospedale “S. Gerardo” ASST Monza

[△] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca

CASE REPORT

Paziente di 69 anni in buone condizioni generali. Accesso in Pronto Soccorso a dicembre 2020 presso il Presidio Ospedaliero di Desio per instabilità posturale ed emisindrome sensitivo-motoria sinistra. Sottoposto a TC encefalo con riscontro di lesione ipodensa talamica destra con edema perilesionale. Sottoposto ad angio-TC encefalo non si riscontravano malformazioni vascolari. Successivamente veniva ricoverato presso l’Unità Operativa di Neurologia del medesimo Ospedale dove veniva sottoposto a RM encefalo di base e con mezzo di contrasto che documentava la presenza della nota lesione sospetta per lesione intra-assiale di alto grado.

Visto il quadro clinico-radiologico, veniva ricoverato presso l’Unità Operativa di Neurochirurgia dell’Ospedale “S. Gerardo” per biopsia stereotassica. Intervento eseguito in data 14 dicembre 2020 con prelievo a target di materiale prevalentemente ematico. Pertanto, dopo discussione collegiale con i Colleghi Neuroradiologi, il paziente veniva sottoposto ad angio-TC encefalo con riscontro di un minimo difetto di riempimento venoso a livello della confluenza tra la vena basale e la vena cerebrale interna di destra e tra

l’ampolla di Galeno ed il seno retto nel tratto distale. Nel sospetto di una lesione emorragica secondaria a trombosi venosa profonda, si decideva di sottoporre il paziente ad angiografia cerebrale che documentava la presenza di una MAV a livello della cisterna lateropontina di destra con shunt diretto alimentato da rami dell’arteria cerebellare superiore destra in un’ectasia venosa della vena basale di Rosenthal. Sulla base del quadro angiografico, si decideva di procedere a tentativo di embolizzazione della nota MAV che veniva eseguito in data 31 dicembre 2020 e che risultava parziale a causa della conformazione della nota MAV. Nei giorni successivi si assisteva ad un peggioramento clinico. I controlli TC encefalo documentavano la presenza di un minimo incremento della componente emorragica talamica destra. Pertanto, visto il quadro globale ed il rischio di ischemie profonde in seguito a trattamento endovascolare, si optava per trattamento chirurgico della nota malformazione vascolare. Tale intervento veniva eseguito in data 28/01/2021 dopo discussione collegiale. Non si verificavano complicanze post-operatorie ed il decorso post-operatorio risultava regolare caratterizzato dall’assenza di deficit neurologici di nuova insorgenza e dalla completa esclusione della MAV dal circolo cerebrale.

Corrispondenza: Dr. Andrea Di Cristofori, SC di Neurochirurgia, Ospedale S. Gerardo, via G.B. Pergolesi 33, 20900 Monza (MB), e-mail: a.dicristofori@asst-monza.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Feroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

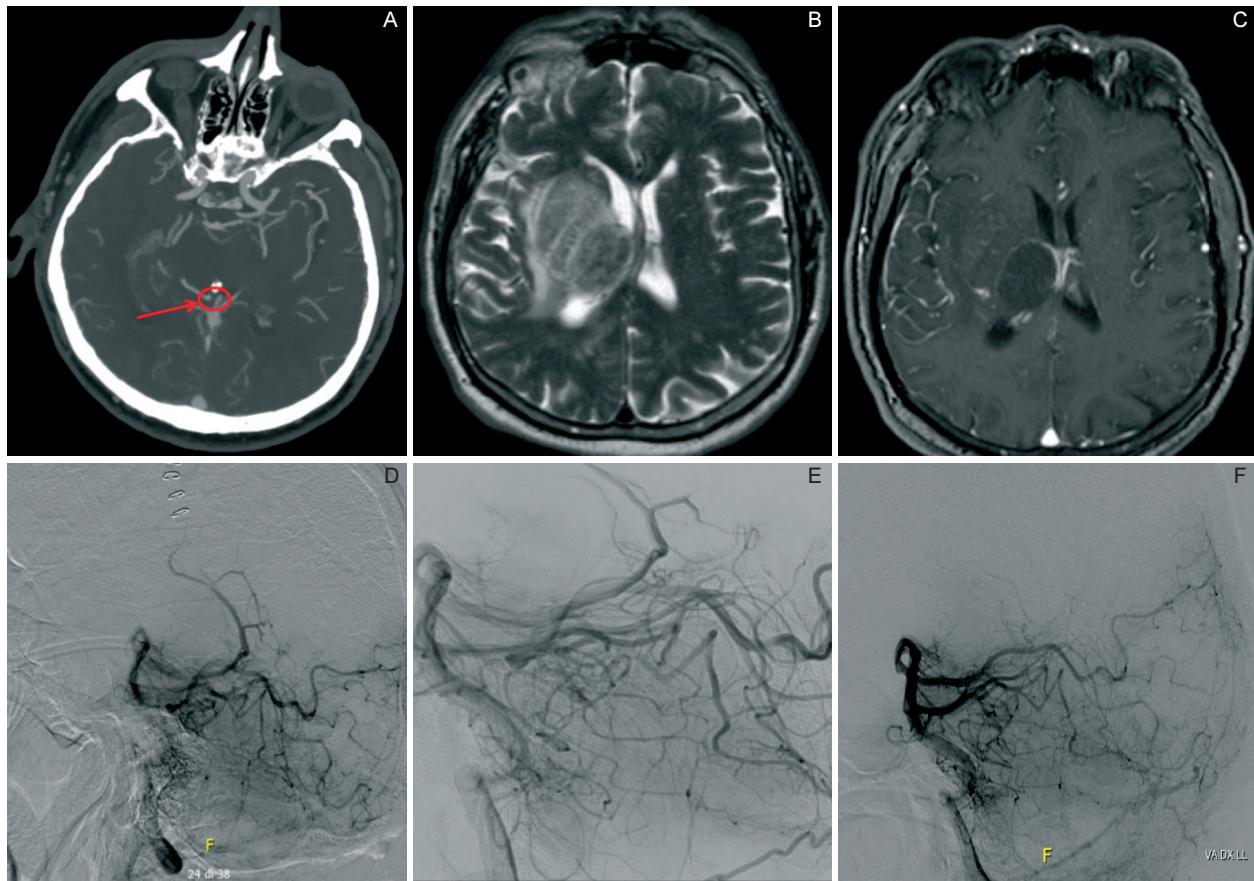


Figura 1. RM di presentazione in T2 e T1 con mezzo di contrasto (A, B). Angio-TC venosa con riscontro di sospetta trombosi venosa eseguita dopo la biopsia (C). Angiografia diagnostica (D), dopo embolizzazione con persistenza di opacizzazione della vena cerebrale interna di destra (E) e dopo esclusione chirurgica (F).

Questo caso risulta particolare in quanto rappresenta un esempio di come una lesione emorragica in fase tardiva possa mimare la presenza di un tumore cerebrale.

□ BIBLIOGRAFIA

- Elhammady MS, Ambekar S, Heros RC. Epidemiology, clinical presentation, diagnostic evaluation, and prognosis of cerebral dural arteriovenous fistulas. Handb Clin Neurol 2017; 143: 99-105.

sis of cerebral dural arteriovenous fistulas. Handb Clin Neurol 2017; 143: 99-105.

- Patsalides A, Knopman J, Santillan A, Tsioris AJ, Riina H, Gobin YP. Endovascular treatment of spinal arteriovenous lesions: beyond the dural fistula. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32 (5): 798-808.
- Alexander MD, Darflinger R, Cooke DL, Halbach VV. Cerebral arteriovenous fistulae. Handb Clin Neurol 2021; 176: 179-198.

Case reportIV SESSIONE
“LESIONI FOCALI INGANNEVOLI”

Un caso di lesione demielinizzante mascherata da tumore

A. DI CRISTOFORI*, A. TREZZA*, G. CHIARELLO**, D. CEREDA***, C. GIUSSANI*◊

* SC di Neurochirurgia, Ospedale “S. Gerardo” ASST Monza

** SC di Anatomia Patologica, Ospedale “S. Gerardo” ASST Monza

*** SC di Neurologia, Ospedale “S. Gerardo” ASST Monza

◊ Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca

CASE REPORT

Un paziente di 24 anni in buono stato di salute accede al Pronto Soccorso per cefalea associata ad emianopsia laterale omonima destra.

Sottoposto a TC encefalo, veniva documentata la presenza di una lesione intra-assiale ipodensa a livello dello splenio del corpo calloso.

Tale lesione veniva indagata mediante una RM encefalo che documentava la presenza di una lesione intra-assiale dello splenio del corpo calloso con estensione bilaterale e caratterizzata da edema perilesionale ed enhancement contrastografico sfumato.

Tale lesione risultava sospetta per linfoma cerebrale primitivo.

Pertanto, vista l’età ed il quadro clinico-radiologico, il paziente veniva sottoposto a biopsia stereotassica della nota lesione presso la Struttura

Complessa di Neurochirurgia dell’Ospedale “S. Gerardo”. L’esame istologico risultava positivo per malattia demielinizzante ed il paziente veniva sottoposto a terapia steroidea con progressiva riduzione della lesione e recupero dei disturbi neurologici di presentazione.

Il paziente veniva successivamente ricoverato presso

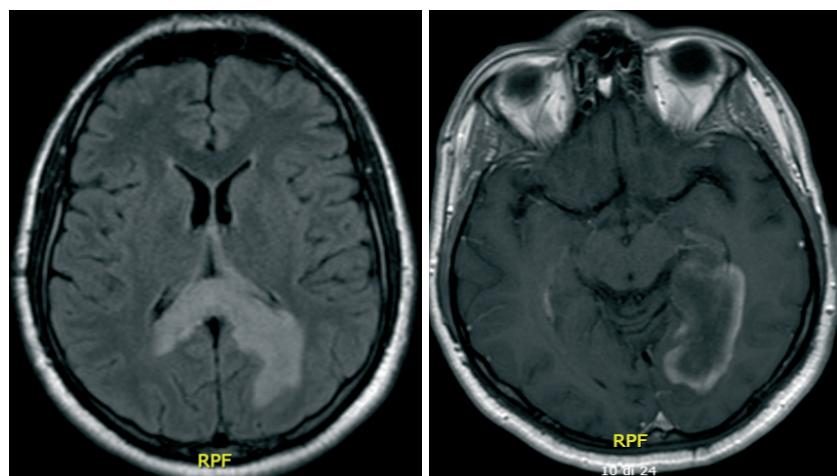


Figura 1. Immagini RM pre-operatorie: lesione intrassiale ipodensa dello splenio del corpo calloso.

Corrispondenza: Dr. Andrea Di Cristofori, SC di Neurochirurgia, Ospedale S. Gerardo, via G.B. Pergolesi 33, 20900 Monza (MB), e-mail: a.dicristofori@asst-monza.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

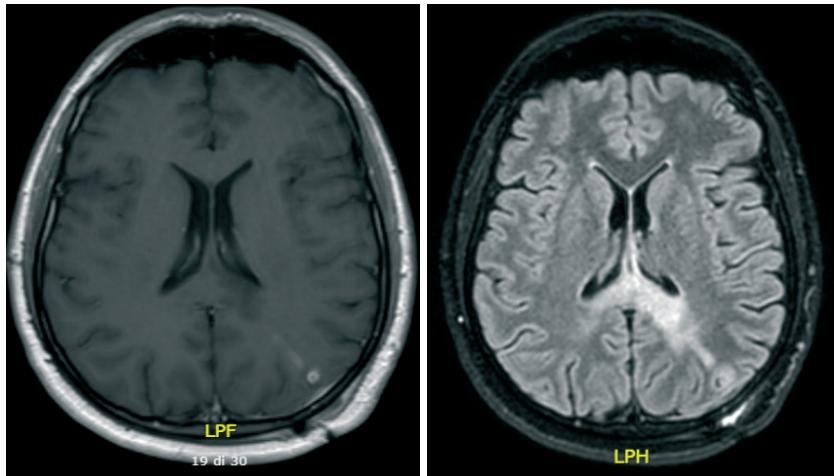


Figura 2. Immagini RM dopo terapia steroidea che mostrano la riduzione della lesione.

l’Unità Operativa di Neurologia dello stesso ospedale, dove veniva sottoposto a rachicentesi che risultava negativa per ricerca di bande oligoclonali, visita oculistica che risultava nella norma e ricerca di anticorpi anti AQP4 che risultavano negativi.

Il quadro veniva inquadrato come “neuromyelitis optica spectrum disorder” ed è in follow-up ambulatoriale.

Questo caso mostra come una lesione infiammatoria atipica possa mimare un tumore.

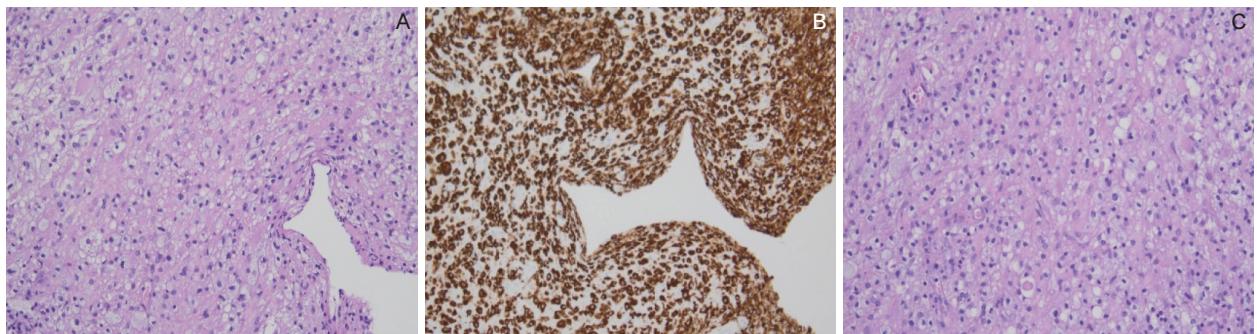


Figura 3. Preparati in ematossilina-eosina ingrandimento 20X che mostrano parenchima cerebrale sede di ricco infiltrato istiocitario: cellule ad habitus macrofagico con citoplasma schiumoso, di aspetto relativamente monomorfo e blando. assenza di mitosi o atipie (A, C). Immagine (D) relativa alla colorazione immunoistochimica per CD68 (clone PGM1).

□ BIBLIOGRAFIA

1. Wu Y, Zhong L, Geng J. Neuromyelitis optica spectrum disorder: pathogenesis, treatment, and experimental models. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 27: 412-418.
2. Levy M, Fujihara K, Palace J. New therapies for neuromyelitis optica spectrum disorder. *Lancet Neurol* 2021; 20 (1): 60-67.
3. Wallach AI, Tremblay M, Kister I. Advances in the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurol Clin* 2021; 39 (1): 35-49.

Case reportIV SESSIONE
“LESIONI FOCALI INGANNEVOLI”

**Hemorrhagic lesions of the brainstem:
cavernomas versus low grade gliomas**

G. BONOMO*,[◊] E. ZUCCHETTI**, P. FERROLI*

* Department of Neurosurgery, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milan, Italy

◊ University of Milan, Italy

** Department of Neurology, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milan, Italy

INTRODUCTION

Up to 10% of intracerebral hemorrhages occur in the brainstem. The highest mortality, up to 80%, is also observed at this site. The risk of ICH increases with age and the prevalent cause of bleeding is hypertension in adults^(1,2). In young people, however, secondary causes often include vascular malformations, mainly aneurysms and arteriovenous malformations. Nevertheless, particularly in the young population, brainstem tumors (medulloblastoma and gliomas) represent an increasingly frequent source for ICH⁽³⁾. Frequently the hematoma masks the underlying lesion of origin and it is not possible to adopt a targeted strategy to prevent further bleedings. Given the high risk of morbidity and mortality with each bleed, an invasive diagnostic approach through surgical biopsy is indicated in these cases.

In this paper we present the case of a 16-year-old male who presented recurrent brainstem bleedings whose first diagnostic suspicion was cavernoma but whose bulbopontine biopsy revealed a rare entity, FGFR1 mutated pilocytic astrocytoma. We expose the peculiar clinical picture by discussing aspects of radiological and histological differential diagnostics.

CASE REPORT

We present the case of a 16-year-old right-handed male manifesting with sudden onset of pain in the right eye, deviation of the labial rim to the left and subsequent rapid deterioration of consciousness. He was then admitted to intensive care unit and intubated. CT and MRI of the brain revealed a bulbopontine brainstem haematoma without clarifying an underlying lesion (Figure 1). Cerebral angiography did not show any vascular malformations.

The patient exhibited a gradual recovery of consciousness and underwent tracheotomy and gastrostomy. On neurological examination, he displayed a typical lateral medullary syndrome with contralateral (left) in trunk and limbs and ipsilateral (right) facial thermodolorific sensation loss, dysphagia, dysphonia, nystagmus, vertigo, ipsilateral Horner’s syndrome and ataxia. A typical facial colliculus syndrome was also present with abduction deficit of the right eye with diplopia, right inferior facial paresis and horizontal conjugate gaze palsy.

The patient was moved to a rehabilitation setting with slow and substantial improvement of symptoms. An MRI of the brain at 3 months demonstrated the effects of the haematoma with a lesion compatible with

Corrispondenza: Dr. Giulio Bonomo, Dipartimento di Neurochirurgia, Istituto Neurologico C. Besta, via Celoria 11, 20133 Milan (MI), e-mail: dott.giuliobonomo@gmail.com

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

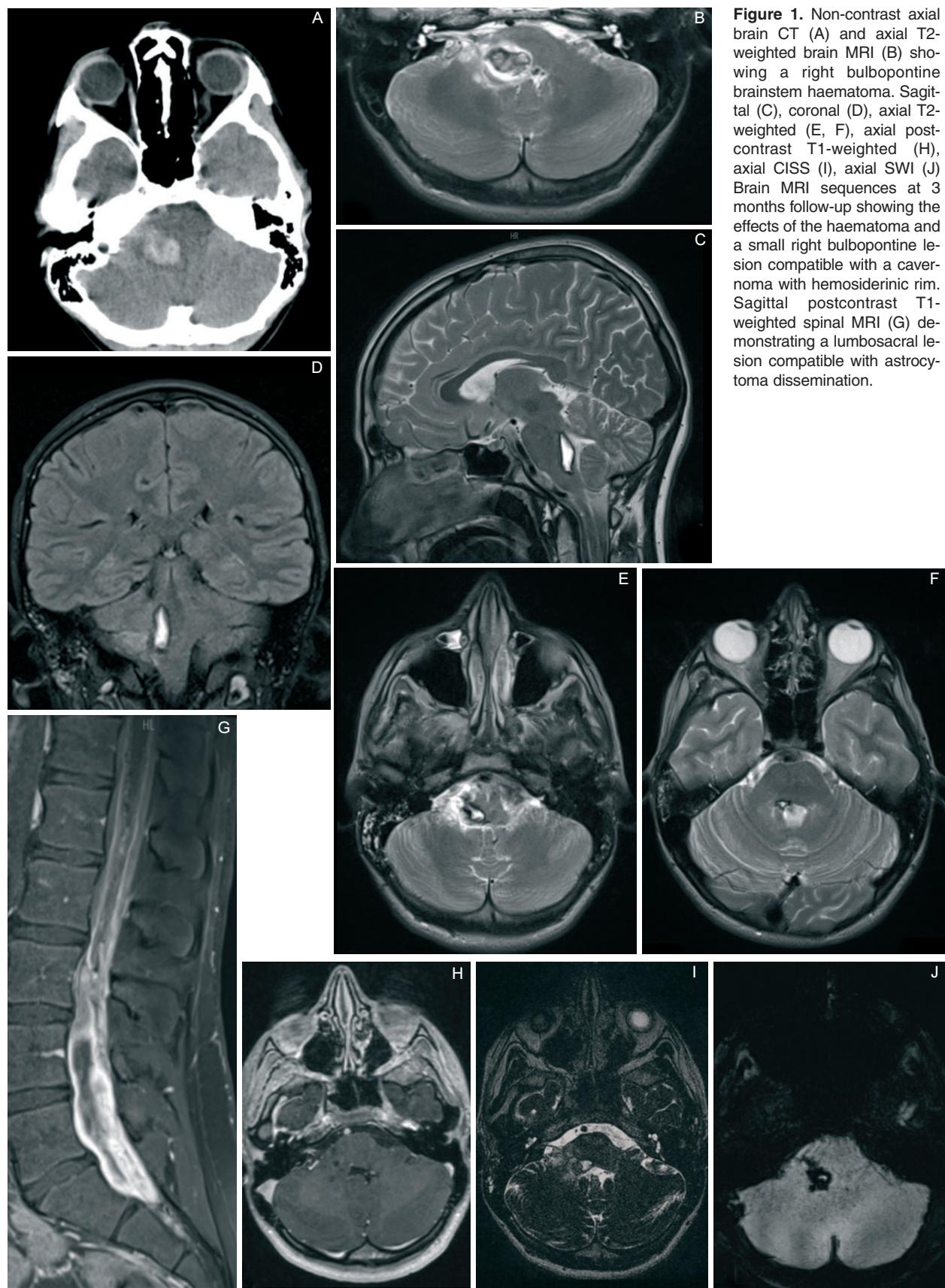


Figure 1. Non-contrast axial brain CT (A) and axial T2-weighted brain MRI (B) showing a right bulbopontine brainstem haematoma. Sagittal (C), coronal (D), axial T2-weighted (E, F), axial post-contrast T1-weighted (H), axial CISS (I), axial SWI (J) Brain MRI sequences at 3 months follow-up showing the effects of the haematoma and a small right bulbopontine lesion compatible with a cavernoma with hemosiderin rim. Sagittal postcontrast T1-weighted spinal MRI (G) demonstrating a lumbosacral lesion compatible with astrocytoma dissemination.

malacic degeneration of the postero-lateral medulla oblongata and of middle cerebellar peduncle on the right and showed a small right bulbopontine lesion compatible with a cavernoma with a hemosiderinic rim hypointense in the T2-weighted, CISS and SWI sequences (Figure 1). A new cerebral angiography showed no significant changes. Over the course of 4 years recurrent bleedings occurred with transient clinical worsening. Therefore, on 6 September 2021 the patient underwent a right bulbopontine open biopsy. Histology showed a low-grade glial neoplasm with oligo-like aspects. The molecular characterization revealed a FGFR1 mutation. Based on the molecular profile, morphological features and location, a diagnosis of FGFR1 mutated pilocytic astrocytoma was established. The patient underwent MRI staging of the entire neuraxis and a lumbosacral lesion compatible with astrocytoma dissemination was detected. A chemotherapy protocol with vinorelbine, everolimus and trametinib was started and is still ongoing.

□ DISCUSSION

Brainstem hemorrhages are typically of acute onset with variable motor (up to tetra/hemiplegia), sensory, respiratory, cranial nerve disorders also with pupillary abnormalities, and even coma, as a result of base or tegmentum involvement⁽¹⁾.

Regarding radiological imaging, brain CT remains the technique of choice for initial evaluation of brainstem hemorrhages due to its rapidity and accessibility. Although MRI of the brain, despite its longer duration and restricted access to the patient, is the most effective technique for investigating the etiopathogenesis and assessing the precise extent of the hemorrhage⁽⁴⁾. In one of the classifications of brainstem hemorrhage localization, the “small unilateral tegmental” type (exclusively in the unilateral tegmentum) is associated with the best prognosis, while the “massive” type (bilateral spread into both the basis pontis and the tegmentum) is prognostically the worst⁽⁵⁾.

In our case, the hemorrhage was unilateral and tegmental, extending to the medulla oblongata and the pons with a typical lateral medullary syndrome and facial colliculus syndrome symptomatology. Consistent with the extent of bleeding, the prognosis was good and the patient, despite the initial deterioration of consciousness, displayed slow neurological recovery with moderate disability.

Radiologic investigations in our patient suggested the diagnosis of cavernoma as more likely without strong evidence. However, recurrent bleedings demanded surgical biopsy in order to make a definitive diagnosis. Histology revealed a FGFR1 mutated pilocytic astrocytoma.

The FGFR1 gene encoding fibroblast growth factor receptor 1 has emerged as a frequently altered oncogene in the pathogenesis of multiple LGNET subtypes including pilocytic astrocytoma, DNET, rosette-forming glioneuronal tumor and extraventricular neurocytoma⁽⁶⁾.

Calixto-Hope G. Lucas et al. performed a comprehensive genomic and epigenomic characterization on a diverse cohort of 30 LGNET with FGFR1 alterations⁽⁶⁾.

They observed that FGFR1 alterations occur in a spectrum of lesions with overlapping histological features. The pattern of genetic alterations and epigenetic signature combined with the site and histologic features allows accurate classification of these low-grade glial tumors⁽⁶⁾.

In our case, an MRI of the entire neuraxis demonstrated lumbosacral dissemination of the lesion. We opted for a therapeutic treatment with weekly vinorelbine, everolimus for high expression of mTOR and a mek inhibitor (trametinib) for FGFR1 mutation.

□ CONCLUSIONS

This illustrative case of brainstem hemorrhage in a young patient highlights how, despite suggestive radiologic images can usually guide the diagnosis and therapeutic approach, the possibility of rare entities that may in some cases warrant aggressive treatment must always be considered. In that context, the indication for surgical biopsy arises in order to make a definitive diagnosis and a targeted strategy to prevent future bleeding.

□ REFERENCES

1. Dinsdale HB. Spontaneous hemorrhage in the posterior fossa. A study of primary cerebellar and pontine hemorrhages with observations on their pathogenesis. Arch Neurol 1964; 10 (2): 200-217.
2. Nilsson OG, Lindgren A, Brandt L, Säveland H. Prediction of death in patients with primary intracerebral hem-

- orrhage: a prospective study of a defined population. *J Neurosurg* 2002; 97 (3): 531-536.
3. Bozinov O, Hatano T, Sarnthein J, Burkhardt JK, Bertalanffy H. Current clinical management of brainstem cavernomas. *Swiss Med Wkly* 2010; 140: w13120.
 4. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, Butman JA, Patronas N, Alger JR, Latour LL, Luby ML, Baird AE, Leary MC, Tremwel M, Ovbiagele B, Fredieu A, Suzuki S, Villablanca JP, Davis S, Dunn B, Todd JW, Ezzeddine MA, Haymore J, Lynch JK, Davis L, Warach S. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004; 292 (15): 1823-1830.
 5. Chung CS, Park CH. Primary pontine hemorrhage: a new CT classification. *Neurology*. 1992 Apr;42(4):830-4.
 6. Lucas CG, Gupta R, Doo P, Lee JC, Cadwell CR, Ramani B, Hofmann JW, Sloan EA, Kleinschmidt-DeMasters BK, Lee HS, Wood MD, Grafe M, Born D, Vogel H, Salamat S, Puccetti D, Scharnhorst D, Samuel D, Cooney T, Cham E, Jin LW, Khatib Z, Maher O, Chamyan G, Brathwaite C, Bannykh S, Mueller S, Kline CN, Banerjee A, Reddy A, Taylor JW, Clarke JL, Oberheim Bush NA, Butowski N, Gupta N, Auguste KI, Sun PP, Roland JL, Raffel C, Aghi MK, Theodosopoulos P, Chang E, Hervey-Jumper S, Phillips JJ, Pekmezci M, Bollen AW, Tihan T, Chang S, Berger MS, Perry A, Solomon DA. Comprehensive analysis of diverse low-grade neuroepithelial tumors with FGFR1 alterations reveals a distinct molecular signature of rosette-forming glioneuronal tumor. *Acta Neuropathol Commun* 2020; 8 (1): 151.

Case reportIV SESSIONE
“LESIONI FOCALI INGANNEVOLI”**□ Paziente candidata a radiochirurgia Gamma Knife per schwannoma rivelatosi localizzazione secondaria di melanoma**

A. LA CAMERA*, F.M. CRISÀ*, L. VALCAUDA**

* SC di Neurochirurgia, ASST Grande Ospedale Metropolitano “Niguarda”, Milano

** SC di Neurochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria “Maggiore della Carità”, Novara

□ CASE REPORT

Paziente di sesso femminile, 62 anni, in anamnesi una allergia a mezzo di contrasto iodato e frutta secca, malattia di Gilbert e pregressa colecistectomia. Nel luglio 2014 la paziente veniva sottoposta ad exeresi di melanoma pT3aNx caviglia destra e successivamente avviata a inquadramento oncologico mediante TC total-body negativa per secondarismi, biopsia di linfonodo sentinella che documentava la presenza di metastasi linfonodale di melanoma, risultato V600 BRAF mutato. La paziente rifiutava trattamento adiuvante con interferone e iniziava follow up mediante TC ed ecografie seriate.

Nell'agosto 2016 la paziente veniva sottoposta ad exeresi di metastasi cutanee di melanoma alla coscia destra. Successivo follow up radiologico negativo, ultima TC total-body nel giugno 2019, negativa per lesioni secondarie. La paziente eseguiva ultima valutazione clinica ed ecografica addominale e linfonodale nel gennaio 2020, che documentava stabilità del quadro clinico in assenza di evidenze clinico-strumentali di secondarismi.

Nel febbraio 2020 la paziente riferiva comparsa di turbe dell'equilibrio con associato progressivo calo uditivo a sinistra e successiva comparsa di paresi del

VII nervo cranico omolateralmente, per cui veniva sottoposta a valutazione otorinolaringoiatrica con esame audiometrico tonale che documentava ipoacusia neurosensoriale a sinistra a frequenze superiori ai 3 kHz. Alla luce della valutazione clinico-strumentale, la paziente veniva sottoposta, nel marzo 2020, a RM senza m.d.c. (non avendo eseguito preparazione antiallergica per emergenza COVID) che documentava la presenza di neoformazione nodulare di 13 mm a livello dell'angolo ponto-cerebellare di sinistra, coinvolgente la porzione intracisternale dei nervi cranici VII e VIII, reperto compatibile in prima ipotesi con schwannoma (Figura 1).

La paziente riferiva progressivo rapido peggioramento del deficit uditivo a sinistra con comparsa di dolore irradiato in sede retroauricolare omolateralmente, per cui veniva intrapresa terapia steroidea. In seguito a comparsa di deficit uditivo progressivo anche a destra, la paziente veniva avviata nel maggio 2020 a ricovero presso Azienda Ospedaliera Universitaria “Maggiore della Carità” di Novara dove veniva sottoposta a nuovo esame audiometrico tonale che documentava la presenza di anacusia a sinistra e concomitante ipoacusia neurosensoriale di entità media alle frequenze acute e severa su frequenze centrali e gravi a destra e a RM encefalo con m.d.c. che confermava la presenza

Corrispondenza: Dr. Alessandro La Camera, SC di Neurochirurgia, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, piazza dell'Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), e-mail: alessandro.lacamera@ospedaleniguarda.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

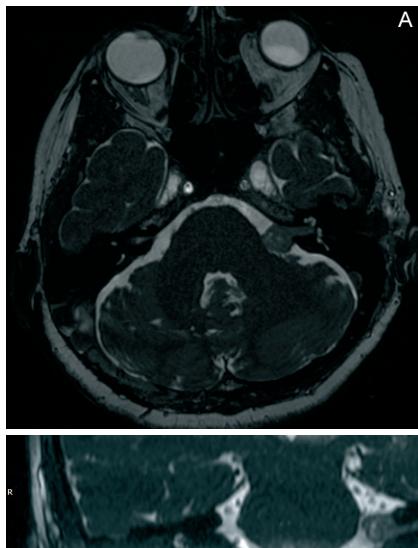


Figura 1. RM encefalo senza m.d.c. (marzo 2020): scansione assiale (A) e coronale (B).

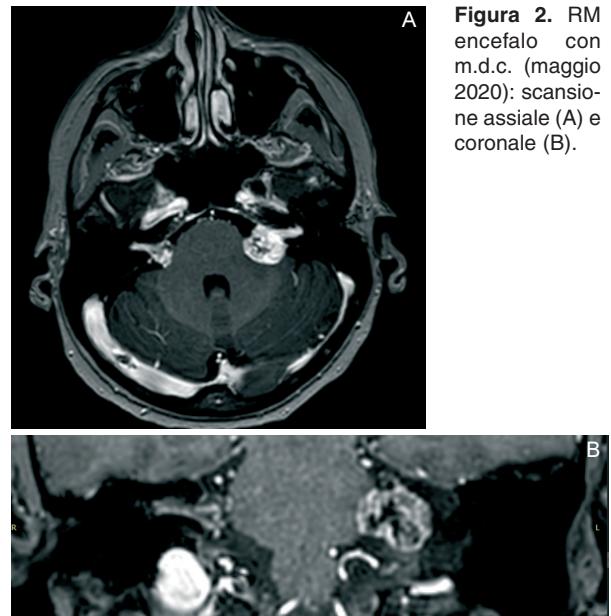


Figura 2. RM encefalo con m.d.c. (maggio 2020): scansione assiale (A) e coronale (B).

Grado	Apparenza	Movimento		
		Fronte	Occhi	Bocca
I	normale	normale	normale	normale
II	lieve debolezza normale tono a riposo	buono o lieve impairment	chiusura completa con minimo sforzo	live asimmetria
III	debolezza non sfigurante normale tono a riposo	moderato o severo impairment	chiusura completa con massimo sforzo	lieve debolezza con massimo sforzo
IV	debolezza sfigurante normale tono a riposo	nessuno	chiusura incompleta	asimmetrica con massimo sforzo
V	movimento minimale tono a riposo asimmetrico	nessuno	chiusura incompleta	lieve movimento
VI	asimmetrica	nessuno	nessuno	nessuno

Tabella 1. Scala di House-Brackmann.

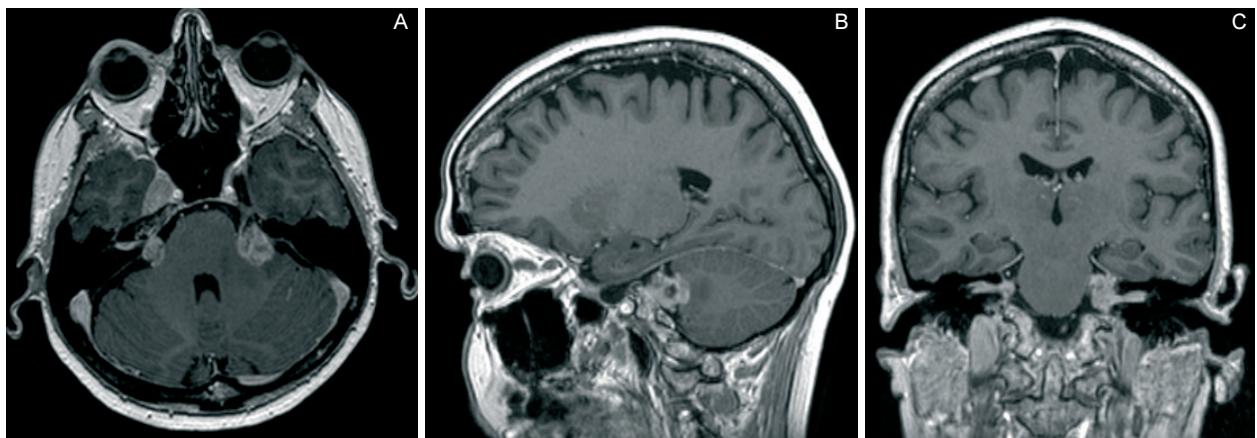


Figura 3. RM encefalo con m.d.c. Gamma Knife: scansione assiale (A), sagittale (B) e coronale (C).

di formazione espansiva a livello dell'angolo ponto-cerebellare di sinistra di dimensioni incrementate rispetto a precedente analogo del marzo 2020 (20x19 mm) e documentava la presenza di formazione espansiva a livello dell'angolo ponto-cerebellare di destra (11x11 mm), reperti riferibili in prima ipotesi a schwannoma bilaterale (Figura 2).

In data 28 maggio 2020 la paziente veniva pertanto ricoverata presso Azienda Socio-Sanitaria Territoriale Grande Ospedale Metropolitano “Niguarda” per essere sottoposta a trattamento di radiochirurgia stereotassica Gamma Knife sulla lesione sintomatica dell'angolo ponto-cerebellare di destra. L'esame obiettivo di ingresso documentava una paresi HB3 (Tabella 1) del VII nervo cranico di sinistra con concomitante anacusia a sinistra ed ipoacusia a destra di grado severo, con disestesie urenti in V2 a sinistra. Dopo posizionamento in anestesia locale del caso stereotassico di Leksell, la paziente veniva sottoposta ad RM encefalo con m.d.c. che documentava la presenza di lesione con contrast enhancement a livello del cavo di Meckel a destra con minima invasione del seno cavernoso e della cisterna prepontina in corrispondenza della porzione cisternale del V nervo cranico e concomitante diffuso enhancement leptomeningeo in regione fronto-mesiale bilaterale ed in sede frontale anteriore a sinistra ed a livello del cavo di Meckel a sinistra, con incremento dimensionale della nota lesione espansiva a livello dell'angolo ponto-cerebellare di sinistra (Figura 3).

Dato il rilievo contrastante con l'indicazione iniziale, veniva rimosso il casco stereotassico e contattato il centro oncologico di riferimento della paziente, ove la paziente veniva inviata previa esecuzione di TC total-body che risultava negativa per lesioni sostitutive, documentando la presenza di micronodulo iuxta scissurale al segmento posteriore del lobo polmonare superiore di destra, di non sicuro significato patologico.

La paziente veniva quindi avviata a terapia a bersaglio molecolare presso il centro di riferimento con risposta della malattia e miglioramento dei sintomi sino a ottobre 2020, quando per crisi epilettiche si rilevava diffusione sovratentoriale della malattia. Nel dicembre 2020 giungeva ad exitus per progressione della malattia encefalica, favorita dalla sospensione delle cure causata dall'infezione SARS-COV2 contratta dalla paziente

TAKE HOME MESSAGE

Una malattia metastatica a livello dell'angolo ponto-cerebellare dovrebbe essere sempre presa in considerazione nella diagnosi differenziale per qualsiasi paziente che si presenti con esordio rapido di sintomi a carico del VII e/o VIII nervo cranico.

BIBLIOGRAFIA

1. Bhandari L, Alapatt J, Govindan A, Sreekumar T. Primary cerebellopontine angle melanoma: a case report and review. Turk Neurosurg 2012; 22 (4):469-474.
2. Chen L, Newby C, Fakhri N, Lammle M. Metastatic melanoma of unknown origin mimicking neurofibromatosis. Radiol Case Rep 2020; 16 (1): 119-122.
3. Jacob A, Brightman RP, Welling DB. Bilateral cerebello-pontine angle metastatic melanoma: a case report. Ear Nose Throat J 2007; 86 (7): 388-390.
4. Piedra MP, Scheithauer BW, Driscoll CL, Link MJ. Primary melanocytic tumor of the cerebellopontine angle mimicking a vestibular schwannoma: case report. Neurosurgery 2006; 59 (1): E206.
5. Rosa Júnior M, Motta LL, Scardino F. Primary meningeal melanoma with cerebrospinal fluid dissemination mimicking neurofibromatosis type 2. Arq Neuropsiquiatr 2015; 73 (7): 636-637.

Case reportIV SESSIONE
"LESIONI FOCALI INGANNEVOLI"

Multiple brain abscesses due to disseminated Nocardiosis in a immunosuppressed renal transplant patient

A. CASCIO RIZZO*, C. REGNA-GLADIN**, E.C. AGOSTONI**

** Neurology and Stroke Unit, ASST Grande Ospedale Metropolitano "Niguarda", Milan, Italy**** Neuroradiology, ASST Grande Ospedale Metropolitano "Niguarda", Milan, Italy*

INTRODUCTION

A 75-year-old woman presented to the emergency department because of acute onset of weakness in her left arm at night. She was on immunosuppressive therapy with cyclosporine and mycophenolate Mofetil* because of bilateral kidney transplant a few years earlier. Her medical history was also relevant for paroxysmal atrial fibrillation, chronic kidney disease and diabetes mellitus. She had a history of relapsing fever in the past few weeks. On arrival the temperature was 36 °C, the blood pressure 150/60 mmHg, the heart rate 85 beats per minute and the oxygen saturation 99% while the patient was breathing ambient air. Neurological examination revealed mild disorientation in space and time, left gaze restriction with left hemianopia and facial droop, tongue deviation, left arm pronator drift with weak grip-hand and mild left hemisensory loss. At general examination some purulent skin lesions in the chest, shoulder and sacral area were also found. CT of the head showed multiple focal hypodense lesions in bilateral occipital lobes (with patchy hyperdensity in the right lesion), left parietal lobe and right rolandic region with mild surrounding edema. During medical observation she had an episode of hemifacial and arm

rhythmic movements on the left side, lasting several seconds, consistent with a focal seizure. Carbamazepine and antiplatelet therapy with acetilsalicylic acid was started. She was admitted to our Stroke Unit for further management. Laboratory tests were remarkable for high C-reactive protein (14 mg/L, normal value < 1.0), procalcitonine (2.7 ng/mL, normal value < 0.5) and creatinine (2 mg/dL). In the suspicion of cerebral septic emboli due to an infective endocarditis, empiric antibiotic therapy with Ceftriaxone and Vancomycin was started. However both blood cultures and transthoracic echocardiography were negative. Total body CT scan revealed multiple pseudonodular lesions in the lung and subcutaneous tissue of the chest and abdomen. Other similar lesions were found in the restrosternal and retroperitoneal areas. Brain MRI showed multiple T2-weighted hyperintense nodular lesions in bilateral occipital and frontal lobes, with surrounding edema, DWI restriction and ring enhancement (Figure 1) suspected to be multiple brain abscesses. Standard cultures of subcutaneous lesions indicated a Nocardia Farcinica infection and the final diagnosis of disseminated nocardiosis was made. The patient then received specific antibiotic therapy with oral sulfamethoxazole and intravenous imipenem. In addition mycophenolate mofetil

Corrispondenza: Dr. Angelo Cascio Rizzo, Neurology and Stroke Unit, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, piazza dell'Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), tel. +39-(0)2-64442348, e-mail: angelo.casciorizzo@ospedaleniguarda.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

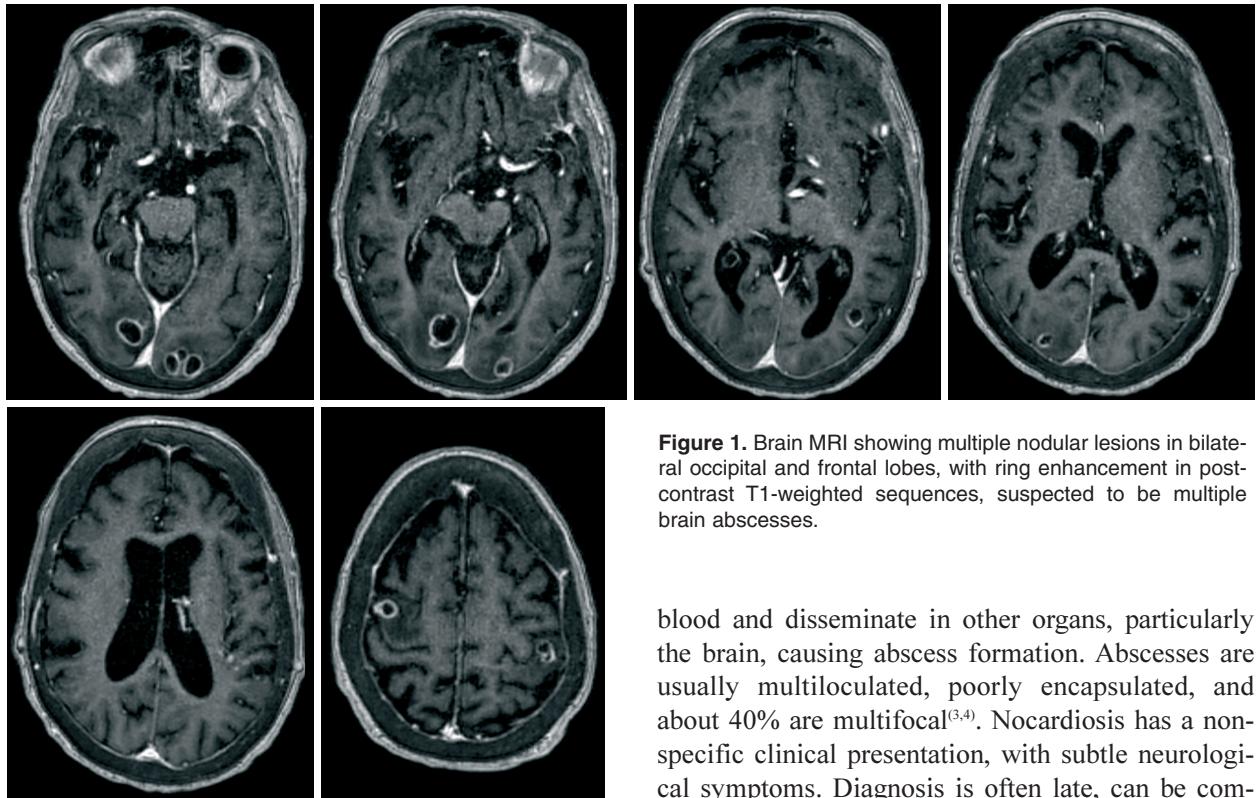


Figure 1. Brain MRI showing multiple nodular lesions in bilateral occipital and frontal lobes, with ring enhancement in post-contrast T1-weighted sequences, suspected to be multiple brain abscesses.

was interrupted and cyclosporine dosage was reduced. However the patient got worse, became less alert and more confused and was transferred to hospice for the continuation of care.

□ DISCUSSION

Nocardiosis is a rare infectious disease caused by the *Nocardia* bacteria that are Gram positive, aerobic bacteria, common worldwide in soil, water and decaying matter⁽¹⁾. More than 30 species have been associated with human disease such as *N. Brasiliensis*, *N. Farcinica*, *N. Asteroides*, *N. Pseudobrasiliensis*, *N. Nova*.

The majority of infections (90%) occur in immunocompromised people (lymphoma, transplantation, glucocorticoid therapy, or AIDS) and *N. farcinica* infection is associated with a higher risk of dissemination and antibiotic-resistance and, therefore, a higher mortality rate.

Nocardiosis usually results from direct inoculation of the skin or soft tissues or by inhalation. Therefore the most common involved sites are the skin and lung⁽²⁾, but in more than 50% the disease spreads through

blood and disseminate in other organs, particularly the brain, causing abscess formation. Abscesses are usually multiloculated, poorly encapsulated, and about 40% are multifocal^(3,4). Nocardiosis has a non-specific clinical presentation, with subtle neurological symptoms. Diagnosis is often late, can be complex and made by isolating and identifying the organism from sputum or pus, as well as from skin lesions as in our case. However, *Nocardia* can be difficult to culture, several blood culture systems do not support growth and it may take up to 4 weeks to be detected. Antibiotic therapy with Trimethoprim-sulfamethoxazole is currently recommended as the first line agent. For patients with pulmonary and disseminated disease, a with subtle neurological symptoms two or three antimicrobial regimen (amikacin, imipenem, ceftriaxone) is recommended for empiric treatment. Disseminated Nocardiosis with CNS disease should receive at least 12 months of antimicrobial therapy. Prognosis is poor with a high mortality rate, greater than 50%, in disseminated disease and in immunocompromised patients.

We report a case of disseminated nocardiosis with multiple brain abscesses in a renal transplanted woman. Physicians should consider *Nocardia* in immunocompromised patients (mainly transplanted) with CNS lesions and signs of an infectious disease involving the skin and lungs. Prompt identification of the disease is crucial to initiate appropriate treatment earlier in the course of the disease and improve patient survival.

REFERENCES

1. Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. Nocardiosis: updated clinical review and experience at a tertiary center. *Infection* 2010; 38 (2): 89-97.
 2. Margalit I, Goldberg E, Ben Ari Y, Ben-Zvi H, Shostak Y, Krause I, Muhsen K. Clinical correlates of nocardiosis. *Sci Rep* 2020; 10 (1): 14272.
 3. Kilincer C, Hamamcioglu MK, Simsek O, Hicdonmez T, Aydoslu B, Tansel O, Tiryaki M, Soy M, Tatman-Otkun M, Cobanoglu S. Nocardial brain abscess: review of clinical management. *J Clin Neurosci* 2006; 13 (4): 481-485.
 4. Galacho-Harriero A, Delgado-López PD, Ortega-Lafont MP, Martín-Alonso J, Castilla-Díez JM, Sánchez-Borge B. Nocardia farcinica brain abscess: report of 3 cases. *World Neurosurg* 2017; 106: 1053.e15-1053.e24.
- * Documentation on Micofenolato Mofetile Teva available from: www.ema.europa.eu/documents/product-information/mycophenolate-mofetil-teva-epar-product-information_it.pdf

Case report

IV SESSIONE
“LESIONI FOCALI INGANNEVOLI”

Differential diagnosis of multiple sclerosis and low-grade brain tumors: case reports and diagnostic challenge

E. MAZZAPICCHI*, S.G. CRISAFULLI**, G. BONOMO*, L. BRAMBILLA**, P. FERROLI*

* Department of Neurosurgery, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milan, Italy

** Department of Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milan, Italy

INTRODUCTION

Multiple sclerosis is the most common immune mediated disease of the central nervous system, with a prevalence in Europe of 108 per 100,000 people. It most commonly affecting young adults, manifesting between 20 and 40 years of age⁽¹⁾. The diagnosis is often easily made in young people who present with a typical demyelinating episode. However, many disorders of the CNS can present with white matter lesions similar to demyelinating lesions, in particular tumefactive lesions, making it a challenging task to differentiate them from MS^(2,3). CNS neoplasms are among the common MS mimics, often requiring surgical biopsy for a definitive diagnosis⁽⁴⁾.

In this brief report, we present two cases highlighting the challenging differential diagnosis between gliomas and demyelinating lesions.

CASE REPORT

■ **Case 1.** In 2015, a 36-year-old man was admitted to our Institute for a 2-month history of dysgraphia, poor coordination of his right hand, and proximal

weakness the right arm. Except for growth deficit in childhood and seasonal allergies, his medical history was unremarkable.

A brain MR showed a left thalamus-capsular lesion hyperintense in T2-weighted sequences without contrast enhancement with a cystic-necrotic core, without perilesional edema. Spectroscopic analysis of the lesion showed a reduction of NAA and an increase in Cho/Cr, suggesting a glial tumor (Figure 1). Based on clinical and radiological features, a stereotaxic biopsy was performed. Histological examination demonstrated reactive gliosis with infiltrating CD3+ lymphocytes and foamy histiocytes, consistent with a demyelinating lesion.

The case was then referred to the Neurology department. Proteins and cell count in CSF were normal; oligoclonal bands were not present (type 4 pattern). Serum anti-aquaporin 4 and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies were negative. SEPs, MEPs and VEPs were normal. After two months, an MRI of the spinal cord and brain with double inversion recovery sequence was performed and showed unchanged thalamic -capsular lesion and no new cortical lesions. The patient was then discharged with a clinical isolated syndrome diagnosis.

Corrispondenza: Dr. Elio Mazzapicchi, UO di Neurologia, Istituto Neurologico C. Besta, via Giovanni Celoria 11, 20133 Milano (MI), e-mail: elio.mazzapicchi@unimi.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

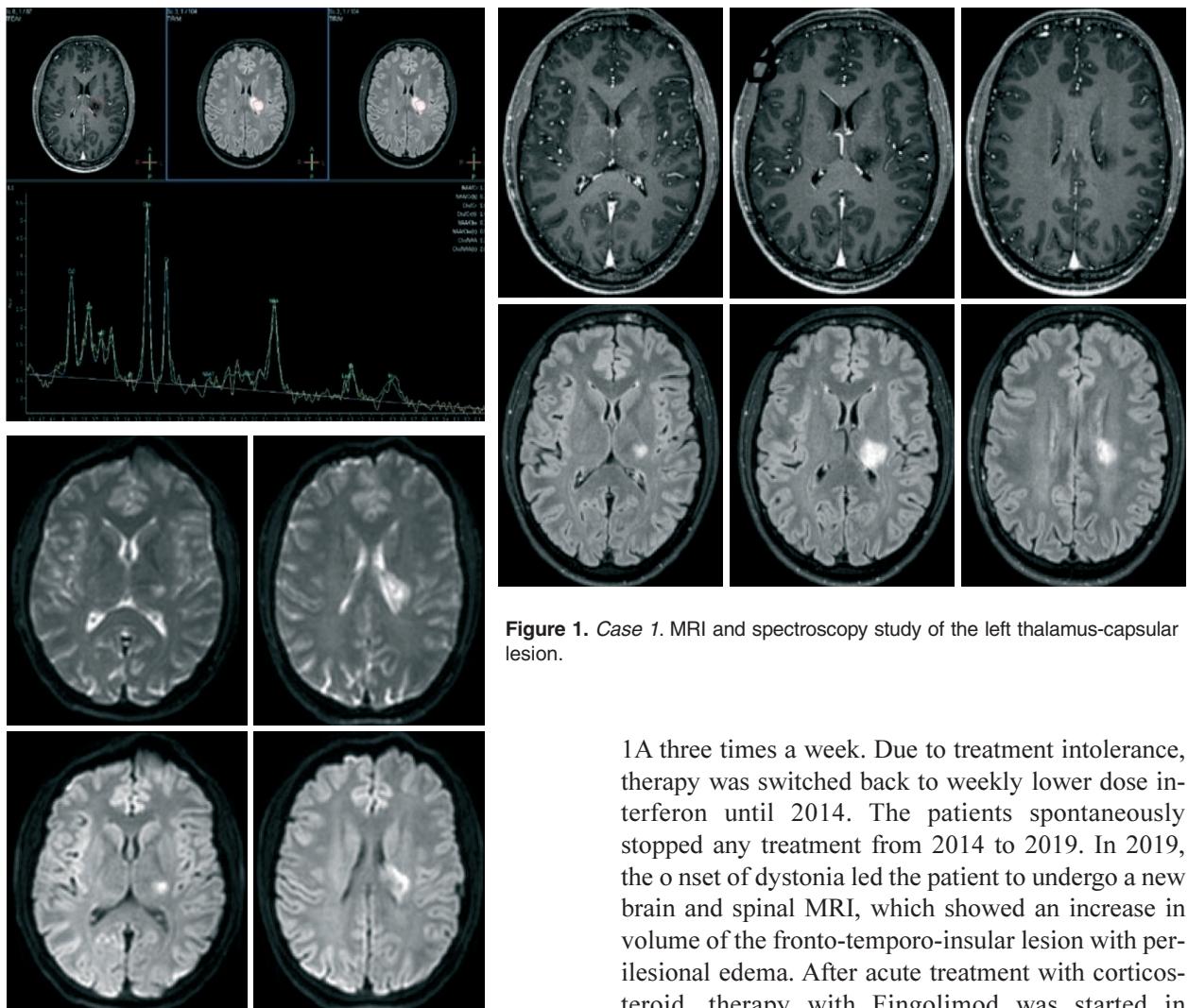


Figure 1. Case 1. MRI and spectroscopy study of the left thalamus-capsular lesion.

1A three times a week. Due to treatment intolerance, therapy was switched back to weekly lower dose interferon until 2014. The patients spontaneously stopped any treatment from 2014 to 2019. In 2019, the onset of dystonia led the patient to undergo a new brain and spinal MRI, which showed an increase in volume of the fronto-temporo-insular lesion with perilesional edema. After acute treatment with corticosteroid, therapy with Fingolimod was started in November 2019.

In December 2020, the patient presented a seizure and underwent a new brain MRI with spectroscopic study, which revealed an increased metabolism of the enlarged right fronto-insular signal alteration (reduction of the acetyl aspartate peak associated with increased intralesional choline and lactate-lipid peak) suggesting a low-grade neoplasia or a tumefactive demyelinating lesion (Figure 3).

Three months later, a surgical biopsy or asportation based on intraoperative histological examination was planned.

The intraoperative examination was not conclusive, so our surgeon preferred to suspend the lesion removal.

Definitive histopathological analysis showed an IDH-mutated anaplastic astrocytoma (grade III, WHO 2016) p 53 positive with MIB-1 of 8-10%. Therefore, the patient underwent a subtotal surgical

■ **Case 2.** A 36-year-old male manifested diplopia, nystagmus and a not well specified sensitivity alteration in January 2006. Further investigation with brain and spinal cord MRI revealed some T2-hyperintense areas compatible with demyelinating lesions (Figure 2). CSF oligoclonal band, SEPs and PEVs exams were negative, while PEVs showed a left conduction alteration. A 5-day course of high-dose IV methylprednisolone was initiated, showing clinical improvement.

A subsequent brain MRI documented the stability of the known subcortical and right fronto-temporo-insular lesions. A diagnosis of MS was made and the patient started treatment with weekly intramuscular 30 mcg Interferon β -1A. For a new clinical relapse presented with facial sensitivity alterations, the patient was switched to treatment with 44 mcg Interferon β -

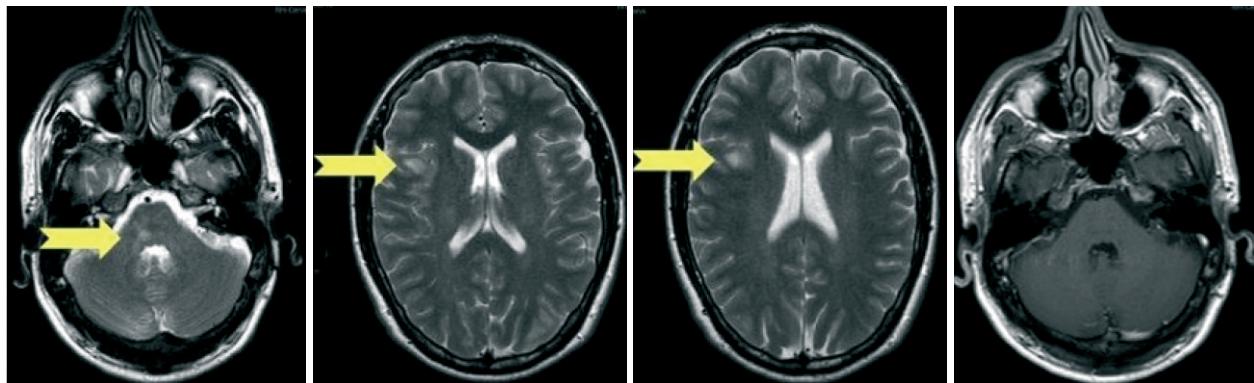
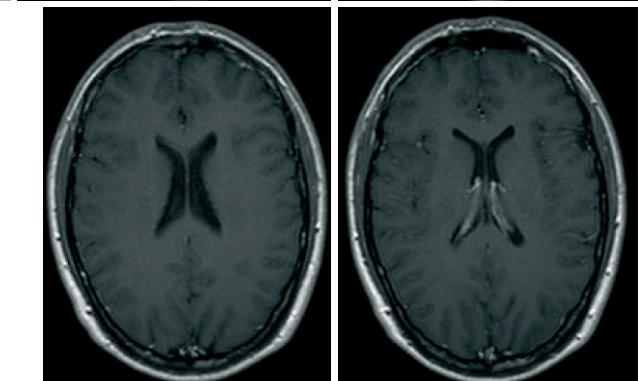
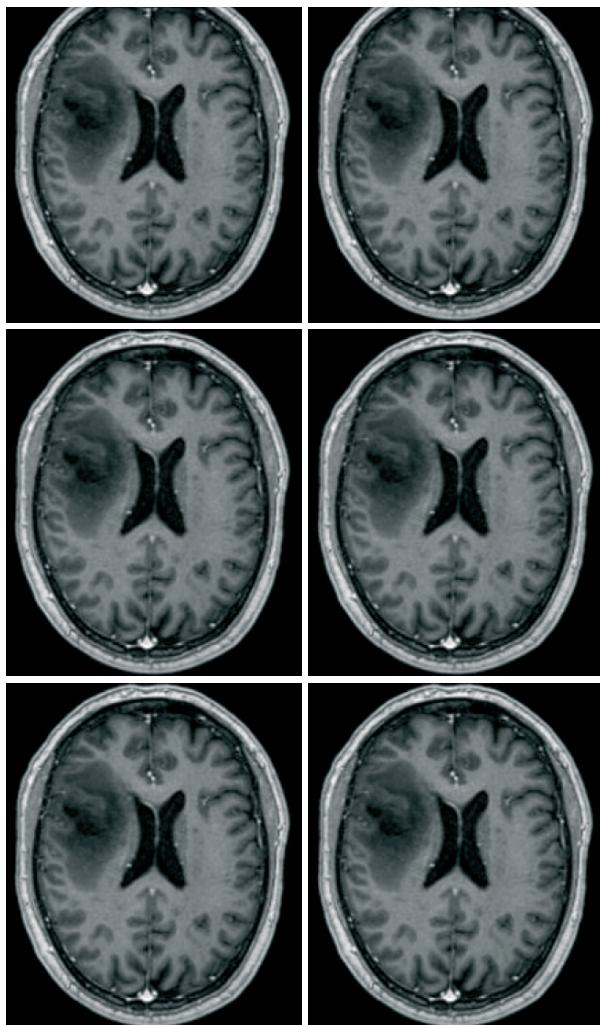


Figure 2. Case 2. MRI showing a small hyperintense right fronto-insular lesion in T2w, and another brain stem lesion suspicious for gliotic plaque.

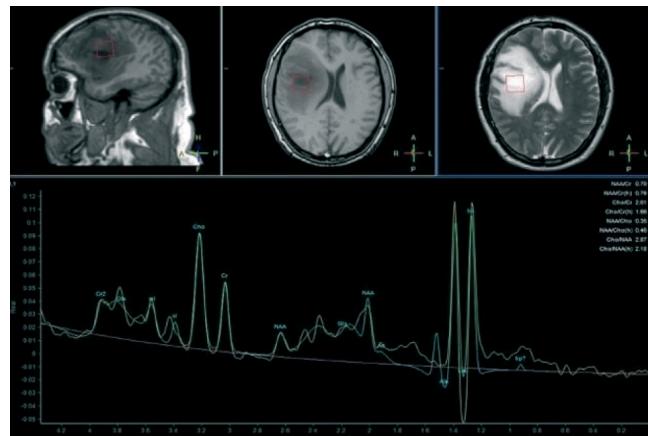
Figure 3. Case 2. MRI showing a small hyperintense right fronto-insular lesion in T2w, and another brain stem lesion suspicious for gliotic plaque.



resection (Figure 4) limited by proximity up to 3 milliamps to the cortico spinal tract.

The pathological examination of the surgical specimen confirmed the diagnosis of anaplastic astrocytoma, and chemotherapy and radiation therapy were indicated.

Nevertheless, due to a severe MS clinical relapse, the adjuvant treatment was interrupted after only one cycle and MS-specific therapy with Natalizumab was started.



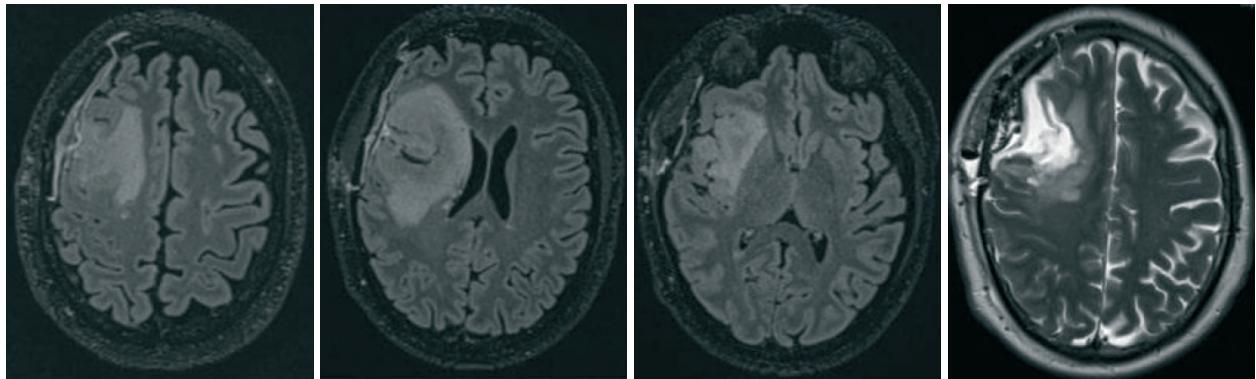
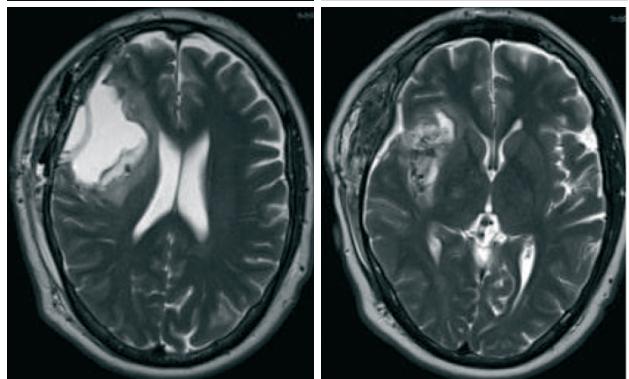


Figure 4. Case 2. Pre- and post-surgical MRI demonstrating the subtotal removal of the lesion.

□ DISCUSSION

As other works pointed out^(3,4), many intracranial conditions, like CNS tumors, can present with white matter lesions and can mimic MS. Clinical presentation is not useful in differential diagnosis, as well as radiological features which do not reach sufficient sensitivity and specificity for differential diagnosis. Even when confronting a confirmed diagnosis of MS, atypical symptoms, or uncommon radiological evolution, should prompt further investigations. Based on our experience, we retrospectively analyzed the MS database of our institute to evaluate the exact incidence of CNS tumor in MS patients from 2011 to 2021. Overall, 15 out of 3010 MS patients presented CNS tumors, and 7 out of 15 cases were high- or low-grade gliomas (prevalence 0,49%). We also investigated the frequency of post-surgical infection or hematological disorders in those patients receiving immunomodulating therapy. Our study revealed that none of the patients who underwent surgical procedures presented any relevant perisurgical complications.

Our experience demonstrates that in some cases, a careful evaluation is needed in the differential diagnosis of white matter lesions, as CNS neoplastic lesions can mimic MS. Furthermore, they can occur in patients with MS presenting new or enlarging lesions. Surgical biopsy is often needed for diagnostic confirmation. Our single center retrospective study demonstrates that the incidence of CNS tumors is not increased in patients with MS, and even under immunomodulating treatment, a neurosurgical procedure can be performed without additional safety con-



cern. However, further analyses with more comprehensive cohorts and prospective studies are needed to support our data.

□ REFERENCES

1. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol* 2018; 31 (6): 752-759.
2. Lin X, Yu WY, Liauw L, Chander RJ, Soon WE, Lee HY, Tan K. Clinicoradiologic features distinguish tumefactive multiple sclerosis from CNS neoplasms. *Neurol Clin Pract* 2017; 7 (1): 53-64.
3. Geraldes R, Ciccarelli O, Barkhof F, De Stefano N, Enzinger C, Filippi M, Hofer M, Paul F, Preziosa P, Rovira A, DeLuca GC, Kappos L, Yousry T, Fazekas F, Frederiksen J, Gasperini C, Sastre-Garriga J, Evangelou N, Palace J; MAGNIMS study group. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol* 2018; 14 (4): 199-213.
4. Kim DS, Na DG, Kim KH, Kim JH, Kim E, Yun BL, Chang KH. Distinguishing tumefactive demyelinating lesions from glioma or central nervous system lymphoma: added value of unenhanced CT compared with conventional contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2009; 251 (2): 467-475.

V Sessione

Percorsi clinici complessi

Moderatori:

Sandro Beretta (Vimercate - Monza e Brianza), Giampiero Grampa (Como),
Alessandro Prelle (Legnano - Milano)

Case reportV SESSIONE
“PERCORSI CLINICI COMPLESSI”**□ “Ictal rage”: a case report**

M.G. PASCARELLA, V. BADIONI, S. SPERBER, E. DOMINA, V. BELCASTRO

*Neurology Unit, “Maggiore” Hospital, Lodi, Italy***□ CASE REPORT**

A 32-year-old right-handed woman was seen in the Emergency Room because of suspected psychogenic non-epileptic seizures. Two months before she had begun experiencing daily episodes of “intense feeling of anger”, which made her curse, as well as suffer from violent and bizarre head and limb movements. Her parents reported these episodes as socially devastating. For this reason she had a number of visits at emergency room and lorazepam 4 mg e.v. was administered in several different clinical setting.

The patient was born spontaneously after an uneventful pregnancy at term, and family history for epilepsy was negative. At age of six, she experienced several nocturnal focal to bilateral tonic-clonic seizures. An MRI study of the brain showed a right frontal cortical dysplasia. Psychiatric personal history was negative. The patient started carbamazepine and phenobarbital, after which tonic-clonic seizures were partially controlled (less than one nocturnal focal to bilateral tonic-clonic seizure per year).

On admission in the neurologic clinic, EEG monitoring captured several of these stereotyped self-limited events, characterized by paroxysmal rage and aggressive behaviour, all of which were reported by the patient. On this ground, phenytoine 18 mg/kg ev was administered with full clinical recovery.

MRI confirmed a focal cortical dysplasia in the right dorso-lateral prefrontal cortex, at the bottom of the sulcus between the superior and middle frontal gyri

(Figure 1). A diagnosis of epileptic seizures arising from the right frontal lobe was made. Antiepileptic drugs, including topiramate, levetiracetam, lamotrigine and clonazepam, were periodically adjusted without a clinically significant effect. Surgical treatment was proposed, given medical intractability of disabling seizures. The histological examination of the surgically excised lesion revealed an FCD type IIA. After six years of follow-up, the patient is seizure-free (Engel Class Ia).

□ DISCUSSION

Ictal emotional changes are frequently observed during focal seizures however, these symptoms can be misdiagnosed as paroxysmal psychiatric disturbances, resulting in therapeutic failures and persistence of disability⁽¹⁾. Frontal lobe seizures can be misdiagnosed as PNES due to hypermotor and “emotional” semiology, which often results in a “failure treatment” and in a socially disabling condition. Since ictal EEG shows a number of muscle artifacts⁽²⁾, the analysis of ictal semiology is crucial for the differential diagnosis between FLS and PNES. Features commonly associated with PNES are: i) gradual onset or termination; ii) pseudo sleep; iii) discontinuous (stop and go) and irregular activity; iv) side-to-side head shaking, opisthotonic posturing, stuttering and weeping⁽³⁾.

Hypermotor seizures and ictal behavioural alterations

Corrispondenza: Dr.ssa Maria Grazia Pasarella, UO di Neurologia, Ospedale Maggiore, largo Donatori del Sangue 1, 26900 Lodi (LO), e-mail: mariagrazia.pasarella@asst-lodi.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

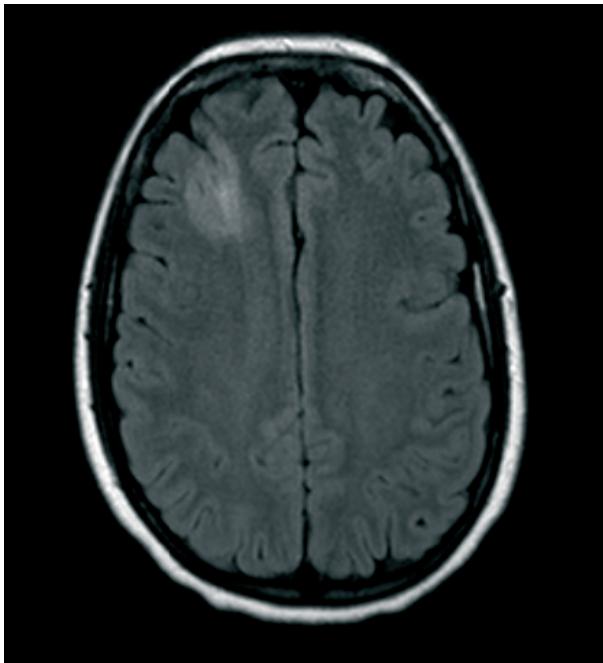


Figure 1. T2 -weighted axial image. MRI scan showing a dysplasia on the dorsolateral prefrontal cortex.

can exhibit bizarre motor phenomena that may be misinterpreted as psychiatric disease, particularly when awareness is preserved. Recognizing these ictal symptoms by video-EEG monitoring will assist in correct diagnosis. Our patient shows how a complex aggressive behaviour may not depend on dysfunction of a single region, but appears to be related to a large-scale anatomo-functional system, including the dorso-lateral prefrontal regions. In prefrontal cortex hypermotor complex movements involving trunk and

proximal limb segments, usually with the preservation of consciousness are considered specific for frontal lobe epilepsy in close association with frontopolar and orbitofrontal cortical lesions⁽¹⁾. This type of seizure is frequently preceded by an aura (fear, ill-defined feelings, and somatosensory phenomena) and includes bizarre gestures, repetitive movements, bicycling, pelvic thrusting and shouting, often charged with emotional and aggressive features⁽¹⁾.

Our case highlights as the coexistence of hypermotor symptoms, emotional alteration and preserved awareness makes difficult the differential diagnosis between FLS and PNES in an emergency setting where the clinician is often asked to give immediate conclusions. Clinicians should evaluate again the patient's medical history even after several years. In particular, in our case the semiology of seizures has changed only two months before the first evaluation in emergency room.

In selected cases, proposing a surgical setting in a phase of the disease definite "manageable" by the therapy is considered advisable.

□ REFERENCES

1. Chowdhury FA, Silva R, Whatley B, Walker MC. Localisation in focal epilepsy: a practical guide. Pract Neurol 2021; 21 (6): 481-491.
2. Lee SK, Kim JY, Hong KS, Nam HW, Park SH, Chung CK. The clinical usefulness of ictal surface EEG in neocortical epilepsy. Epilepsia 2000; 41 (11): 1450-1455.
3. Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: a critical review. Epilepsy Behav 2009; 15 (1): 15-21.

Case report

V SESSIONE
“PERCORSI CLINICI COMPLESSI”

□ Acute myelitis associated with Zoster sine herpete: a case report

A. CAVALLINI, E. COLOBERTI, M.G. CUZZONI, F. DENARO, R. INFANTE,
E. LEUCI, A. PERSICO, P. POSTORINO, C. RASCUNÀ, R. TELESE, P. TOSI

Stroke Unit, IRCCS “Casimiro Mondino” Foundation, Pavia, Italy

□ INTRODUCTION

Primary infection with Varicella-Zoster virus causes an erythematous-vesicular eruption involving especially face and trunk, known as varicella (chickenpox). After acute phase, VZV became latent in regional sensory ganglia, where T-cell-mediated immune response plays a central role in controlling VZV infection and limiting viral reactivation.

VZV reactivation classically involves immunocompromised patients, resulting in a painful unilateral vesicular rash with a dermatomal distribution (Herpes zoster, also known as shingles). Nevertheless, VZV could spread from sensory ganglia to neuraxis, leading to both central and peripheral nervous system complications, with or without rash preceding neurologic involvement (Zoster sine herpete ZSH)⁽¹⁾.

We report the case of an immunocompetent patient presenting at emergency department of San Matteo Hospital with a myelopathy due to VZV, in the absence of skin lesions (ZSH).

□ CASE REPORT

In September 2021, a 87-year-old man presented with a 10-days history of dysesthesia in right submammary region. Over the next three days, he developed a

progressive right leg weakness with difficulty ambulating. Seven days later, he was unable to walk unassisted, requiring bilateral support during deambulation. At the beginning, it was supposed an orthopedic condition and the patient underwent knee radiograph, resulted to be negative for both fracture and significant diseases. Thus, upon suspicion of sciatic nerve injury, neurologist was asked for advice.

On neurological examination, there was muscle weakness in the right iliopsoas (4/5), quadriceps femoris (4/5), tibialis anterior (2/5), extensor digitorum longus (2/5) and gastrocnemius (3/5). The knee and ankle reflexes were markedly hyperactive in right leg, with clonus. Right plantar response was extensor. There were no sensory abnormalities but subjective dysaesthesia was reported in right submammary region. Support was needed to stand up from a seated position and during ambulation, with paretic right leg.

Routine laboratory tests were normal. The MRI of the spinal cord revealed an intramedullary lesion in the dorsal region (D3-D4) (Figure 1). Cerebrospinal fluid showed normal count cell, with increased CSF/serum albumin ratio (1.4%), high CSF IgG (6 mg/dL) and oligoclonal bands with pattern type 3, consistent with a blood-brain barrier disruption and intrathecal synthesis (Table 1).

Quantitative PCR eventually revealed VZV-DNA (80

Corrispondenza: Dr.ssa Cristina Rascunà, Stroke Unit, Istituto Neurologico “C. Mondino”, via Mondino 2, 27100 Pavia (PV), tel. +39-(0)382-3801, e-mail: cristina.rascuna@mondino.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2



Figure 1. Sagittal T2-MRI showing intramedullary lesion in the dorsal region (D3-D4).

copie/ml). CSF-PCR was negative for HSV-1, HSV-2, CMV and EBV DNA (Table 2).

Antiviral treatment with acyclovir was started (500 mg three times a day, adjusted by renal function) and a progressive improvement in muscular weakness was observed. Patient was admitted to rehabilitation department to continue rehabilitative therapy.

□ DISCUSSION

We report a case of myelopathy due to VZV without skin lesions, known as ZSH. Clinical suspicion of myelopathy arose for the presence of right truncal dysesthesia along with weakness and upper motor neuron signs in the right leg. Dorsal myelopathy was attributed to ZSH based on the detection of CSF VZV-DNA using quantitative PCR analysis, along with high level of CSF IgG and OCBs pattern type 3, consistent with intrathecal synthesis.

Typically, VZV reactivation involves immunocompromised patients, leading to painful and unilateral vesicular rash in a dermatomal or cranial nerve distribution. CNS and PNS involvement are rare but several neurologic complications may follow the reacti-

vation of VZV, such as encephalitis, meningitis, cerebellitis, cranial polyneuritis, cerebral vasculopathy, peripheral motor neuropathy, necrotizing retinitis, herpes-zoster oticus, herpes-zoster ophthalmicus and myelopathy⁽¹⁾. Neurological complications may follow also ZSH and, interestingly, it has been reported that VZV myelitis develops without a rash more frequently in immunocompetent patients than in immunocompromised patients⁽²⁾.

Thus, for the diagnosis of Herpes-Zoster and, even more, of ZSH, virological confirmation is mandatory. Up to date, the most useful instruments to diagnose VZV infection are quantitative and qualitative PCR, for the detection of VZV-DNA, and ELISA, for the detection of VZV-IgM and IgG antibody. However, also at the beginning of VZV infection, CSF VZV-IgM antibody is not as sensitive as IgG and it may result negative. Thus, up to date, current guidelines recommend that CSF should be analysed for both VZV-DNA and anti-VZV IgG antibodies in suspected VZV infection⁽³⁾.

Prompt therapy is crucial in VZV infection and antiviral treatment must be started within 72 hours from the onset of cutaneous rash. Nevertheless, ZSH may be missed and misdiagnosed just due to absence of skin lesions, leading to recurrent infection and possible VZV dissemination to CNS with potentially fatal complications⁽³⁾. Thus, it is extremely important to keep in mind the following three key words: early “suspicion”, “diagnosis” and “treatment”.

Finally, it is useful to remember that current guidelines from the ACIP recommend a routine single dose of zoster vaccine for adults aged 60 years and older, to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia⁽⁴⁾.

□ REFERENCES

1. Lynch K, Agarwal P, Paranandi A, Hadley S, Vullaganti M. Extensive VZV Encephalomyelitis without rash in an elderly man. Case Rep Neurol Med 2014; 694750.
2. Hung CH, Chang KH, Kuo HC, Huang CC, Liao MF, Tsai YT, Ro LS. Features of varicella zoster virus myelitis and dependence on immune status. J Neurol Sci 2012; 318 (1-2): 19-24.
3. Zhou J, Li J, Ma L, Cao S. Zoster sine herpete: a review. Korean J Pain 2020; 33 (3): 208-215.
4. Oxman MN, Levin MJ; Shingles Prevention Study Group. Vaccination against Herpes Zoster and postherpetic neuralgia. J Infect Dis 2008; 197 (Suppl 2): S228-236.

Cerebrospinal fluid analysis			
Parameters	Values	Range	
CSF-Glucose <i>Enzymatic assay</i>	74 mg/dL		50-80
Serum-Glucose <i>Enzymatic assay</i>	124 mg/dL	↑	70-115
Rapporto Glucose CSF/Serum	60 %		> 45
CSF-Albumin <i>Immunoturbidimetric assay</i>	48 mg/dL	↑	10-30
Serum-Albumin <i>Immunoturbidimetric assay</i>	3419 mg/dL	↓	3500-5200
Albumin CSF/serum ratio	1.4 %	↑	0.7 <i>Blood brain barrier disruption</i> Mild: 0.7-2.0% Moderate: 2.0-5.0% Severe: > 5.0%
CSF-IgG <i>Immunoturbidimetric assay</i>	6.0 mg/dL		1.4-4-0
Serum-IgG <i>Immunoturbidimetric assay</i>	1012 mg/dL		700-1600
IgG INDEX <i>Link. Scand J Clin Invest 1977;37:385</i>	0.43		< 0.70
IgG Loc <i>Reiber. Clin Chim Acta 1987;163:319</i>	0 mg/dL		0
Cytometry <i>Negeotte chamber</i>	< 2 mm^3		
Isoeletrofocusing <i>Agarosio. gel Lonza. pH 3.0-10.0 IgG immunodetection</i>	Polyclonal distribution of liquor and serum IgG		

Table 1. Findings in serum and CSF from subject with ZSH infection.

PCR quantitative analysis			
Cytomegalovirus DNA <i>Real Time PCR</i>	Not detected	Copies/ml	< 20 not detected, ≥ 20 positive
Virus Epstein Barr DNA <i>Real Time PCR</i>	Not detected	Copies/ml	< 20 not detected, ≥ 20 positive
Virus Herpes Simplex DNA <i>Real Time PCR</i>			< 20 not detected, ≥ 20 positive
HSV-1 DNA	Not detected	Copies/ml	< 20 not detected, ≥ 20 positive
HSV-2 DNA	Not detected	Copies/ml	< 20 not detected, ≥ 20 positive
Virus Varicella Zoster DNA <i>Real Time PCR</i>	80	Copies/ml	< 20 not detected, ≥ 20 positive

Table 2. Findings in CSF from subject with ZSH infection: quantitative PCR analysis.

Case reportV SESSIONE
“PERCORSI CLINICI COMPLESSI”

Inspiegabili “drop attack”: l’importanza della diagnostica dinamica

D. SANGALLI*, C.M. COLLEONI*[◊], L. MUZZARELLI**, C. CESANA***,
G. ROSSI**, A. LUNGHI****, A. SALMAGGI*

* UO di Neurologia, Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale “A. Manzoni”, ASST Lecco

[◊] Dipartimento di Medicina e Chirurgia e Milan Center for Neuroscience,
Università degli Studi di Milano-Bicocca

** UO di Chirurgia Vascolare, Ospedale “A. Manzoni”, ASST Lecco

*** UO di Neurochirurgia, Ospedale “A. Manzoni”, ASST Lecco

**** UO di Neuroradiologia, Ospedale “A. Manzoni”, ASST Lecco

INTRODUZIONE

La sindrome di Bow-Hunter è una causa rara di insufficienza vertebro-basilare dinamica, causata dalla compressione estrinseca dell’arteria vertebrale durante i movimenti del collo. Normalmente si presenta durante la rotazione del capo (da qui il termine di sindrome dell’arciere), ma in qualche caso anche movimenti di flesso-estensione possono causare tale disturbo. Spesso sono coinvolte strutture ossee abnormali come osteofiti, ernie discali, banderelle tendinee ipertrofiche e tumori oppure è dovuta all’instabilità o allo scivolamento dei singoli corpi vertebrali. Si manifesta con sintomatologia variabile che va da vertigini, lipotimia o sincope, nausea e vomito, nistagmo e diplopia che si risolvono con il ritorno del capo in posizione primaria fino a veri e propri attacchi ischemici transitori o ictus del circolo posteriore. Tipicamente coinvolge maschi, tra la quinta e la settima decade di vita, con plurimi fattori di rischio cardiovascolare e con asimmetria anatomica di calibro delle arterie vertebrali.

La diagnosi di questa sindrome non è sempre imme-

diata, in quanto richiede un elevato sospetto clinico per l’esecuzione delle manovre evocative durante la diagnostica di routine.

CASE REPORT

Riportiamo le vicende cliniche di un uomo di 77 anni, ricoverato nel 2021 nella cardiologia del nostro Ospedale per la presenza da mesi di una sintomatologia proteiforme caratterizzata da drop-attack, sensazioni prelipotimiche, diaforesi, vertigini scatenate dalla mobilizzazione dal clino- all’ortostatismo e dai movimenti del capo.

Il paziente presentava plurimi fattori di rischio cardiovascolare (sindrome delle apnee notturne, ipertensione arteriosa, dislipidemia, cardiopatia ischemica con pregresse rivascolarizzazioni percutanee, fibrillazione atriale), una BPCO e una lieve insufficienza renale cronica, nonché plurime comorbilità neurologiche-neurochirurgiche (correzione di sindrome del tunnel carpale, pregressa stenosi del canale lombare tra L2 e L4, polineuropatia sensitivo-motoria bilate-

Corrispondenza: Dr. Davide Sangalli, UO di Neurologia, Ospedale A. Manzoni, via dell’Eremo 9/11, 23900 Lecco (LC), e-mail: d.sangalli@asst-lecco.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2



Figura 1. Esame angiografico: l'arteria vertebrale sinistra compare in posizione flessa del capo (A) e si modifica dopo l'estensione del capo (B).

rale). In considerazione della presenza durante questi attacchi di peso o fastidio epigastrico, il paziente veniva dapprima studiato dal punto di vista cardiologico con esecuzione di ecocolordoppler cardiaco, monitoraggio ECG continuo e coronarografia senza riscontrare patologie di rilievo. Durante il ricovero il paziente presentava plurimi episodi di caduta a terra per brevissima perdita di contatto, per cui veniva progressivamente limitato a letto in clinostatismo dove tali fenomeni non si presentavano. Solo in un secondo momento in considerazione della persistenza dei disturbi e dell'esclusione di patologie cardiologiche veniva trasferito in Neurologia per la prosecuzione degli accertamenti.

Durante la degenera neurologica veniva segnalata la frequente manifestazione sincopale durante movimenti di flessione del busto o in orario post-prandiale mentre veniva mantenuto seduto a bordo letto. Eseguiva quindi un elettroencefalogramma risultato nella norma. Nonostante la negatività di un precedente ecocolordoppler dei tronchi sovraortici, veniva richiesta una rivalutazione ecografica. Mentre la valutazione basale dei flussi nelle arterie vertebrali risultava normale, con manovre dinamiche di flesso-estensione, rotazione del capo o in ortostatismo si slantizzavano alterazioni flussimetriche in arteria ver-

tebrale sinistra tipo "stump flow" a livello di V1 e V2 prossimale come da occlusione distale estrinseca. A livello distale dell'arteria vertebrale di sinistra come esplorabile dall'esame ecocolordoppler transcranico, si rendeva invece evidente un flusso da furto incompleto verosimilmente ad opera dell'arteria cerebellare posteroinferiore. Veniva quindi sottoposto all'esame angiografico che confermava il dato ecografico mostrando un restringimento dinamico di arteria vertebrale di sinistra tra C5 e C6 (Figura 1). La successiva TC cervicale eseguita in flesso-estensione mostrava in flessione un aspetto simmetrico e regolare dei forami intertrasversari a C5-C6; al contrario in posizione estesa il forame di sinistra si riduceva considerevolmente di calibro passando da 5,4 mm a 3,4 mm probabilmente per un fenomeno dinamico di scivolamento dei corpi vertebrali e per la presenza di grossolana artrosi ipertrofica.

Dopo una discussione multidisciplinare del caso fra neurologo, neurochirurgo, chirurgo vascolare e neuroradiologo, in considerazione dell'impossibilità del paziente di raggiungere e mantenere la posizione eretta senza sintomi, si decideva di procedure al trattamento del disturbo.

L'approccio neurochirurgico con il supporto angiografico ed ecocolordoppler appariva il più ragionevole.

le e il più esente da rischi e complicazioni. Si sottoponeva pertanto il paziente a discectomia C5-C6, arthrodesi con posizionamento di cage intersomatica e placca fissata con viti intersomatiche su C5 e C6. Al controllo angiografico intraoperatorio anche a capo in estensione si dimostrava il mantenimento della per-*vietà* dell’arteria vertebrale di sinistra. Nei giorni successivi il paziente veniva mobilizzato senza difficoltà con la completa scomparsa della sintomatologia prima esperita.

Alla rivalutazione ambulatoriale a sei mesi con eco-colordoppler dei tronchi sovraortici con le prove dinamiche di flesso-estensione e rotazione del capo non si evidenziavano più alterazioni dei profili flussimetrici.

Il paziente riferiva sostanziale stabilità clinica e la completa scomparsa dei fenomeni prelipotimici prima quotidiani dimostrando di fatto il successo della procedura.

□ DISCUSSIONE

Questo caso clinico dimostra l’importanza di considerare la sindrome di Bow-Hunter nella diagnosi differenziale dei fenomeni vertiginosi e presincopali, soprattutto nei pazienti con fenomeni riproducibili alla mobilizzazione del capo. La necessità di eseguire manovre dinamiche che di routine non vengono eseguite rende necessario un alto sospetto diagnostico per identificare la sindrome di Bow-Hunter sia ecograficamente che angiograficamente. Per tale motivo il rischio di misdiagnosi rimane considerevolmente elevato per mesi. Anche per il trattamento non esistono delle linee guida condivise, in considerazione della bassa casistica disponibile, delle diverse cause sottostanti e della varietà di approcci considerati: attualmente sia un approccio conservativo, neuroradiologico interventista che neurochirurgico o chirurgico vascolare possono essere utilizzati caso per caso.

Case reportV SESSIONE
“PERCORSI CLINICI COMPLESSI”**□ West Nile Virus: an atypical presentation**

A. LANARI*, S. SQUARZA**

** Unit of Neurology, ASST Grande Ospedale Metropolitano “Niguarda”, Milan, Italy**** Unit of Neuroradiology, ASST Grande Ospedale Metropolitano “Niguarda”, Milan, Italy***□ INTRODUCTION**

West Nile Virus is an arthropod-borne virus (Arbovirus) transmitted by mosquitoes.

Originally described in 1937 and named for its region of discovery in the West Nile district of Uganda, WNV emerged in the Western Hemisphere in the US and then in Europe in the summer of 1999. WNV is maintained in nature in an enzootic cycle between invertebrates (mosquitoes) and vertebrates, mainly birds, although equids and humans are accidental hosts as they are inadequate to maintain the virus cycle. However, since morbidity and mortality are observed in both species, these infections have a great economic and human health repercussion and sporadic transmission has also been documented by blood transfusions and transplants in humans, or by transplacental routes. Prevention plays a very important role to reduce the impact of WNV and, by now, the most efficient strategy to avoid infection is to elude mosquito bites.

□ CASE REPORT

We present a case of a 69 years old man who presented at our Emergency Department for asthenia, fever and diarrhea for a week; for a day mild disorientation. The medical history was characterized by liver transplantation (one year ago) on therapy with

tacrolimus and mycophenolate (MMF), epilepsy (therapy with levetiracetam), diabetes mellitus. Neurologic exam was almost normal. The patient was admitted to the Medical Care. Serum laboratory testing revealed mild thrombocytopenia, normal inflammation indices, persistent fever. In Medical Care Unit therapy was started with broad spectrum antibiotic after the blood and urine culture; basal radiological exams was normal. After two days patient condition got worse with non epileptic tremor at arms and lowering of vigilance. Physical examination of the patient was significant for tremor at rest, axial rigidity, absence of language, lethargy (not pyramidal signs, not nuchal rigor). An electroencephalogram was negative for any epileptiform activity and sowed diffuse slowing. For a sudden worsening of his clinical condition we performed a brain MR who demonstrated non specific bilateral subcortical and deep white matter abnormalities, without DWI restriction or pathological enhancement; a mild hyperintensity of insular cortex was also observed. He was transferred to the intensive care unit and intubated for airway protection. CSF analysis showed a high level of protein (170 mg/dL) and leukocytosis (35 cells), glucose normal level, negative viral PCR (JC, Herpes Simplex 1-2-6; Epstein Barr, Varicella Zoster, Citomegalovirus, Enterovirus), negative bacteria, HIV, Borrelia. A second MR performed 4 days later did not show significant changes compared with the patient neurological worsening.

Corrispondenza: Dr.ssa Alessia Lanari, UO di Neurologia, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, piazza dell’Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano (MI), e-mail: alessia.lanari@ospedaleniguarda.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

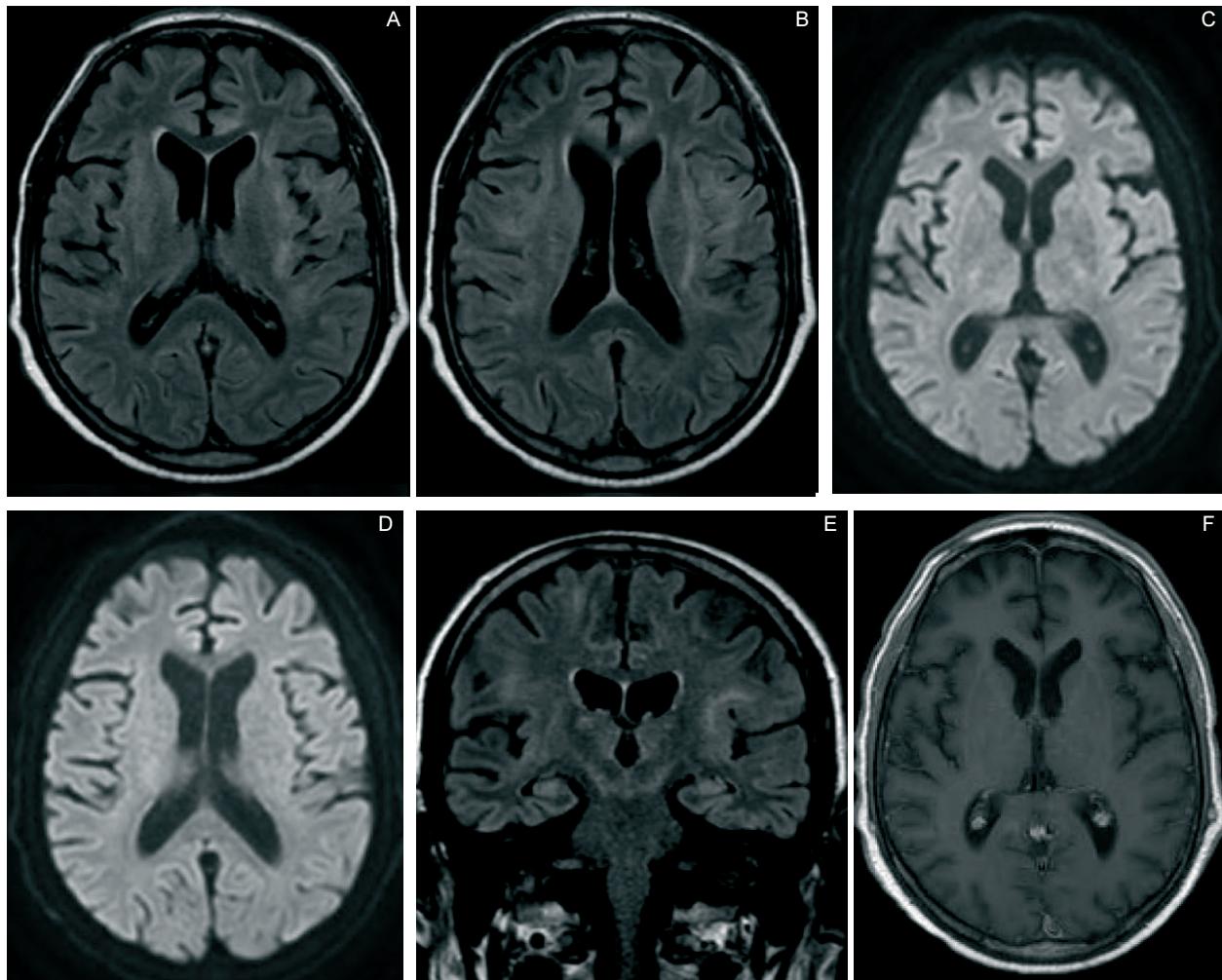


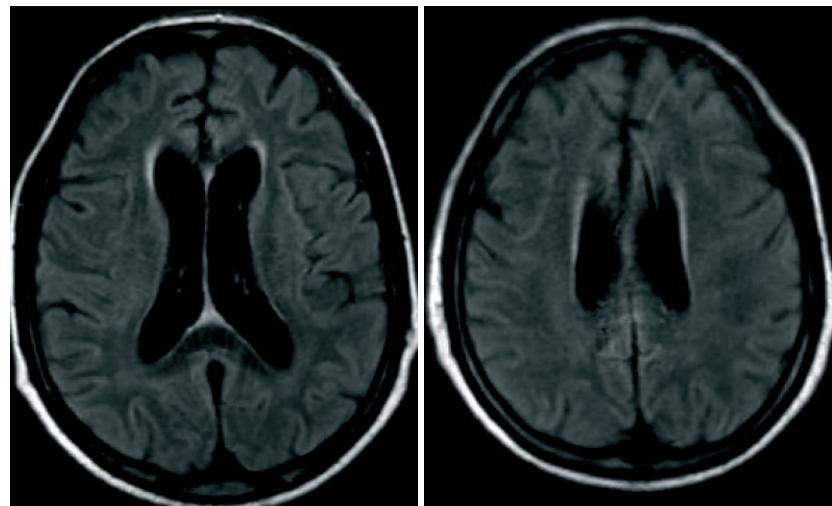
Figure 1. MR imaging in acute phase: FLAIR (A, B), DWI images (C, D) and T1 post-contrast (E, F) images. Notice the bilateral involvement of the subcortical and deep white matter in FLAIR images without corresponding DWI restriction or post contrast enhancement.

At this point, since the etiology of the patient's syndrome was still unknown, we repeat the CSF examination and his CSF tested positive for West Nile IgM antibodies. Then a therapy with intravenous immunoglobulin (IVIG; five days 400 mg/kg) has started while the MMF was interrupted. At the first day noted a progression of clinical condition with coma (Glasgow Coma Scale 3). At the third day of treatment with IVIG the clinical condition of the patient improved. At the tenth day the patient appeared awake, cooperating, following simple orders, answering simple questions so we performed a follow-up MR and FLAIR images show the almost complete regression of signal alterations.

□ DISCUSSION

Imaging and clinical features of WNV encephalitis are considerably variable. Most WNV infections are sub-clinical, about 20% manifest with a mild febrile illness (West Nile fever), and the incubation period ranges from 3 to 14 days. Encephalitis (or less commonly, aseptic meningitis) occurs in around 1% of cases and is more prevalent in adults older than 50 years or immunosuppressed. Clinical feature described of WNV encephalitis is: fever, signs of meningeal irritation, nuchal rigidity, Kernig's signs, altered level of consciousness, disorientation and focal neurological signs (dysarthria, seizures, tremor, parkinsonism, acute flaccid paralysis). CSF analysis usually reveals pleocyto-

Figure 2. Follow-up MR FLAIR images show the almost complete regression of signal alterations.



sis with a predominance of lymphocytes, an elevated protein level, and a normal glucose level.

At our knowledge imaging manifestations of WNV infection are no specific, with many cases showing no abnormal findings. MR patterns described are variable, ranging from areas of restricted diffusion (50% of cases) with or without associated FLAIR or T2 signal hyperintensity. Striking bilateral T2 hyperintensity in the thalamus, caudate nuclei, and lentiform nuclei has been frequently reported. Leptomeningeal or periventricular enhancement is reported in about one-third of cases as an involvement of the spinal cord (diffuse enhancement of the conus medullaris and cauda equina may occur). Our case can be considered no specific and atypical and consequently diagnosis was made on CSF analysis. At the moment, there are no guidelines for the treatment of WNV encephalitis, nor is there a single Food and Drug Administration approved drug. For the time being, IVIG offers the best results in treatment WNV encephalitis. Increased vigilance for WNV is warranted, particularly in immunosuppressed patients presenting with a clinical picture of viral meningoencephalitis despite initial negative MRI or CSF analysis. A high suspicion for WNV disease may prompt repeat imaging or more in-depth laboratory workup to obtain the diagnosis.

□ REFERENCES

- Alli A, Ortiz JF, Atoot A, Atoot A, Millhouse PW. Management of West Nile Encephalitis: an Uncommon Complication of West Nile Virus. Cureus. 2021; 13 (2): e13183.
- Kramer LD, Li J, Shi PY. West Nile virus. Lancet Neurol 2007; 6 (2): 171-181.
- Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. West Nile virus: review of the literature. JAMA 2013; 310 (3): 308-315.
- Riccò M, Peruzzi S, Balzarini F. Epidemiology of West Nile Virus infections in humans, Italy, 2012-2020: A summary of available evidences. Trop Med Infect Dis 2021; 6 (2): 61.
- Ronca SE, Ruff JC, Murray KO. A 20-year historical review of West Nile virus since its initial emergence in North America: has West Nile virus become a neglected tropical disease? PLoS Negl Trop Dis 2021; 15 (5): e0009190.
- Sheikh IS, Afreen E, Sheikh A. Unusual movement disorders and atypical Magnetic Resonance Imaging (MRI) findings in patients with West Nile encephalitis: case reports of 2 patients with evidence of clinical and imaging resolution with IVIG. Am J Case Rep 2021; 22: e932215.
- Srivastava R, Ramakrishna C, Cantin E. Anti-inflammatory activity of intravenous immunoglobulins protects against West Nile virus encephalitis. J Gen Virol 2015; 96 (Pt 6): 1347-1357.

Case report

V SESSIONE
“PERCORSI CLINICI COMPLESSI”

Atypical cases of Miller Fisher syndrome: discussion of two clinical cases

E. FUNELLI*, M. REPACI**, S. ROTA**, D. VALLAURI**, A. GALBUSSERA**, S. BERETTA**

* Università degli Studi di Milano-Bicocca, Italy

** UOC di Neurologia, Ospedale di Vimercate (Monza e Brianza), ASST Brianza, Italy

INTRODUCTION

Miller-Fisher syndrome is considered a variant of the Guillain-Barré syndrome and is characterized by ophthalmoplegia, ataxia and areflexia and typically associated with anti-GQ1b antibodies. In the last decades the recognition of similarities between MF and Bickerstaff brainstem encephalitis, such as peripheral neuropathy, CSF albuminocytological dissociation and lastly the presence of anti-GQ1b antibodies, led to the definition of “anti-GQ1b Syndrome”: under this denomination several neurological presentations (characterized by anti-GQ1b antibodies positivity) were included, representing various degrees of extension of the spectrum, ranging from incomplete and atypical forms to overlap and extended forms. However, it is known that a significant percentage of patients (> 10%) are seronegative for anti-GQ1b antibodies in both MFV and BBE, and recently different studies documented the existence of many types of related auto-antibodies.

CASE REPORTS

Here we report two cases of atypical presentations.
Case 1. The first is a 63-year-old male patient who presented with progressive unilateral external oph-

thalmoplegia. The patient didn't present ataxia and reflexes were normal. Workup revealed CSF albuminocytological dissociation, while anti-GQ1b antibodies were negative. Treatment with intravenous gamma globulin was started, followed by steroids administration. Neurological improvement was observed after two weeks. The patient was dismissed with partial recovery and addressed to follow-up. The patient fully recovered after a month.

Case 2. The second case is a 73-year-old male patient who presented with imbalance and dizziness a week after flu vaccination, followed two weeks later by onset of headache, cognitive slowing and decreased vision combined with diplopia. Objective examination revealed almost complete external ophthalmoplegia, nystagmus and absence of deep tendon reflexes, but no ataxia. CSF total proteins were not as much elevated as expected and nerve conduction studies showed no signs of poliradiculoneuritis. No specific therapy has been administered and patient showed complete spontaneous recovery. Anti-GQ1b antibodies were positive, and patient was diagnosed with incomplete MF.

DISCUSSION

These cases demonstrate the challenges related to the diagnosis and the recognition of the various degrees

Corrispondenza: Dr. Eugenio Funelli, UOC di Neurologia, Ospedale, via Santi Cosma e Damiano 10, 20871 Vimercate (MB), e-mail: Vimercate, e-mail: e.funelli@campus.unimib.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Prottì, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

of presentations of Miller Fisher syndrome. Our aim is to focus the attention on the existence of atypical and seronegative forms in order to allow clinicians to correctly recognize a greater number of cases.

□ REFERENCES

1. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84 (5): 576-583.
2. Koga M, Gilbert M, Takahashi M, Li J, Hirata K, Kanda T, Yuki N. GQ1b-seronegative Fisher syndrome: clinical features and new serological markers. *J Neurol* 2012; 259 (7): 1366-1374.
3. Goodfellow JA, Willison HJ. Antiganglioside, antigen-ganglioside-complex, and antiglycolipid-complex antibodies in immune-mediated neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2016; 29 (5): 572-580.

Case reportV SESSIONE
“PERCORSI CLINICI COMPLESSI”**□ Multiple nerves involvement hiding something else**

E. AGAZZI*, M. SESSA*, G. PEZZETTI**, S. GEREVINI**

* UOC di Neurologia, Ospedale “Papa Giovanni XXIII”, Bergamo, Italy

** UOC di Radiologia diagnostica per immagini 2 - Neuroradiologia, Ospedale “Papa Giovanni XXIII”, Bergamo, Italy

□ CASE REPORT

A Caucasian 52 years healthy old man showed episodes of lower left inferior limb weakness, few weeks before his Emergency Department access, associated with light walking motor impairment, following disturbance voiding and light weight loss, saddle hypoesthesia, dysgeusia, left front-orbital headache and occasional tinnitus. During his hospitalization, various investigations were performed: spinal fluid showed lymphocytic pleocytosis, high protein level and EBV positive PCR while brain spine MRI evidenced only caudal roots enhancement (left more than right). Specific EBV therapy was performed and a second spinal fluid showed lower lymphocytic pleocytosis and negative EBV PCR; therefore the patient was dismissed with EBV meningoradiculitis diagnosis.

Almost three weeks later, meanwhile the persistence of distal lower limbs weakness, hypoesthesia of right trigeminal nerve appeared, together with right hand paresthesia and, finally, paralysis of the right facial nerve and floating diplopia appeared as distal limbs paresthesia. Cerebral MRI showed bilateral intrameatal and intrapetrosous bilateral facial nerve enhancement. At this point a third spinal fluid exam showed positive EBV DNA, persistence of lymphocytic pleocytosis with always absence of tumoral cells.

Negative total body PET scan, negative salivary biopsy, negative autoantibodies panel and negative ACE were performed. A clinical stabilization was observed with anti EBV therapy (acyclovir and valaciclovir), although after a while progressive worse tinnitus presented with progressive deafness, starting on the right, and brain MRI showed eight right cranial nerve enhancement. Steroid and subsequent immunoglobulin therapy were performed, with no clinical response. Other spinal fluids exams were always negative for clonal cells, and three months later total body PET exam and total body CT scan were persistently negative. Finally sacral roots biopsy was performed showed aspecific T-cell infiltrate; afterwards bowel paresis started with liver failure and ascites, that was drained several times, with persistently negative monoclonal cell abdominal liquid, but always significant EBV positive liquid. Because of the persistency of EBV positive results in different fluids, following haematological suggestion of a possible lymphoma causing the entire clinical picture, a rituximab first line off label treatment was performed, but rapid worsening of patient picture was observed due to thrombocytopenia, T cell leukopenia AIDS like, septic status, with final renal failure and end stage multiorgan failure with patient’s death.

Autopsy showed extranodal T/NK cell lymphoma, nasal type (section WHO 2017).

Corrispondenza: Dr.ssa Emanuela Agazzi, UOC di Neurologia, Ospedale Papa Giovanni XXIII, piazza Organizzazione Mondiale della Sanità, 24127 Bergamo (BG), e-mail: eagazzi@asst-pg23.it

Percorsi clinici in Neuroscienze. Clinical Round SIN e SNO Lombardia, 21 gennaio 2022, Desio (Monza e Brianza)

Atti a cura di Paolo Ferroli, Alessandra Protti, Andrea Salmaggi, Ignazio Michele Santilli, Luca Valvassori

Copyright © 2022 by new Magazine edizioni s.r.l., Trento, Italia. www.newmagazine.it

ISBN: 978-88-8041-135-2

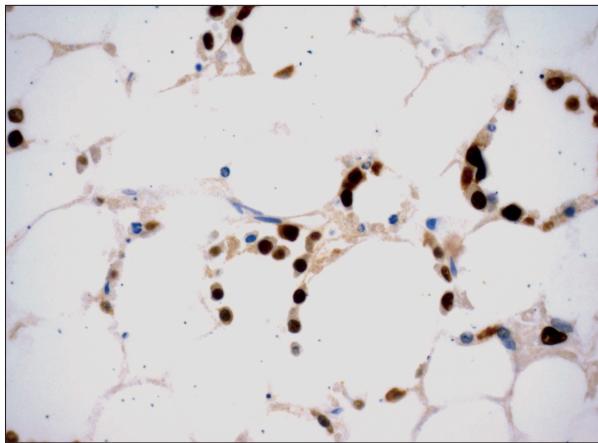


Figure 1. The same atypical lymphoid elements stained with molecular probe for Epstein Barr Virus.

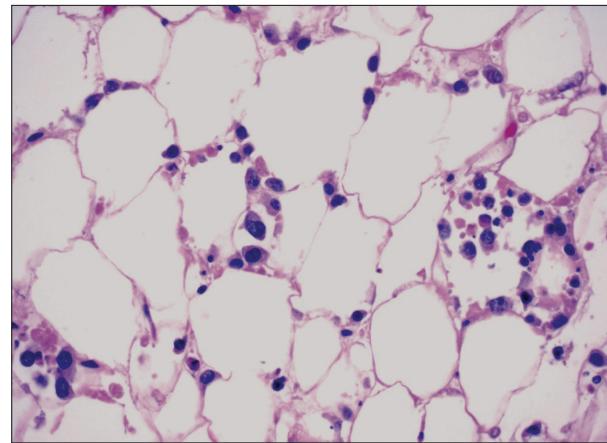


Figure 2. Image with hematoxylin eosin staining at 40X magnification that highlights atypical lymphoid elements with typical "rimming" in correspondence of adipocytes.

□ DISCUSSION

This case showed us the importance of strong collaboration with other clinical experts, while the necessity of histological diagnosis in certain rare case could be misleading to start the right therapy.

Extranodal NK/T-cell lymphoma nasal type is a distinct clinicopathologic entity. The most common initial site of presentation is the nasopharyngeal area, but non-nasal sites including the skin and the gastrointestinal tract may be affected.

NK/T-cell lymphoma is typically positive for CD3 (cytoplasmic), CD56, cytotoxic markers (granzyme B, TIA1) and Epstein Barr virus. Plasma EBV DNA is an accurate surrogate biomarker for lymphoma load.

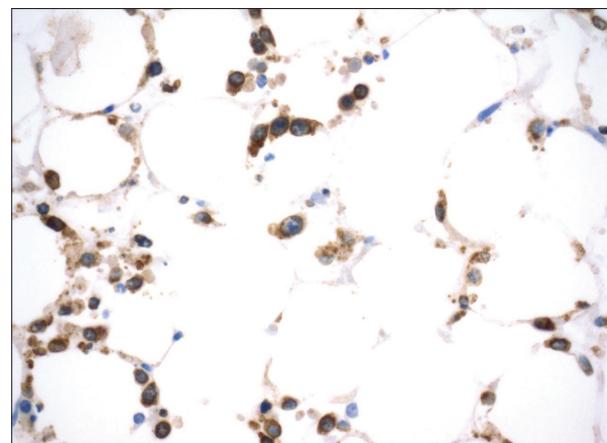


Figure 3. The same atypical lymphoid elements stained with immunohistochemistry for CD3, which is T line marker.

□ REFERENCES

1. Haverkos BM, Pan Z, Gru AA, Freud AG, Rabinovitch R, Xu-Welliver M, Otto B, Barrionuevo C, Baiocchi RA, Rochford R, Porcu P. Extranodal NK/T Cell Lymphoma, Nasal Type (ENKTL-NT): an update on epidemiology, clinical presentation, and natural history in North American and European cases. *Curr Hematol Malig Rep* 2016; 11 (6): 514-527.
2. Tse E, Kwong YL. Diagnosis and management of extranodal NK/T cell lymphoma nasal type. *Expert Rev Hematol* 2016; 9 (9): 861-871.

ELENCO DEGLI ACRONOMI E DELLE ABBREVIAZIONI

3D = three Dimensional	FCD = Frontal Cortical Dysplasia
a.m. = ante meridiem	FGFR1 = Fibroblast Growth Factor Receptor 1
Ab = Antibody	FLAIR = Fluid Attenuated Inversion Recovery
ACE = Angiotensin-Converting Enzyme	FLS = Frontal Lobe Seizures
ACIP = Advisory Committee for Immunization Practices	FTD-MND = FrontoTemporal Dementia with Motor Nuron Disease
ADAPT = A Direct Aspiration first-Pass Technique	GABA = Gamma-AminoButyric Acid
ADC = Apparent Diffusion Coefficient	GABA_b = Gamma AminoButyric Acid type b receptor subunit 1
AICA = Anterior Inferior Cerebellar Atery	GAD = Glutamic Acid Decarboxylase
AIDS = Acquired Immune Deficiency Syndrome	GBS = Guillain-Barré syndrome
AMPA = Alpha-amino-3-hydroxy-5-Methyl-4-isoxazolePropionic Acid	GCS = Glasgow Coma Scale
ANA = Anti Nuclear Antibody	GFAP = Glial Fibrillary Acidic Protein
AQP4 = AQuaPorin-4	GluR3 = Glutamate Receptor 3
ASA = AcetylSalicylic Acid	HB = House-Brackmann
ASPECT = Alberta Stroke Program Early CT	HHV = Human Herpes Virus
BA = Basilar Artery	HIV = Human Immunodeficiency Virus
BBE = Bickerstaff Brainstem Encephalitis	HPF = High Power Field
BMI = Body Mass Index	HSV = Herpes Simplex Virus
BPCO = BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva	ICH = Intracerebral Hemorrhage
CASPR2 = Contactin-ASSociated PRotein-like 2	IgG = Immunoglobulin G
Cho/Cr = Choline/Creatine	IVIT = IntraVenous Immunoglobulin Therapy
CIS = Clinical Isolated Syndrome	JC = John Cunningham (virus)
CISS = Constructive Interference in Steady State	LCS = Liquor CerebroSpinale
CLIPPERS = Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids	LDH = Lactate DeHydrogenase
CMV = CytoMegalo Virus	LETM = Longitudinally Extensive Transverse Myelitis
CNS = Central Nervous System	LGI1 = Leucine-rich Glioma-Inactivated 1
COVID-19 = CoronaVirus Disease-19	LGNET = Low Grade Neuroepithelial Tumor
CRMP5 = Collapsin Response Mediator Protein 5	LMWH = Low Molecular Weight Heparin
CSF = Cerebro-Spinal Fluid	m.d.c. = mezzo di contrasto
CT = Computed Tomography	MAV = Malformazione Artero-Venosa
CTA = Computed Tomography Angiography	MCA-STA = Middle Cerebral Artery - Superficial Temporal Artery
CTM = Cellule Tumorali Maligne	MEP = Motor Evoked Potential
CVT = Cerebral Venous Thrombosis	MF = Miller-Fisher (syndrome)
DNA = DeoxyriboNucleic Acid	mGlur3 = metabotropic Glutamate Receptor 3
DNET = Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor	MMF = Mycophenolate MoFetil
DPPX = Dipeptidyl-Peptidase-Like Protein-6	MOG = Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein
DWI = Diffusion-Weighted Imaging	MR = Magnetic Resonance
EBV = Epstein-Barr Virus	MRI = Magnetic Resonance Imaging
ECD = EcoColor Doppler	MS = Multiple Sclerosis
ECG = ElettroCardioGramma	MTHFR = MethyleneTetraHydroFolate Reductase
EEG = ElectroEncephaloGram	mTOR = mammalian Target Of Rapamycin
EFNS = European Federation of the Neurological Societies	NAA = N-AcetylAspartate
EGDS = EsofagoGastroDuodenoscopia	NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale
ELISA = Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	NK = Natural Killer
ENA = Extractable Nuclear Antigen	NMDAr = N-Methyl-D-Aspartate receptor
ENCOVID = Encephalopathies in COVID	NMOSD = NeuroMyelitis Optica Spectrum Disorder
e.v. = endo venous	NSAID = Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
EVT = EndoVascular Treatment	NVAF = Non-Valvular Atrial Fibrillation
FAIR = Fluid Attenuated Inversion Recovery	OCB = OligoClonal Band
FCA = Focal Cerebral Arteriopathy	OMG = Oligodendrocyte Myelin Glycoprotein
	PA = Pilocytic Astrocytoma

PACNS = Primary Angiitis of the Central Nervous System
PCR = Polymerase Chain Reaction
PEG = Percutaneous Endoscopic Gastrostomy
PET = Positron Emission Tomography
PMND = Paraneoplastic Motor Neuron Disease
PNES = Psychogenic Non-Epileptic Seizures
PNS = Peripheral Nervous System
PSV = Peak Systolic Velocity
PTA = Percutaneous Transluminal Angioplasty
PTCA = Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty
PWI = Perfusion Weighted Imaging
RBC = Red Blood Cells
RM = Risonanza Magnetica
RT QIC = Real Time - Quaking Induced Conversion
RT-PCR = Real Time - Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-2 = Severe Acute Respiratory Syndrome
CoronaVirus 2
SCA = Superior Cerebellar Artery
sCJD = sporadic Creutzfeldt Jakob Disease

SEP = Somatosensory Evoked Potential
SS = Superficial Siderosis
SWI = Susceptibility Weighted Imaging
TC = Tomografia Computerizzata
TCCD = TransCranial Color Doppler
TIA = Transient Ischemic Attack
TO-ACT = Thrombolysis Or Anticoagulation for Cerebral venous Thrombosis
TPHA = Treponema Pallidum Haemagglutination Assay
TSA = Tronchi Sopra Aortici
TSH = Thyroid Stimulating Hormone
VEP = Visual Evoked Potential
VGCC = Voltage-Gated Calcium Channel
VGKC = Voltage-Gated potassium (K) Channel
VRDL = Veneral Disease Research Laboratories
VZV = Varicella Zoster Virus
WHO = World Health Organization
WNV = West Nile Virus
ZSH = Zoster Sine Herpete

INDICE DEGLI AUTORI

- A**gazzi E., 109
 Agostoni E.C., 43, 83
 Andreetta F., 15
 Avesani M., 63
- B**adioni V., 93
 Baiata C., 23
 Balducci C., 15
 Barbieri F., 63
 Baruzzi F., 39
 Bassi G., 23
 Belcastro V., 93
 Beretta S., 15, 23, 107
 Bertolani L., 63
 Bogliun G., 15
 Bombino M., 15
 Bonometti M.A., 63
 Bonomo G., 75, 87
 Brambilla L., 87
 Brusa R., 11
- C**andeloro E., 39
 Capraro C., 15
 Casano A., 63
 Cascio Rizzo A., 83
 Cavalcanten P., 15
 Cavallini A., 95
 Cereda D., 73
 Cesana C., 99
 Chiapparini L., 65
 Chiarello G., 73
 Ciccone A., 63
 Citerio G., 15
 Colleoni C.M., 99
 Coloberti E., 95
 Crisà F.M., 79
 Crisafulli S.G., 87
 Cuzzoni M.G., 95
- D**'Adda E., 53
 De Giampaulis P, 61
 De Vito A., 23
 Denaro F., 95
 Di Cristofori A., 71, 73
 DiFrancesco J.C., 15
 Domina E., 93
 Doneda P., 43
- E**rbetta A., 65
 Erminio C., 43
- F**anella G., 23
 Ferrarese C., 15, 23
 Ferroli P., 7, 75, 87
 Foti G., 15
 Frediani F., 31, 47
 Funelli E., 107
 Fusi L., 19
- G**albussera A., 107
 Gallazzi M., 39
 Gatti A., 35
 Gerevini S., 53, 109
 Gioppo A., 31, 47
 Giorgetti A., 11
 Giorgianni A., 39
 Girolami F., 63
 Giussani C., 71, 73
 Grampa G., 19
- I**mbesi F., 43
 Infante R., 95
 Innocenti A., 43
- L**a Camera A., 79
 Lanari A., 103
 Leuci E., 95
 Lunghi A., 99
- M**acera A., 35
 Magherini A., 63
 Mainini G., 19
 Mazzapicchi E., 87
 Milanesi U., 57
 Moda F., 15
 Musho-Ilbeh S., 63
 Muzzarelli L., 99
- N**ativo L., 39
 Nuzzaco G., 31
- P**asini F., 23
 Pasarella M.G., 93
 Patassini M., 71
 Patruno A., 15
 Perini L., 19
- P**ersico A., 95
 Pezzetti G., 109
 Piergallini L., 71
 Postorino P., 95
 Prelle A., 11
 Prottì A., 7
- R**anieri M., 27
 Rascunà C., 95
 Regna-Gladin C., 43, 83
 Remida P., 71
 Repaci M., 107
 Rigamonti P., 31, 47
 Roccatagliata D.V., 63
 Rona R., 15
 Rossi G., 99
 Rota S., 107
- S**almaggi A., 7, 99
 Sangalli D., 99
 Santilli I.M., 7, 57, 71
 Savoldi F., 65
 Serra G., 57
 Sessa M., 109
 Silipo S., 63
 Silvestrelli G., 63
 Siracusa C., 57
 Sperber S., 93
 Spreafico C., 57
 Squarza S., 103
 Stabile A., 15
 Stucchi C.M., 63
- T**eles R., 95
 Terrana A., 39
 Tonietti S., 47
 Tosi P., 95
 Tottola M., 63
 Trezza A., 71, 73
- V**alcauda L., 79
 Vallauri D., 107
 Valvassori L., 7, 31, 47
- Z**anferrari C., 47
 Zucchetti E., 75
 Zuco C., 63

PROCEEDINGS

*Collana dedicata
alle pubblicazioni di Atti Congressuali
sotto il patrocinio della*

Società dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri

Finito nel mese di maggio 2022
per conto della
new MAGAZINE edizioni
via dei Mille, 69 - 38122 TRENTO

www.newmagazine.it

PRINTED IN ITALY



Percorsi clinici in NEUROSCIENZE

A cura di:

Paolo Ferroli

Alessandra Protto

Andrea Salmaggi

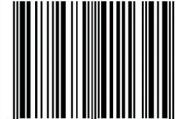
Ignazio Michele Santilli

Luca Valvassori



NEW MAGAZINE EDIZIONI

ISBN 978-88-8041-135-2



9788880411345
www.newmagazine.it