

# The 16<sup>th</sup> National Congress of the Romanian Society of Neurology PROCEEDINGS

## ORAL PRESENTATION\* – ABSTRACTS

### Complicații neurologice datorate consumului de droguri

Aurelian Anghelescu<sup>1,2</sup>, Anca Magdalena Magdoiu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Neuroreabilitare, Spitalul Clinic de Urgență „Bagdasar-Arseni”, București

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

<sup>3</sup>CMI Dr. Anca Magdalena Magdoiu, București

Consumul ilicit de droguri în scop recreațional a crescut în întreaga lume, ceea ce poate declanșa diferite categorii de complicații: psihiatrice, neurologice, cardiovasculare, accidente cardio-cerebrovasculare, cauzate de utilizarea și abuzul de droguri ilicite, cum ar fi LSD, crack, cocaină și canabis.

Sistemul nervos central este vulnerabil și susceptibil la complicații acute sau cronice legate de consumul drogurilor menționate mai sus. Prezenta lucrare este o minirecenzie adresată medicilor de familie, precum și specialiștilor, pentru stabilirea rapidă a diagnosticului clinic și inițierea terapiei adecvate în aceste probleme întâlnite în practica medicală.

Complicațiile declanșate de aceste xenobiotice toxice constau în: paranoia, iluzii vizuale, halucinații, anxietate și euforie, psihoze, flashback-uri, encefalopatii. Alte complicații grave constau în convulsii, accidente vasculare cerebrale (ischemice sau hemoragice), deficite cognitive, întreruperea fluenței verbale, diminuarea atenției (hipoprosexie), afectarea memoriei (dismnezii).

Canabisul a fost „considerat clasic” ca fiind inofensiv, dar riscul de a declanșa complicații cardio-cerebrovasculare acute este subestimat. Diffusion tensor imaging (DTI), o tehnică neuroimagică sensibilă, care caracterizează parametrii microstructurii substanței albe, a permis obiectivarea impactului asupra dezvoltării creierului de adolescent. În multe țări din UE, utilizarea canabisului în scop „medicinal” este autorizată, însă aceasta nu ar trebui să devină un argument pentru consumul nestingherit și necontrolat, deoarece ar putea constitui „porțița legală” pentru uzul ilicit, recreațional.

**Cuvinte cheie:** cocaină, crack, LSD, canabis, tulburări neurologice, medici de familie

### *Review of the Neurological Complications Due to Illicit Drugs*

Recreationally use of illicit drugs has increased worldwide, and this may trigger different categories of complications: psychiatric, neurologic, cardiovascular (and cardio-cerebrovascular events) caused by the use and abuse of illicit drugs, such as LSD, crack, cocaine and cannabis.

The nervous system is vulnerable and susceptible to hyper-acute or chronic complications, related to the consumption of the illicit drugs mentioned above.

The present paper is a mini-review addressed to the general practitioners (family doctors), as well to the specialists, in order to establish a better clinical diagnosis and therapy of these problems encountered in the medical practice.

Many common complications triggered by these toxic xenobiotics, consists in: paranoia, visual illusions, hallucinations, anxiety and euphoria, psychosis, flashbacks, encephalopathies. Some other serious complications consist in seizures, strokes (ischemic or hemorrhagic), cognitive deficits, disruption of verbal fluency, decreased attention span, memory impairment. Due to their severity, these complications may need emergent special treatments.

“Classically” cannabis was often considered innocuous, and the acute cerebrovascular risk is probably underestimated. Diffusion tensor imaging (DTI), a sensitive neuroimaging technique that characterizes microstructural parameters of the brain white matter, emphasized cannabis impact on the development of adolescent brain. In many EU countries, medical use of cannabinoids is authorized, but this should not become an argument for unfettered and uncontrolled consumption. Some demographic and etiopathogenic studies support the idea that medicinal marijuana might just be a backdoor to legal recreational usage.

**Keywords:** cocaine, crack, LSD, cannabis, neurological disorders, family doctors

\* în ordinea alfabetică a primilor autori / in the alphabetical order of the first authors

## Hematom epidural spinal acut, dificultăți de diagnostic clinic și etiopatogenic. Prezentare de caz și sinteza literaturii de specialitate

Alina Băjenaru<sup>1</sup>, Ionuț Octavian Frecea<sup>1</sup>,  
Cristina Cîmpeanu<sup>1</sup>, Aurelian Angheliescu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Neuroreabilitare, Spitalul Clinic de Urgență „Bagdasar-Arseni”, București

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

**Introducere.** Hematomul epidural are o dublă topografie anatomico-patologică: craniană sau/și spinală. Etiologia este complexă: posttraumatică, iatrogenă (secundar unui tratament inadecvat cu anticoagulante sau/și antiagregante plachetare), coagulopatii congenitale sau dobândite (leucemii, ciroză hepatică), secundar unor manevre Valsalva (în timpul unui efort fizic intens sau al travaliului) ori idiopatic. Scopul acestui articol este de a prezenta un caz clinic de hematom epidural spinal (HEDS) acut, cu tablou clinic atipic și realizarea unei scurte sinteze a literaturii de specialitate.

**Prezentare de caz.** Pacient de sex masculin, în vârstă de 80 de ani, sever dizabilitat locomotor (picior strâmb congenital bilateral), asociind comorbidități cardiovasculare importante (fibrilație atrială cronică, cardiomiopatie dilatativă și insuficiență cardiacă cronică clasa II NYHA, cu FEVS 40%), în tratament cronic cu anticoagulante orale (acenocumarol), a suferit un traumatism vertebro-medular (TVM) prin cădere pe ischioane, de la același nivel, fără impact cranian, precedat de pierderea stării de conștiență de scurtă durată, fără convulsii sau relaxare sfincteriană. Căderea a fost urmată de HEDS la nivel C3-T2 și fractură vertebrală C7. Intervenția chirurgicală a constat în evacuarea decompresivă a HEDS prin hemilaminectomie C4-T2. Pacientul a fost transferat în clinica de Recuperare în stadiul de tetraplegie incompletă C7 AIS-C, vezică și intestine neurogene, având plagă postoperatorie dehiscentă (ulterior vindecată per secundam). Programul de recuperare a fost individualizat și adaptat la starea clinico-biologică actuală.

**Discuții.** Complexitatea diagnosticului etiopatogenic și a factorilor care au predispus la căderea din picioare reprezintă particularitatea cazului. Terapia anticoagulantă (insuficient controlată) se citează ca factor predispozant iatrogen pentru HEDS spontan (netraumatic), dar probabil că etiologia este traumatică, fiind consecința fracturii cervicale secundară impactului biomecanic de mică intensitate. Căderea de la același nivel s-a realizat pe ischioane, ulterior pe spate, fără impact cranian cu vreun obiect contondent (piesă de mobilier) și a fost urmată de fractura vertebrei C7.

Vârștnicul a fost predispus la cădere din cauza:

- dismorfismului și disfuncționalității congenitale ale complexului neuro-mio-atro-kinetic.
- fibrilației atriale cronice, fenomenelor de hipodias-tolie și insuficiență circulatorie cerebrală globală (sincopă cardiogenă).

Starea de pierdere a conștienței de scurtă durată a survenit în contextul unei sincope cardiogene, după traumatismul cranian minor sau/și secundar unui accident vascular cerebral (AVC) tranzitoriu.

Prognosticul functional este precar, dată fiind suferința cardiacă severă, ce reprezintă un impediment major al palierului somatic (B), cu repercusiuni severe asupra palierelor activitate (A), participare (P), asupra prognosticului recuperării și, respectiv, asupra calității vieții.

Prognosticul vital depinde de măsurile preventive împotriva complicațiilor uzuale (infecții urinare, probleme intestinale, escare) în contextul comorbidităților severe cardiace și neurologice. Antagonistul de vitamina K a fost înlocuit cu anticoagulantul modern (apixabanum), în scopul profilaxiei secundare și terțiare a AVC cardio-embolice.

**Cuvinte cheie:** hematom epidural spinal (HEDS), vârstnic, cădere de la același nivel, recuperare, prognostic

## *Acute spinal epidural hematoma, clinical and etiopathogenic diagnostic difficulties. Case presentation and synthesis of the literature*

**Introduction.** Epidural hematoma has double anatomopathological topography: intracranial and/or spinal. Its etiology is complex: post-traumatic, iatrogenic (secondary to an inadequate anticoagulation and/or antiplatelet treatment), congenital or acquired disorders of coagulation (leukemia, hepatic cirrhosis, etc.), secondary to an intense Valsalva maneuvers (e.g. during labor) or idiopathic. The purpose of this article is to present a clinical case of acute spinal epidural hematoma (SEDH) with atypical clinical picture, and also a brief synthesis of the literature.

**Case presentation.** A 80-years-old male patient, with locomotor disability (bilateral congenital foot deformity) with multiple cardiovascular comorbidities (chronic atrial fibrillation, dilated cardiomyopathy and chronic heart failure (class II NYHA, with a left ventricle ejection fraction of 40%), chronically anticoagulated with a vitamin K antagonist (acenocumarol) suffered a low-energy cervical fracture (C7 vertebral injury) followed by a SEDH at C3-Th2 vertebral levels. The elderly had fallen (from body level) without cranial trauma, event followed by a short loss of consciousness (without convulsions or sphincter relaxation).

Hemilaminectomy at the C4-Th2 levels was performed for decompression and evacuation of the SEDH. The patient was then transferred in our rehabilitation clinic with a C7 AIS-C tetraplegia, neurogenic bladder and bowel and wound dehiscence (healed per secundam). The rehabilitation program was individualized and adapted to the current clinical-biological status.

**Discussion.** The case particularity consists in the difficulty to accurately indicate the exact chronological chain of etiopathogenic mechanisms generating the acute SEDH. The anticoagulant therapy might be incriminated as an iatrogenic cause for a “spontaneous” SEDH, but most probably its etiology is traumatic, consequence of the cervical spine fracture due the low-intensity biomechanic impact.

The patient had accidentally fallen on his ischial tuberosities and then on his back, without cranial impact with the surrounding objects (e.g. furniture). The loss of consciousness for a short period of time could be owed to a cardiogenic syncope, a minor head trauma and/or a transient ischemic attack.

The complex predisposing circumstances to accidental fall in our elderly patient were due to the:

- unstable locomotor function, secondary to his congenital clubfoot deformity/disability;
- chronic atrial fibrillation, hypodiastolic phenomena with global cerebral circulatory insufficiency (cardiogenic syncope) and/or a transient ischaemic cerebral attack.

The functional prognosis is poor, owing to the severe cardiovascular pathology, which represents the major impediment due to the somatic (body functions and structure) impairments. This health-related condition had severe repercussions on the subject's activity (related to tasks and basic activities of daily living) and participation, affecting the outcome of rehabilitation, and his quality of life.

The vital prognosis depends on prevention of common health complications (such as urinary tract infections, bowel problems, and pressure sores), in the context of the severe cardiac and neurological co-morbidities. The vitamin K antagonist was replaced with a novel anticoagulant (apixabanum), in order to provide secondary and tertiary prophylaxis of cardio-embolic stroke.

**Keywords:** spinal epidural hematoma, elderly, falling from level, rehabilitation, prognosis

### **Biopsia de nerv sural în algoritmul actual de diagnostic al neuropatiilor periferice (NP)**

**A. Bastian<sup>1,2</sup>, V. Mageriu<sup>1</sup>, E. Manole<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Spitalul Clinic „Colentina“, Serviciul de Anatomie Patologică, București

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

<sup>3</sup>Institutul Național de Patologie „Victor Babeș“, București

Biopsiile combinate de nerv sural și mușchi gastrocnemian reprezintă proceduri cunoscute în practica neuropatologică cotidiană mondială, având tehnici specifice pentru obținerea fragmentelor adecvate, procesarea tisulară, metode de colorare și aspecte diagnostice patologice specifice pe criosecțiuni, țesut incluzionat în parafină, secțiuni semifine și ultrafine de nerv incluzionat în rășini sintetice și analize morfometrice.

În NP, unele dintre cele mai prevalente afecțiuni neurologice, care reprezintă aspecte comune în numeroase afecțiuni sistemice, biopsia de nerv poate furniza informații clinice relevante, mai ales în NP tratabile, precum cele vasculitice, sau în NP semnificative clinic de cauză necunoscută, indicații clare pentru practicarea biopsiei nervoase. Alte neuropatii specifice sunt cele amiloide, hipertrofice, tomaculare, metacromatice sau granulomatoase și chiar cele inflamatorii, în care biopsia de nerv poate fi necesară înaintea inițierii terapiei steroide de lungă durată. Cu toate acestea, în majoritatea cazurilor de NP, incluzând neuropatiile metabolice (diabetice, uremice) sau alcoolice și în sindromul Guillain-Barré, testele clinice și de laborator, în special electrofiziologice, aduc suficiente date pentru stabilirea unui diagnostic causal, astfel încât o biopsie de nerv este inutilă. Un aspect esențial ce trebuie avut în vedere înainte de recomandarea biopsiei este faptul că, în numeroase cazuri, se

poate diagnostica morfologic o neuropatie demielinizantă, axonală sau mixtă de severitate variabilă, dar cu aspecte adiționale nespecifice.

Prezentăm indicațiile de diagnostic ale biopsiei de nerv, precum și aspecte practice relevante pentru neurologi, bazate pe experiența proprie, prin cazuri clinice ilustrative. Scopul prezentării este sublinierea rolului incontestabil al corelațiilor clinico-patologice în diagnosticul NP, având drept consecință evitarea biopsiilor irelevante.

### ***The sural nerve biopsy in the actual diagnostic work-up of peripheral neuropathies (PN)***

Sural nerve and gastrocnemius muscle biopsies are well-established procedures in the everyday practice of neuropathology around the world, with specific techniques of obtaining adequate specimens, tissue processing, staining methods and specific pathological diagnostic features on frozen, paraffin, semithin and ultrathin sections of nerve and morphometric analysis.

In PN, some of the most prevalent neurological disorders and a common feature in many systemic diseases, the nerve biopsy may contribute with clinically relevant information, particularly in treatable causes of PN like vasculitis, or in significant PN with unknown cause, these representing clear indications for performing a diagnostic biopsy. Other specific diagnosis are amyloid, hypertrophic, tomaculous, metachromatic or granulomatous neuropathies and even in inflammatory ones, a nerve biopsy may be required before long-term steroid treatment is prescribed. However, in many PN cases including metabolic (diabetic, uremic) or alcoholic neuropathies and Guillain-Barre syndrome, the clinical and laboratory tests, especially electrophysiology, provide sufficient data to establish a causative diagnosis and a nerve biopsy is unuseful. An important aspect to be considered before a biopsy is ordered is that in numerous cases a diagnosis of demyelinating, axonal or mixed neuropathy of variable severity can be highlighted, with only nonspecific additional findings.

We present the diagnostic indications and sensitivity of the nerve biopsy, as well as relevant practical issues for neurologists, based on our experience and using illustrative clinical cases. The aim of our presentation is underlining the invaluable role of clinicopathological correlations in the field of PN and as a consequence the avoidance of irrelevant biopsies.

### **Accidentul vascular cerebral ischemic la adultul tânăr cu disecție la nivelul arterelor cervicale**

**I. Chirilă<sup>2</sup>, O. Verișezan Roșu<sup>2,3</sup>, I. Opincariu<sup>3</sup>, D.F. Mureșanu<sup>1,2,3</sup>, A.V. Blesneag<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Centrul de Cercetare și Diagnostic al Bolilor Neurologice, Institutul „RoNeuro“, Cluj-Napoca

<sup>2</sup>Clinica Neurologie II, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Cluj-Napoca

<sup>3</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu“, Cluj-Napoca

**Introducere.** Accidentul vascular cerebral (AVC) la adulții tineri a fost considerat un eveniment relativ rar, însă, în

prezent, incidența acestuia se află în creștere, în timp ce vârsta de debut este în scădere. Este obligatorie stabilirea unui diagnostic etiologic precis, întrucât accidentele vasculare cerebrale reprezintă o problemă importantă de sănătate publică, caracterizată prin valori ridicate ale morbidității și mortalității. Dintre etiologiile AVC-ului la vârste tinere, se numără disecția arterelor cervicale.

Disecțiile cervicale pot fi clasificate în funcție de sistemul arterial implicat (carotidian/vertebral) și în funcție de localizare (extracranian/intracranian). Mecanismul implicat în producerea ischemiei cerebrale este reprezentat fie de o embolie distală, fie de reducerea fluxului sanguin cerebral. Cefaleea și cervicalgiile preced adesea deficitul neurologic, frecvent cu câteva ore sau zile, iar uneori pot fi singurul simptom. De altfel, pacienții pot prezenta afazie, deficit motorii, paralizii de nervi cranieni sau sindrom Horner. În plus, față de mecanismul fiziopatologic traumatic, dintre alți factori de risc pentru disecția arterelor cervicale, putem enumera patologii cardiovasculare, anomaliile țesutului conjunctiv, anomaliile anatomice, migrena, infecțiile, hiperhomocisteinemia sau utilizarea contraceptivelor orale.

**Prezentarea cazurilor.** Vă prezentăm cazul unui bărbat de 42 de ani, fumător ocazional, cu antecedente medicale de hipertensiune diastolică izolată și cefalee intermitentă, ultimul episod fiind cu 10 zile anterior evenimentului vascular și fără traumatisme recente. Brus, pacientul a prezentat hemipareză ataxică dreaptă, paralizie facială centrală dreaptă și dizartrie, pentru care a beneficiat de terapie trombolitică. După 24 de ore, s-a efectuat un examen CT cerebral de control care nu a evidențiat leziuni cerebrale. În evoluție, simptomatologia s-a ameliorat, dar examenul angio-IRM cerebral a evidențiat o leziune ischemică cerebrală pontină stângă, cu transformare hemoragică, și un tromb la nivelul segmentului V4 al arterei vertebrale, cel mai probabil secundar unei disecții la acest nivel. Hemoragia pontină ar putea fi o remaniere hemoragică a leziunii ischemice cerebrale sau un efect advers al tratamentului trombolitic.

Al doilea caz este al unui bărbat în vârstă de 26 de ani, fără antecedente medicale, care s-a prezentat în departamentul nostru de urgență cu afazie anomică, după un efort fizic susținut (fără traumatism), cu remiterea spontană a simptomatologiei în 24 de ore. De asemenea, în acest caz, la examinarea CT cerebral nu au fost descrise modificări patologice, dar angiografia prin rezonanță magnetică a evidențiat disecția arterei carotide interne stângi și multiple leziuni ischemice fronto-parietale stângi. La momentul respectiv, nu au fost identificate alte simptome sau semne neurologice.

Tratamentul specific al disecțiilor trebuie ales în funcție de caracteristicile și patologiiile fiecărui pacient. În cazul terapiei medicamentoase, nu există dovezi clare între eficiența și riscurile terapiei antiagregante sau anticoagulante. Pentru ambii pacienți, noi am optat pentru tratamentul antiagregant plachetar. Tratamentul endovascular ar putea fi o opțiune pentru pacienții simptomatici, mai ales dacă, în pofida unui tratament medical adecvat, există evenimente ischemice în curs de constituire.

**Concluzii.** Tinerii cu semne clinice de accident vascular cerebral acut necesită o abordare specifică. Vârsta medie de apariție a disecției arterelor cervicale este de aproximativ 45 de ani, cu predominanță la sexul masculin. Pacienții pot prezenta semne necaracteristice, îngreunând astfel stabilirea diagnosticului corect. Angiografia prin rezonanță magnetică în secvență ponderată T1, cu supresie pentru grăsime, este recomandată ca investigație neuroimagică inițială la pacienții cu suspiciune de disecție de arteră carotidă sau vertebrală. Mai mult, pacienții cu disecție de arteră cervicală nu trebuie excluși de la administrarea tratamentului trombolitic intravenos.

### ***Ischemic stroke in young adults with cervical artery dissection***

**Introduction.** Stroke in young adults was considered a relatively rare event but nowadays its incidence is increasing meanwhile the age of onset is decreasing. Being an important burden for society due to premature disability and death, an accurate diagnosis is mandatory. Among the multiple etiologies of stroke in young age, cervical artery dissection is highly significant.

Cervical dissections can be classified according to the involved arterial system (carotid/vertebral) and localization (extracranial/intracranial). The brain ischemia results either from a distal embolisation or from diminished cerebral blood flow (by thrombus formation). Craniocervical pain often precedes neurological features, frequently by hours or days, and sometimes it may even be the only clinical symptom. Patients may present with aphasia, motor deficits, cranial nerve palsies or Horner's syndrome. In addition to the acknowledged traumatic pathophysiological mechanism, other risk factors for cervical artery dissection are represented by cardiovascular problems, connective tissue abnormalities, anatomical abnormalities, migraine, infections, hyperhomocysteinemia or oral contraceptive use.

**Cases presentation.** We present you the case of a 42-year-old man, occasional smoker, with a medical history of isolated diastolic hypertension and intermittent headache, last episode with 10 days before the vascular event and no trauma involved. Unexpectedly the patient developed right ataxic hemiparesis, right central facial palsy and dysarthria, so he received thrombolytic therapy. After 24 hours a brain CT was performed but it didn't reveal any established lesions. A few days later a brain MRA showed left pontine hemorrhagic transformation of an ischemic stroke and a V4 segment thrombus of the vertebral artery, most likely due to a vertebral artery dissection. The pons hematoma could be a secondary ischemic stroke transformation or an adverse event after thrombolysis.

The second case is a 26-year-old man, without any medical history, that presented in our emergency department with anomic aphasia after sustained physical effort (without any trauma), which spontaneously recovered within 24 hours. Likewise, in this case the brain CT was clear but the MRA pointed out left internal carotid artery dissection with multiple left fronto-parietal ischemic lesions. At that mo-

ment, no other neurological symptoms or signs were identified.

The treatment strategy in cervical artery dissections should be elected according to the patient's specific features, because there is no significant evidence between antiplatelet agents and anticoagulants preventing clot formation in these cases. For both our patients we decided to prescribe antiplatelet treatment. Endovascular treatment could also be an option for symptomatic patients, especially if there are ongoing ischaemic events despite the appropriate medical management.

**Conclusion.** Young patients with clinical signs of acute stroke should have more specific approach. The mean age for cervical artery dissection is around 45 years, predominantly in male. The diagnosis may sometimes be missed because there are few distinctive signs in the clinical presentation. MRA with fat suppressed T1 weighted sequence is recommended as initial neuroimaging investigation in patients with suspected artery dissection. Moreover, patients with suspected or confirmed cervical artery dissection should not be excluded from intravenous thrombolysis.

### Spațiul Virchow-Robin normal și patologic

#### I.M. Cojocaru

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”,  
București*

*Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic „Colentina”, București*

Spațiul Virchow-Robin este un spațiu cuprins între o arteră și o venă și pia mater. Spațiile Virchow-Robin sunt foarte mici (diametrul < 5 mm), acestea fiind observate cu frecvență crescândă și cu dimensiuni aparent mai mari odată cu avansarea în vârstă.

Există trei tipuri de spații Virchow-Robin dilatate: tipul 1 sunt localizate la nivelul arterelor lenticulostriate, care se proiectează în ganglionii bazali, tipul 2 sunt localizate la nivelul cortexului, urmând calea arterelor bulbare, iar tipul 3 sunt localizate în mezencefal.

Spațiile Virchow-Robin apar în T2w ca entități rotunde sau ovale cu o intensitate a semnalului echivalentă vizual cu cea a LCR, nu prezintă efect de masă și sunt localizate de-a lungul vaselor sanguine în jurul cărora se formează.

Imaginile în rezonanță magnetică similare celor ale spațiilor dilatate sunt observate în multe alte boli.

Mecanismele propuse ale dilatării spațiilor Virchow-Robin sunt: traumatismul mecanic secundar pulsației LCR, elongarea vaselor sanguine penetrante ectatice, permeabilitatea vasculară anormală care determină creșterea exsudării lichidiene, tulburarea căii de drenaj a lichidului interstițial secundară circulației LCR în cisternă, angeita necrotică segmentală, demielinizarea perivasculară, torsionarea arterelor odată cu vârsta, permeabilitatea alterată a peretelui arterial și obstrucția căii de drenaj limfatic, insuficiența drenare lichidiană și lezarea țesutului perivascular ischemic care determină un efect ex-vacuo.

Spațiile Virchow-Robin prezintă roluri în reglarea mișcării lichidiene în SNC, ca parte integrantă a BHE și în reglarea imună.

Diagnosticul pozitiv al spațiilor Virchow-Robin este în general simplu, aspectul fiind tipic, dar uneori implică investigații suplimentare.

### Normal and pathological Virchow-Robin space

The Virchow-Robin space (VRS) is a perivascular space between an artery and a vein and the pia mater. VRS are extremely small (< 5 mm), they are found with increasing frequency and larger apparent sizes with advancing age.

There are three types of dilated VRS: type 1 located on the lenticulostriate arteries projecting into the basal ganglia, type 2 located in the cortex following the path of the medullary arteries, type 3 located in the midbrain.

The VRS appear in T2w as round or oval entities with a signal intensity equivalent to that of CSF, they have no mass effect and are located along the blood vessel around which it forms.

Similar MR images to those of the dilated spaces are in other disorders.

The proposed mechanisms of dilation of VRS are: mechanical trauma due to CSF pulsation, elongation of ectatic penetrating blood vessels, abnormal vascular permeability leading to increased fluid exudation, disturbance of the drainage route of interstitial fluid due to CSF circulation in the cistern, segmental necrotizing angiitis, atrophy of surrounding brain tissue, perivascular demyelination, coiling of the arteries as they age, altered permeability of the arterial wall and obstruction of lymphatic drainage pathway, insufficient fluid draining and injury to ischemic perivascular tissue resulting in an ex vacuo effect.

VRS has roles in the regulation of fluid movement in the CNS, as an integral part of the BBB, in immunoregulation.

The positive diagnosis of VRS is generally simple, the aspect is typical, but sometimes it involves supplementary investigations.

### Paralizia supranucleară progresivă și degenerescenta corticobazală: Un continuum

#### L. Cozma<sup>1</sup>, D. Tulbă<sup>1</sup>, B.O. Popescu<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>*Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic „Colentina”, București*

<sup>2</sup>*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”,  
București*

<sup>3</sup>*Laboratorul de Biologie Moleculară, Institutul Național de  
Cercetare-Dezvoltare „Victor Babeș”, București*

Paralizia supranucleară progresivă (PSP) și degenerescenta corticobazală (CBD) sunt sindroame parkinsoniene atipice caracterizate prin agregarea la nivel cerebral de proteină tau asociată microtubulilor implicând izoforme cu 4 repetiții ale microtubulilor (tauopatie 4R). Descrierea inițială nu lasă loc de confuzie între cele două boli, dar studii histopatologice ulterioare extensive au relevat suprapunerea importantă a manifestărilor clinice. Criteriile de diagnostic pentru PSP ale Movement Disorder Society descriu 4 manifestări clinice centrale (disfuncție de oculomotricitate, instabilitate posturală, akinezie și disfuncție cognitivă), precum și criterii suportive clinice și imagistice. Combinarea acestora

conduce la 4 grade de certitudine diagnostică (boală certă, probabilă, posibilă, sugestivă pentru) și opt fenotipuri: sindrom Richardson (PSP-RS), freezing primar al mersului (PSP-PGF), parkinsonism (PSP-P), disfuncție de lob frontal (PSP-F), disfuncție de oculomotricitate (PSP-OM), instabilitate posturală (PSP-PI), sindrom corticobazal (PSP-CBS) și tulburare de vorbire/limbaj (PSP-SL). Criteriile de diagnostic pentru CBD din 2013 descriu fenotipurile de CBS probabil/posibil, sindrom frontal comportamental și spațial (CBS-bvFTD), afazie primară progresivă varianta nonfluentă (CBD-naPPA) și sindrom de paralizie supranucleară progresivă (CBD-PSPS).

În această lucrare prezentăm 15 cazuri care ilustrează spectrul fenotipic al PSP și CBD începând de la PSP-RS până la CBS sugestiv pentru CBD, având scopul de a arăta continuumul clinic al celor două boli. Unul dintre pacienți s-a prezentat cu CBS, precum și instabilitate posturală, căderi de la debut și limitarea privirii pe verticală, putând fi încadrat fie ca PSP-CBS, fie ca CBD-PSPS, relevând linia subțire a tauopatiilor 4R definite clinic. Astfel de cazuri au determinat MDS în noile criterii de diagnostic să clasifice PSP-CBS și PSP-SL ca „probabil tauopatii 4R”, recunoscând dificultatea de a discrimina între PSP și CBD în absența examenului histopatologic. În concordanță cu această observație, Parmera et al. au arătat că, dintre 156 de pacienți cu CBS, doar 71 au avut CBD, 28 având PSP. Aceste două fenotipuri nu sunt singurele care împart manifestări superpozabile. PSP-F și CBD-bvFTD asociază simptome de demență fronto-temporală, altă tauopatie care poate prezenta sindrom parkinsonian, crescând astfel incertitudinea diagnostică, precum într-unul dintre cazurile noastre. Chiar și fenotipuri de PSP bine definite, precum cel cu freezing primar al mersului, pot fi primul simptom al unei CBD sau alt sindrom parkinsonian atipic precum atrofia multisistem sau demența cu corpi Lewy. Alt pacient a prezentat apraxie și akinezie brahială stângă, precum și instabilitate posturală cu căderi frecvente și disfuncție de lob frontal cu semnul „aplauzelor” pozitiv, ultimul semn fiind descris în special în PSP, dar întâlnindu-se și în CBD. Deși imagistica cerebrală are doar rol suportiv și nu diagnostic, ea poate aduce indicii importante pentru orientarea diagnostică. Mulți dintre pacienții noștri au avut semne sugestive pentru PSP, precum atrofie de mezencefal, în timp ce imagistica la pacienții cu suspiciune de CBD relevă atrofie parietală asimetrică.

Overlapul fenotipic dintre PSP și CBD este doar o oglindă a overlapului histopatologic. PSP prezintă modificări structurale în special la nivelul trunchiului cerebral și ganglionilor bazali, dar afectează și cortexul, în timp ce CBD conduce mai ales la schimbări corticale, afectând însă și trunchiul cerebral, respectiv ganglionii bazali. În ciuda acestui overlap, ambele tauopatii 4R par să prezinte modificări histopatologice specifice, dar este încă dificil de zis unde se termină o boală și începe cealaltă.

### ***Progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration: A continuum***

Progressive supranuclear palsy (PSP) and corticobasal degeneration (CBD) are atypical parkinsonian syndromes

defined by aggregation of microtubule-associated tau protein involving isoforms with four microtubule-binding repeats (4R-tauopathy) in different regions of the brain. Their initial description leaves little room for confusion between the two of them, but subsequent extensive histopathological studies showed significant overlapping clinical features. The 2017 Movement Disorder Society Diagnostic Criteria for PSP describe four clinical core features (oculomotor dysfunction, postural instability, akinesia and cognitive dysfunction) as well as supportive clinical and imaging features. Their combination leads to four degrees of diagnostic certainty (definite, probable, possible and suggestive of) and eight phenotypes: Richardson's syndrome (PSP-RS), progressive freezing of gait (PSP-PGF), parkinsonism (PSP-P), frontal presentation (PSP-F), ocular motor dysfunction (PSP-OM), postural instability (PSP-PI), corticobasal syndrome (PSP-CBS) and speech/language disorder (PSP-SL). The 2013 diagnostic criteria for CBD describe the phenotypes of probable/possible CBS (CBD-CBS), frontal behavioral-spatial syndrome (CBD-bvFTD), nonfluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia (CBD-naPPA) and progressive supranuclear palsy syndrome (CBD-PSPS).

We present 15 cases that illustrate the phenotypical spectrum of PSP and CBD ranging from PSP-RS to CBS suggestive for CBD in order to show the clinical continuum of these diseases. One patient presented with CBS as well as postural instability, early falls and vertical gaze palsy that could be either PSP-CBS or CBD-PSPS, revealing the thin line of clinically defined 4R-tauopathies. Such cases determined the MDS to classify PSP-CBS and PSP-SL as “probable 4R-tauopathies” in the new diagnostic criteria, admitting the difficulty to discriminate PSP from CBD in the absence of histopathological examination. In line with this observation, Parmera et al. showed that out of 156 patients with CBS, only 71 had CBD and 28 had PSP. These two phenotypes are not the only ones sharing important overlapping features. PSP-F and CBD-bvFTD both show symptoms of behavioral variant FTD, another tauopathy that can actually present parkinsonian features creating further diagnostic uncertainty, as could be the case with one of our patients. Even well-established PSP phenotypes such as primary freezing of gait could be the first symptom in CBD or other atypical parkinsonian syndromes like multiple system atrophy or Lewy body dementia. Another patient showed apraxia and left arm akinesia, as well as early postural instability with frequent falls and frontal lobe dysfunction with positive “ap-lause sign”, the latter described mainly in PSP, but also found in CBD. Even though imaging studies are only supportive and not diagnostic features, they can provide significant insight into the underlying pathology. Many of our patients have suggestive features for PSP such as mesencephalic atrophy, while those with suspected CBD show asymmetrical parietal atrophy.

The phenotypical overlap between PSP and CBD is merely a mirror for the histopathological overlap. PSP presents greater structural changes in the brainstem and basal ganglia but also in the cortex, whereas CBD leads mainly to cor-

tical changes but also involves the brainstem and basal ganglia. In spite of this overlap, both 4R-tauopathies seem to show specific histopathological features, but where one ends and the other one begins is still a matter of debate.

### Managementul curent al gliomelor de grad înalt – către o dublare a speranței de viață

Dr. M. Crăciun<sup>1</sup>, Dr. R.E. Berceanu-Ion<sup>2</sup>, Dr. I. Berceanu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Life Memorial Hospital, București

<sup>2</sup>Centrul de Excelență în Oncologie Affidea Fundeni, București

Glioamele maligne sunt cele mai frecvente tumori cerebrale primare ale adultului și, de departe, cele mai agresive. Deși nu reprezintă decât 2% din totalul neoplaziilor, ele sunt a treia cauză de mortalitate prin cancer la grupa de vârstă 40-65 de ani.

Deși seriile din literatura de specialitate relevă un prognostic sumbru, cu un interval liber de boală (PFS) de numai 8-12 luni și o supraviețuire globală mediană de 12-15 luni, progresele recente în caracterizarea biologiei moleculare a tumorii, precum și în mijloacele terapeutice lasă să se întrevadă o speranță pentru pacienți. Vom trece în revistă cele mai importante și promițătoare dintre acestea.

În înțelegerea comportamentului biologic al tumorilor, identificarea mutațiilor genetice cheie a intrat deja în uzul curent al neuropatologiei. O dată cu noua clasificare OMS a tumorilor cerebrale, apărută în 2016, testarea mutațiilor genelor IDH1/2, a co-deleției 1p-19q și a statusului de metilare MGMT permite personalizarea tratamentului oncologic în funcție de profilul genetic al fiecărui pacient.

În ceea ce privește tratamentul chirurgical, câștigă teren conceptul de rezecție supratotală, asistată de mijloace de vizualizare intraoperatorie a tumorii ca acidul 5-amino levulinic (5-ALA), IRM și ecografia intraoperatorii, spectroscopia con-focală Raman sau, pentru tumorile mici și profunde, tehnicile de ablație LASER.

În tratamentul adjuvant, pentru cazurile cu rezistență la temozolomidă, combinația bevacizumab – irinotecan s-a dovedit valoroasă. La fel și dispozitivele bazate pe câmpuri electrice alternante – Tumor Treating Fields (TTF), intrate deja în prima linie de tratament în unele ghiduri naționale.

**Cuvinte cheie:** gliom de grad înalt, 5-ALA, bevacizumab, Tumor Treating Fields

### Current management of high-grade gliomas – towards doubling the life expectancy

Malignant gliomas are the most frequent primary brain tumors in adults and by far the most aggressive. Accounting for only 2% of all neoplasms, they are the third cause of death from cancer in the 40-65 age group.

Although reported series reveal a gloomy prognosis, with a progression free survival interval of only 8-12 months and a median overall survival of 12-15 months, recent advances in the molecular characterization of the tumors, as well as in the therapeutic methods allow to foresee a beacon of hope. We review the most important and promising of them.

In understanding the biology of these tumors, the identification of key genetic anomalies has already entered the

current use of neuropathologists. Since the new 2016 WHO classification of brain tumors, testing for mutations in IDH1/2 genes, 1p-19q co-deletion and MGMT methylation status allow us to personalize the oncological treatment according to each patient's genetic profile.

Speaking about surgery, there is a growing momentum for the concept of supratotal resection, assisted by intraoperative visualization methods like 5-amino levulinic acid (5-ALA), intraoperative MRI and ultrasound, Raman con-focal spectroscopy or, for small, deep-seated lesions, LASER ablative techniques.

As for the adjuvant treatment, the combination of bevacizumab and irinotecan has proven its value for the temozolomide resistant tumors. The same is true for alternating electric field devices – Tumor Treating Fields (TTF), that has already entered in the first line of treatment in some national guidelines.

**Keywords:** high-grade glioma, 5-ALA, bevacizumab, Tumor Treating Fields

### Prognosticul unor mononeuropatii

T.D. Lupescu<sup>1,2</sup>, M. Balea<sup>2</sup>, N. Drăghici<sup>2,3</sup>, D.F. Mureșanu<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Urgență „Prof. Dr. Agrippa Ionescu”, București

<sup>2</sup>Centrul de Cercetare și Diagnostic Neurologic „RoNeuro”, Cluj-Napoca

<sup>3</sup>Departamentul de Neuroștiințe Clinice, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Nervii periferici sunt expuși unor suferințe cronice compresive și de încarcerare, dar și unor leziuni acute. Sunt prezentate particularități evolutive în mononeuropatiile de nervi median, ulnar, radial, fibular și facial. Cunoașterea variantelor evolutive prin aprecierea clinică și electromiografică permite uneori alegerea între variantele conservatoare sau chirurgicale de tratament, stabilirea unor ținte terapeutice, dar și nivelul maxim estimat de recuperare.

Nervul median este implicat cel mai frecvent în sindroamele de tunel carpian. Este important să se cunoască nivelul de afectare și să se aprecieze momentul optim al intervenției chirurgicale. Din datele prezente, rezultă că beneficiul maxim este la pacienții cu nivel mediu al modificărilor electroneurografice.

Neuropatia ulnară la cot are prognostic favorabil cât timp modificările electrofiziologice sunt limitate la bloc de conducere, cu menținerea amplitudinii răspunsului motor. În cazurile operate, nu se ajunge întotdeauna la o recuperare foarte bună, dar în majoritatea cazurilor se stopează evoluția deficitului.

Nervul radial este deseori afectat în fracturi de humerus. Prezența recrutării în mușchiul brahioradial și a răspunsului motor din extensorul propriu al indicelui indică un prognostic favorabil.

Nervul fibular este deseori expus compresiilor; de multe ori, evoluția este favorabilă, mai ales în ceea ce privește reluarea funcției mușchiului tibial anterior, esențial pentru dorsoflexia piciorului la mers.

Majoritatea parezilor de nerv facial au ca substrat leziional demielinizarea, cu evoluție favorabilă. Persistența răspunsurilor motorii în mușchii paretici susține această prezumție.

### **Prognosis in mononeuropathies**

The peripheral nerves may be exposed to chronic compression or entrapment, but also to acute lesions. We present particular aspects regarding the evolution of some mononeuropathies affecting the median, ulnar, radial, fibular and facial nerves. Knowledge about the possibilities of evolution gathered by clinical and electromyographic evaluation allows choosing between conservative or surgical treatment, setting of a reasonable therapeutic target, but also estimation of the expected maximal level of recovery.

The most frequent clinical condition affecting the median nerve is the carpal tunnel syndrome. It is important to know the intensity of the compression and when is the optimal timing for surgery. Present data suggest that the maximal benefit of surgery is in patients with moderate electromyographic changes.

Ulnar neuropathy at the elbow has a favorable prognosis as long as the electrophysiological changes are limited to conduction block, with preservation of motor responses.

The radial nerve is frequently involved in fractures of the humerus or related to the surgery for the same condition. Preservation of recruitment in the brachioradial muscle and of the motor response in Extensor Indicis is correlated with a favorable outcome.

The fibular nerve is often exposed to compression at the fibular head; in most situations the evolution is favorable, especially regarding regaining function of the anterior tibial muscle, essential for dorsal flexion of the foot in normal gait.

Also, most of the facial nerve palsies are due to demyelination, and have a favorable outcome. Preservation of motor responses in paretic muscles support this presumption.

### **Poliradiculonevrita cronică inflamatorie demielinizantă – o abordare practică**

**T.D. Lupescu<sup>1,2</sup>, N. Drăghici<sup>2,3</sup>, M. Balea<sup>2</sup>, D.F. Mureșanu<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Urgență „Prof. Dr. Agrippa Ionescu”, București

<sup>2</sup>Centrul de Cercetare și Diagnostic Neurologic „RoNeuro”, Cluj-Napoca

<sup>3</sup>Departamentul de Neuroștiințe Clinice, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Poliradiculonevrita cronică inflamatorie demielinizantă (CIDP) este o neuropatie imună, important de diagnosticat datorită implicațiilor terapeutice importante. Este o formă de neuropatie care poate beneficia de tratament.

Este caracterizată, în forma clasică, prin deficit motor simetric generalizat, proximal și distal. Există numeroase variante clinice, atât din punct de vedere al afectării funcționale – pur motorie, pur senzitivă, ataxică, cât și al afectării regionale – forma multifocală (sindromul Lewis Sumner), a

membrelor superioare, paraparetică, distală. Este important de evaluat din cauza bolilor frecvent asociate – paraproteinemii în primul rând, dar și boli de țesut conjunctiv și autoimune, infecții cronice, boli sistemice, malignitate, medicamente etc. Avem la dispoziție teste de laborator și electrofiziologice foarte utile pentru determinarea diagnosticului și a formei clinice. Criteriile electrodiagnostice cele mai bune sunt cele ale EFNS. Ele trebuie însă aplicate corect și riguros. Corticoterapia, imuno-globulinele i.v. și schimbul plasmatic reprezintă principalele opțiuni terapeutice inițiale. Tratatamentul trebuie însă monitorizat și evaluat din punct de vedere al eficienței, scala de dizabilitate INCAT fiind cea mai utilă, dar se pot folosi și metode mai simple, precum dinamometria. Există cazuri cu răspuns terapeutic foarte slab. Deseori, este nevoie de tratamentul bolii asociate.

### **Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuritis – a practical approach**

Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuritis (CIDP) is an immune neuropathy, important to be identified due to the therapeutic implications. It is one of the chronic neuropathies that can benefit from a specific treatment. It is characterized by generalized symmetric proximal and distal weakness. There are numerous clinical variants, depending on either functional involvement – pure motor, pure sensory, ataxic, or regional involvement – multifocal (Lewis-Sumner syndrome), upper limbs, paraparetic, or distal form. A complete work-up is mandatory, due to frequent association of other diseases – paraproteinemias, connective tissues and autoimmune diseases, chronic infections, systemic diseases, malignancies or drugs. Laboratory and electrophysiological tests are very useful for a complete and correct diagnosis. The best electrodiagnostic criteria are those set by the EFNS. They must be applied correctly and rigorously. Corticosteroids, IVIg's and plasma exchange are the main initial therapeutic options, but the treatment must be monitored and its efficacy evaluated. INCAT disability scale or, at least, dynamometry should be used for this purpose. There are cases with a very weak therapeutic response. Frequently treatment of the associated conditions is needed.

### **Explorare intracerebrală și terapia chirurgicală al unui caz rar de epilepsia partialis continuă linguală**

**Mihai Mălăia, Ioana Mîndruță**

Spitalul Universitar de Urgență, București

**Introducere.** Epilepsia partialis continua linguală este o entitate rară. Ea e cauzată de patologie focală, afectând zona rolandică inferioară și operculară sau de encefalite mai difuze ca Rasmussen sau cele paraneoplazice.

**Metode.** Vom prezenta cazul unui pacient de 38 de ani cu epilepsie farmacorezistentă cu debut la 34 de ani. Pacientul prezintă mioclonii linguale continue, precum și crize mai importante. Semiologia sa cuprindea constricție laringeală, contracții faciale și cervicale drepte, precum și clonii mâna dreaptă, acompaniate de parestezii și senzație de căldură în

același teritoriu. Crizele prezintă o componentă reflexă, fiind agravate sau provocate de mâncat. Nu există o pierdere de conștiență sau afazie.

Examenul EEG de scalp interictal demonstrează polivâruri cu o distribuție fronto-centrală și de linie mediană bilateral asimetrică (stângă mai mult decât dreaptă). Electric, criza debutează cu o accelerare a acestor anomalii, urmată de o activitate ritmică gamma bifrontală. IRM pacientului este nonlezional, în timp ce analiza FDG-PET demonstrează un hipometabolism inferior precentral.

**Rezultate.** În etapa invazivă, pacientul a beneficiat de o implantare SEEG cu 9 electrozi de profunzime, țintind lobul frontal, parietal și regiunea perisilvană stângă. Activitatea electrică intracraniană demonstrează activitate epileptică continuă de polivâruri și frecvențe rapide patologice pe electrozii rolandici inferiori, ce coincid cu miocloniile linguale. O coagulare prin radiofrecvență limitată a acestor contacte a dus la dispariția acestora pentru câteva săptămâni. Pacientul este în așteptare pentru o cortiectomie restrânsă a acestei zone.

**Concluzii.** Epilepsia partialis continua a feței și a musculaturii oro-linguale are un impact clinic important, deoarece interferează cu alimentarea, limbajul și comportamentul social. Aceasta poate fi vindecată prin tratament chirurgical, cu riscuri mici de deficit neurologic permanent.

### ***Lingual epilepsy partialis continua: Intracerebral exploration and surgical management***

**Introduction.** Lingual epilepsy partialis continua is a rare entity. It is caused by focal pathology affecting the inferior rolandic and opercular areas, as well as by more diffuse encephalitis like Rasmussen's or paraneoplastic.

**Methods.** We present a 38 y.o. patient with drug resistant epilepsy with a seizure debut at 34 y. He experienced continuous lingual myoclonus, as well as more important seizures. Their semiology was composed of laryngeal constriction, right facial and cervical contraction, right hand clonias accompanied by paresthesia and warmth sensation in the same territory. A reflex component was present, as they were aggravated or triggered by eating. There was no loss of consciousness or aphasia.

The preinvasive interictal EEG showed polyspikes with a bilateral asymmetric (left more than right) fronto-central and midline distribution. The ictal EEG displayed an increase in the before mentioned anomalies with a rhythmic bifrontal gamma activity. The patient is MRI negative, while the FDG-PET displayed an inferior precentral hypometabolism.

**Results.** For the invasive phase the patient benefited from an SEEG monitoring with 9 depth electrodes targeting the left frontal, parietal and perisylvian regions. The intracranial activity showed continuous epileptic activity of polyspikes and pathologic fast frequencies on the inferior rolandic electrodes, time-locked with the tongue myoclonus. A limited radio-frequency coagulation on these contacts rendered the patient seizure-free for several weeks. He is now waiting for a tailored cortectomy of this area.

**Conclusions.** Epilepsia partialis continua in the face and oro-lingual musculature has an important clinical impact as it interferes with nutrition, language and social functions. It is amenable to surgical cure with limited expected permanent neurological deficit.

### **Asociere scleroză multiplă primară cu patologii autoimune multiple**

**C. Nastac<sup>1</sup>, F. Danciu<sup>1</sup>, I.D. Cuciureanu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Spitalul Clinic de Urgență „Prof. Dr. N. Oblu”, Iași*

<sup>2</sup>*Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași*

Pacientă în vârstă de 40 ani, cu talasemie forma minoră, se prezintă pentru deficit motor tetraparetic debutat în urmă cu aproximativ 4 ani, instalat lent progresiv și cu agravare evidentă din septembrie 2017, când se efectuează o explorare imagistică cerebro-cervicală. Se decelează leziuni caracteristice pentru scleroză multiplă și meningiom temporal stang.

În evoluție, survin ulcerări digitale precedate de fenomene Raynaud, cu evoluție rapidă spre necroză digitală la nivelul membrelor superioare și inferioare. Investigată în suspiciunea unei vasculite sistemice, s-au identificat titruri crescute pentru anticorpi anti-nucleari și ANA-M2 + Ac M2-3E (specificitate de 98% pentru ciroza biliară primitivă). Au fost infirmate vasculitele sistemice din: LES, sclerodermie, sdr antifosfolipidic, granulomatoza Wegener, vasculite infecțioase (Borrelia, HIV, VHC, VHB), crioglobulinemie, anemie hemolitică. S-a instituit corticoterapie sub care fenomenele de acronecroză s-au stabilizat, iar tabloul neurologic obiectiv a rămas staționar. Examenul neurologic obiectiv și examenul imagistic (IRM cranio-cerebral 1,5 T+ civ cu protocol pentru scleroză multiplă + IRM spinal cervical 1,5 T+ civ) au fost înalt sugestive pentru scleroză multiplă. Benzi oligoclonale pozitive.

Valorile crescute ale enzimelor hepatice (TGO, TGP, GGT, fosfatază alcalină), ale Ig M și examenul gastro-hepatologic confirmă coexistența unei colangeite biliare primitive/hepatite autoimune – sindrom overlap.

**Concluzii.** Asocierea dintre ciroza biliară primitivă și scleroza multiplă este rar citată în literatură, diagnosticarea corectă a acestora având implicații la nivel terapeutic (efectele terapiei imunomodulatoare asupra afectării hepatice?).

Mecanismul vasculopatiei poate fi considerat o autoimunitate încrucișată între celulele endoteliale vasculare și celulele endoteliale ale ductelor biliare, cu vasculopatie distală ocluzivă secundară.

**Cuvinte cheie:** scleroză multiplă, ciroză biliară, vasculită necrozantă

### ***Primary progressive multiple sclerosis and autoimmunity pathogenesis in young woman***

We present the case of a 40 years old female patient with minor thalassemia who was admitted in our neurology department with tetraparesis that started approximately 4 years ago.

The condition evolved slowly, progressively, with obvious aggravation in September 2017 when first neuroimag-

ing was performed which unveiled characteristic lesions for multiple sclerosis and left anterior temporal meningioma.

In december 2017, digital ulcerations preceded by Reynaud phenomena appeared, with a fast evolution towards digital necrosis at both superior and inferior limbs.

Systemic vasculitis suspicion arose, and high levels of antinuclear antibodies (1/2560UM) and ANA-M2 + Ac M2-3E intensely positive (98% specificity for primary biliary cirrhosis) were identified. The following systemic vasculitis were ruled out: scleroderma, antiphospholipid antibody syndrome, Wegener granulomatosis, Systemic lupus erythematosus (SLE), infectious vasculitis (Borrelia, HIV, HCV, HBV), cryoglobulinemia, hemolytic anemia.

Corticotherapy was started which led to stabilized acronecrosis phenomena, while the objective neurologic signs remained unchanged. In the Neurology clinic, both the objective neurological examination and neuroimaging findings (head MRI 1,5 T + contrast with multiple sclerosis MRI protocol and spinal MRI 1,5 T + contrast) were highly suggestive for multiple sclerosis diagnosis.

Elevated liver enzymes (ALT, AST, GGT, ALP) and high values for IgM were found. An examination in gastro-enterology department confirmed the existence of a primary biliary cholangitis/autoimmune hepatitis – overlap syndrome.

**Conclusions.** The association between primary biliary cirrhosis and multiple sclerosis is rarely found documented. Correctly diagnosing them has therapeutically implications (imunomodulation therapy effects on liver damage?).

The mechanism of vasculopathy can be considered cross-reactivity between vascular endothelial cells and the endothelial cells of the biliary ducts with secondary occlusive distal vasculopathy.

**Keywords:** multiple sclerosis, biliary cirrhosis, vasculitis

## **Anevrismul cerebral gigant nerupt – ce terapie avem de ales?**

**O. Olaru, R. Badea, F. Antochi**

*Clinica de Neurologie, Spitalul Universitar de Urgență, București*

**Introducere.** Poziția și contactul cu structurile cerebrale adiacente fac ca tratamentul anevrismelor cerebrale gigante să reprezinte adesea o provocare pentru medic.

**Metode.** Această prezentare de caz este un „follow-up” al unei paciente în vârstă de 63 de ani, diagnosticată cu anevrism gigant de arteră carotidă internă (ACI) dreaptă – segment intracranian, tratat prin metode neuroradiologice intervenționale.

**Rezultate.** Pacienta s-a prezentat în clinica noastră pentru tulburări vizuale (scotoame) și un episod de parestezii periorale, simptome care au debutat cu două săptămâni înainte de internare. Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) cerebrală a evidențiat un anevrism gigant la nivelul ACI drepte intracranian și multiple microhemoragii localizate supra și subtentorial. Angiografia cerebrală „4 vase” a pus în evidență anevrismul gigant de ACI cu diametrul de 20/25 mm, cu colet îngust. Prin urmare s-a luat decizia efectuării

tratamentului endovascular (embolizare cu spire). La controlul de 6 luni post-embolizare, IRM cerebrală a arătat o reperfuție de 50% a conținutului anevrismal, o creștere în dimensiuni și un efect de masă important asupra pedunculului cerebral drept. Caracteristicile sale de poziționare și evoluție au condus la decizia terapeutică de închidere a arterei parentale a anevrismului repermeabilizat. După embolizarea completă a lumenului ACI intracranian, pacienta a prezentat hemipareză stângă și afazie. S-a efectuat IRM de perfuzie cerebrală, care a arătat o scădere a perfuziei cerebrale în teritoriul ACI drepte. CT cerebral la 48 de ore a arătat o hipodensitate lenticulară dreaptă. Evoluția pacientei a fost favorabilă sub tratament medicamentos maximal și sub program de recuperare neurologică.

**Concluzii.** Caracteristicile structurale și de poziționare ale anevrismului și comorbiditățile pacientului sunt decisive pentru alegerea algoritmului terapeutic.

## **Unruptured giant cerebral aneurysm – which therapy is to choose?**

**Introduction.** Due to their positioning and contact with important cerebral structures, treatment of giant cerebral aneurysms often represents a challenge for the clinician.

**Methods.** Case presentation of a 63-year old patient diagnosed with internal carotid artery giant aneurysm treated by using interventional neuroradiology methods.

**Results.** The patient presented to our clinic for visual disturbances (scotomas) and one episode of perioral paraesthesia, symptoms which started two weeks prior the admission to the hospital. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed a giant cerebral aneurysm in the right internal carotid artery (ICA) and multiple microhaemorrhages in both hemispheres. Digital subtraction angiography (DSA) revealed the giant aneurysm of 20/25 mm diameter and the embolization with coils was performed. At the 6-month control, brain MRI showed 50% reperfusion of the aneurysm, an increase in size and mass effect on the right cerebral peduncle. Due to its characteristics, positioning and evolution, it was decided to occlusion the parent artery of the aneurysm (right ICA). Post ICA embolization, the patient presented left hemiparesis and aphasia. Cerebral perfusion MRI was performed which showed a decrease of cerebral perfusion in the territory of right ICA. The cerebral CT scan at 48h showed right lenticular hypodensity. The patient's progression was favourable under maximum drug treatment and a neurological recovery program has started.

**Conclusions.** The structural and positioning characteristics of the aneurysm, but also the patient's comorbidities often dictate the treatment algorithm.

## Relevanța axei tub digestiv – creier pentru patogenia și tratamentul bolilor neurologice

**Bogdan O. Popescu**

*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”,  
București*

*Spitalul Clinic „Colentina”, București*

*Institutul Național de Patologie „Victor Babeș”, București*

Impactul nutriției și restricției calorice asupra creierului implică mecanisme complexe și multe căi de semnalizare. În plus, tubul digestiv și creierul sunt masiv conectate, 90% dintre fibrele nervului vag fiind aferente. Sistemul nervos enteric este cea mai mare componentă a sistemului nervos autonom, cu un număr de neuroni comparabil cu cel al măduvei spinării. Transmisia retrogradă transsinaptică ar putea fi implicată atât în procese infecțioase, cât și neurodegenerative. Varietatea microbiotei noastre ar putea, de asemenea, constitui un spectru de factori de risc și de protecție pentru diferite afecțiuni neurologice. În cele din urmă, însă nu mai puțin important, absorbția medicamentelor care ținesc sistemul nervos depinde de proprietățile barierelor de la nivelul tubului digestiv.

### *The gut-brain axis – is it relevant for neurological diseases pathogeny and treatment?*

The impact of nutrition and fasting on our brain involve many pathways and complex mechanisms. Moreover, the gut is connected to the brain through its massive innervation, 90% of the vagus nerve fibers being afferent. The enteric nervous system is the largest component of our autonomic nervous system, with a number of neurons comparable to the spinal cord. The trans-synaptic retrograde transmission mechanism may be involved in neuroinfections and neurodegeneration processes. The variety of our microbiota might also be a spectrum of risk to protection factors in relationship with different neurological diseases. Last, but not least, absorption of drugs targeting nervous system depends of gut properties.

### **FollowMe – o soluție bună pentru monitorizarea pe termen lung a pacienților cu tulburare neurocognitivă**

**A.C. Ribigan, R. Badea, O. Rusu, E. Terecoasă, O. Băjenaru, F. Antochi**

*Spitalul Universitar de Urgență, București*

**Obiective.** Tulburarea neurocognitivă (TNC) reprezintă o problemă importantă de sănătate publică, incidența și prevalența TNC crescând odată cu creșterea speranței de viață prin intensificarea măsurilor de prevenție a bolilor cardio-cerebrovasculare. Proiectul Follow Me, la care participă parteneri din 4 țări europene, are ca scop realizarea unui sistem dedicat pacienților cu TNC.

**Materiale și metode.** În perioada decembrie 2016 – februarie 2017, 33 de pacienți cu TNC/aparținători au fost înrolați în studiu în România și au răspuns la un chestionar cu întrebări referitoare la funcționalitățile pe care trebuie să le furnizeze sistemul.

**Rezultate.** 23 de pacienți (91%) au considerat util un dispozitiv care poate anunța momentul de administrare a medicației. Cei mai mulți dintre pacienți au o viață activă (76%) și majoritatea acestora a considerat utilă ghidarea prin GPS. 91% dintre pacienți au afirmat că cea mai potrivită persoană pentru a le cunoaște localizarea este un membru al familiei. Cele mai importante calități ale sistemului sunt localizarea pacientului, detecția unui comportament anormal și capacitatea acestuia de a lansa o alarmă în caz de urgență. Persoanele care au participat la studiu ar dori ca sistemul să fie îmbunătățit cu buton SOS, posibilitatea de a accesa datele medicale (64%), iar restul au optat pentru funcționalități precum îndrumarea către cel mai apropiat spital sau domiciliu.

**Concluzie.** Având în vedere toate cele menționate mai sus, am creat o aplicație care funcționează prin intermediul ceasurilor inteligente (pentru pacienți) sau telefoanelor inteligente/tabletelor/computerelor (pentru medici/aparținători) care poate monitoriza (frecvență cardiacă/mișcări anormale/lipsa activității) și localiza rapid pacienții cu TNC pentru a ști dacă părăsesc sau pătrund într-o anumită zonă (domiciliu/spital/împrejurimi).

### **FollowMe – A Good Solution for Long-term Monitoring of Patients with Neurocognitive Impairment**

**Objectives.** Neurocognitive impairment (NCI) represents an important healthcare problem, its incidence and prevalence raising with the increase of life expectancy due to intensification of cardio-/cerebrovascular diseases prevention measures. FollowMe project which involves partners from four European countries aims to design a system for patients with NCI.

**Materials and methods.** During December 2016-February 2017, 33 patients with NCI/caregivers were enrolled in the study in Romania and answered to a questionnaire which comprised questions regarding the functionalities of the system.

**Results.** 23 patients (91%) considered useful a device which could alarm when administering the medication. Most of patients have an active life (76%) and the majority found useful GPS guiding. 91% of the patients affirmed that the most appropriate person to track them is a family member. The most important qualities of the system were the localization of the patient, the detection of abnormal behavior and the ability to send an alarm in case of emergency. The surveyed persons would like to improve the system with an SOS button, the possibility to access the medical data of the patient (64%), in the remaining cases they opted for functionalities like guidance to the next hospital or to their home.

**Conclusion.** Taking into account all of the above we designed an application that could run on an independent smartwatch (for patients) or smartphones/tablets/computers (for doctors/caregivers) that could monitor (heart rate/abnormal movements/lack of activity) and quickly locate missing patients with NCI in order to know if they leave or enter a given area (house/hospital/surroundings).

## Sindromul parkinsonian-piramidal: O serie de cazuri

D. Tulbă<sup>1</sup>, L. Cozma<sup>1</sup>, B.O. Popescu<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic „Colentina”, București

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

<sup>3</sup>Laboratorul de Biologie Moleculară, Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare „Victor Babeș”, București

Sindromul parkinsonian-piramidal (PPS) este definit de prezența simultană a semnelor parkinsoniene și piramidale, incluzând un spectru larg de boli neurodegenerative cu fenotipuri clinice heterogene. Dată fiind paucitatea semnelor clinice, biomarkerilor și leziunilor imagistice specifice, precum și lipsa disponibilității testelor genetice, diagnosticul este adesea dificil și tardiv.

Raportăm o serie de 12 pacienți care au fost evaluați în clinica noastră în ultimii patru ani. Parkinsonismele secundare și sindroamele piramidale de etiologie vasculară au reprezentat criteriile de excludere.

Patru bărbați cu vârste cuprinse între 60 și 70 de ani au îndeplinit criteriile MDS de diagnostic al paraliziei supranucleare progresive (PSP) din 2017 cu grade variate de certitudine. Surprinzător, niciunul dintre ei nu a prezentat sindromul clasic Richardson, ci alte variante fenotipice: PSP cu parkinsonism (25%), semne de lob frontal (25%) sau freezing progresiv al mersului (50%). Trei pacienți au avut manifestări clinice adiționale pentru diagnosticul de PSP, în speță dizartrie hipokinetică și spastică (75%) și rezistență la levodopa (50%), în timp ce doar unul a prezentat imagistică sugestivă pentru PSP – atrofie predominant mezencefalică.

Un bărbat de 65 de ani a bifat criteriile de diagnostic pentru degenerescență cortico-bazală posibilă (CBD) (conform criteriilor Armstrong din 2013) și PSP cu sindrom cortico-bazal în absența biomarkerilor LCR (proteina tau și tau fosforilat, βamiloid 42 în limite normale) pentru boala Alzheimer (criteriu de excludere), susținând diagnosticul de tauopatie-4R probabilă. În mod similar, o pacientă de 71 de ani a prezentat același fenotip, asociind festinația mersului și sindrom piramidal stâng cu sincinezii. Astfel, spectrul manifestărilor clinice ale PSP și CBD cu overlap important, precum și modificările histopatologice similare sugerează un continuum între PSP și CBD.

Un alt pacient în vârstă de 73 de ani levodopa-neresponsiv a prezentat semne sugestive atât pentru akinezie pură (freezing al mersului, micrografie, festinația vorbirii, hipofonie, absența tremorului) și freezing primar progresiv al mersului (freezing al mersului încă de la debut, reprezentând manifestarea cardinală a bolii, rigiditate), cât și semne atipice (nistagmus evocat la privirea verticală în sus și nistagmus orizontal asimetric la privirea orizontală). În contextul unui neoplasm de colon recent, am luat în calcul un sindrom neurologic paraneoplazic asociat anticorpilor anti-Ma2, ce nu a fost confirmat în cele din urmă.

Doi pacienți au îndeplinit criteriile de diagnostic ale atrofiei multisistem (MSA) din 2008, unul prezentând și criterii de diagnostic adiționale: camptocormie, stridor și antecolis disproporționat. Un al treilea pacient a avut posibilă MSA cu

parkinsonism pregnant (MSA-P) cu o caracteristică adițională – instabilitate posturală încă de la debut.

O pacientă în vârstă de 30 de ani cu parkinsonism levodopa-responsiv cu debut precoce asociind halucinații vizuale a dezvoltat disfație severă ce a impus gastrostomă percutană endoscopică. Tânăra are antecedente heredo-colaterale semnificative (frate și soră cu parkinsonism levodopa-responsiv, fără sindrom piramidal) și testare genetică negativă pentru mutația PINK1. Deși patternul de transmitere pare autozomal dominant, fenotipul ei este compatibil cu sindroame parkinsoniene autozomal recesive, ca de pildă PARK9, 14 sau 15, dar testarea genetică suplimentară și sfatul genetic nu sunt accesibile din motive logice.

Ultima pacientă are 56 de ani și prezintă parkinsonism levodopa-responsiv și spasticitate marcată. A avut istoric de neoplasm mamar, dar bilanțul extensiv pentru boli autoimune și neoplazii a fost negativ. Deși nu are antecedente heredo-colaterale semnificative, un parkinsonism autozomal recesiv (PARK9) este, de asemenea, plauzibil.

În concluzie, sindromul parkinsonian-piramidal cuprinde entități complexe ce dizabilează sever pacientul, nefiind ușor de diagnosticat, mai ales în contextul existenței multor maladii genetice rare. Semnele piramidale ar putea fi indicii clinice utile pentru diferențierea sindroamelor parkinsoniene, facilitând un diagnostic precoce.

### **Parkinsonian-pyramidal syndromes: A case series**

Parkinsonian-pyramidal syndromes (PPS) are defined by concurrent parkinsonian and pyramidal signs and include a broad spectrum of neurodegenerative movement disorders with considerable heterogeneous phenotypes. Provided the paucity of specific clinical features, biomarkers and imaging clues as well as available genetic testing, clinical diagnosis is often challenging and delayed.

We report a series of twelve patients with PPS who were evaluated in our clinic in the past four years. Secondary parkinsonism and pyramidal syndrome of vascular etiology served as exclusion criteria.

Four male patients with an age range from 60 to 70 met the 2017 MDS Clinical Diagnostic Criteria for Progressive Supranuclear Palsy (PSP) with different degrees of certainty. Surprisingly, neither of them presented with the classical Richardson's syndrome, revealing instead three PSP phenotypic variants: PSP with either predominant parkinsonism (25%), predominant frontal presentation (25%) or progressive gait freezing (50%). Three patients had supportive clinical features for PSP, namely hypokinetic and spastic dysarthria (75%) and levodopa resistance (50%), whereas only one of them had imaging clues- predominant midbrain atrophy.

A 65-year-old man fulfilled the clinical criteria for both possible corticobasal degeneration (CBD) (according to 2013 Armstrong Criteria) and PSP with predominant corticobasal syndrome in the absence of Alzheimer's disease CSF biomarkers of tau and Aβ protein deposition (exclusion criteria), supporting the diagnosis of probable 4R-tauopathy. Similarly, a 71-year-old female shared the same phenotypes, associating festination of gait and left pyramidal syn-

drome with synkinesia. The overlapping spectrum of clinical manifestations of PSP and CBD as implied in these cases in addition to similar histopathological findings emphasize the existence of a PSP-CBD continuum.

Another male patient aged 73 without levodopa response had signs suggestive of both pure akinesia (freezing of gait, micrographia, festinating speech, hypophonia, absence of tremor) and primary progressive freezing gait (freezing of gait as early and primary feature of the disease, rigidity), as well as atypical features (vertical upgaze-evoked nystagmus and asymmetric horizontal nystagmus in lateral gaze). In the setting of a recent colon neoplasm, an anti-Ma2-associated paraneoplastic neurological syndrome was conceivable, but it wasn't ultimately confirmed.

Two patients met the 2008 Diagnosis of Multiple System Atrophy (MSA) Criteria for probable MSA, one of them having supporting features, specifically camptocormia, inspiratory sighs and disproportionate antecollis. A third patient had possible MSA with predominant parkinsonism (MSA-P) with an additional feature- postural instability at disease onset.

A 30-year-old woman with early onset levodopa-responsive parkinsonism associating visual hallucinations developed severe dysphagia that required percutaneous endoscopic gastrostomy. She had significant family history (brother and sister with early onset levodopa-responsive parkinsonism without pyramidal signs) and tested negative for PINK1 gene mutation. Although the inheritance pattern seems autosomal dominant, her phenotype is compatible with some autosomal recessive parkinsonian syndromes, particularly PARK9, 14 or 15, but further genetic testing and counselling are not accessible.

The last patient is a 56-year-old woman with levodopa-responsive parkinsonism and marked spasticity. She had a history of breast cancer, but extensive workup for neurological autoimmune diseases and malignancies was negative. Although she didn't have significant family history, an autosomal recessive parkinsonism (i.e. PARK9) is plausible.

In conclusion, PPS are complex entities leading to severe motor disability that are not easy to recognize in clinical practice, particularly since many of them are rare genetic diseases. Pyramidal signs might be useful clinical clues for differentiating parkinsonian syndromes, providing an early diagnosis.

### **Patologii ce simulează sau disimulează AVC**

#### **Sorin Tuță**

*Institutul Național de Neurologie și Boli Neurovasculare,  
București  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”,  
București*

Situațiile clinice ce pot simula un AVC reprezintă între 14 și 33% din prezentările cu această suspiciune. Cel mai ade-

sea, sunt produse de deficite neurologice secundare unor crize epileptice (cea mai cunoscută fiind pareza post critică Todd), aura migrenoasă, hipoglicemie, deficite neurologice funcționale (psihogene). Totuși, pe lângă aceste patologii frecvente și mai familiare medicului, unele dintre acestea pot pune probleme diagnostice reale, fiind produse de boli mai rare, cum ar fi encefalopatia Hashimoto, unele forme de encefalite, forme minore de mielinoliză centrală pontină, purpură trombocitopenică cu manifestări neurologice, sindroame HaNDL, SMART și MELAS, rare cazuri de acidemie propionică la adultul tânăr sau episoade "stroke-like" în maldadia Sturge Webber. Recunoașterea acestor patologii ce pot mima un AVC ischemic este importantă mai ales pentru evitarea unor terapii de genul trombolizei intravenoase, deși riscul hemoragiilor cerebrale este foarte mic, dar nu zero (0-1%). Pe de altă parte, evitarea unor posibile iatrogenii prin recomandarea unei profilaxii secundare antitrombotice pe termen lung este, de asemenea, de dorit, multe dintre aceste patologii având terapii specifice. Situația inversă este a unui AVC acut ce nu este recunoscut, fiind „camuflat” imagistic sau clinic de către o altă leziune foarte vizibilă și eventual cunoscută, pe seama căreia se pun noile deficite neurologice.

### ***Stroke mimics and disguised stroke***

Stroke mimics account for 14% up to a third of suspected strokes. The main causes are epileptic deficit, migraine aura, hypoglycemia, and functional disorders, but another small fraction have rare diseases like Hashimoto encephalopathy, some variant of encephalitis, minor pontine myelinolysis, thrombocytopenic purpura with neurologic signs, HaNDL, SMART, MELAS, syndromes, Sturge-Weber with stroke-like episodes or rare cases of propionic acidemia in young adulthood. Accurate recognition of stroke mimics is important for adequate identification of candidates for thrombolysis, although the rate of symptomatic hemorrhage proved to be very low but not zero in thrombolysed stroke mimics (0.1%). The avoidance of a wrong long term prevention therapy and iatrogenesis in stroke mimics and administration of the correct and very specific medication is also desirable. The opposite situation is of a real stroke disguised by another more visible lesion on cerebral imaging or previously known cerebral disease falsely assumed to be the cause of the new signs of neurological deficit.