



Ministero della Salute

**DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA E
DELL'INNOVAZIONE**

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Ufficio III-IV

RELAZIONE FINALE RICERCA FINALIZZATA

Istituto/D.I.	Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino		
Titolo ricerca	"A multicenter prospective study on inflammatory/infectious CNS diseases in different immunological settings: a multidisciplinary approach using an online data base"		
Responsabile	dott. Enrico Marchioni		
Data convenzione	10/09/2014		
Cod. ricerca	RF-2011-02347955		
Data Inizio	15/11/2014	Data fine autorizzata	15/05/2018

Relazione Finale	Data Compilazione: 03/07/2018
-------------------------	-------------------------------

A. Unità Operative partecipanti

- 1) IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino
- 2) Università di Verona
- 3) IRCCS Istituto Nazionale di Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani

B. Obiettivi del progetto

Questo studio multicentrico interdisciplinare è stato pianificato per consentire la raccolta prospettica attraverso un **database online** di casi di **pazienti affetti da malattie infiammatorie e infettive del sistema nervoso centrale (IDCNS)** gestiti secondo un protocollo orientato clinicamente. Gli obiettivi sono prevalentemente indirizzati allo studio: a) delle encefaliti ad eziologia virale con particolare attenzione all'appropriatezza del percorso diagnostico e alla definizione delle varianti in corso di immunodeficienza; b) delle patologie infiammatorie del SNC mediate da anticorpi per analizzarne il decorso, l'outcome e la correlazione tra fenotipo ed eziologia; c) delle patologie infiammatorie ad eziologia non definita, nelle quali rientrano anche le sindromi post infettive, per un'esauriente definizione del loro profilo clinico, immunologico e genetico con lo scopo di favorire la diagnosi differenziale rispetto alla Sclerosi Multipla.

La raccolta della casistica ha permesso di mettere in evidenza sottogruppi diagnostici di particolare interesse, in ambito sia infiammatorio che infettivologico, che forniranno spunti per nuove prospettive di ricerca. Le caratteristiche e le originalità di questi sottogruppi verranno illustrate nel testo esplicativo delle "milestones" a 36 mesi:

1. Arruolamento di almeno 300 pazienti
2. Caratteristiche della coorte
3. Analisi di appropriatezza diagnostica delle encefaliti virali e validazione di un algoritmo diagnostico promosso dall'Associazione di Neurologia dell'Emergenza e Urgenza (ANEU) impostato sulle malattie infiammatorie/infettive del SNC
4. Analisi dei fattori che hanno condizionato il regolare svolgimento del percorso diagnostico
5. Ruolo di FDG PET, elettroencefalografia (ENG) e neuropatologia
6. Outcome delle sindromi infiammatorie del SNC mediate da anticorpi trattate precocemente
7. Danno neurocognitivo e sua progressione al follow-up in pazienti HIV
8. Risultati degli studi immunologici e genetici sulle complicanze infiammatorie del SNC di origine non definita



Ministero della Salute

**DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA E
DELL'INNOVAZIONE**

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Ufficio III-IV

C. Metodologia applicata

Data Base

I dati raccolti dei pazienti arruolati sono registrati in un database online (neuroinf.cbim.it) cui hanno accesso le unità operative partecipanti. Il data base è strutturato attraverso blocchi consecutivi di variabili che riguardano le generalità, gli aspetti clinici, le modalità evolutive, l'analisi dei materiali biologici, i dati neuroradiologici e neurofisiologici. L'organizzazione del data base è modulare e contiene 4 replicazioni di tutti i blocchi di variabili per l'inserimento dei dati di follow up per un totale di oltre 900 colonne. Il dettaglio diagnostico è estremamente capillare e consente, attraverso le indagini più accreditate, la discriminazione tra 6 gruppi di patologie infiammatorie e di oltre 15 patologie infettive del SNC. Al termine del tabulato vengono riportati 4 items che permettono di definire la qualità del percorso assistenziale attraverso il tempo trascorso dal momento della presa in carico, della formulazione della diagnosi, dell'avvio del trattamento e della durata complessiva del ricovero. L'inserimento completo di un record-paziente fornisce gli strumenti necessari per: ricostruire la sintomatologia, l'obiettività clinica, la presenza di infezione batterica o virale, la presenza di anticorpi specifici contro il SNC e lo scenario completo del neuroimaging al baseline e durante il follow up in differenti condizioni di background immunologico.

I dati raccolti nel data base per ciascun sottogruppo diagnostico, sia per le malattie infiammatorie che infettive, quando possibile sono stati aggiunti a quelli già disponibili nell'archivio delle singole Unità operative. Questo ha permesso di fornire dati descrittivi e di effettuare analisi inferenziali su una massa critica più ampia e adeguata per migliorare la potenza dello studio. Questa procedura è stata utilizzata soprattutto per illustrare le caratteristiche dei vari sottogruppi di patologia indipendenti dalla modalità retrospettiva o prospettica della raccolta dati (età media, frequenza delle varie eziologie, profili infiammatori su materiali biologici, interpretazione delle immagini, dosaggio degli anticorpi).

Elaborazione dei dati

I dati sono stati elaborati utilizzando il software STATA attraverso analisi di statistica descrittiva e inferenziale.

Principali metodiche non convenzionali utilizzate

Test autoanticorpali: anti neurofascina-155: Cortese, 2016; anti-MOG (Reindl, 2013)

Esame ENG: Cortese, 2016

Per test neurocognitivi e studio dell'immunoattivazione/infiammazione intratecale e del danno neuronale nel compartimento encefalico in pazienti con infezione da HIV: Ricottini, 2016; Antinori, 2016; Pinnetti, 2016)

Esame neuropatologico: sono stati testati i seguenti anticorpi: anticorpi anti-CD68, CD11c, pSTAT, RBPI (marcatori di microglia prevalentemente M1), anti-CD163 (marcatore prevalente di M2).

E. Abstract Ricerca per la pubblicazione Internet

Lo studio ha permesso il reclutamento di 433 pazienti (54 % di sesso maschile) affetti da malattie infiammatorie/infettive del SNC attraverso la collaborazione di 3 Unità Operative: Pavia, Verona, Roma. L'IRCCS Mondino di Pavia, in qualità di Unità leader, ha svolto i compiti di reclutamento, di coordinamento e di elaborazione dei risultati. 204 (47%) sono stati seguiti secondo un disegno prospettico, 188 (41%) retrospettivo e 45 (10%) misto. La popolazione è immunocompetente nel 67% dei casi. La causa principale di immunocompromissione è l'infezione da HIV (54%) e, in misura minore, le malattie ematologiche (compresi i trapianti di midollo osseo, 20%), le neoplasie solide e i trattamenti con farmaci monoclonali. I pazienti affetti da malattie infiammatorie o virali del SNC sono complessivamente 370 (87%) e rappresentano il gruppo di maggiore interesse per il neurologo. Tra questi in 260 (70%) la diagnosi è "definita" per l'identificazione di un virus o di un anticorpo specifico. Nei restanti 110 casi l'encefalite è stata classificata come "virale" o "infiammatoria" in rapporto a criteri clinici o neuroradiologici. Tra le infiammatorie 36 (32%) sono di natura post infettiva. Le encefaliti virali "definite" sono complessivamente 112 (54% immunocompetenti), le encefaliti di natura infiammatoria su base autoimmune anticorpo-mediata sono 159.



Ministero della Salute

**DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA E
DELL'INNOVAZIONE**

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Ufficio III-IV

Gli obiettivi dello studio al termine dei 36 mesi previsti per il reclutamento sono articolati in 8 milestones che si possono riassumere in 7 blocchi:

- a) misura della qualità dell'assistenza e validazione di un algoritmo diagnostico promosso dall'Associazione di Neurologia dell'Emergenza e Urgenza (ANEU) impostato sulle malattie infiammatorie/infettive del SNC
 - b) analisi di appropriatezza della diagnosi di encefaliti virali
 - c) descrizione di sottogruppi diagnostici di particolare interesse scientifico: impiego della terapia cellulare nella PML; profilo clinico, biologico e strumentale delle encefaliti negli immunodepressi; le complicanze neurologiche nei post trapiantati di midollo; le complicanze neurologiche durante trattamento con check point inhibitors
 - d) analisi delle sindromi infiammatorie da danno combinato del SNC e del SNP.
 - e) studio genetico nelle sindromi neurologiche post infettive ADEM-like
 - f) prognosi, diagnosi anticorpale e neuropatologia delle encefaliti autoimmuni anticorpo-mediate
 - g) variabili associate al declino cognitivo in HIV
- a) Abbiamo effettuato un confronto tra il sottogruppo di pazienti seguiti in modo prospettico attraverso l'impiego dell'algoritmo ANEU e quelli reclutati retrospettivamente con una strategia diagnostica libera basata sulla "good clinical practice". Per questo confronto sono stati utilizzati alcuni indicatori di tempestività dell'intervento: tempo trascorso tra la presa in carico e l'avvio del trattamento, la formulazione della diagnosi e la durata della degenza. In un secondo momento verranno confrontati gli indicatori di qualità: appropriatezza diagnostica, appropriatezza terapeutica, outcome. Da questa prima analisi risulta che gli indicatori di tempestività degli interventi sanitari sono allineati alla media generale per le stesse patologie. In particolare il tempo mediano per la presa in carico e l'avvio della terapia è di circa 24 ore. Non sono emerse differenze statisticamente significative tra i 2 sottogruppi che hanno seguito rispettivamente il percorso ANEU e quello libero basato sulla "good clinical practice".
- b) Durante il processo di analisi del percorso diagnostico delle encefaliti virali abbiamo colto alcune criticità che si possono riassumere: a) in una scarsa attenzione nella fase di invio e di selezione dei campioni biologici al laboratorio, b) incongruenze tra conclusioni diagnostiche, quadro clinico, dati liquorali e immagini. Queste osservazioni ci hanno indotto a svolgere uno studio approfondito di analisi retrospettiva sulla documentazione clinica che, per il momento, è stata limitata ai pazienti affetti da malattie ematologiche. La casistica, sommando i casi reclutati per protocollo e quelli retrospettivi, comprendeva 39 pazienti. I risultati hanno confermato i sospetti scaturiti dalla prima valutazione: le indagini sono state condotte nel 100% dei casi su LCR e solo nel 25% su LCR e su sangue; le PCR per virus erano positive solo in 19 casi (48%); solo in 6/19 casi la diagnosi clinica finale era di encefalite e in 2/6 l'analisi retrospettiva del materiale clinico poneva molti dubbi sulla congruenza delle conclusioni sulla base dei dati. Questo studio conferma la necessità di introdurre nuovi strumenti operativi, in forma di algoritmi e linee guida, per ottimizzare varie fasi del percorso diagnostico delle encefaliti virali: completezza dei campioni biologici, selezione delle richieste, interpretazione dei risultati sulla base delle correlazioni tra clinica, immagini e dati biologici.
- c) Lo studio ha permesso di identificare alcuni sottogruppi di pazienti su cui avviare nuovi protocolli di ricerca. In 6 pazienti, affetti da PML HIV- e privi di prospettive terapeutiche, è stato adottato un protocollo di trattamento sperimentale mediante linfociti T attivati contro il virus JCV. Cinque pazienti sono sopravvissuti con un follow up minimo di oltre 10 mesi, mentre un paziente è deceduto. In quest'ultimo caso la terapia è stata avviata quando il quadro clinico era già particolarmente compromesso. Abbiamo osservato 8 nuove complicanze a carico del SNC (4 sindromi demielinizzanti, 2 vasculiti, encefaliti da HHV6) in pazienti sottoposti a trapianto di midollo per malattie ematologiche che si sommano alla casistica di 30 soggetti già precedentemente reclutati.
- E' stato condotto uno studio sui fattori predittivi di outcome in una popolazione di 109 pazienti con mielite trasversa. La genesi post infettiva e l'associazione con un danno a carico del SNP sono fattori indipendenti di scarsa risposta ai trattamenti e di tendenza alle ricadute.
- E' stata raccolta una casistica di 5 pazienti affetti da encefalite da HSV in corso di chemio radioterapia combinata (protocollo di Stupp) per "high grade glioma" che si sommano alla casistica raccolta in precedenza



Ministero della Salute

**DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA E
DELL'INNOVAZIONE**

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Ufficio III-IV

di altri 7 casi. Questo ci ha permesso di meglio definire il profilo clinico, liquorale e neuroradiologico di questi pazienti rispetto ai modelli di encefalite da HSV della popolazione generale.

d) I 209 pazienti affetti da malattia infiammatoria sono stati sottoposti ad esame ENG (UO Pavia) per la ricerca di una possibile sindrome combinata di danno centrale e periferico. Tra questi 78 (37%) mostravano evidenza di una poliradicolonevrite associata, confermata all'esame della RM lombo sacrale. In 54 di essi (70%) la malattia infiammatoria combinata del Sistema nervoso centrale e periferico (CCPD) è stata successiva ad evento infettivo. 62 (80%) presentavano all'esame elettroencefalografico alterazioni in grado di soddisfare i criteri dell'European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) per neuropatia infiammatoria cronica demielinizzante (CIDP) mentre 25 (32%) presentavano ad esame RM dell'encefalo lesioni demielinizzanti tali da soddisfare i criteri 2010 di McDonald per sclerosi multipla. In due terzi dei pazienti la malattia ha avuto decorso remittente/recidivante o progressivo con scarsa risposta ad immunoterapie.

e) E' stato condotto uno studio per valutare il ruolo del profilo di suscettibilità genetica per sclerosi multipla, inteso come contributo cumulativo di oltre 200 alleli associati a tale patologia, nello sviluppo di altre malattie infiammatorie demielinizzanti idiopatiche del sistema nervoso centrale (99 pazienti affetti da sindromi post infettive ADEM-like e da mielite trasversa post infettiva). I risultati mostrano che i pazienti affetti da malattia infiammatoria demielinizzante idiopatica del sistema nervoso centrale quali ADEM e mielite trasversa post infettiva non condividono lo stesso profilo di suscettibilità genetica della sclerosi multipla. Tale dato rappresenta il presupposto per estendere le indagini genetiche a loci non precedentemente associati a sclerosi multipla in una più numerosa popolazione di pazienti affetti da malattia infiammatoria demielinizzante idiopatica del sistema nervoso centrale ad esordio adulto. Inoltre, esso rafforza la definizione nosografica di tale gruppo di patologie infiammatorie del sistema nervoso centrale come distinte anche in senso eziopatogenetico oltre che clinico-strumentale dalla sclerosi multipla.

f) Sono stati complessivamente raccolti 159 casi di encefaliti anticorpo-mediate. Sono stati condotti studi neuropatologici su prelievo biotipico, analisi del profilo anticorpale in condizioni acute e durante il follow up, valutazione dell'efficacia delle terapie. Dallo studio si evince: una notevole variabilità e aspecificità dei pattern clinico-strumentali delle encefaliti autoimmuni, una scarsa correlazione tra titolo anticorpale e attività della malattia, un'efficacia della immunoterapia di I linea in oltre il 50% dei casi, la necessità di ricorrere alla terapia di II linea nel 30% e refrattarietà ai trattamenti nel 20%. È stato condotto uno studio autotipico su 5 encefaliti anticorpo-mediate (UO Verona): 3 da anticorpi anti-onconeurali (anti-HU, Yo, GAD65), 1 da anti-superficie neuronale definito come anti-IgLON5, 1 da anti-NMDAR

g) L'analisi dei dati relativi ai pazienti sottoposti ai test neurocognitivi presso l'INMI, con particolare riguardo a quelli ottenuti dal novembre 2014 al 31.01.2018, su un totale 633 pazienti con infezione da HIV che hanno contribuito con oltre 800 test, ha evidenziato in 376 casi (42%) un quadro di alterazione delle performance cognitive complessiva. Secondo la classificazione delle HAND, la forma asintomatica (ANI) è stata riscontrata nell'11.6% dei test, le forme clinicamente manifeste, HAD e MND nell'1.3 e 4% dei casi. Nel 24% dei casi sono stati riscontrati deficit non HIV relati.

Uno spazio importante del nostro filone di ricerca si è estrinsecato nell'approfondimento della possibile base immunoinfiammatoria legata alla persistenza virale nel compartimento intratecale e la ricaduta sull'impairment neurocognitivo. Al fine di meglio spiegare tale fenomeno, è stato proseguito lo studio già avviato delle determinazioni delle concentrazioni di biomarcatori di immuno-attivazione e danno neuronale, della determinazione del danno di barriera ematoencefalica e della determinazione dei livelli plasmatici di farmaci antiretrovirali nel compartimento plasmatico ed in quello liquorale (eseguite retrospettivamente in oltre 200 coppie di plasma e di liquor, una parte dei quali effettuati grazie alle risorse messe a disposizione nell'ambito della RF 2011-02347955).



Ministero della Salute

**DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA E
DELL'INNOVAZIONE**

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Ufficio III-IV

F1. Prodotti della Ricerca (correlati al progetto)

Giornate di Studio, Seminari di Ricerca, Corsi Interattivi

Sono state organizzate quattro giornate di studio e un Research Seminar su malattie infettive e infiammatorie del sistema nervoso centrale:

- LE ENCEFALITI AUTOIMMUNI: caratterizzazione e diagnosi differenziale

Responsabile Scientifico: S. Monaco (Verona)

Giornata di Studio; Verona 30 gennaio 2015

- NEURO-INFIAMMAZIONE E AMBIENTE: OLTRE AI CONFINI DELLA NEUROLOGIA

Responsabili Scientifici: R. Bergamaschi, D. Franciotta, A. Cortese (Pavia)

Giornata di Studio; Pavia, IRCCS C. Mondino Venerdì 13 novembre 2015

- ENCEFALITI AUTOIMMUNI E PARANEOPLASTICHE:

Responsabile Scientifico: E. Marchioni (Pavia)

Research Seminary; Pavia, IRCCS C. Mondino 4 aprile 2016, relatore S. Ferrari (Verona)

- ENCEFALOMIELITI: UNO SGUARDO D'INSIEME

Responsabile Scientifico: S. Monaco (Verona)

Giornata di Studio; Verona, 19 febbraio 2016

- UPDATE SULLE MALATTIE INFIAMMATORIE E INFETTIVE DEL SNC

Responsabile Scientifico: E. Marchioni (Pavia)

Giornata di Studio; Pavia, IRCCS C. Mondino 25 maggio 2018

Da Febbraio 2018 è in corso di svolgimento un Corso interattivo intitolato:

“HOT TOPICS” IN NEURONCOLOGIA E NEUROINFIAMMAZIONE”

che si concluderà nel mese di Novembre 2018. IL Corso consiste in Seminari interattivi a cadenza mensile con lezioni frontali e presentazione di casi clinici particolarmente complessi.

Responsabile Scientifico: E. Marchioni (Pavia)

Pavia, IRCCS C. Mondino

Partecipazione a congressi (comunicazioni orali, poster sull'argomento)

UO PAVIA

- *Malattie neuroncologiche e neuroinfiammatorie/ neuroinfettive: diagnostica differenziale.* Congresso "Tumori cerebrali" c/o Fondazione CNAO, Pavia, 2015

- *Neurological side effects of checkpoint inhibitor treatments: a case of Ipilimumab-related polyradiculoneuropathy.* A. Picca, L. Diamanti, G. Berzero, P. Bini, A. Pichiecchio, E. Alfonsi, C. Porta, A. Ferrari, E. Marchioni. VI Giornata dello Specializzando (Milano, 16 maggio 2017)

- *Neurological side effects of checkpoint inhibitor treatments: a case of Ipilimumab-related polyradiculoneuropathy.* A. Picca, L. Diamanti, G. Berzero, P. Bini, A. Pichiecchio, E. Alfonsi, C. Porta, A. Ferrari, E. Marchioni. XLVIII Congresso Nazionale Società Italiana Neurologia (Napoli, 14-17 ottobre 2017).

- *Laboratory strategies for the detection of MOG antibodies e Immunohistochemistry in the diagnosis of autoimmune encephalitis.* ESNI/AINI 2017 (Venezia) poster

- *Laboratory strategies for the detection of MOG antibodies.* SIN 2017 (Napoli): comunicazione orale

- *Clinical and radiological patterns of brain radiation necrosis after hadrontherapy for skull base tumors.* A. Picca, G. Berzero, P. Bini, L. Diamanti, A. Bacila, L. Farina, S. Bernini, E. Sinforiani, A. Iannalfi, F. Valvo F4, E. Marchioni. VII Giornata dello Specializzando (Milano, 15 maggio 2018)

- *Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with undiagnosed congenital immunodeficiency: report of two cases.* 4th congress of the European Association of Neurology (EAN), Lisbon, 2018

- *T cell therapy for the treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML): a case series.* XLIX Congresso Società Italiana di Neurologia (SIN), Roma, 2018 (submitted)

- *Thymoma associated myasthenia gravis and neuromyotonia comorbidity: a clinical and serological study.* AINI 2018 (Trieste) comunicazione orale

- *Thymoma associated myasthenia gravis and neuromyotonia comorbidity: a clinical and serological study.* EAN 2018 (Lisbon) comunicazione orale



Ministero della Salute

**DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA E
DELL'INNOVAZIONE**

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Ufficio III-IV

UO VERONA

- *Anti-GAD encephalitis: an atypical clinical picture*. At the "51° AINPeNC and 41° AIRIC Congress", Verona, 2015.
- *Anti-MOG antibodies in inflammatory disorders*. Seminar of the Neurology Unit, University of Verona, 2016 and seminar at the Multiple Sclerosis Unit of Montichiari, Brescia, 2016.
- *Diagnosis of autoimmune encephalitis and discussion*. At the "National Congress AMCLI", Rimini, 2016.
- *Anti-MOG antibodies associated syndromes: report of 15 cases*. At the "3rd EAN Congress", Amsterdam, 2017.
- *Pediatric inflammatory demyelinating conditions: the role of laboratory*. At the "Periodic Neuropsychiatric Meeting", Verona, 01/2018 and at the "Autoimmune encephalitis and atypical demyelinating conditions", Verona, 02/2018
- *Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies in demyelinating disorders*. At the "Open Neuroscience Forum", Verona, 01/2018.
- *Antibody-mediated central nervous system disorders*. At the "54° AINP e NC and 44° AIRIC Congress", Milano, 17/05/2018.
- *IgLon5 encephalitis: between neuroinflammation and neurodegeneration*. At the "American Association of Neuropathologists Meeting", Denver, U.S.A., 2015.
- *Relevance of serum anti-MOG antibodies for diagnosis and characterization of CNS demyelinating disorders*. At the "32nd Congress of the european committee for treatment and research in multiple sclerosis and 21st annual conference of rehabilitation in MS", London, 2016 and at the "XLVII SIN national congress", Venezia, 2016.
- *Persistence of CSF anti-NMDAR antibodies after recovery from autoimmune encephalitis*. At the "XLVII SIN national congress", Venezia, 2016.
- *Anti-MOG-IgG associated syndrome: report of 20 cases*. At the "XXVI AINI Congress, 16th ESNI Course", Venezia 2017.
- *Anti-MOG-IgG associated syndromes: report of 22 cases*. At the "7th Joint Ectrims-Actrims meeting", Paris, 2017.
- *Serum NF-L in NMOSD and related disorders: comparison according to AQP4 and MOG antibodies status*. At the "7th Joint Ectrims-Actrims meeting", Paris, 2017.
- *Comparison of IL-6 levels in CNS inflammatory conditions according to Aquaporin-4 and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein antibody status*. At the „American Academy of Neurology“ annual meeting, Los Angeles, 04/2018.

UO ROMA

- I. Mastrosera, C. Pinnetti, P. Lorenzini, et al. "Prevalence over time and predictive factors of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) in HIV-positive patients". (WEPEB0481). 9th IAS Conference on HIV Science, Parigi 23-26 Luglio 2017.
- Pinnetti C, Fedele V, Balestra P, et al. Predictive role of different plasma and CSF biomarkers of immune activation and neuronal injury for diagnosis of HIV-associated neurocognitive disorders: a cross sectional analysis. Abstract ID 24. VIII Italian Conference on AIDS and Antiviral Research (ICAR) Milano June 6–8, 2016.
- Ricottini M, Pinnetti C, Balestra P, et al. Neurocognitive performance and psychological symptoms improve in HIV-positive patients switching from an efavirenz- to a rilpivirine-based cART. P62. VIII Italian Conference on AIDS and Antiviral Research (ICAR) Milano June 6–8, 2016.
- C. Pinnetti, P. Lorenzini, I. Mastrosera, et al. "Risk and predictors of asymptomatic and symptomatic CSF viral escape in HIV positive patients". 25st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, 4-7 March 2018. (Poster 447).
- Pinnetti C, Fedele V, Carta S, et al. Neuroasymptomatic cerebrospinal fluid (CSF) viral escape is associated to increased intrathecal immune activation but not with CSF signs of neuronal injury- Abstract 293, Oral Communication. VIII Italian Conference on AIDS and Antiviral Research (ICAR) Milano June 6–8, 2016.
- Antinori A, Fedele V, Pinnetti C, et al. Role of HCV co-infection on CSF biomarkers in HIV patients. Abstract 413. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) BOSTON, MASSACHUSETTS February 22–25, 2016.
- Carta S, Fedele V, Lorenzini P, et al. Role of HCV genotype on inflammation and neuronal damage in HIV/HCV co-infected patients. Abstract P 219. VIII Italian Conference on AIDS and Antiviral Research (ICAR) Milano June 6–8,



Ministero della Salute

**DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA E
DELL'INNOVAZIONE**

Direzione Generale della Ricerca Sanitaria e
Biomedica e della Vigilanza sugli Enti
Ufficio III-IV

2016.

- C. Pinnetti, M. Tempestilli, P. Lorenzini, et al. Blood Brain Barrier function, ART neuroactivity and risk of CSF HIV escape. (Poster 366). 24st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle 13-16/02/2017.

Algoritmo diagnostico complicanze neurologiche post trapianto

F.2 Elenco pubblicazioni su riviste indicizzate

- Diamanti L, Franciotta D, Berzero G, Bini P, Farina LM, Colombo AA, Ceroni M, Marchioni E. Late post-transplant anti-aquaporin-4 Ab-positive optic neuritis in a patient with AML. Bone marrow transplantation 2015; 50(8):1125-6
- Berzero G, Di Stefano AL, Dehais C, Sanson M, Gaviani P, Silvani A, Salmaggi A, Vitali P, Diamanti L, Baldanti F, Farina LM, Ceroni M, Marchioni E. Herpes simplex encephalitis in glioma patients: a challenging diagnosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015 Apr;86(4):374-7
- Cortese A, Devaux JJ, Zardini E, Manso C, Taieb G, Carra Dallièrè C, Merle P, Osera C, Romagnolo S, Visigalli N, Piscosquito G, Salsano E, Alfonsi E, Moglia A, Pareyson D, Marchioni E, Franciotta D. Neurofascin-155 as a putative antigen in combined central and peripheral demyelination. Neurology® neuroimmunology & neuroinflammation 2016; 3(4):e238
- Cortese A, Franciotta D, Alfonsi E, Visigalli N, Zardini E, Diamanti L, Prunetti P, Osera C, Gastaldi M, Berzero G, Pichiecchio A, Piccolo G, Lozza A, Piscosquito G, Salsano E, Ceroni M, Moglia A, Bono G, Pareyson D, Marchioni E. Combined central and peripheral demyelination: Clinical features, diagnostic findings, and treatment. J Neurol Sci 2016; 363():182-7
- Gastaldi M, Marchioni E, Banfi P, Mariani V, Di Lodovico L, Bergamaschi R, Alfonsi E, Borrelli P, Ferraro OE, Zardini E, Pichiecchio A, Cortese A, Waters P, Woodhall M, Ceroni M, Mauri M, Franciotta D. Predictors of outcome in a large retrospective cohort of patients with transverse myelitis. Mult Scler. 2017 Sep 1
- Mariotto S, Farinazzo A, Monaco S, Gajofatto A, Zanusso G, Shanda K, Capra R, Mancinelli C, Bonora A, Bombardi R, Reindl M, Ferrari S. Serum Neurofilament Light Chain in NMOSD and Related Disorders: Comparison According to Aquaporin-4 and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies Status. Mult Scler J Exp Transl Clin. 2017 Nov 22;3(4)