

Aspetti clinici e di risonanza magnetica secondari ad emorragia intracranica in un cane affetto da *Angiostrongylus vasorum*

RIASSUNTO

Angiostrongylus vasorum (A.) nel cane provoca lesioni polmonari con sintomi respiratori e disordini emocoagulativi; meno frequentemente sono descritti sintomi neurologici, secondari alla coagulopatia indotta dalla parassitosi o per migrazione delle forme larvali nel sistema nervoso centrale.

Questo articolo descrive il caso di un cane con emorragia intracranica, lesioni polmonari subcliniche e disordini emocoagulativi causati da infestazione da A.

INTRODUZIONE

Angiostrongylus vasorum è un parassita nematode metastrongilo che infetta cani domestici, volpi e numerose altre specie dopo ingestione di gasteropodi terrestri ed acquatici che sono considerati ospiti intermedi^{1,3}. La parassitosi da A. può essere subclinica o causare un vasto spettro di manifestazioni cliniche e, seppure prevalgano alterazioni respiratorie ed emocoagulative, un numero limitato di soggetti affetti può evidenziare alterazioni neurologiche^{5,6,12,40}.

Le manifestazioni clinico-neurologiche in corso di parassitosi sono legate alla localizzazione neuroanatomica; vengono infatti descritte lesioni encefaliche e spinali di tipo emorragico attribuite a fenomeni tromboembolici e disordini emostatici secondari alla parassitosi^{5,6,7,8,9}, ma anche a migrazioni aberranti di parassiti nel parenchima nervoso^{6,10,11}. Localizzazioni ectopiche delle forme adulte e di larve L1 con annessa sintomatologia sono state descritte anche dopo migrazione a livello di diaframma, fegato, pancreas, miocardio, reni, cute, occhi e vescica^{1,11,12}. In Europa e in Italia sono aumentate negli ultimi anni le segnalazioni dei diversi quadri sintomatologici secondari alle localizzazioni sopra citate con riferimento anche alle indagini strumentali eseguite.

A conoscenza degli autori, il presente caso rappresenta la prima descrizione in Italia di emorragia intracranica in un cane secondaria ad infestazione da A., dei relativi segni clinici e degli aspetti di risonanza magnetica (RM).

DESCRIZIONE DEL CASO CLINICO

Un cane meticcio, femmina sterilizzata, di un anno e 5 mesi d'età, veniva riferito alla nostra attenzione a causa di insorgenza acuta nei tre giorni precedenti di abbattimento, atteggiamento cifotico con testa bassa e supposta algia cervicale; il giorno precedente alla visita i colleghi referenti avevano somministrato ceftriaxone a 25 mg/kg IM e desametasone a 0,5 mg/kg IM.

Il cane viveva in un canile in provincia di Napoli e due mesi prima della visita era stato trasferito in un rifugio in provincia di Verona. Il soggetto era sempre stato regolarmente vaccinato e sverminato (Milbemicina ossima), tuttavia non si avevano ulteriori dati anamnestici precedenti agli ultimi due mesi; non venivano riportate alterazioni di rilievo dello stato di salute nell'ultimo periodo.

L'esame obiettivo generale evidenziava: stato di nutrizione adeguato, mucose e linfonodi esplorabili nella norma, temperatura corporea di 38,5°C, con pattern respiratorio nella norma e frequenza pari a 30 atti respiratori al minuto, frequenza cardiaca 80 bpm, valore medio di pressione sistolica pari a 210 mmHg ottenuto mediante metodo Dop-

G.M. Smaniotto, DVM

A. Tiozzo Ambrosi, DVM - N. Gasparinetti, DVM

R. Schiesaro, DVM - G. Lovato, DVM

C. Falzone, DVM, Dipl. ECVN

Clinica Veterinaria Diagnostica Piccoli Animali, Zugliano (VI)

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 15/07/2013 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 13/12/2013”.

pler. La visita neurologica metteva in evidenza uno stato del sensorio depresso, atteggiamento cifotico con testa abbassata e collo rigido, riduzione bilaterale della risposta alla minaccia e ritardo di riposizionamento propriocettivo dell'arto posteriore destro, si evocava inoltre dolore alla manipolazione del collo.

I rilievi della visita neurologica erano compatibili con encefalopatia prosencefalica a probabile lateralità sinistra. La presenza di ipertensione sistemica in associazione ai deficit neurologici ed in particolare al dolore cervicale facevano sospettare un aumento della pressione intracranica.

Considerati i segni clinici, accanto a segnalamento ed anamnesi, le ipotesi eziologiche più probabili erano infiammatoria/infettiva, malformativa e va-

scolare; si considerano meno probabili cause neoplastiche, metaboliche (encefalopatia epatica) e traumatiche.

Si consigliava esame di risonanza magnetica del cranio previa esecuzione di esami ematobiochimici completi.

L'esame emocromocitometrico indicava lieve anemia normocitica ipocromica non rigenerativa, la conta strumentale rilevava grave piastrinopenia, tuttavia dalla lettura dello striscio ematico si evidenziavano numerosi aggregati piastrinici in coda che facevano considerare la stima piastrinica adeguata. L'esame biochimico rilevava iperprotidemia selettiva con iperglobulinemia, lieve iperglicemia e lieve aumento del calcio totale, con calcio ionico nei limiti della norma. L'elettroforesi indicava un quadro infiamma-

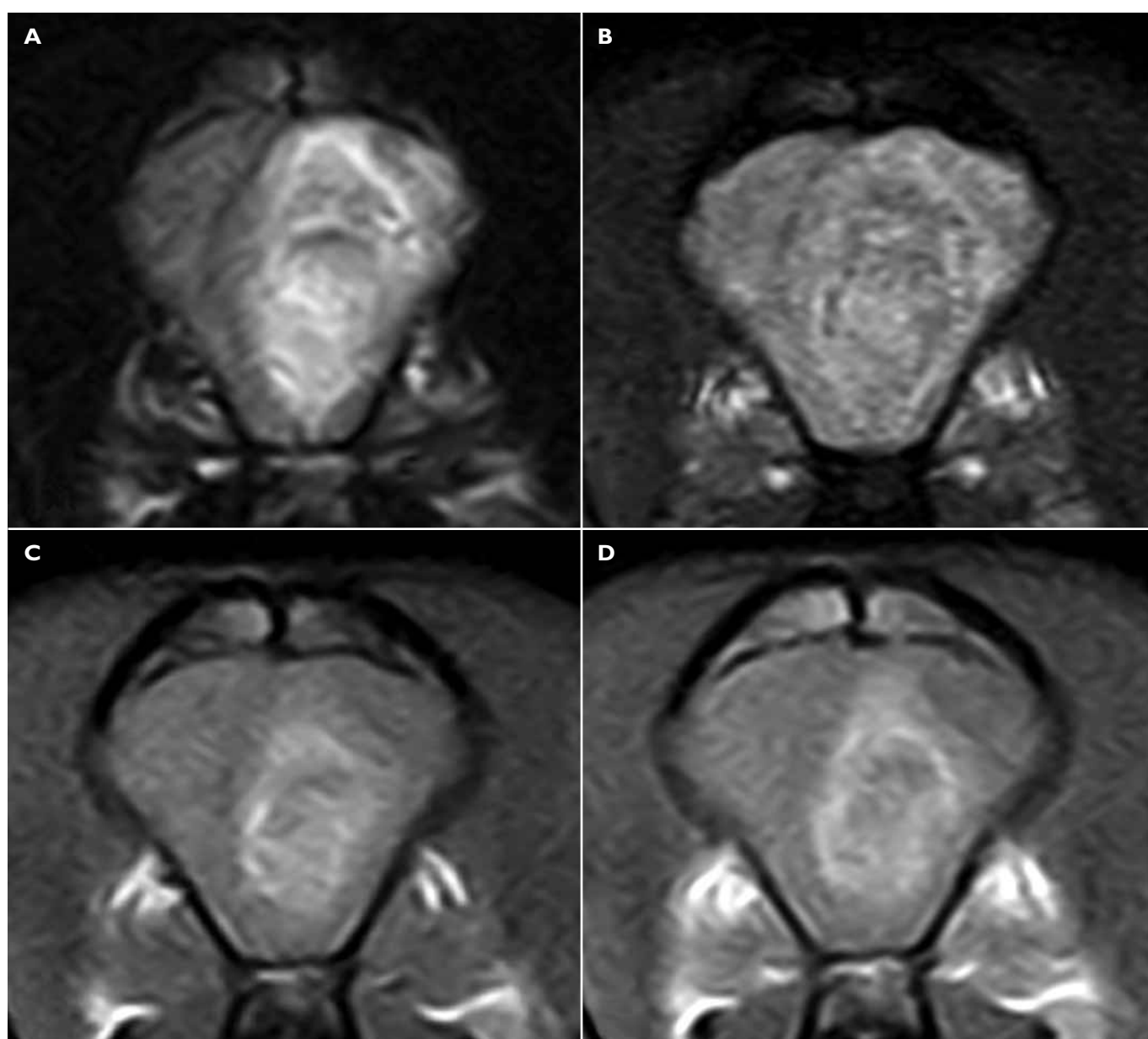


FIGURA 1 - Immagini sul piano trasverso T2 pesata (A), GE T2* (B), T1 pesata (C) e T1 pesata post contrasto (D) a livello dei lobi frontali. Lesione intrassiale del lobo frontale sinistro, occupante spazio, con segnale misto in tutte le sequenze: prevalentemente iperintenso nelle immagini T1 e T2 pesate, isointenso con aree ipointense nelle immagini GE T2*, la distribuzione del mezzo di contrasto è modesta e prevale alla periferia della lesione (ring enhancement).

torio cronico caratterizzato dall'aumento della frazione globulinica beta 1 e 2. La proteina C-reattiva risultava silente. La sierologia per la ricerca di *Leishmania* con metodica IFAT e lo snap test (Idexx Laboratories) per la ricerca di *Filaria*, *Borrelia*, *Ehrlichia canis* e *Anaplasma* avevano dato esito negativo. L'esame di risonanza magnetica (0.3 T, Vet Grande Esaote, Genova) del cranio eseguito mediante scansioni T2 pesate sui piani dello spazio sagittale e trasverso, FLAIR e Gradient Echo T2* sul piano trasverso, scansioni T1 pesate sui tre piani dello spazio prima e dopo somministrazione endovenosa del mezzo di contrasto paramagnetico (acido gadopentetico, Magnevist®, Bayer), alla dose di 0,1 mMol/kg, metteva in evidenza una lesione intrassiale localizzata nel lobo frontale sinistro, occupante spazio, di forma complessivamente ovalare, a margini irregolari e dimensioni approssimative in altezza, larghezza e lunghezza rispettivamente di 11,18 mm, 19,00 mm e 24,73 mm. Tale massa presentava segnale misto in tutte le sequenze, prevalentemente iperintenso nelle immagini T2 pesate, FLAIR e T1 pesate; tale iperintensità si riduceva/annullava diffusamente nelle immagini GE T2* in cui il segnale era prevalentemente isointenso con aree ipointense. Dopo somministrazione del mezzo di contrasto si rilevava captazione modesta e irregolare, con prevalente distribuzione ad anello (Figg. 1, 2). La lesione era circondata da marcato edema perilesionale che interessava diffusamente la sostanza bianca dei lobi frontale, parietale e temporale di sinistra e la porzione aborale del lobo olfattorio ipsilaterale (Fig. 3); tale edema contribuiva, assieme alla lesione primaria, a determinare grave effetto massa con marcata deviazione verso destra della falce cerebrale e delle strutture encefaliche mediane, dislocazione dei ventricoli laterali e del III° ventricolo, marcata riduzione di volume del ventricolo laterale sinistro, ernia sottotentoriale dei lobi occipitali con conse-

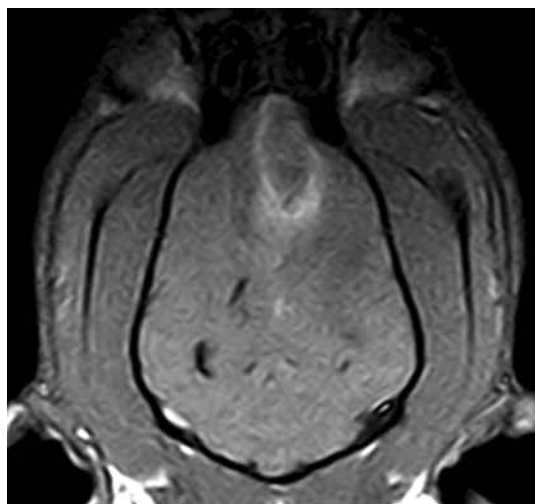


FIGURA 2 - Immagine sul piano dorsale all'altezza delle tetto del mesencefalo, T1 pesata post contrasto. Captazione ad anello della lesione intrassiale. Asimmetria dei ventricoli laterali e scomparsa dello spazio sub aracnoideo in corrispondenza del tentorio cerebellare, segni compatibili con aumento della pressione intracranica.

guenti compressione del mesencefalo e del cervelletto ed ernia della porzione caudale del verme cerebellare nel forame magno (Fig. 3, 4). Durante l'esame di risonanza magnetica veniva somministrato un bolo di mannitolo al 18% alla dose di 0,5 g/kg per via endovenosa in 20 minuti nel tentativo di ridurre l'edema della sostanza bianca e conseguentemente l'ipertensione intracranica.

La diagnosi più probabile era pertanto di lesione emorragica subacuta del lobo frontale sinistro con conseguenti significativo aumento della pressione intracranica ed ernie cerebrali; tuttavia non era del tutto possibile escludere l'eziologia neoplastica^{14,15} o malformativa vascolare (es.: malformazione artero-venosa, MAV)¹⁶ con sanguinamento secondario.

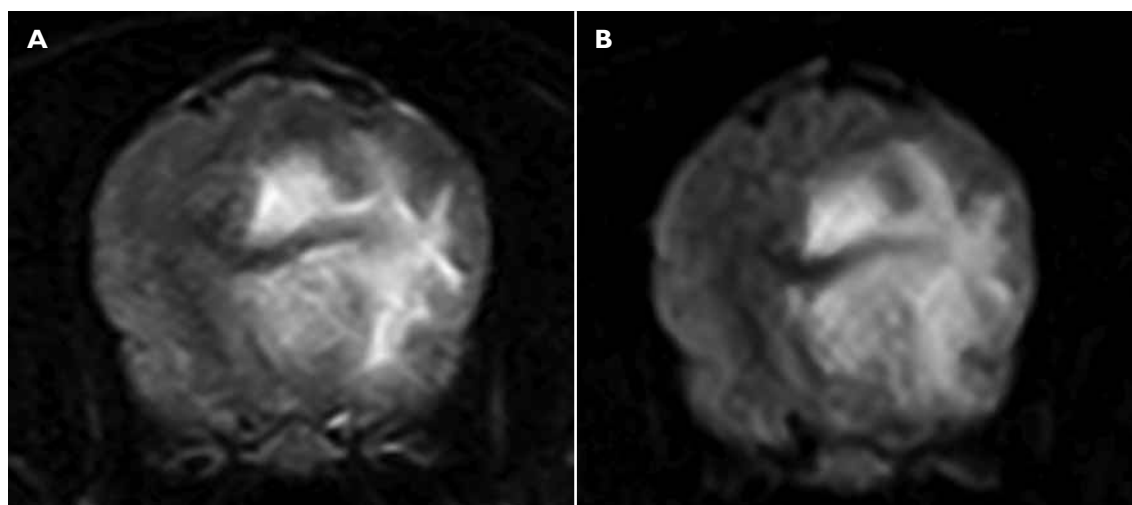


FIGURA 3 - Immagini T2 pesata (A) e FLAIR (B), sul piano trasverso dei lobi parietali e temporali in corrispondenza dell'ipofisi. Marcato edema vasogenico che interessa la capsula interna dell'emisfero cerebrale sinistro e circonda la lesione emorragica a segnale misto, prevalentemente iperintenso. Tali alterazioni determinano marcata deviazione verso destra della linea mediana, del terzo ventricolo e dei ventricoli laterali.

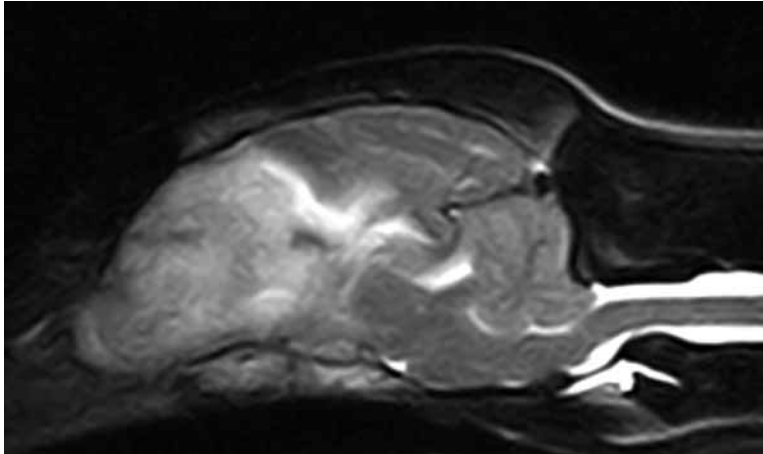


FIGURA 4 - Immagine sul piano sagittale T2 pesata. Il lobo rostrale del cervelletto risulta compresso dai lobi occipitali che erniano al di sotto del tentorio e la porzione caudale del verme cerebellare ernia attraverso il Forame Magno.

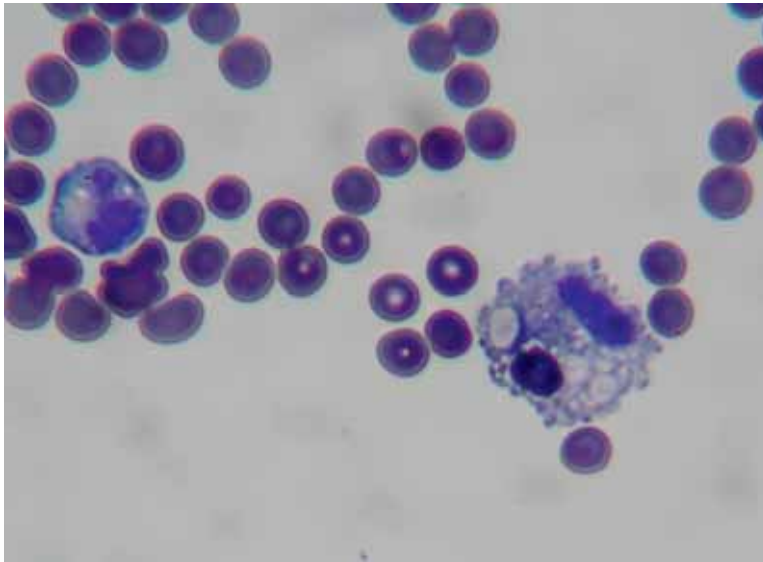


FIGURA 5 - Dettaglio dell'LCR. Voluminoso macrofago attivato con citoplasma ampio, schiumoso e vacuolizzato in eritrofagocitosi, (MGG Quick Stain 1000X).

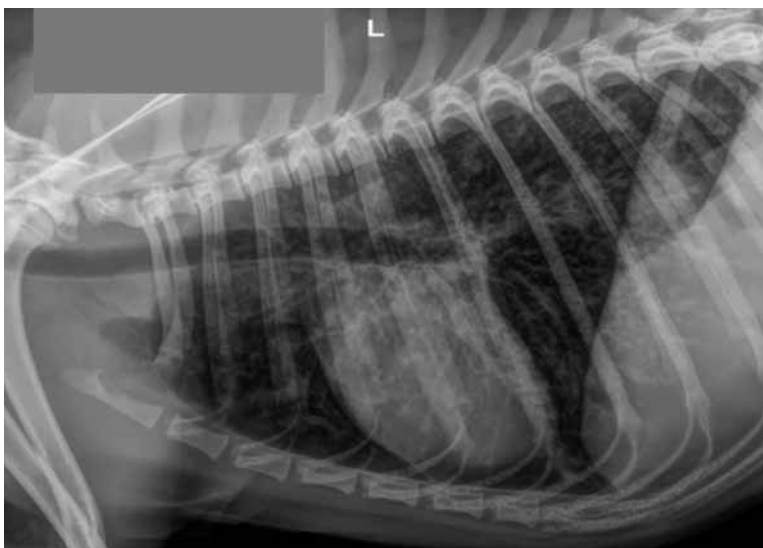


FIGURA 6 - Radiografia del torace in proiezione L/L sinistra. Diffuso pattern bronchiolare/interstiziale.

Al fine di meglio caratterizzare la lesione osservata in RM e/o escludere una possibile concomitante eziologia infiammatoria-infettiva si prelevava il liquido cefalorachidiano mediante infissione dell'ago spinale a livello sub aracnoideo tra la 5^a e la 6^a vertebra lombare.

Il liquido cefalorachidiano risultava xantocromico, lievemente torbido, con peso specifico pari a 1,012, marcato aumento delle proteine totali (stimate 4+ da stick urinario), elevata conta di globuli rossi (5760 cellule/ μ l), lieve pleocitosi mista (10 leuc./ μ l) caratterizzata, all'esame del sedimento, da cellule della serie bianca di tipo mononucleato e polinucleato, con numerosi fenomeni di eritrofagocitosi (Fig. 5). Tali alterazioni supportavano il sospetto di risonanza di lesione cerebrale emorragica.

Tra le possibili cause era stata considerata in prima ipotesi un'infestazione parassitaria da *Angiostrongylus vasorum*; perciò, per confermare tale ipotesi eziologica, venivano eseguite radiografie del torace ed esame coprologico^{17,18}.

Le radiografie al torace, eseguite nelle due proiezioni ortogonali standard (latero-laterale e ventro-dorsale) per valutare l'eventuale presenza di lesioni compatibili con la presenza di parassiti a livello polmonare e cardiaco¹⁸, avevano rilevato un marcato e diffuso pattern bronchiolare/interstiziale, mentre la silhouette cardiaca era nei limiti della norma (Fig. 6). L'esame coprologico su campione prelevato dal retto era stato eseguito utilizzando sia una soluzione satura di glucosio sul campione a fresco, sia la tecnica di Baermann, entrambe hanno dato risultato positivo per la presenza di larve di Strongili con caratteristiche morfologiche riferibili a quelle descritte per A. (Fig. 7).

Per meglio identificare il quadro patologico veniva eseguito un profilo coagulativo esteso che evidenziava un aumento del Pt, aPtt, D-dimeri, Tempo di trombina, una marcata diminuzione del fibrinogeno e dell'antitrombina (Tabella 1), alterazioni compatibili con coagulazione intravasale disseminata scompensata cronica. L'ecografia addominale evidenziava la presenza di linfonodi mesenterici aumentati di dimensioni, isoecogeni con aspetto globoso, quadro compatibile con linfadenopatia in prima ipotesi di tipo reattivo.

Si riteneva A. responsabile della coagulopatia, dell'emorragia cerebrale e delle alterazioni radiografiche polmonari subcliniche.

Il cane veniva ospedalizzato e sottoposto a terapia antelmintica con fenbendazolo al dosaggio di 50 mg/kg SID per os, così come precedentemente riportato per il trattamento dell'angiostrongilosi^{1,6,9,12,22,36}; sporadicamente viene riportato anche l'utilizzo di altri farmaci quali levamisolo, milbemicina, imidacloprid/moxidectin e ivermectina^{1,37,38,39,40}. Per ridurre l'ipertensione intracranica venivano somministrati prednisone a 0,5 mg/kg BID ev e mannitolo al 18%, 0,25 g/kg ev in 20 min, quest'ultimo secondo necessità.

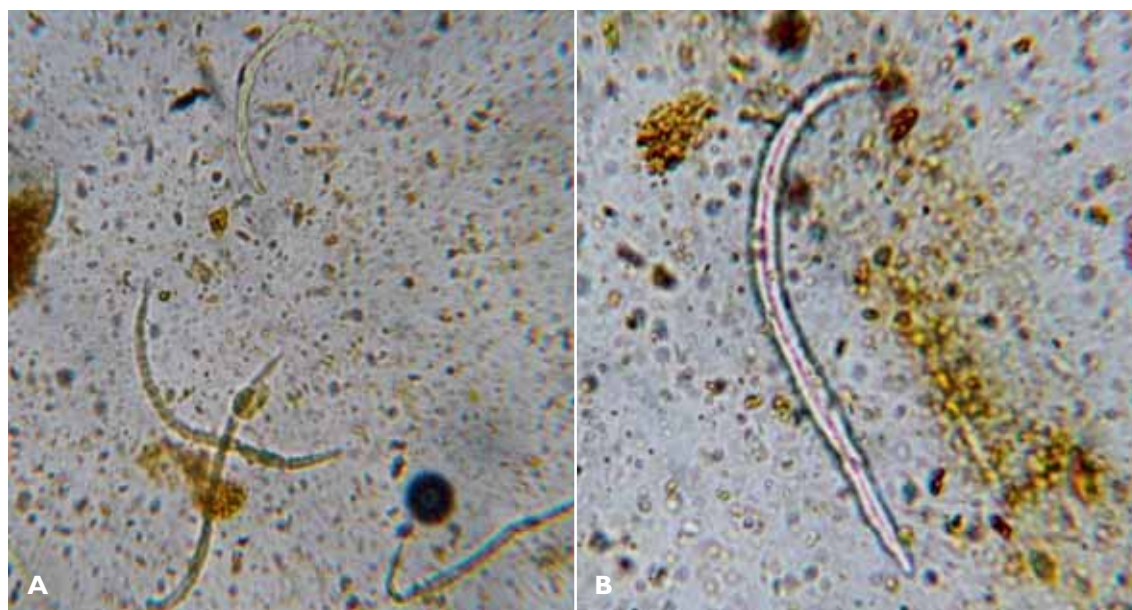


FIGURA 7 - Test di Baermann su campione fecale. Si osservano 4 larve di primo stadio di *Angiostrongylus vasorum*, alcune di queste appaiono disidratate (A). Immagine a più alto ingrandimento di una larva L1 di *Angiostrongylus vasorum* (B).

Durante i giorni di ricovero seguenti il paziente veniva sottoposto a ripetute valutazioni clinico-neurologiche e monitoraggio della pressione sistolica mediante metodo Doppler come indici indiretti di variazione della pressione intracranica. Nei quattro giorni successivi all'inizio della terapia permanevano alterazioni neurologiche invariate rispetto alla prima visita e la pressione sistolica media riportava valori costantemente al di sopra di 180 mmHg.

Durante il terzo giorno di ricovero si rilevavano mucose pallide e soffusioni emorragiche sulla cute di fianchi e addome; l'esame emocromocitometrico indicava grave anemia normocitica, normocromica rigenerativa, piastrinopenia moderata con conta inadeguata, leucocitosi con neutrofilia matura, linfocitosi e monocitosi; le proteine totali erano nella norma. Il giorno successivo i valori si

mantenevano stabili per quanto riguarda l'ematocrito, mentre si assisteva ad un marcato aumento dei leucociti con presenza di neutrofili immaturi, linfocitosi e monocitosi (Tabella 2).

TABELLA 1
Profilo coagulativo durante il primo giorno di ricovero.
Da Idexx Laboratories

		Valori di riferimento
pTT	16,9	< 8,8 sec
apTT	23,9	< 13,5 sec
Fibrinogeno	< 74	120-290 mg/dl
Tempo di trombina	19,8	< 18 sec
D-dimeri	0,73	0,023-0,65 ug/ml
Antitrombina III	84	107,9-128%

TABELLA 2
Emocromo durante il ricovero ed il giorno della dimissione

	Giorno 1°	Giorno 2°	Giorno 4°	Giorno 7°	Valori di riferimento
RBC	5,32	2,55	2,79	3,97	5,65-8,87 $10^6/\mu\text{l}$
HGB	11,8	5,6	6,2	9,5	13,1-20,5 g/dl
HCT	35,1	16,9	19,3	30,7	37,3-61,7 %
RETICOLOCITI	59,1	81,1	239,1	506,6	10-110 K/ μl
MCV	66	66,3	69,2	77,3	61,6-73,5 fl
MCH	22,2	22	22,2	23,9	21,2-25,9 pg
MCHC	33,6	33,1	32,1	30,9	32-37,9 g/dl
PLT	27	57	57	101	148-484 $10^3/\mu\text{l}$

RBC: Red blood cell count, MCV: Mean corpuscular volume, MCH: Mean corpuscular hemoglobin, MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration, Da Procyte Idexx laboratories.

Al quinto giorno di ricovero il soggetto presentava stato del sensorio vigile e responsivo, tuttavia permaneva il deficit propriocettivo dell'arto posteriore destro, i parametri vitali erano normalizzati e stabili con pressione sistolica media pari a 140 mmHg, l'anemia risultava lieve macrocitica normocromica e rigenerativa e la piastrinopenia lieve con conta adeguata.

Al settimo giorno il paziente veniva dimesso con la seguente terapia: fenbendazolo 50 mg/kg una volta al dì per 15 giorni (totale 3 settimane di somministrazione) e prednisone 0,5 mg/kg una volta al dì per 5 giorni, poi a 0,5 mg/kg a giorni alterni per 4 giorni.

Nelle settimane successive alla dimissione i proprietari riferivano telefonicamente il ritorno al normale stato di vitalità del cane; tuttavia gli stessi proprietari rifiutavano l'esecuzione di ulteriori visite di controllo ed esami collaterali per meglio definire l'andamento del soggetto.

DISCUSSIONE

La risonanza magnetica è considerata la migliore metodica di imaging per valutare le lesioni vascolari e le alterazioni secondarie che ne derivano a livello del tessuto nervoso centrale nonché la loro evoluzione, ciò nonostante la Tomografia Computerizzata (TC) è tradizionalmente riconosciuta come la metodica d'elezione per l'emorragia in fase iperacuta, grazie soprattutto ai rapidi tempi di esecuzione. Tuttavia l'evoluzione tecnologica applicata alla risonanza magnetica ad alto campo in medicina umana ha notevolmente implementato i vantaggi della metodica RM, anche diminuendone drasticamente i tempi di acquisizione e rendendola quindi altrettanto utile nei fenomeni emorragici acuti^{19,20,21,33}. Nel caso in esame le caratteristiche di segnale della lesione, prevalentemente iperintense nelle immagini T2 e T1 pesate^{4,8,19,20}, erano compatibili con emorragia allo stadio subacuto (l'ossiemoglobina convertita a metaemoglobina extracellulare) organizzata sotto forma di ematoma. La presenza di aree ipointense nelle immagini GE T2* conferma la presenza di emorragia, infatti le sequenze Gradient Echo, grazie al fenomeno di suscettibilità magnetica di cui godono, sono estremamente sensibili nell'evidenziare prodotti di degradazione dell'emoglobina quali deossiemoglobina, metaemoglobina, emosiderina e ferritina che appaiono ipointensi^{2,4,8,11,20,21,22,32}.

La presenza di marcato edema perilesionale era secondario, oltre che al diretto effetto compressivo della lesione occupante spazio (edema vasogenico), all'effetto osmoticamente attivo delle proteine sieriche rilasciate dal coagulo ematico che richiamano fluidi nella sostanza bianca adiacente del parenchima cerebrale^{19,23}. Tale edema contribuiva, assieme alla lesione primaria, a determinare un grave "effetto massa" sulle strutture encefali-

che circostanti con conseguenti aumento della pressione intracranica ed erniazione cerebrale²⁴. Nel caso specifico gli obiettivi del trattamento medico sono stati quelli, in primis, di ridurre la pressione intracranica, quindi di individuare e trattare la causa sottostante alla patologia vascolare encefalica^{8,24}. Per ridurre l'edema vasogenico associato alla lesione encefalica e di conseguenza la pressione intracranica è stato somministrato mannitolo²⁵, un agente osmotico in grado di promuovere il rapido spostamento di fluidi dagli spazi intracellulare e interstiziale a quello vascolare^{26,27} e corticosteroidi per la loro azione rispettivamente antiedemigena e antinfiammatoria²⁸. La diagnosi di angiostrongilosi è stata raggiunta mediante la positività al test di Baermann, che è il gold standard diagnostico per tale parassitosi^{1,3,40}, perciò, come descritto in letteratura, il soggetto è stato trattato con fenbendazolo.

Si è ritenuto che *Angiostrongylus vasorum* fosse responsabile della coagulopatia, dell'emorragia intracranica e delle alterazioni radiografiche a livello polmonare. La presenza di A. all'interno delle arterie e ramificazioni determina un'azione meccanica/metabolica sulla parete dei vasi, data dalla deposizione di immunocomplessi antigene-anticorpo e fissazione del complemento che altera la cascata coagulativa e determina una coagulopatia da consumo^{30,40}. Il prolungamento dei tempi di Pt e aPtt, la diminuzione dei livelli di fibrinogeno e la piastrinopenia dimostrano la presenza di coagulazione intravasale disseminata³⁰.

È stato evidenziato che la diminuzione del numero di piastrine può essere causata da un processo immunomediato secondario^{31,40}; tuttavia nel nostro caso non abbiamo confermato tale meccanismo tramite la ricerca di anticorpi anti piastrinici. Cury et al. hanno osservato che A. causa una lieve anemia microcitica/ipocromica per l'interferenza del parassita con la sintesi di emoglobina e il rilascio del ferro²⁹. Nel nostro caso, il giorno dopo l'inizio della terapia, l'anemia da lieve è divenuta grave, macrocitica e rigenerativa; la nostra ipotesi, seppur non confermata dalla ricerca di anticorpi anti Rbc, è che si sia sviluppata un'anemia autoimmune secondaria alla liberazione degli antigeni per la morte del parassita, così come riportato in seguito a terapia antielmintica in corso di filariosi cardio-polmonare³⁴.

In conclusione, l'infestazione da A. deve essere considerata in diagnosi differenziale in caso di emorragia cerebrale, sia per un meccanismo secondario a coagulopatia indotta dalla parassitosi⁵, sia per danno vascolare e tissutale conseguente alla migrazione delle larve L1 nel parenchima nervoso^{10,11,22,35,40}. In Italia, dove sono riportati sporadicamente disordini neurologici secondari ad infestazione da A.^{10,11}, questo caso rappresenta la prima descrizione di diagnosi in vita tramite RM di emorragia intracranica causata da tale parassita e ne riporta l'outcome dopo terapia medica.

In particolare, la risonanza magnetica si è dimo-

strata utile nell'individuare la lesione emorragica e le alterazioni cerebrali secondarie ad essa responsabili della sintomatologia clinica e ha consentito di trattarle tempestivamente.

Parole chiave

Angiostrongylus vasorum, emorragia intracranica, coagulopatia, cane.

■ Clinical aspects and magnetic resonance imaging secondary to intracranial hemorrhage in a dog with *Angiostrongylus vasorum* infection

Summary

Angiostrongylus vasorum (A.) infection in dogs can cause pulmonary lesions associated with respiratory symptoms and bleeding disorders; less commonly neurological signs are described, secondary to the parasitic induced coagulopathy or as the consequence of the larval migration into the central nervous system.

This article describes a case of a dog with intracranial hemorrhage, subclinical pulmonary lesions and bleeding disorders secondary to A. infection.

Key words

Angiostrongylus vasorum, intracranial hemorrhage, coagulopathy, dog.

BIBLIOGRAFIA

- Koch J, Willesen JL: Canine pulmonary angiostrongylosis: An update. The Veterinary Journal (2009) 179, 348-359.
- Greenberg SM, Nandigam RNK, Delgado P, et al.: Microbleeds versus macrobleeds: Evidence for distinct entities. Stroke (2009) July; 40(7) 2382-2386.
- Chapman PS, Boag AK, Guitian J, Boswood A: *Angiostrongylus vasorum* infection in 23 dogs (1999-2002). Journal of Small Animal Practice (2004) 45, 435-440.
- Garosi LS, McConnel JF, Platt SR, et al.: Clinical and topographic magnetic resonance characteristics of suspected brain infarction in 40 dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine (2006) 20, 311-321.
- Zarelli M et al.: Imaging diagnosis: CT findings in a dog with intracranial hemorrhage secondary to angiostrongylosis. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 53, No. 4, 2012, pp 420-423.
- Gredal H, Willesen JL, Jensen HE, et al.: Acute neurological signs as the predominant clinical manifestation in four dogs with *Angiostrongylus vasorum* infection in Denmark. Acta Veterinaria Scandinavica 2011, 53: 43.
- Garosi LS, Platt SR, McConnel JF, et al.: Intracranial haemorrhage associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in three dogs. Journal of Small Animal Practice (2005) 46, 93-99.
- Lowrie M, De Riso L, Dennis R, et al.: Concurrent medical conditions and long-term outcome in dogs with non traumatic intracranial hemorrhage. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 53, No. 4, 2012, pp 381-388.
- Wessmann A, Lu D, Lamb CR, et al.: Brain and spinal cord haemorrhages associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in four dogs. Veterinary Record (2006) 158, 858-863.
- Miglio A, Antognoni MT, Mangili V: What is your diagnosis? Bronchoalveolar lavage and cerebrospinal fluid from a dog in Italy. Veterinary Clinical Pathology (2013) 42/1, 109-110.
- Tieri E, Pomilio F, Di Francesco G, et al.: *Angiostrongylus vasorum* in 20 dogs in the province of Chieti, Italy. Veterinaria Italiana (2011) 47 (1), 77-88.
- Capogna A, De Caprariis D, Lia RP, et al.: Aspetti clinico-patologici in otto cani con infezione da *Angiostrongylus vasorum* nel sud Italia. Veterinaria, Anno 25, n. 6, Dicembre 2011.
- Traversa D, Di Cesare A, Conboy G, et al.: Canine and feline cardiopulmonary parasitic nematodes in Europe: emerging and underestimated. Parasites & Vectors 2010, 3:62.
- Wisner RE, Dickinson PJ, Higgins RJ: Magnetic resonance imaging features of canine intracranial neoplasia. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 52, No. 1, Supp. 1, 2011, pp S52-S61.
- Eichelberger BM, Kraft LS, Halsey CHC, et al.: Imaging diagnosis-magnetic resonance imaging findings of primary cerebral hemangioma. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 52, No. 2, 2011, pp 188-191.
- Sakurai M, Morita T, Kondo H, et al.: Cerebral vascular hamartoma with thrombosis in a dog. Journal of Veterinary Medical Science. 73 (10): 1367-1369, 2011.
- McGarry JW, Morgan ER: Identification of first-stage larvae of metastrongyles from dogs. Veterinary Record (2009) 165, 258-261.
- Traversa D, Guglielmini C: Feline aelurostrongylosis and canine angiostrongylosis: A challenging diagnosis for two emerging verminous pneumonia infections. Veterinary Parasitology (2008) 157, 163-174.
- Huisman TAGM: Intracranial hemorrhage: ultrasound, CT and MRI findings. Eur Radiol (2005) 15, 434-440.
- Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, et al.: Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. Journal of American Medical Association (2004); 292:1823-1830.
- Tidwell AS, Robertson ID: Magnetic resonance imaging of normal and abnormal brain perfusion. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 52, No. 1, Supp. 1, 2011, pp S62-S71.
- Whitley NT, Corzo-Menendez N, Carmichael NG, McGarry JW: Cerebral and conjunctival haemorrhages associated with von Willebrand factor deficiency and canine angiostrongylosis. Journal of Small Animal Practice (2005) 46, 75-78.
- Mandara MT, Cantile C, Baroni M, Bernardini M: Neuropatologia e Neuroimaging: testo atlante. Atlanti di Veterinaria, Collana diretta da Vincenzo Appicciutoli, 2011 Poletto Editore; pp. 80.
- Platt S, Garosi L: Small Animal Neurological Emergencies. 2012 Masson Publishing.
- De Lahunta A, Glass E: Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. Third edition, 2009, Elsevier Masson.
- Sande A, West C: Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. Journal of Veterinary Emergency and care 2010; 20(2):177-190.
- Grape S, Ravussin P: PRO: Osmotherapy for the treatment of acute intracranial hypertension. Journal of Neurosurg Anesthesiol. 2012, Vol. 24, No. 4.
- Rossmel Jr JH, Jones CJ, Zimmerman LK, Robertson JL: Survival time following hospital discharge in dogs with palliatively treated primary brain tumor. Journal American Veterinary Association, 2013, Vol. 242: 193-198.
- Cury MC, Lima WS, Guimaraes MP, Carvalho MG: Hematological and coagulation profiles in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). Veterinary Parasitology 104 (2002) 139-149.
- Ramsey JK, Littlewood JD, Dunn JK, Herrtage ME: Role of chronic disseminated intravascular coagulation in a case of canine angiostrongylosis. Veterinary Record (1996) 138, 360-363.
- Gould SM, McInnes: Immune-mediated thrombocytopenia associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. Journal of Small Animal Practice (1999) 40, 227-232.
- Fulkerson CV, Young BD, Jackson ND, et al.: MRI characteristics of cerebral microbleeds in four dogs. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 53, No. 4, 2012, pp. 389-393.
- Siddiqui FM, Bekker SV, Qureshi AI: Neuroimaging of hemorrhage and vascular defects. Neurotherapeutics: The journal of american society for experimental neurotherapeutics, Vol. 8, 2011, pp. 28-38.
- Werner LL, Halliwell RE, Jackson RF, et al.: An investigation of the role of immunologic factors in anemia associated with canine heartworm disease. Vet Immunol Immunopathol. 1984 Oct; 7 (3-4): 285-92.
- Traversa D, Di Cesare A, Meloni S, et al.: Canine angiostrongylosis in Italy: occurrence of *Angiostrongylus vasorum* in dogs with compatible clinical pictures. Parasitol Res. (2013) 112: 2473-2480.
- Boag AK, Murphy KF, Connolly DJ: Hypercalcemia associated with *Angiostrongylus vasorum* in three dog. Journal of Small Animal Practice (2005) 46, 79-84.
- Borque A, Conboy G, Miller L, et al.: *Angiostrongylus vasorum* infection in 2 dogs from Newfoundland. Canadian Veterinary Journal (2002) 43, 876-879.
- Conboy G: Natural infection of *Cremosoma vulpis* and *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Atlantic Canada and their treatment with milbemycin oxime. Veterinary Record (2004) 155, 16-18.
- Willesen JL, Kristensen AT, Jensen AL, et al.: Efficacy and safety of imidacloprid/moxidectin spot-on solution and fenbendazole in the treatment of dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum*. Veterinary Parasitology (2007) 147, 258-264.
- Borque AC, Conboy G, Miller ML, et al.: Pathological Findings in Dogs Naturally Infected with *Angiostrongylus vasorum* in Newfoundland and Labrador, Canada. J. Vet. Diagn. Invest (2008) 20: 11-20.