

Zapalenie mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA – opis przypadku

Anti-NMDA receptor encephalitis – case report

Ewa Motta, Anna Gołba, Zofia Kazibutowska, Maciej Huć, Arkadiusz Stęposz

Oddział Neurologii, SPSK nr 7, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Neurologia i Neurochirurgia Polska 2012; 46, 3: 288-293

DOI: 10.5114/ninp.2012.29137

Streszczenie

W pracy przedstawiono przypadek pacjentki z rozpoznaniem w wieku 16,5 roku stwardnieniem rozsianym (dwa łagodne rzuty w wieku 16,5 i 18 lat), u której w 20. roku życia pojawiły się zaburzenia orientacji, zaburzenia psychiczne w postaci apatii, dziwnego zachowania oraz dziwaczne dyskinety twarży i kończyn. Po kilku dniach rozwinął się stan padaczkowy uogólnionych drgawek. Tomografia komputerowa głowy była prawidłowa. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego wykazano pleocytosę 20/3, która uległa normalizacji po antybiotykoterapii i leczeniu przeciwwirusowym. Opanowano napady drgawek, ale utrzymywały się objawy psychiczne, które ustąpiły po kilkunastu tygodniach. Rezonans magnetyczny głowy i szyjnego odcinka rdzenia kręgowego nie wykazywały nowych zmian. Po kolejnych kilku miesiącach wszystkie objawy powróciły. W szeroko zaplanowanych badaniach laboratoryjnych nie zaobserwowano odchyśleń. Również pozytonowa tomografia emisyjna wypadła prawidłowo. Podejrzewając autoimmunologiczne zapalenie mózgu, wykonano badanie przeciwciał przeciwko receptorowi NMDA w surowicy, które potwierdziło ich obecność. Po zastosowanej immunoterapii uzyskano poprawę stanu pacjentki i skierowano ją do dalszej rehabilitacji.

Słowa kluczowe: autoimmunologiczne zapalenie mózgu, przeciwciała anti-NMDA, zaburzenia psychiczne, padaczka.

Abstract

We present a patient with multiple sclerosis, diagnosed at the age of 16.5, in whom mental and orientation disturbances, strange behaviour as well as bizarre dyskinesias of the face and extremities occurred at age 20. After several days, tonic-clonic status epilepticus developed. Head computed tomography showed no abnormalities. Lumbar puncture revealed a pleocytosis of 20/3, which became normal after treatment. Seizures were brought under control, but the psychiatric symptoms persisted; they subsided after a dozen or so weeks. Magnetic resonance of the head and cervical spinal cord did not show any new abnormalities. After another several months, all symptoms recurred. A wide range of laboratory tests, as well as positron emission tomography, did not reveal any abnormalities. Suspicion of autoimmune encephalitis led to a test for serum anti-NMDA-receptor antibodies that confirmed the diagnosis. After immunotherapy, our patient improved and was transferred for rehabilitation.

Key words: autoimmune encephalitis, anti-NMDA receptor antibody, psychiatric disorders, epilepsy.

Adres do korespondencji: dr Anna Gołba, Oddział Neurologii, SPSK nr 7, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ziołowa 45-47, 40-635 Katowice, e-mail: sum.neurologia@op.pl

Pracę otrzymano: 11.07.2011; przyjęto do druku: 29.09.2011

Opis przypadku

U 22-letniej obecnie pacjentki, bez obciążającego wywiadu rodzinnego, w wieku 16,5 roku rozpoznano stwardnienie rozsiane. Hospitalizowana była wtedy w klinice neuropedii z powodu pogorszenia ostrości wzroku i podwójnego widzenia, które ustąpiły po kilku dniach po kuracji metyloprednizolonem. Neurologicznie stwierdzano wówczas oczopląs poziomy i pionowy, asymetrię odruchów głębokich w kończynach dolnych (żywsze w kończynach lewych) oraz dodatnią próbę Romberga. W płynie mózgowo-rdzeniowym o prawidłowym stężeniu białka i prawidłowej cytozie wykazano obecność prążków oligoklonalnych i zwiększony wskaźnik produkcji immunoglobulin G. Nieprawidłowy był zapis somatosensorycznych potencjałów wywołanych, przy prawidłowych słuchowych pniowych i wzrokowych potencjałach wywołanych. Rezonans magnetyczny (RM) głowy ujawnił liczne ogniska demielinizacyjne w istocie białej płatów czołowych i ciemieniowych, w prawym wzgórzu i okołokomorowo. Jedna ze zmian okołokomorowych wykazała cechy aktywności. Rezonans magnetyczny szyjnego odcinka rdzenia kręgowego był prawidłowy. Wykluczono boreliozę i brucelozę. Drugi i ostatni rzut stwardnienia rozsianego wystąpił w 18. roku życia w postaci drętwienia obu kończyn dolnych, które ustąpiło bez leczenia po ok. 6 tygodniach. Wykonany wtedy RM głowy wykazał nowe nieaktywne ogniska okołokomorowe, a RM szyjnego odcinka rdzenia kręgowego był prawidłowy.

Odczyn Biernackiego, morfologia, próby wątrobowe, nerkowe, badanie hormonów tarczycy oraz badania w kierunku choroby reumatycznej i kolagenozy wypadły prawidłowo. Pacjentka pozostawała cały czas pod opieką neurologa i w 19. roku życia podjęła studia na Akademii Sztuk Pięknych. W powtarzanym w 19. i 20. roku życia (w lutym i lipcu 2009 r.) RM głowy nie zaobserwowano nowych zmian.

W 20. roku życia (pod koniec sierpnia 2009 r.) pojawiły się niewielkie zaburzenia równowagi, zaburzenia orientacji i kłopoty z kojarzeniem faktów. Dziewczyna stała się zamknięta w sobie i zaczęła zachowywać się niedorzecznie, np. kazała zrobić spis wszystkich rzeczy w domu czy znaleźć ceny kołder. Jednocześnie zaczęły występować dyskinezy w obrębie twarzy i ust, dziwaczne ruchy kończyn oraz stereotypowe powtarzanie czynności, np. poprawianie koca. Twierdziła, że się nudzi, ale nie podejmowała żadnej aktywności. Na początku września 2009 r. była hospitalizowana przez 2 dni na oddziale neurologii, gdzie wykonany EEG wykazał nieznaczne rozsiane fale ostre, a wideo-EEG w czasie dyski-

nez nie ujawniło zmian. Rozpoznano zaburzenia dysocjacyjne i zalecono leczenie psychiatryczne, na które pacjentka nie wyraziła zgody. Po kilku dniach wystąpił stan padaczkowy napadów toniczno-klonicznych, z powodu którego została przyjęta na kolejny oddział neurologiczny, gdzie wykonana w trybie pilnym tomografia komputerowa głowy nie ujawniła zmian. Chorą przekazano na oddział intensywnej terapii, gdzie została zaintubowana, wentylowana mechanicznie i wprowadzona w śpiączkę farmakologiczną. Podejrzewając zapalenie mózgu o nieznaną etiologię (w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono cytozę 20/3, przy prawidłowym stężeniu białka), rozpoczęto rozległą antybiotykoterapię, leczenie przeciw-wirusowe i podawano immunoglobuliny (1×6 g przez 6 dni). Po opanowaniu drgawek podjęto próbę rozintubowania wentylowanej mechanicznie pacjentki, która skończyła się niepowodzeniem ze względu na kłopoty z odkrztuszaniem i dołączające się zapalenie płuc. W 2. tygodniu hospitalizacji przeprowadzono tracheotomię, nadal utrzymując wentylację mechaniczną. Wykonana dwukrotnie w odstępie dwutygodniowym tomografia komputerowa głowy nie wykazała istotnych zmian, a kolejny RM głowy ujawnił stacjonarny obraz wcześniej stwierdzanych zmian. Wykonywane w trakcie hospitalizacji badania EEG nie wykazywały zmian napadowych oprócz licznych artefaktów. Kontrolne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego było prawidłowe (cytoza 4/3). Szerokie badanie toksykologiczne wykluczyło zatrucie lekami i metalami ciężkimi, wykluczono również zakażenie HIV i po raz kolejny boreliozę. Ze względu na dyskinezy w obrębie twarzy przypominające uśmiech sardoniczny podejrzewano zakażenie laseczką tężca, które zostało wykluczone przez konsultującego lekarza chorób zakaźnych na podstawie wywiadu i całości obrazu klinicznego. Po 35-dniowej hospitalizacji pacjentkę przekazano do kliniki neurologii. Chora miała odległą w okolicy potylicznej, przykurcz w lewym stawie kolanowym oraz stawach skokowych, zaburzoną orientację, a prosty kontakt z nią tylko okresowo był logiczny. Wykonywała zwroty głową, ruchy tułowia przypominające kopulację, zaciskała powieki na prośbę otwarcia oczu. Okresowo była pobudzona psychoruchowo, pojawiły się urojenia i omamy (np. była przekonana, że jest metalowym trójkątem, uważała, że zniszczyła świat, rozmawiała z końcówką sondy żołądkowej wystającej z nosa, twierdziła, że sonda ma ludzką twarz, która pojawia się i znika, a pod łóżkiem ktoś się znajduje). Neurologicznie stwierdzano wygórowane odruchy głębokie z przewagą w kończynach dolnych. Wykonany w klinice RM głowy był porównywalny z wykonywanymi wcześniej. Badanie

RM szyjnego odcinka rdzenia kręgowego ponownie nie wykazało zmian. Kolejne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego było prawidłowe. W powtarzanym badaniu EEG nie stwierdzono zmian napadowych, jedynie niewielkie zmiany rozlane w postaci fal wolnych theta, w związku z tym przerwano podjęte na oddziale intensywnej terapii leczenie przeciwpadaczkowe (kwas walproinowy i topiramid). Powtarzane podstawowe badania krwi były prawidłowe. Nie stwierdzono w surowicy przeciwciał przeciwmityochondrialnych, przeciwko komórkom okładzinowym żołądka, mięśniówce gładkiej, przeciwmikrosomalnych wątroby i nerki oraz przeciwciał przeciwtarczycowych.

W leczeniu stosowano antybiotyki, haloperidol i kwetiapinę. Wyszukiwano podejrzenie zaburzeń o charakterze dysocjacyjnym i przekazano pacjentkę do kliniki psychiatrii. W trakcie hospitalizacji w klinice psychiatrii kontakt werbalny z chora był płytki, okresowo nielogiczny, występowały zaburzenia orientacji autopsychicznej i allopsychicznej. Pacjentka wypowiadała treści o charakterze prześladowczym, obserwowano manieryzmy. Po prawie miesięcznej hospitalizacji rozpoznano organiczne zaburzenia dysocjacyjne i wypisano pacjentkę w pełnym logicznym kontakcie, bez objawów wytwórczych.

Przez następne 2 miesiące pacjentka była rehabilitowana w klinice rehabilitacji i w sanatorium w Goczałkowicach. Po kolejnych 5 miesiącach wystąpiło pogorszenie stanu psychicznego. Pojawiły się apatia, anhedonia, obniżenie nastroju, omamy słuchowe i wzrokowe, urojenia prześladowcze oraz dziwaczne zachowanie. Z tego powodu pacjentka została ponownie przyjęta do kliniki psychiatrii. Konsultowana tam przez neurologa była pobudzona psychoruchowo, wykonywała dziwaczne, nieskoordynowane ruchy całym ciałem i nie nawiązywała logicznego kontaktu. Badaniem przedmiotowym stwierdzano wygórowane odruchy głębokie, zwłaszcza w kończynach dolnych. Wykonany w trakcie hospitalizacji w klinice psychiatrii RM głowy po raz kolejny nie wykazał progresji stwierdzanych kilka lat wcześniej zmian demielinizacyjnych, a w EEG zarejestrowano zwolnioną czynność podstawową. Po dwutygodniowej hospitalizacji leczona klopentyksolem i pernazyną pacjentka została przekazana do kolejnej kliniki neurologii. W trakcie hospitalizacji stan chorej był zmienny – od całkowitego braku kontaktu z negatywizmem i mutyzmem do krótkiego prostego kontaktu słownego. Obserwowano niepokój ruchowy z dziwaczными dyskinezami twarzy i kończyn oraz rzadkie napady drgawek uogólnionych. Występowały epizody napadowego lęku, a okresowo wypowiadane kwestie sugerowały obecność objawów wytwórczych. Kil-

kakrotnie wystąpiła tachykardia. Obserwowano wzmożoną potliwość oraz wyraźny dermografizm. Przedmiotowo stwierdzano czterokończynowe osłabienie siły mięśniowej (4° w skali Lovetta) z wygórowanymi odruchami, bez odruchów patologicznych. W wykonanych badaniach laboratoryjnych nie było istotnych odchyleń (OB, morfologia, proteinogram, immunoglobuliny, badania koagulologiczne, próby nerkowe i wątrobowe, elektrolity, stężenie wapnia, kinaza fosfokreatynowa, antygen HBS, przeciwciała anti-HCV, HIV, przeciwciała przeciwdrożdżowe ANA, przeciwciała anti-dsDNA, przeciwciała antykardiopilinowe, przeciwciała przeciwtarczycowe, hormony tarczycy, gonadotropina kosmówkowa, antygen rakowo-płodowy CEA, antygen Ca-125, przeciwciała onkoneuronalne, stężenie mleczanów, witamina B₁₂, porfobilinogen i kwas deltaaminolewulinowy). Wykluczono zakażenie HSV. U pacjentki wykonano również pozytonową tomografię emisyjną, która wypadła prawidłowo. Podejrzewając rzadkie zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał, surowicę pacjentki wysłano do laboratorium w Oxfordzie (prof. Vincent), gdzie stwierdzono obecność w niej przeciwciał przeciwko receptorowi NMDA (*N*-metylo-*D*-asparaginianu). Nie znaleziono przeciwciał przeciwko napięciowo zależnym kanałom potasowym (VGKC), a także przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (GAD). Powtórzony RM głowy ujawnił po raz kolejny stacjonarny obraz wcześniej stwierdzanych zmian. Tomografia komputerowa klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy małej wypadły prawidłowo. Wykonano również USG przezpochwową oraz RM miednicy, które także nie ujawniły zmian. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono jedynie niewielką pleocytozę jednodrdżastą (11/3) oraz wcześniej już obecne prążki oligoklonalne. Wielokrotnie wykonywany EEG, a także Holter-EEG i wideo-EEG wykazywały zwolnioną czynność podstawową (theta 5–6 Hz) z domieszką czynności szybkiej, a okresowo rejestrowano uogólnione wyładowania fal theta o podwyższonej amplitudzie i ostrym kształcie z przewagą w przodogłowie.

W leczeniu stosowano wlewy metyloprednizolonu 1 g przez 5 dni, kontynuując terapię lekiem w postaci tabletek, oraz zastosowano immunoglobuliny w dawce 0,4 g/kg m.c. przez 5 dni (łącznie 120 g). Podawano leki zalecane przez konsultujących psychiatrów (risperidon, sertralinę, olanzapinę, kwetiapinę, alprazolam i klorazepan), a także metoprolol, którym opanoвывano objawy wegetatywne. Chora otrzymywała również antybiotyki z powodu zakażenia układu moczowego. Powrócono do odstawionego leczenia przeciwpadaczkowego, ale wobec małej skuteczności kwasu walproinowego w połączeniu

z lamotryginą zastosowano z dobrym skutkiem karbamazepinę. Szeroka farmakoterapia z rehabilitacją umożliwiły dłuższe okresy lepszego kontaktu z pacjentką, przyczyniły się do ustąpienia napadów padaczkowych i objawów wytwórczych oraz wyraźnego zmniejszenia dyskinez. Nadal jednak występowały okresy pobudzenia pacjentki oraz gorszego kontaktu z mutyzmem i negatywizmem. Podjęto więc decyzję o zastosowaniu plazmaferezy, którą wykonano pięciokrotnie w ciągu 10 dni, a następnie do stale stosowanego metyloprednizolonu w tabletkach dodano małe dawki azatiopryny, stopniowo je zwiększając. Uzyskano bardziej stabilną poprawę stanu pacjentki, ustąpiły okresy pobudzenia i gorszego kontaktu. Samodzielnie chodząca (asekurowana) pacjentka po ponad 5-miesięcznej hospitalizacji w klinice neurologii została przekazana do dalszej rehabilitacji psychicznej i ruchowej w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie.

Omówienie

Limbiczne zapalenie mózgu zostało po raz pierwszy rozpoznane w 1968 r. u 3 chorych na raka oskrzela i od tej pory uważane było za schorzenie paraneoplastyczne. Po ponad 20 kolejnych latach wykrycie przeciwciał przeciwnowotworowych (m.in. anty-Hu czy anty-Ma2) podtrzymało hipotezę o autoimmunologicznej etiologii tego zapalenia i przyczyniło się do zwiększenia częstości jego rozpoznawania. Od 2001 r. zaczęły się pojawiać doniesienia o pacjentach z limbicznym zapaleniem mózgu z przeciwciałami przeciwko zależnym od napięcia kanałom potasowym, a w 2007 r. po raz pierwszy opisano przypadki kobiet z potwornikiem jajnika, u których rozwinęło się zapalenie mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA [1,2]. Odkrycie to spowodowało, że w przypadkach ciężkiego, ale często odwracalnego zapalenia mózgu o nieznanej etiologii, często rozpoznawanego jako „ostre, młodzieńcze, kobiece, nieherpetyczne zapalenie mózgu o niejasnej etiologii”, można było po latach retrospektywnie (badając zabezpieczoną surowicę i/lub płyn mózgowo-rdzeniowy) rozpoznać zapalenie mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA [3].

Schorzenie to dotyka głównie osoby młode (najczęściej kobiety) i dzieci. Bardzo częstymi objawami są zaburzenia psychiczne, zaburzenia osobowości i zachowania, dlatego pacjenci zgłaszają się przede wszystkim do psychiatry. Występują również zaburzenia pamięci, napady padaczkowe, zaburzenia ruchowe w postaci dyskinez w obrębie twarzy i dziwacznych ruchów (przypominają-

cych ruchy dystoniczne, choreoatetotyczne czy *opisthotonus*) kończyn i tułowia oraz objawy autonomiczne. Chorobie często towarzyszy nowotwór, zwykle nowotwór jajnika, który występuje częściej u kobiet powyżej 18. roku życia. Niekiedy zapalenie mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA przez lata może poprzedzać wykrycie guza jajnika. Opisywano również przypadki bez obecności nowotworu. Możliwe są nawroty tego zapalenia mózgu, które rzadziej występują u osób, u których wykryto nowotwór i usunięto go, oraz u pacjentów bez nowotworu, u których stosunkowo szybko włączono odpowiednią immunoterapię. Badanie RM u chorych z zapaleniem mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA może być prawidłowe, a często jest niecharakterystyczne, wykazując drobne ogniska głównie w korze mózgu, czasem w mózdzku czy pniu mózgu. Obserwuje się przejściowe wzmocnienie opon mózgowo-rdzeniowych. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się niespecyficzne zmiany (może być pleocytoza jednojądrzasta, zwiększone stężenie białka i prążki oligoklonalne) lub brak zmian. W EEG często stwierdza się rozlaną lub ogniskową czynność wolną, a czasem czynność napadową [3–9]. Dotąd największą grupę pacjentów z zapaleniem mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA analizowali Dalmau i wsp. Opisali oni 100 przypadków (w tym 91 kobiet) w wieku od 5 do 76 lat, ale średnia wieku w tej grupie wynosiła 23 lata. U 53 ocenianych kobiet stwierdzono potwornika jajnika, a u dwóch mężczyzn potwornika jądra i raka drobnokomórkowego płuc. Całkowicie wyzdrowiało 75 pacjentów [4]. Florance i wsp. opisali 81 przypadków zapalenia mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA u dzieci i młodzieży, również z dużą przewagą płci żeńskiej (69 przypadków). Trzydzieści jeden dziewcząt poniżej 18. roku życia miało potwornika jajnika, a u dziewcząt, które ukończyły już 18 lat, nowotwór ten występował znacznie częściej (56%). U 25% pacjentek odnotowano nawrót choroby [6]. Spośród 44 pacjentów z tym zapaleniem mózgu przedstawionych przez Irani i wsp. u 35 (15 kobiet, 10 mężczyzn i 10 dzieci) nie stwierdzono obecności nowotworu, obserwując wszystkich średnio przez 16 miesięcy. Jedna trzecia tych chorych była rasy innej niż kaukaska [8]. Pozostałe incydenty zapalenia mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA to przypadki kazuistyczne, obejmujące najczęściej 1 lub 2 chorych [10–19].

Opisywana przez autorów niniejszego artykułu pacjentka miała wcześniej rozpoznaną łagodną postać stwardnienia rozsianego z dwoma łagodnymi rzutami, z których jeden ustąpił całkowicie bez leczenia, oraz stacjonarnym obrazem zmian w RM głowy od ponad 3 lat.

W opisywanych w piśmiennictwie przypadkach pacjenci z zapaleniem mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA mieli często prawidłowy wynik RM, a u niektórych zmiany były mało charakterystyczne [3,13,14,17,20–22]. Lizuka i wsp., analizując wyniki RM u swoich pacjentów, sugerują raczej funkcjonalne niż strukturalne uszkodzenie neuronów [23]. Stacjonarny obraz RM u naszej pacjentki z rozpoznaną wcześniej inną chorobą autoimmunologiczną, jaką jest stwardnienie rozsiane, mógłby potwierdzać tę hipotezę. Niedużą pleocytozę limfocytarną w płynie mózgowo-rdzeniowym obserwowali u swoich pacjentów Irani i wsp., Herrero-Velazquez i wsp. oraz Motoyama i wsp. [8,13,24]. Prążki oligoklonalne w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono u pacjentów Irani i wsp., Sansinga i wsp. oraz Motoyamy i wsp. [8,9,24]. Prążki oligoklonalne w płynie mózgowo-rdzeniowym naszej chorej ujawniono już wcześniej, gdy rozpoznano stwardnienie rozsiane, trudno więc oceniać ich bezpośredni związek z zapaleniem mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA. Zmiany w EEG wielokrotnie wykonywanym w czasie licznych hospitalizacji pacjentki są podobne do zmian opisywanych przez innych autorów. Choć stosunkowo często kobietom z zapaleniem mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA towarzyszą potworniaki jajnika, u naszej chorej szeroka diagnostyka w tym kierunku nie ujawniła żadnego nowotworu. Nawrót choroby był prawdopodobnie związany z opóźnieniem rozpoznania i brakiem odpowiedniej immunoterapii. Długi okres choroby wynikał natomiast nie tylko z wyżej wymienionych przyczyn, ale był najpewniej spowodowany również jej naturalnym przebiegiem. W opisywanych w piśmiennictwie przypadkach pacjenci hospitalizowani byli przez kilka do kilkunastu miesięcy, a powrót do zdrowia następował nawet po długim pobycie na oddziale intensywnej terapii i długotrwałej mechanicznej wentylacji. Sugeruje się, że w niektórych przypadkach pełnego wyzdrowienia można się spodziewać po 3 i więcej latach [20,25,26].

Typowy obraz kliniczny i szeroka diagnostyka w opisanym przypadku pozwoliły na rozpoznanie zapalenia mózgu z przeciwciałami przeciwko receptorowi NMDA, potwierdzone obecnością tych przeciwciał w surowicy pacjentki ze skłonnością do schorzeń autoimmunologicznych. Możliwość wystąpienia nowotworu u pacjentki z takim rozpoznaniem obliguje do jej uważnej obserwacji.

Oświadczenie

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Nasky K.M., Knittel R., Manos G.H. Psychosis associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies. *CNS Spectr* 2008; 13: 699-702.
2. Yuasa T., Fujita K. Limbic encephalitis – history, symptoms and the latest classification. *Brain Nerve* 2010; 62: 817-826.
3. Lizuka T., Sakai F., Ide T. i wsp. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long term outcome without tumor removal. *Neurology* 2008; 70: 504-511.
4. Dalmau J., Gleichman A.J., Hughes E.G. i wsp. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1091-1098.
5. Dalmau J., Lancaster E., Martínez-Hernández E. i wsp. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 63-74.
6. Florance N.R., Davis R.L., Lam C. i wsp. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol* 2009; 66: 11-18.
7. Gable M.S., Gavali S., Radner A. i wsp. Anti-NMDA encephalitis: report of ten cases and comparison with viral encephalitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 1421-1429.
8. Irani S.R., Bera K., Waters P. i wsp. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes. *Brain* 2010; 133: 1655-1667.
9. Sansing L.H., Tüzün E., Ko M.W. i wsp. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3: 291-296.
10. Bayreuther C., Bourg V., Dellamona J. i wsp. Complex partial status epilepticus revealing anti-NMDA receptor encephalitis. *Epileptic Disord* 2009; 11: 261-265.
11. Chan S.H., Wong V.C., Fung C.W. i wsp. Anti-NMDA receptor encephalitis with atypical brain changes on MRI. *Pediatr Neurol* 2010; 43: 274-278.
12. Gonzales-Valcarcel J., Rosenfeld M.R., Dalmau J. Differential diagnosis of encephalitis due to anti-NMDA receptor antibodies. *Neurologia* 2010; 25: 409-413.
13. Herrero-Velazquez S., Guerrero-Peral A., Gamez-Leyva G. i wsp. Encephalitis due to antibodies against the NMDA receptor. A case report of a female patient with no associated tumour and a literature review. *Rev Neurol* 2010; 50: 661-666.
14. Kleyensteuber B., Ruterbusch V., Bennett J. i wsp. Limbic encephalitis presenting with seizures, anterograde amnesia, and psychosis in a patient seven weeks status post immature ovarian teratoma removal. *Mil Med* 2010; 175: 616-618.
15. Leshner A.P., Myers T.J., Tecklenburg T. i wsp. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with an ovarian teratoma in an adolescent female. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 1550-1553.
16. Sonn T.S., Merritt D.F. Anti-NMDA receptor encephalitis: an adolescent with an ovarian teratoma. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23: 141-144.
17. Suzuki Y., Kurita T., Sakurai K. i wsp. Case report of anti-NMDA receptor encephalitis suspected of schizophrenia. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2009; 111: 1479-1484.

18. Tan A., Shuey N., Bladin C. A modern perspective on the differential diagnosis between encephalitis lethargica or anti-NMDA receptor encephalitis. *J Clin Neurosci* 2010; 17: 1204-1206.
19. Varvat J., Lafond P., Page Y. i wsp. Acute psychiatric syndrome leading young patients to ICU: consider anti-NMDA receptor encephalitis. *Anaesth Intens Care* 2010; 30: 748-750.
20. Lizuka T., Sakai F. Anti-NMDA receptor encephalitis – clinical manifestations and pathophysiology. *Brain Nerve* 2008; 60: 1047-1060.
21. Ito Y., Abe T., Tomioka R. i wsp. Anti-NMDA receptor encephalitis during pregnancy. *Rinsho Shinkeigaku* 2010; 50: 103-107.
22. Schimmel M., Bien C.G., Vincent A. i wsp. Successful treatment of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis presenting with catatonia. *Arch Dis Child* 2009; 94: 314-316.
23. Lizuka T., Yoshii S., Kan S. i wsp. Reversible brain atrophy in anti-NMDA receptor encephalitis : a long-term observational study. *J Neurol* 2010; 257: 1686-1691.
24. Motoyama R., Shiraishi K., Tanaka K. i wsp. Anti-NMDA receptor antibody encephalitis with recurrent optic neuritis and epilepsy. *Rinsho Shinkeigaku* 2010; 50: 585-588.
25. Poloni C., Korff C.M., Ricotti V. i wsp. Severe childhood encephalopathy with dyskinesia and prolonged cognitive disturbances: evidence for anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 78-82.
26. Prüss H., Dalmau J., Arolt V. i wsp. Anti-NMDA receptor encephalitis. An interdisciplinary clinical picture. *Nervenarzt* 2010; 81: 396, 398, 400.