

CONVEGNO SIN REGIONE LAZIO

Approccio diagnostico e terapeutico alle malattie responsabili di decadimento cognitivo

Roma, 22 novembre 2019



ANDREA FOTI

Presidio Ospedaliero San Filippo Neri

ASL Roma 1, Roma

UOC Neurologia - CDCD

Un caso di demenza subacuta (encefalite autoimmune)

Le encefaliti

Rappresentano patologie a decorso rapidamente ingravescente e, talora, a prognosi infausta che richiedono un riconoscimento etiologico tempestivo e mirato.

Sebbene le cause più comuni siano quelle **infettive**, sono in crescente aumento le forme **autoimmuni** causate da anticorpi contro antigeni di superficie neuronale. In tali casi la diagnosi e il trattamento precoci sono di cruciale importanza poiché correlati ad un outcome più favorevole.

Encefaliti auto-immuni

Sindromi cliniche ad **esordio subacuto nelle quali il coinvolgimento del **sistema limbico** è l'aspetto più consistente, con interessamento variabile di aree extralimbiche (neocortex, striato, tronco encefalico, midollo e SNP) a seconda del profilo anticorpale**

Encefaliti autoimmuni (EA)

La diagnosi di EA è spesso particolarmente difficile per la non specificità e sovrapposizione tra dati clinici e strumentali

Il quadro clinico più comune è con deficit mnesico/cognitivo e disturbi psichiatrici, ed eventuali ulteriori caratteristiche cliniche che in una parte dei casi aiutano ad orientare il complesso percorso diagnostico

L'esito dei test neuroimmunologici specifici non è rapidamente disponibile all'esordio

Encefaliti autoimmuni

- 1) **Sindromi Paraneoplastiche:**
 - Antigeni intracellulari**
 - Associazione con neoplasie**
 - Risposta T, danno tessutale**
 - Prognosi grave**

- 2) **Encefaliti anticorpo-mediate:**
 - Antigeni extracellulari**
 - Canali ionici, recettori o proteine associate**
 - Danno puo' essere reversibile**
 - Prognosi migliore, esiti**
 - Varia associazione con neoplasie**

- 3) **Altre forme:**
 - Antigeni non definiti**
 - (es ADEM, LES, vasculiti, etc.)**

Caso clinico di demenza subacuta

Anamnesi del Sig. M. R., nato l'1.1.1954

ANAMNESI FAMILIARE

Padre deceduto a 60 anni circa per cause imprecisate. Madre deceduta a 70 anni circa per ictus. Terzo di sei germani, di cui uno deceduto a 52 anni per ictus. Familiarità per iperomocisteinemia.

ANAMNESI FISIOLOGICA

Pensionato, ex fotolitografo. Coniugato. Vive con la moglie. Ha normali abitudini alimentari. Beve ½ bicchiere di vino ai pasti. Ha fumato molto fino a circa 30 anni fa.

Riferita roncopatia con apnee. Non note allergie a farmaci o alimenti.

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Due pregressi interventi chirurgici per lesione traumatica del tendine del quadricipite femorale dx.

Pregressa safenectomia dx. Diabete mellito

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

Circa 10 giorni prima del ricovero il paziente ha iniziato a presentare uno stato confusionale con deficit di memoria, abulia, apatia e difficoltà di deambulazione. Per tale motivo è stato ricoverato in altre strutture, dove eseguiva RM encefalo senza mdc (piccoli focolai gliotici, DWI negativa) e Doppler TSA (ateromasia non significativa): veniva dimesso con diagnosi di TIA.

A causa del persistere del quadro il paziente veniva condotto presso il nostro PS, dove eseguiva TC encefalo (ndr).

Si ricoverava quindi per gli accertamenti e le cure del caso.

TERAPIA DOMICILIARE

Pantoprazolo, Xigduo 5/1000 1cp/2/die, Cardioaspirin, Torvast.

Obiettività neurologica all'ingresso:

soporoso, risvegliabile, non collaborante, risponde a monosillabi, scarso contatto con l'ambiente, a tratti agitato, si strappa gli accessi venosi, rifiuta il cibo; non deficit focali, nervi cranici in ordine, plantare in flessione.

MMSE non eseguibile

Esami bioumoriali

Hb 11.9 g/dl, RBC, 4.11, Hct 36.7 %.

Ricerca autoanticorpi (Ana, ENA, ACA) nella norma

Hb glicata 51 (20-38).

Antigeni onconeurali negativi; markers oncologici negativi.

Non evidenza di infezione acuta da agenti neurotropi (virus erpetici).

Esame del liquido cefalorachidiano

Citochimico nella norma, aumento IgG liquorali (4.17, <3.4 mg/dl), e IgM liquorali (0.7, <0.13 mg/dl).

Ricerca Bande oligoclonali **positiva**

PCR per virus erpetici negativa.

TC total body con mdc ev

CRANIO Le strutture mediane appaiono in asse. Nella norma la morfologia e l'ampiezza degli spazi liquorali. Assenza di aree di alterata densità, nel contesto del tessuto encefalico, riferibili a patologia in atto.

TORACE Non si rilevano lesioni focali in atto nel contesto del parenchima polmonare. Assenza di versamenti pleurici. Non si rilevano linfonodi di dimensioni patologiche nelle stazioni mediastiniche, ilari ed ascellari. Nella norma la rappresentazione delle strutture vascolari.

ADDOME E PELVI Il fegato presenta volume normale, senza alterazioni densitometriche diffuse, significative. Assenza di lesioni focali. Nella norma le vie biliari. Pancreas, milza, surreni e reni normali. Presenza di microcalcolo di 3mm. a livello del gruppo caliceale inferiore di sinistra.

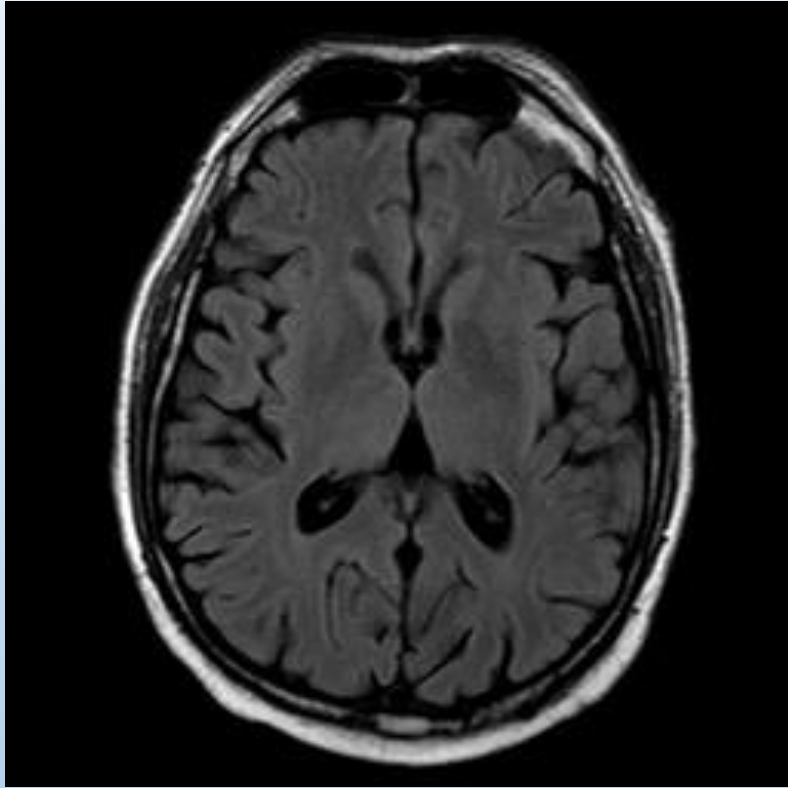
Regolare eliminazione del mdc da parte degli emuntori renali. Assenza di tumefazioni linfonodali nelle stazioni esplorate. Nulla di significativo da segnalare in sede pelvica.

SCHELETRO

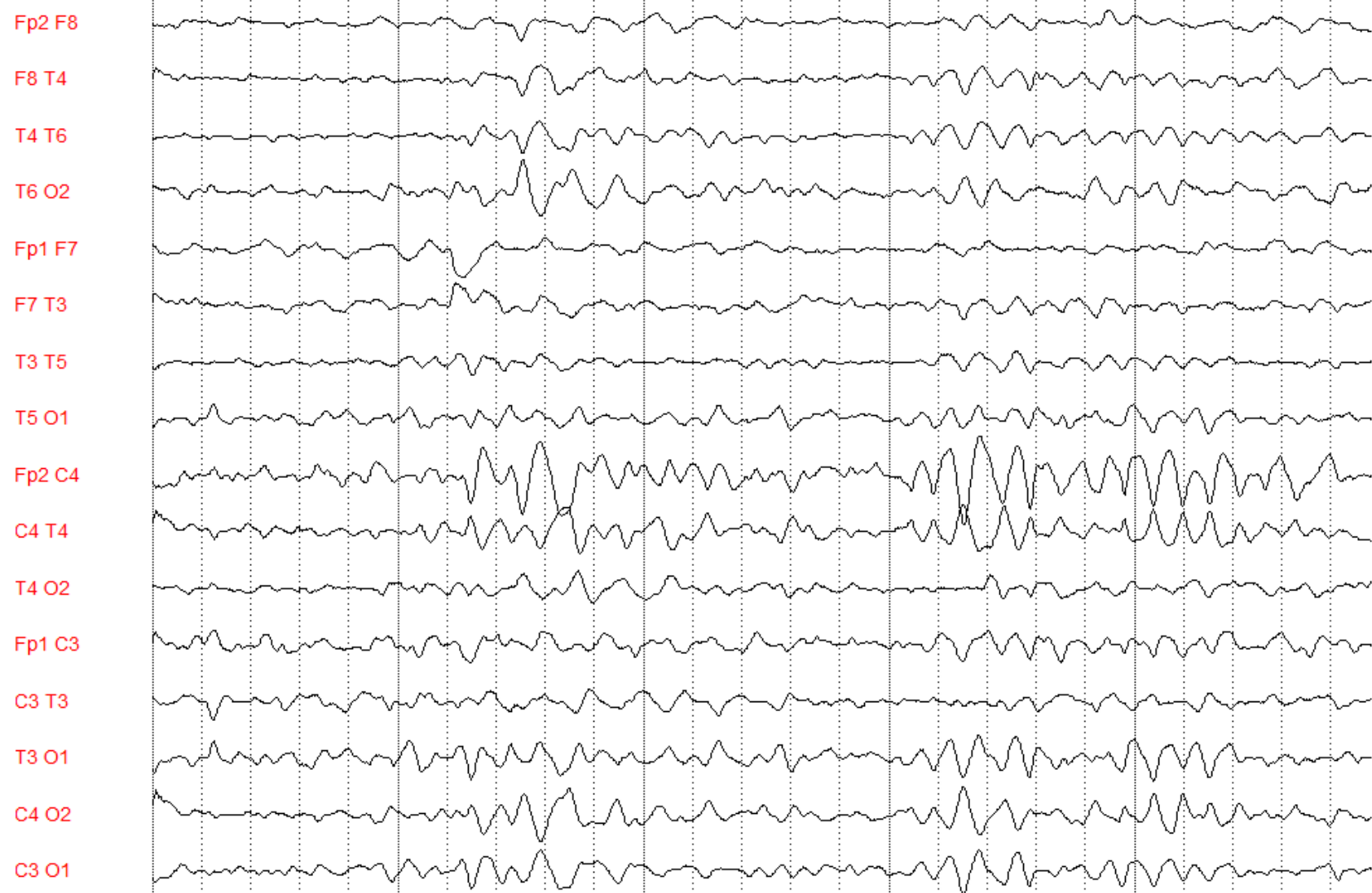
L'osservazione delle strutture scheletriche dei segmenti corporei compresi nell'esame non ha evidenziato alterazioni densitometriche del tessuto osseo sospette per lesioni di significato sostitutivo secondario.

RM encefalo

...Non si rilevano aree di restrizione della diffusività di significato ischemico recente. Nelle sequenze basali non si rilevano aree di alterata intensità di segnale a livello del parenchima encefalico ed in particolare in sede temporo-mesiale bilaterale. Rare aree gliotiche in sede sottocorticale frontale biemisferica. Discreto ampliamento degli spazi liquorali del mantello in relazione ad atrofia cortico-sottocorticale e centrale. Cavità ventricolari di dimensioni nella norma. Strutture mediane in asse. Quadro di empty sella. Non aree di potenziamento patologico dopo somministrazione di mdc. Lieve impegno flogistico della mucosa di rivestimento dei seni paranasali e delle mastoidi.



EEG



All'ingresso

Ricerca di proteina prionica

negativa

Ricerca di autoanticorpi per encefaliti autoimmuni

positiva per anticorpi antiAMPA

recettori AMPA (sensibili all'inibitore alfa-amino-3-idrossi-5-metil-4-isoxazolo propionic acid - i più comuni recettori del glutammato nel sistema nervoso centrale)

Terapia

Terapia corticosteroidea ev ad alte dosi

embricata ad

Immunoglobuline ev (0.4 gr/Kg per 5 gg)

in seguito, avendo riscontrato miglioramento solo parziale

Rituximab ev 1000 mg



Dopo Solu-medrol e immunoglobuline ev



Giugno 2019, dopo rituximab

Sintesi

Il paziente ha presentato una sintomatologia psicorganica, senza evidenza di alterazioni alla RM ed un quadro di rallentamento dell'attività elettroencefalografica.

E' stato quindi effettuata la ricerca di proteina prionica (negativa) e la **ricerca di autoanticorpi per encefaliti autoimmuni risultata positiva per anticorpi antiAMPA**: è stata, pertanto, praticata terapia **con immunoglobuline ev (0.4 gr/Kg per 5 gg)** ed in seguito, riscontrando miglioramento solo parziale, con **Rituximab ev 1000 mg il giorno 04/06**.

Nei giorni successivi si è verificato

progressivo miglioramento delle condizioni del paziente, che alla dimissione era vigile, pronto nelle risposte, con minimo disorientamento, ma collaborativo.

Per il prolungato allettamento necessitava di ricondizionamento motorio.

DIAGNOSI DI DIMISSIONE

- ENCEFALITE AUTOIMMUNE TRATTATA CON IMMUNOGLOBULINE UMANE ENDOVENA E RITUXIMAB
- DIABETE MELLITO INSULINOTRATTATO

Dopo PET e colonscopia eseguite successivamente, riscontro di **NEOPLASIA DEL RETTO-SIGMA (ADENOCARCINOMA)**, poi asportata.

Visita neurologica di controllo a settembre:
paziente vigile, orientato, non deficit focali, parziale lacuna mnesica relativa al periodo del ricovero in neurologia



Settembre 2019

MMSE 27/30

Test
dell'orologio
9/9

ASL ROMA 5 REGIONE LAZIO
PRESIDIO OSPEDALIERO SAN FILIPPO NERI - U.O.C. DI NEUROLOGIA - U.O.C. DI GERIATRIA

Paziente: Data di nascita: 1-1-1941 Data visita: 1-8-19

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION

1. Orientamento temporo-spaziale
Il paziente sa riferire il giorno del mese, l'anno, il mese, il giorno della settimana e la stagione. [0] [1] [2] [3] [4] 5
Il paziente sa riferire il luogo in cui si trova, a quale piano, in quale città, regione, stato. [0] [1] [2] [3] [4] 5

2. Memoria
L'esaminatore pronuncia ad alta voce tre termini (cisa, pane, gatto) e chiede al paziente di ripeterli immediatamente. [0] [1] [2] 3
L'esaminatore deve ripeterli fino a quando il paziente non li abbia imparati (max 6 ripetizioni). Tentativi n. 1

3. Attenzione e calcolo
Far contare per sette all'indietro, partendo da 100. Fermarsi dopo le prime 5 risposte.
Se il paziente avesse difficoltà di calcolo, far scandire all'indietro la parola "CARNE" una lettera alla volta. [0] [1] [2] [3] [4] 5

4. Richiamo delle tre parole
Richiamare i tre termini precedentemente imparati. 10 [1] [2] [3]

5. Linguaggio
Il paziente deve riconoscere due oggetti.
Come si chiama questo? (indicando una matita). Come si chiama questo? (indicando un orologio). [0] [1] 2
Invitare il paziente a ripetere la frase "TIGRE CONTRO TIGRE". [0] 1

Esecuzione di un compito su comando.
Invitare il paziente ad eseguire correttamente i seguenti ordini: a) prenda un foglio con la mano destra, b) lo pieghi a metà, c) e lo buri dal tavolo. [0] [1] [2] 3

Presentare al paziente un foglio con la seguente scritta: "Chiudi gli occhi". Invitare il paziente ad eseguire il comando indicato. [0] 1

Far scrivere al paziente una frase formata almeno da soggetto e verbo. [0] 1

Far copiare al paziente il disegno indicato. [0] 1

PUNTEGGIO COMPLESSIVO 27/30 - 4.5
PUNTEGGIO COMPLESSIVO corretto 27-9/30

Coefficienti di aggiustamento del MMSE per classi di età e educazione nella popolazione italiana (Magni et al., 1996)	Intervallo di età (85-89)	70-74	75-79	80-84	85-89
Livello di istruzione					
0-4 anni	+0.4	+0.7	+1.0	+1.3	+2.2
5-7 anni	+1.1	+0.7	+0.3	+0.4	+1.4
8-12 anni	+2.0	+1.6	+1.0	+0.3	+0.8
13-17 anni	+2.8	+2.3	+1.7	+0.9	+0.3

TEST DELL'OROLOGIO

3 punti: 12 in alto 2 punti: tutti i numeri posizionati correttamente 2 punti: disegna le lancette 2 punti: le lancette segnano l'orario giusto



PUNTEGGIO: 9/12

settembre 2019

Principali caratteristiche di differenti tipi di EA

Autoanti body	Clinical features	MRI (T2/FLAIR)	Tumor	Prognosis	Male/Female	Median age (years)
NMDAR	Prodromal stage (fever, headache, abdominal pain) Psychiatric symptoms (agitation, hallucinations, delusions, catatonia, psychosis) Later manifestations (reduction of speech, memory deficit, orofacial and limb dyskinesias, seizures, decreased level of consciousness, autonomic instability)	Normal or nonspecific changes	58%, (age- and sex-dependent) in young women ovarian teratoma	81% have a good outcome	1:4	21
LGI1	Faciobrachial dystonic seizures, limbic encephalitis, hyponatremia, sleep disorders, memory, and cognitive deficits	Hyperintense signal in medial temporal lobes	<5%, thymoma	70% have a good outcome	2:1	64
Caspr2	Neuromyotonia, Morvan's syndrome, limbic encephalitis, insomnia, neuropathic pain	Hyperintense signal in medial temporal lobes	<5%, thymoma	70% have a good outcome	9:1	66
GABA_BR	Limbic encephalitis, seizures Rarely: cerebellar ataxia, opsoclonus-myoclonus	Hyperintense signal in medial temporal lobes	50%, SCLC	80% initially good response but have poor prognosis due to SCLC	1.5:1	61
AMPA	Limbic encephalitis, seizures Psychiatric symptoms	Hyperintense signal in medial temporal lobes	56%, SCLC, thymoma, or breast carcinoma	70% have a good outcome	1:2.3	56

MRI Brain Imaging

62

- At presentation about 50 % of the patients have abnormal MRI findings.
- Most commonly increased signal on fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) or T2 sequences medial temporal lobes (40%)
- Abnormalities have been reported in other areas such as corpus callosum or brainstem, insular region .

- There may be T2 signal changes in periventricular signal, particularly in the trigone area also described.
- Faint or **transient contrast enhancement** may occur in the cerebral or cerebellar cortex and overlying meninges.

Warning signs pointing to an autoimmune etiology **in new-onset psychosis**

Yellow flags



- Decreased levels of consciousness
- Abnormal postures or movements (orofacial, limb dyskinesia)
- Autonomic instability
- Focal neurological deficits
- Aphasia or dysarthria
- Rapid progression of psychosis (despite therapy)
- Hyponatremia
- Catatonia
- Headache
- Other autoimmune diseases (e.g., thyroiditis)

Red flags



- Cerebrospinal fluid (CSF) lymphocytic pleocytosis or CSF-specific oligoclonal bands without evidence for infection
- Epileptic seizures
- Faciobrachial dystonic seizures
- Suspected malignant neuroleptic syndrome
- MRI abnormalities (mesiotemporal hyperintensities, atrophy pattern)
- EEG abnormalities (slowing, epileptic activity or extreme delta brush)

"Red flag" criteria should always prompt determination of anti-neuronal autoantibodies in psychiatric patients. "Yellow flag" criteria should raise suspicion of an autoimmune etiology and include autoimmune encephalitis in the differential diagnoses, in either case if several findings are present.

[Immunology](#). 2017 Nov;152(3):388-401.

Psychosis: an autoimmune disease?

[Al-Diwani AAJ](#)^{1,2}, [Pollak TA](#)³, [Irani SR](#)², [Lennox BR](#)¹.

Diagnostic criteria for **possible** autoimmune encephalitis

Diagnosis can be made when all three of the following criteria have been met

1. subacute onset (usually within a few weeks but less than 3 months) with change in personality or level of consciousness and symptoms suggesting involvement of the limbic system including working memory deficits, psychiatric symptoms and seizures.

2. At least one of the following:

1. - A new focal clinical CNS event
2. - EEG with epileptic or slow-wave activity
3. - CSF pleocytosis
4. - MRI findings suggestive of encephalitis^{*}

3. Reasonable exclusion of alternative causes^{**}.

^{*}Hyperintense signal on T2-weighted/FLAIR highly restricted to one or both medial temporal lobes or in multifocal areas involving gray or white matter compatible with demyelination or inflammation (see below),

^{**}CNS infections, septic encephalopathy, metabolic encephalopathy, drug toxicity, cerebrovascular disease, neoplastic disorders, Creutzfeldt-Jakob disease, epileptic disorders, rheumatologic disorders, mitochondrial diseases

Diagnostic criteria for **definite** autoimmune encephalitis

1. Subacute onset (usually within a few weeks but less than 3 months) with change in personality or level of consciousness and symptoms suggesting involvement of the limbic system including working memory deficits, psychiatric symptoms and seizures.
2. At least one of the following:
 1. - EEG with epileptic or slow-wave activity
 2. - CSF pleocytosis.
3. Typical MRI findings: Bilateral hyperintensities on T2-weighted/FLAIR sequence highly restricted to the medial temporal lobes.
4. Reasonable exclusion of alternative causes.

If all of the above criteria match, the definitive diagnosis can be made

Graus F, Lancet Neurol. (2016)

Diagnostic criteria for **autoantibody-negative possible** autoimmune encephalitis

1. Rapid progression (less than 3 months) of working memory deficits, psychiatric symptoms, altered mental status.
2. At least two of the following:
 1. - MRI findings suggestive of encephalitis
 2. - Brain biopsy showing inflammatory infiltrates and excludes other disorders
 3. - CSF pleocytosis, CSF-specific oligoclonal bands and/or elevated CSF IgG Index.
3. Exclusion of well-defined syndromes of autoimmune encephalitis (e.g., ADEM, Bickerstaff's encephalitis).
4. Reasonable exclusion of alternative causes.

If all of the above criteria match, the definitive diagnosis can be made

Non esiste una terapia standardizzata

- ▶ Presenza / Assenza delle neoplasia
 - ▶ Stadio della neoplasia
 - ▶ Età e condizione generale del paziente
 - ▶ Presenza / Assenza di anticorpi
 - ▶ Meccanismo Immunopatogenetico
 - ▶ Risposta alla terapia di I linea
 - ▶ Segni di infiammazione in atto
- 
- IMMUNITÀ UMORALE
IMMUNITÀ CELLULARE
MECCANISMO SCONOSCIUTO

Non esiste una terapia standardizzata

- ▶ ove presente rimuovere/ trattare la neoplasia
(**FOLLOW UP!!**)
- ▶ **CCS** ev ad alte dosi
- ▶ **PRIMA LINEA**
 - plasmaferesi
 - IVIg
- ▶ **SECONDA LINEA**
 - Rituximab 375mg /m² monosettimanale x 4 sett
 - Ciclofosfamide 0.7g /m² mensile

Treatment strategies for autoimmune encephalitis

(Shin et al., 2018)

Treatment	Regimen
First-line immunotherapy	
Methylprednisolone	1 g daily, for 3–5 days
Intravenous immunoglobulin	2 g/kg over 5 days (400 mg/kg/day)
Plasma exchange/immunoadsorption	1 session every other day for 5–7 cycles
Second-line immunotherapy	
Rituximab	375 mg/m ² weekly IV infusion for 4 weeks
Cyclophosphamide	750 mg/m ² monthly for 3–6 months
Alternative therapy	
Tocilizumab	Initially 4 mg/kg, followed by an increase to 8 mg/kg monthly based on clinical response
Low-dose interleukin-2 (aldesleukin)	1.5 million IU/day, 4 subcutaneous injections with 3-week interval
Steroid-sparing agents used for maintenance therapy	
Azathioprine	Initially 1–1.5 mg/kg once daily or divided twice daily, target 2–3 mg/kg/d
Mycophenolate mofetil	Initially 500 mg twice daily, target 1000 mg twice daily

IV, intravenous.

Rituximab treatment for autoimmune limbic encephalitis in an institutional cohort.

[Lee WJ](#)¹, [Lee ST](#)¹, [Byun JI](#)¹, [Sunwoo JS](#)¹, [Kim TJ](#)¹, [Lim JA](#)¹, [Moon J](#)¹, [Lee HS](#)¹, [Shin YW](#)¹, [Lee KJ](#)¹, [Kim S](#)¹, [Jung KH](#)¹, [Jung KY](#)¹, [Chu K](#)², [Lee SK](#)².

OBJECTIVE:

To determine efficacy and safety of rituximab treatment as a second-line immunotherapy treatment for autoimmune limbic encephalitis (ALE)....

METHODS:

We recruited 80 patients with ALE who were treated with rituximab and reviewed 81 patients without rituximab as a control. ..and defined main outcomes as improvements on the modified Rankin Scale (mRS) score and a favorable mRS score (0-2) at the last follow-up.

RESULTS:

Functional improvement occurred more frequently in the rituximab group compared to the control group. There were no reported serious infusion-related or infectious adverse effects of rituximab.

CONCLUSIONS:

Rituximab is effective and safe as a second-line immunotherapy for ALE, regardless of autoantibody status. Additional monthly rituximab therapy might potentiate the efficacy of rituximab.

CLINICALLY SUSPECTED AUTOIMMUNE ENCEPHALOPATHY

1. Acute or sub acute (<12 weeks) onset of a recognizable syndrome:
Antibody specific presentation (NMDAR, VGKC, GlycineR, D2R)
2. If partial syndrome^a, one additional supportive clinical feature required:
Previously normal
Viral or fever prodrome
History of autoimmunity
Or evidence of CNS inflammation (imaging and CSF)

Serum studies

- Neuronal surface antibody studies^b
NMDAR, VGKC and associated proteins
LGII, CASPR2, Contactin, AMPAR;
GABA(a+b)R; GlycineR; D2R
- Other antibodies
GAD, Thyroid antibodies
- Onconeural if concerned
- *Exclude other infective, inflammatory and metabolic disorders*

EEG

Imaging studies

- MRI
- PET
- *Exclude tumours*

CSF studies

- Microscopy and infective investigations
- Oligoclonal bands and IgG Index
- *Antibody studies (store and perform following discussion)*
- *Neopterin*

INVESTIGATIONS

START TREATMENT

Once excluded infective and life-threatening metabolic causes

MAINTENANCE IMMUNOTHERAPY

Treatment may include:-

- Long term oral steroid therapy
- Repeated IVIG
- Steroid sparing agent such as mycophenolate mofetil or azathioprine
- Repeated use of 2nd line agents

Duration is tailored according to antibody identified and response to immunotherapy

ACUTE TREATMENT 1st line immunotherapy

High dose intravenous steroids 3-5 days then oral steroids
IVIG

ACUTE TREATMENT Additional 1st line immunotherapy

Plasma Exchange

ACUTE TREATMENT 2nd line immunotherapy^c

Cyclophosphamide and/or Rituximab

**IF NO RESPONSE
AND/OR NO
ANTIBODY
IDENTIFIED
EVALUATE
DIAGNOSIS AGAIN**

[Neurology](#). 2019 Jan 15;92(3):e244-e252.

A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis.

[Balu R](#)¹, [McCracken L](#)¹, [Lancaster E](#)¹, [Graus F](#)¹, [Dalmau J](#)², [Titulaer MJ](#)¹.

SCORE PREDITTIVO (NEOS) dell'outcome ad un anno del paziente con encefalopatia da anticorpi anti-NMDAR. Dopo aver valutato in follow-up 382 pazienti, sono stati identificati **5 predittori indipendenti di outcome** sfavorevole:

- (1) ricovero in terapia intensiva
- (2) ritardo del trattamento superiore a 4 settimane
- (3) assente miglioramento clinico a 4 settimane dall'inizio della terapia immunosoppressiva
- (4) alterazioni alla RMN
- (5) pleiocitosi

Nello **score NEOS** viene attribuito 1 punto per ciascuno di questi 5 fattori. Uno score di 4-5 punti determina un rischio di cattiva prognosi ad un anno nel 69% dei casi

Take home message

1) Escludere una forma **infettiva**

2) Pensare a una **possibile forma autoimmune** in caso di
Esordio subacuto (giorni-alcune settimane)

Alterazione fluttuante stato di coscienza

Disturbi cognitivi, deficit mnesico

Disturbi psichiatrici (psicosi, aggressività, comportamento compulsivo)

Movimenti involontari (distonia, corea, stereotipie)

Crisi (parziali, complesse, variabili e multifocali)

3) Terapia immunomodulante **precoce** nel sospetto di encefalite autoimmune

4) Stretto **follow up** per possibili recidive (NMDA, AMPAR...)

Conclusioni

L'associazione tra deficit cognitivi, disturbi psichiatrici e crisi deve porre il sospetto di una encefalopatia anticorpo-mediata, dopo aver escluso altre cause, ed avviare lo screening neuroimmunologico dedicato.

Il sospetto clinico è fondamentale data la non specificità e la frequente negatività di alcune indagini strumentali (RMN-liquor) in modo da impostare un trattamento prima degli esiti dello screening anticorpale

Alcune caratteristiche cliniche possono aiutare nell'inquadramento corretto

La negatività delle indagini non esclude necessariamente la diagnosi di EA in un contesto clinico compatibile, ma deve stimolare un ulteriore approfondimento strumentale alla ricerca di nuove immunoreattività

Encefaliti autoimmuni: torneremo ad essere **NEUROPSICHIATRI?**



[https://www.youtube.com/watch?v= 4mCXb2vdKg](https://www.youtube.com/watch?v=4mCXb2vdKg)

Grazie