

LIMBIC ENCEPHALITIS AFTER ACUTE, HUGE COCAINE ABUSE

G. Colturani¹, V. Badioni¹, R. Spagliardi², S. Grassi², A. Bocconi³, G. Vandoni³, E. Gatti², R. Riva³, M. Riva¹

¹Department of Neurology, A.O. of Lodi; ²Department of Psychiatry, A.O. of Lodi; ³Medical Office Direction, AO of Lodi

INTRODUZIONE

Le encefaliti limbiche rappresentano una sfida clinica per la molteplicità e la sintomatologia clinica proteiforme, il cui segno cardinale è rappresentato dal deficit di memoria a breve termine, spesso associata ad anomalie comportamentali e sintomatologia psichiatrica eterogenea, comprendente ansia, depressione, irritabilità, anomalie comportamentali, stato confusionale, allucinazioni.⁽⁵⁾ I sintomi si sviluppano nell'arco di settimane o mesi. Quasi costantemente l'encefalite limbica è sottesa da una neoplasia occulta (più frequentemente SCLC, neoplasia mammaria, del testicolo, teratomi, linfomi di Hodgkin, timomi), ma possono verificarsi anche in assenza di neoplasie. Nel nostro caso la diagnosi di encefalite limbica si è rivelata difficoltosa per la presenza di fattori confondenti all'esordio dei sintomi, l'assenza di rilievi strumentali supportivi in fase precoce e la loro positività a distanza di tempo.

METODO / RISULTATI (case report)

Descriviamo il caso di un giovane uomo di 22 aa. con anamnesi personale di disturbo di personalità ed abuso di sostanze, già valutato in passato dai Colleghi Psichiatri ma in assenza di tp. Il pz giunge alla nostra osservazione dopo aver assunto un grosso quantitativo di cocaina (con stick urine altamente positivo). Dopo il ricovero in Psichiatria si è assistito ad un progressivo e rapido scadimento del livello di vigilanza, alternati ad episodi di irrigidimento (non suggestivi per crisi comiziali), fino ad uno stato di grave inibizione e catatonìa. Una prima RMN encefalo e l'esame del liquor risultavano nella norma, all'EEG si evidenziavano rallentamenti theta diffusi in assenza di franche anomalie irritative. Per le condizioni cliniche il pz. è stato trasferito in Terapia Intensiva; in tale sede veniva eseguito un monitoraggio EEGrafico dinamico in cui si osservavano anomalie puntute, per cui si intraprendeva una terapia antiepilettica con Levetiracetam. Un secondo controllo RMN encefalo risultava nuovamente nella norma. Alla stabilizzazione clinica il pz. rientrava in Neurologia; dal punto di vista clinico il pz risultava inaccessibile, la comunicazione era impossibile, la produzione verbale spontanea era limitata a suoni gutturali e verbalizzazioni stereotipate non informative. Nonostante la terapia neurolettica, era presente un continuo stato di agitazione psicomotoria non coercibile, aggressività, opposizionismo, alternanza di movimenti afinalistici e catatonìa, rifiuto di assunzione di terapie, cibo ed idratazione e dell'igiene personale. In una sola occasione la clinica appariva suggestiva per crisi epilettica (versione degli occhi e qualche movimento ripetitivo e stereotipato della rima labiale) con EEG congruo con stato di male epilettico, per cui è stata aggiunta una terapia con Fenitoina al Levetiracetam già in corso, con beneficio immediato. A successivi EEG non si sono evidenziate ulteriori anomalie irritative. Ad ulteriori indagini bio-umorali (esami ematici comprensivi di screening autoimmune, flogistico, infettivo; TC total-body con mdc) non sono emerse ulteriori novità. Ad un terzo esame RMN encefalo si è evidenziato un incremento dell'intensità di segnale nelle sequenze FLAIR nelle regioni temporali mesiali /limbiche in assenza di presa di contrasto. All'esame del liquor e su campione ematico si è rilevata una debole positività per Ab antiNMDAR. È stato iniziato un trattamento immunomodulante con prednisone ed immunoglobuline e.v. con evidenza di un beneficio clinico sugli aspetti comportamentali dopo ciascun ciclo (per un totale di 4 cicli). Il pz. è stato trasferito in Psichiatria, dove, in aggiunta alla terapia medica, è stato seguito con un progetto personalizzato multidisciplinare finalizzato al recupero degli aspetti motori, cognitivi, relazionali ed affettivi, modulando l'intervento a seconda delle necessità cliniche, con un'evoluzione favorevole fino al raggiungimento di una accettabile indipendenza nelle attività quotidiane, un valido ritmo sonno-veglia, un sempre maggior coinvolgimento nei compiti motori e cognitivi. A distanza di un anno circa dall'esordio, al follow-up clinico, il pz. mostrava unicamente un lieve rallentamento ideo-motorio, un deficit di memoria a breve termine in assenza di segni clinici focali. Non più descritte crisi epilettiche in corso di duplice terapia (LEV + PHT). Alla dimissione, è stata posta una diagnosi conclusiva di "encefalite polifattoriale (NMDAR positività, abuso di sostanze) in pz. con sindrome psico-organica e disturbo di personalità"

CONCLUSIONI

Le encefaliti autoimmuni, non -paraneoplastiche, con positività degli Ab-antiNMDAR rappresentano un'entità nosologica nuova ed intrigante, che spesso pone problemi diagnostici per la molteplicità dei sintomi clinici, che possono essere comuni a molte altre condizioni patologiche (3). L'associazione con le neoplasie non è costante ed altri meccanismi patogenetici vanno presi in considerazione. La diagnosi precoce è importante per la terapia. Recenti studi (4) indicano che fattori razziali e genetici possono predisporre ad una risposta autoimmune, forse innescata da infezioni o vaccini. Le sostanze d'abuso sinora non sono state considerate fra i fattori scatenanti. Il nostro caso pone interrogativi in merito ai meccanismi patogenetici scatenanti ed alla relazione temporale fra l'esordio dei sintomi e la positività delle indagini.

BIBLIOGRAFIA

- Leypoldt F, Armangue T, Dalmau J, **Autoimmune encephalopathies**, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1338 (2015) 94-114; 2014
- Levite M, **Glutamate receptor antibodies in neurological diseases**, *J Neural Transm* (2014) 121:1029
- Höftberger R, **Neuroimmunology: an expanding frontier in autoimmunity**. *Front. Immunol.* (2015) 6: 206
- Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, **Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis**, *Lancet Neurol* 2011; 10: 63-74
- Anderson NE, Barber PA, **Limbic encephalitis – a review**, *J Clin Neurosci*, 15 (2008) 961-971

