**VIÊM NÃO KHÁNG THỤ THỂ N-METHYL-D-ASPARTATE**

**SAU NHIỄM TRÙNG Ở TRẺ EM**

**Vũ Thị Minh Phượng1,2, Phạm Nhật An3,4, Phùng Thị Bích Thủy2**

1 Trường Đại học Y Hà Nội

2 Bệnh viện Nhi Trung ương

3 Hội Nhi khoa

4 Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times city

**Tóm tắt**

Viêm não kháng thụ thể NMDA có thể gặp sau nhiễm một số loại vi khuẩn, virus. Nghiên cứu mô tả cắt ngang 13 ca bệnh viêm não kháng thụ thể NMDA sau nhiễm trùng cho thấy: 10 bệnh nhân sau viêm não HSV, 2 bệnh nhân sau viêm não Nhật Bản, 1 bệnh nhân sau nhiễm *M.pneumonia.* Tuổi trung vị là 2,4 (0,6-12,9 tuổi), 7 bệnh nhân nam. Triệu chứng thường gặp gợi ý viêm não kháng thụ thể NMDA: rối loạn vận động (12/13), sốt lại hoặc sốt kéo dài (10/13), rối loạn giấc ngủ (10/13), co giật (8/13), rối loạn tâm thần (7/13). Trung vị bạch cầu DNT là 19 (4-48), nồng độ protein DNT trung bình 0,91±0,69 g/L. 7/8 bệnh nhân chụp cộng hưởng từ không có tổn thương mới. 7/13 bệnh nhân cần điều trị liệu pháp miễn dịch bậc 2 và duy trì

**Abstract**

Anti-NMDA receptor encephalitis can occur after infection. A cross-sectional descriptive study of 13 cases of post-infectious NMDA receptor encephalitis showed that: 10 patients after HSV encephalitis, 2 patients after Japanese encephalitis, 1 patient after M.pneumonia infection. Median age was 2.4 (0.6-12.9 years), 7 male patients. Common symptoms suggestive of NMDA receptor encephalitis are: dyskinesia (12/13), recurrent or persistent fever (10/13), sleep disturbance (10/13), seizures (8/10), psychiatric symptoms (7/13). The median CSF leukocyte count was 19 (4-48), the mean CSF protein concentration was 0.91±0.69 g/L. 7/8 patients with magnetic resonance imaging showed no new lesions. 7/13 patients required second-line immunotherapy and maintenance

**1. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA) là một thụ thể glutamate, cấu tạo từ sự kết hợp giữa 4 trong số 7 tiểu đơn vị GluN1, GluN2A-D, GluN3A-B, có nhiều trong hệ thần kinh trung ương đặc biệt ở hệ viền, giữ vai trò quan trọng trong chức năng của khớp thần kinh (synap) như học tập và ghi nhớ [1]. Viêm não kháng thụ thể NMDA là viêm của nhu mô não xảy ra do xuất hiện kháng thể chống lại tiểu đơn vị GluN1 gây nên bệnh cảnh lâm sàng đa dạng và đáp ứng tốt với liệu pháp miễn dịch đặc biệt là khi được chỉ định sớm [2]. Bệnh được mô tả lần đầu tiên năm 2005 trên 4 phụ nữ trẻ có u quái buồng trứng [3] nhưng các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng bệnh có thể xảy ra sau nhiễm trùng, đặc biệt là sau viêm não virus với tỷ lệ phát hiện ngày càng tăng. Armangue và cộng sự theo dõi 51 bệnh nhân viêm não do herpes simplex virus (HSV) trong 1 năm thấy có 14 (27%) bệnh nhân xuất hiện viêm não tự miễn trong đó 9 (17,6%) bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA) [4]. Trong 1 nghiên cứu thuần tập tiến cứu khác, tỷ lệ viêm não tự miễn sau viêm não Nhật Bản (VNNB) là 7,9% trong đó viêm não kháng thụ thể NMDA chiếm 4,7% và có sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng giữa viêm não kháng thụ thể NMDA sau viêm não Nhật Bản so với viêm não NMDA cổ điển [5]. Năm 2009, dự án viêm não California đã xác định được 10 bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA trong đó 4 bệnh nhân có IgM *M.pneumonia* dương tính trong huyết thanh [6]. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, năm 2017 đã xác định 2 trường hợp viêm não kháng thụ thể NMDA sau viêm não HSV, các bệnh nhân được điều trị liệu pháp miễn dịch và đáp ứng tốt [7]. Từ đó đến nay đã có nhiều bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm não kháng thụ thể NMDA sau nhiễm trùng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị của những bệnh nhân này.

**2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não kháng thụ thể NMDA theo Tania Cellucci 2020 [8] và có bằng chứng của nhiễm vi khuẩn, virus trước đó, điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2021 đến 5/2022.

Tiêu chuẩn chọn: bệnh nhân có đủ 5 tiêu chuẩn sau: (1) Bằng chứng của các triệu chứng khởi phát cấp tính hoặc bán cấp: khởi phát triệu chứng thần kinh hoặc tâm thần ≤ 3 tháng ở trẻ tiền sử khỏe mạnh. (2) Bằng chứng lâm sàng của các rối loạn chức năng thần kinh: Có ≥ 2 triệu chứng trong số các triệu chứng sau: • Thay đổi trạng thái tâm thần, tri giác hoặc ĐNĐ có sóng chậm hoặc hoạt động dạng động kinh (khu trú hoặc toàn thể), • Triệu chứng thần kinh khu trú, • Nhận thức khó, • Thoái triển tâm thần cấp tính, • Rối loạn vận động (ngoại trừ Tics), • Các triệu chứng tâm thần, • Co giật không giải thích được bằng các rối loạn gây co giật đã biết hoặc các tình trạng khác. (3) Bằng chứng cận lâm sàng của viêm hệ thần kinh: Có ≥ 1 triệu chứng trong số các triệu chứng sau: • Tăng tế bào trong dịch não tủy > 5 TB/mm3, • MRI có hình ảnh viêm não, • Sinh thiết não có thâm nhiễm viêm và loại trừ các căn nguyên khác. (4) Xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể NMDA dương tính trong máu và/hoặc dịch não tủy. (5) Loại trừ các căn nguyên khác

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không đủ thông tin đưa vào nghiên cứu hoặc gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang loạt ca bệnh. Chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn trong thời gian nghiên cứu. Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu sẽ được lấy thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu thiết kế sẵn. Số liệu được phân tích và xử lý theo các thuật toán thống kê y sinh với sự hỗ trợ bằng phần mềm SPSS. Tính các tham số thống kê cho biến đã chọn bao gồm trung bình, trung vị, số Mode, độ lệch chuẩn, số lớn nhất, số bé nhất… Sử dụng các thuật toán: Kiểm định khi bình phương để so sánh các tỷ lệ, kiểm định ANOVA, T-test để so sánh trung bình của nhiều biến định lượng

**3. KẾT QUẢ**

Trong thời gian nghiên cứu, có 13 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn, trong đó 10 bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA sau viêm não HSV, 2 bệnh nhân sau VNNB, 1 bệnh nhân sau nhiễm *M. pneumonia.*

Tuổi trung vị của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 2,4 tuổi, nhỏ nhất 0,6 lớn nhất 12,9 tuổi, nhóm viêm não HSV có tuổi trung vị 1,8, hai bệnh nhân VNNB có tuổi là 6 và 8,8, bệnh nhân nhiễm *M. pneumonia* 7,9 tuổi. 7/13 (53,8%) bệnh nhân là nam.

Triệu chứng thường gặp nhất trong giai đoạn viêm não virus là sốt, co giật, giảm tri giác, dấu hiệu thần kinh khu trú. Triệu chứng thường gặp ở giai đoạn viêm não kháng thụ thể NMDA là rối loạn vận động, sốt lại hoặc sốt kéo dài, rối loạn giấc ngủ và co giật. 2/2 bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA sau VNNB có rối loạn tâm thần và giảm tri giác so với trước đó trong khi đó nhóm sau viêm não HSV chỉ 4/10 bệnh nhân có các triệu chứng này. Thời gian trung vị từ khi khởi phát viêm não virus đến khi xuất hiện triệu chứng viêm não kháng thụ thể NMDA ở nhóm viêm não HSV là 24 ngày, ngắn nhất 18 ngày, dài nhất 35 ngày. 2 bệnh nhân VNNB khởi phát viêm não kháng thụ thể NMDA sau 28 và 37 ngày (Bảng 1).

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng giai đoạn viêm não virus và viêm não kháng thụ thể NMDA

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Đặc điểm lâm sàng** | | Viêm não kháng thụ thể NMDA sau viêm não HSV (n=10) | Viêm não kháng thụ thể NMDA sau VNNB (n=2) | Viêm não kháng thụ thể NMDA sau nhiễm *M.pneumonia* (n=1) |
| Tuổi Med(min-max) | | 1,8 (0,6-12,9) | 6 và 8,8 | 7,9 |
| Giới nam | n | 6 | 1 | 0 |
| **Triệu chứng chính giai đoạn viêm não virus** | | | | |
| Sốt | n | 10 | 2 | NA |
| Co giật | n | 10 | 2 | NA |
| Giảm tri giác | n | 10 | 2 | NA |
| Điểm Glasgow | ±SD | 11,1±2,3 | 1BN GLS 12  1BN không có thông tin (\*) | NA |
| Dấu hiệu thần kinh khu trú | n | 5 | 1 | NA |
| Nôn | n | 4 | 1 | NA |
| Đau đầu | n | 1 | 2 | NA |
| Ngày khởi phát VNTM | Med  Min-max | 24  18-35 | 37 và 28 | NA |
| **Triệu chứng giai đoạn viêm não kháng thụ thể NMDA** | | | | |
| Rối loạn vận động | n | 10 | 1 | 1 |
| Sốt lại hoặc sốt kéo dài | n | 8 | 1 | 1 |
| Rối loạn giấc ngủ | n | 7 | 2 | 1 |
| Co giật lại hoặc tăng hơn | n | 7 | 1 | 0 |
| Rối loạn tâm thần | n | 4 | 2 | 1 |
| Tri giác xấu đi | n | 4 | 2 | 0 |
| Khó nuốt | n | 2 | 1 | 1 |
| Tăng tiết đờm dãi | n | 3 | 0 | 0 |
| Rối loạn ngôn ngữ | n | 1 | 1 | 1 |

(\*) bệnh nhân điều trị giai đoạn viêm não virus tại bệnh viện tỉnh, không có thông tin

NA: không áp dụng (not applicable)

Nhóm viêm não HSV có số lượng bạch cầu trung vị trong dịch não tủy (DNT) giai đoạn viêm não virus là 44 (4-410) giai đoạn viêm não kháng thụ thể NMDA là 19 (4-48) tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p=0,158), nồng độ protein DNT lần lượt là 0,44±0,15 và 0,91±0,69, sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê (p=0,54). 3 bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA sau VNNB và nhiễm *M.pneumonia* biến đổi nhẹ DNT. Tổn thương thùy thái dương, trán, đỉnh, đồi thị là những tổn thương thường gặp ở giai đoạn viêm não do HSV, chỉ 1 bệnh nhân xuất hiện tổn thương mới ở giai đoạn viêm não kháng thụ thể NMDA. Bệnh nhân viêm não sau nhiễm *M.pneumonia* không thấy bất thường trên phim cộng hưởng từ (CHT) sọ não (Bảng 2).

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng giai đoạn viêm não virus và viêm não kháng thụ thể NMDA

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Đặc điểm cận lâm sàng | | Viêm não kháng thụ thể NMDA sau viêm não HSV | Viêm não kháng thụ thể NMDA sau VNNB | Viêm não kháng thụ thể NMDA sau nhiễm *M.pneumonia* |
| Bạch cầu DNT(TB/mm3)  Med(min-max) | VN virus | 44 (4-410) | 135 và (\*) | NA |
| VN kháng thụ thể NMDA | 19 (4-48) | 2 và 6 | 23 |
| Protein DNT (g/L)  ±SD | VN virus | 0,44±0,15 | 0,49 và (\*) | NA |
| VN kháng thụ thể NMDA | 0,91±0,69 | 0,3 và 0,52 | 0,25 |
| Vị trí tổn thương trên CHT sọ não giai đoạn viêm não virus | Thái dương | 8/9 | 1 | NA |
| Đỉnh | 4/9 | 0 | NA |
| Chẩm | 1/9 | 1 | NA |
| Trán | 6/9 | 0 | NA |
| Đảo | 3/9 | 0 | NA |
| Hải mã | 1/9 | 0 | NA |
| Đồi thị | 4/9 | 1 | NA |
| Tổn thương trên CHT giai đoạn viêm não kháng thụ thể NMDA | Tổn thương cũ, dịch hóa, hoại tử | 7 | 1 | Không thấy tổn thương trên phim chụp |
| Tổn thương mới | 1 | 0 |

Có 6/10 bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA sau viêm não HSV phải sử dụng liệu pháp miễn dịch bậc 2 và duy trì, điểm Rankin sửa đổi (mRS) không thay đổi ở thời điểm ra viện. Trong 2 bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA sau VNNB 1 bệnh nhân dùng thuốc bậc 1 và 1 bệnh nhân duy trì, 2 bệnh nhân đều có mRS tại thời điểm ra viện giảm 1 điểm so với trước điều trị. Bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA sau nhiễm *M.pneumonia* sử dụng 2 thuốc bậc 1 và mRS giảm 3 điểm so với trước điều trị (Bảng 3)

Bảng 3: Quá trình điều trị và đáp ứng điều trị

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Điều trị | | Viêm não kháng thụ thể NMDA sau viêm não HSV | Viêm não kháng thụ thể NMDA sau VNNB | Viêm não kháng thụ thể NMDA sau nhiễm *M.pneumonia* |
| Liệu pháp miễn dịch cao nhất | Một thuốc bậc 1 | 4 | 1 | 0 |
| ≥2 thuốc bậc 1 | 0 | 0 | 1 |
| Bậc 2 | 3 | 0 | 0 |
| Duy trì | 3 | 1 | 0 |
| Điểm Rankin trước điều trị | | 4,7±0,7 | 5 và 2 | 5 |
| Điểm Rankin sau điều trị | | 4,5±0,7 | 4 và 1 | 2 |

4. BÀN LUẬN

Trước đây, các tác giả đã mô tả tình trạng một số bệnh nhân viêm não do virus sau một thời gian hồi phục lại xuất hiện triệu chứng thần kinh, tâm thần mới hoặc nặng hơn các triệu chứng đang có nhưng cho rằng nguyên nhân của hiện tượng này là do sự tái hoạt động của virus hoặc do hậu quả của tổn thương não trước đó [9], [10]. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh nguyên nhân của hiện tượng này là do xuất hiện tự kháng thể chống lại các kháng nguyên của tế bào thần kinh, thường gặp nhất là kháng thể kháng thụ thể NMDA [4], [5], [11]. Cơ chế bệnh sinh của viêm não kháng thụ thể NMDA sau nhiễm trùng chưa thực sự sáng tỏ, các giả thuyết cho rằng có sự tương đồng giữa cấu trúc của các vi sinh vật với thụ thể NMDA, hoặc vi sinh vật gây tổn thương tế bào não làm cho các kháng nguyên thần kinh tiếp xúc với hệ miễn dịch, ngoài ra còn có yếu tố nhạy cảm gen của vật chủ.

Thời gian trung vị từ khi khởi phát triệu chứng viêm não HSV đến khi khởi phát triệu chứng viêm não kháng thụ thể NMDA trong nghiên cứu của chúng tôi là 24 ngày, triệu chứng thường gặp nhất gợi ý viêm não kháng thụ thể NMDA là rối loạn vận động tương tự kết quả nghiên cứu của Nosadini và Armangue [4], [12]. Ngoài ra, phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi có biểu hiện sốt lại hoặc sốt kéo dài, rối loạn giấc ngủ và co giật lại hoặc nặng hơn. Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng tâm thần là 40%, tương tự nghiên cứu của Nosadini. mRS trước điều trị của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao và không cải thiện tại thời điểm ra viện, tương tự với các tác giả trên.

Chúng tôi chỉ gặp 2 bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA sau VNNB, tuy nhiên tuổi, thời gian khởi phát viêm não tự miễn tương tự với nghiên cứu của Luo [13]. Cả 2 bệnh nhân của chúng tôi có biểu hiện rối loạn tâm thần và giảm tri giác trong khi các tỷ lệ này trong nghiên cứu của Luo lần lượt là 70 và 50%, sự khác biệt này do số bệnh nhân của chúng tôi quá ít. Trong nghiên cứu của Luo, 11/17 bệnh nhân được chụp CHT sọ não cho thấy tổn thương lan rộng và rõ hơn so với tổn thương ban đầu, chúng tôi có 1 bệnh nhân được chụp CHT cả 2 giai đoạn viêm não và không có tổn thương mới hoặc nặng hơn tổn thương cũ.

Theo đồng thuận quốc tế 2021 về điều trị viêm não kháng thụ thể NMDA, bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA sau viêm não HSV được điều trị giống như viêm não kháng thụ thể NMDA do các căn nguyên khác: khởi đầu điều trị liệu pháp miễn dịch bằng các thuốc bậc 1: methylprednisolone, immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG), và thay huyết tương. Có thể bắt đầu bằng 1 hoặc 2 thuốc thuốc bậc 1 tùy thuộc mức độ nặng của bệnh, theo dõi đáp ứng sau 1 tuần, nếu không cải thiện tiếp tục thêm thuốc bậc 1 khác và theo dõi đáp ứng trong 2 tuần, nếu không cải thiện dùng thuốc bậc 2. Các thuốc duy trì chỉ định tùy vào mức độ nặng và đáp ứng điều trị của bệnh nhân [14]. Trong một nghiên cứu trên hơn 500 bệnh nhân viêm não kháng thụ thể NMDA do tất cả căn nguyên, Titulaer công bố tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng tốt với liệu pháp miễn dịch bậc 1 trong vòng 4 tuần là 53%, trong số không đáp ứng với thuốc bậc 1, 57% bệnh nhân được dùng thuốc bậc 2 và có kết quả tốt hơn so với những bệnh nhân không dùng bậc 2. Kết quả điều trị tốt (mRS từ 0-2) tại thời điểm 24 tháng sau điều trị là 81% [2]. Nghiên cứu của chúng tôi có 7/13 bệnh nhân đáp ứng kém với thuốc bậc 1, đòi hỏi dùng thuốc bậc 2 và duy trì, điều này có thể do 12/13 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương não do virus trước khi mắc viêm não tự miễn.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế như sau: thứ nhất, số lượng bệnh nhân ít do đó các kết quả thống kê có thể không đại diện cho quần thể; thứ 2, chúng tôi chỉ theo dõi bệnh nhân đến lúc ra viện trong khi bệnh nhân có thể vẫn tiếp tục hồi phục cho đến 24 tháng sau điều trị do dó kết quả điều trị có thể chưa phản ánh đúng thực tế. Cần có các nghiên cứu tiếp theo để giải quyết các hạn chế này

5. KẾT LUẬN

Cần nghĩ đến viêm não tự miễn ở những bệnh nhân có tiền sử viêm não virus đang trong giai đoạn hồi phục, xuất hiện các triệu chứng: rối loạn vận động, sốt, rối loạn giấc ngủ, co giật. Chẩn đoán sớm và điều trị thích hợp mang lại kết quả tốt cho bệnh nhân

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hansen K.B., Yi F., Perszyk R.E., et al. (2018). Structure, function, and allosteric modulation of NMDA receptors. Journal of General Physiology, 150(8), 1081–1105.

2. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I., et al. (2013). Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. Lancet Neurol, 12(2), 157–165.

3. Vitaliani R., Mason W., Ances B., et al. (2005). Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. Ann Neurol, 58(4), 594–604.

4. Nosadini M., Mohammad S.S., Corazza F., et al. (2017). Herpes simplex virus-induced anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: a systematic literature review with analysis of 43 cases. Developmental Medicine & Child Neurology, 59(8), 796–805.

5. Ma J., Han W., and Jiang L. (2020). Japanese encephalitis-induced anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis: A hospital-based prospective study. Brain and Development, 42(2), 179–184.

6. Gable M.S., Gavali S., Radner A., et al. (2009). Anti-NMDA receptor encephalitis: report of ten cases and comparison with viral encephalitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 28(12), 1421–1429.

7. Nguyễn Phương Hạnh, Trần Thị Thu Hương, Nguyễn Văn Lâm (2018). Bệnh viêm não kháng thụ thể NMDA sau viêm não HSV1 ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Truyền nhiễm Việt Nam, 4(24), 2–5.

8. Cellucci T., Mater H.V., Graus F., et al. (2020). Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation, 7(2).

9. De Tiège X., Rozenberg F., Des Portes V., et al. (2003). Herpes simplex encephalitis relapses in children: differentiation of two neurologic entities. Neurology, 61(2), 241–243.

10. Pradhan S., Gupta R.K., Singh M.B., et al. (2001). Biphasic illness pattern due to early relapse in Japanese-B virus encephalitis. J Neurol Sci, 183(1), 13–18.

11. Wang C.-J., Zeng Z.-L., Zhang F.-S., et al. (2020). Clinical features of adult anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis after Japanese encephalitis. J Neurol Sci, 417, 117080.

12. Armangue T., Spatola M., Vlagea A., et al. (2018). Frequency, syndromes, risk factors, and outcome of autoimmune encephalitis following herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and a retrospective analysis of cases. Lancet Neurol, 17(9), 760–772.

13. Luo H., Ding X., Li Y., et al. (2022). Clinical Characteristics of Children With Anti-N-Methyl-d-Aspartate Receptor Encephalitis After Japanese Encephalitis. Pediatric Neurology, 130, 46–52.

14. Nosadini M., Thomas T., Eyre M., et al. (2021). International Consensus Recommendations for the Treatment of Pediatric NMDAR Antibody Encephalitis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 8(5), e1052.