

Hashimotova encefalopatie

H. Vondrová

Neurologická klinika IPVZ a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha, přednosta doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.

Souhrn: Hashimotova encefalopatie (HE) bývá vzácnou komplikací autoimunitní tyroiditidy, zpravidla v období, kdy je pacient již v eutyreóze s normálními hodnotami TSH, ale pozitivními protilátkami proti štítné žláze. Projevu se akutními nebo subakutními příznaky jako cévní mozková příhoda, epileptické záchvaty generalizované, myoklonické nebo parciální, poruchami kognitivních funkcí s projevy demence a poruchami psychickými. Patologické nálezy, i když nespecifického rázu, se nacházejí v mozkomíšním moku, při elektroencefalografickém (EEG) vyšetření i při vyšetření mozku magnetickou rezonancí (MR). Patogeneza onemocnění je nejasná, ale léčba kortikoidy je zpravidla účinná. Proto je třeba na možnost HE pomýšlet po vyloučení jiné příčiny encefalopatie, zvláště když je v anamnéze onemocnění štítné žlázy.

Klíčová slova: kognitivní poruchy – epileptické záchvaty – antityroidální protilátky – léčba kortikoidy

Hashimoto's encephalopathy

Summary: Hashimoto's encephalopathy (HE) is not an often complication of autoimmune thyroiditis, usually at the time the patient is already euthyroid i.e. with normal TSH-value but positive antibodies to thyroid hormones. Signs and symptoms are acute or sub-acute, such as cerebrovascular accident, epileptic seizures generalised, myoclonic or partial, cognitive function disorder with dementia and psychical disorders. Pathological findings, even non-specific, can be found in cerebrospinal fluid, by electroencephalography (EEG) or by brain scan with magnetic resonance (MR). Pathogenesis of the disease is unclear; however, corticoid treatment is usually successful. Therefore, HE should be taken into consideration after elimination of all other causes of encephalopathy, with thyroiditis in family history in particular.

Key words: cognitive disorders – epileptic seizures – antibodies to thyroid hormones – corticoid treatment

Úvod

Onemocnění štítné žlázy bývají často doprovázena neurologickými příznaky, především nervosvalovými, ale také centrálními, jako jsou poruchy paměti imponující jako demence, poruchy kognitivních funkcí, ataxie, dyskinézy i záchvaty křečí v závislosti na hypo- nebo hyperfunkci štítné žlázy. Při adekvátní léčbě hypo- nebo hypertyreózy se však tyto příznaky zmírňují nebo zcela ustoupí.

Jsou však popsána akutní nebo subakutní poškození mozku, která se mohou projevit až po úpravě funkce štítné žlázy do eutyroidního stavu a na souvislost s hypothyreózou ukazují jen zvýšené hladiny antityroidálních protilátek. V diferenciální diagnostice po vyloučení infekční či jiné příčiny, např. paraneoplastické, lze

pak uvažovat o možném autoimunitním poškození mozku, které může souviset s autoimunitní tyroiditidou. V posledních letech byla publikována řada prací o Hashimotově encefalopatii (HE), recentně se používá spíše název encefalopatie spojená s autoimunitní tyroiditidou a reagující na léčbu steroidy. V literatuře jde většinou o publikované jednotlivé kazuistiky, některé práce zahrnují v retrospektivní analýze až 20 nemocných, u nichž se onemocnění vyskytlo v průběhu několika let [1]. V poslední době je některými autory příčinná souvislost encefalopatie a autoimunitní tyroiditidy zpochybňována, protože neexistují přesvědčivé důkazy o jasné úloze antityroidálních protilátek v její patogenetice. Tato encefalopatie je považována jen za vzácně

se vyskytující poškození mozku zřejmě autoimunitního původu, které se může rozvinout současně s autoimunitním onemocněním štítné žlázy.

Encefalopatie spojená s autoimunitní tyroiditidou – Hashimotova encefalopatie

Hashimotova encefalopatie je onemocnění většinou se subakutním, někdy i akutním průběhem, které se vyskytuje současně s autoimunitní tyroiditidou, ale zpravidla až v období, kdy jsou již tyroidální funkce upraveny. První popis tohoto onemocnění pochází z roku 1966. Vyskytuje se nejčastěji v 5. deceniu a v 85 % u žen. Může se projevovat různými klinickými obrazy. Někdy probíhá jako akutní onemocnění s tranzientním ložiskovým neurologickým nálezem,

kteří může imitovat cévní mozkovou příhodu. Nezřídka se objeví generalizované epileptické záchvaty, ev. i projevy myoklonické epilepsie [2]. Jiný typ klinického průběhu má pozvolný plíživý začátek, kdy se během několika týdnů rozvine demence, stavy zmatenosti někdy až s projevy izolované globální amnezie [3], psychotické příznaky (halucinace) až kóma. Nedochozí k rozvoji ložiskových neurologických příznaků, ale neuropsychologické testy odhalí závažné poruchy kognitivních funkcí. Byly popsány i tremor a extrapyramidové příznaky [4]. V retrospektivní studii Castilla [1] se u 20 nemocných nejčastěji vyskytovaly poruchy chování a kognitivních funkcí (u všech nemocných), tremor a přechodná afazie u 16 nemocných, myoklonus a poruchy chůze s ataxií u 13 nemocných, záchvaty křečí u 12 a poruchy spánku u 11 nemocných. Polovina nemocných trpěla bolestmi hlavy, ložiskové příznaky a psychické poruchy byly popsány u čtvrtiny nemocných. Někteří autoři popisují průběh jako relaps-remitentní [5]. Byl popsán případ pacientky s relabujícím průběhem myoklonických a generalizovaných epileptických záchvatů. Tyroidální funkce byly normální a protilátky proti štítné žláze byly negativní. Záchvaty vymizely po léčbě kortikoidy a teprve pak došlo k rozvoji hypertyreózy (!) a objevení se mikrozomálních antityreoidálních protilátek [6]. Pro diagnostiku Hashimotovy encefalopatie nejsou k dispozici specifické testy. Tyreotropní hormon (TSH) i hladiny hormonů štítné žlázy jsou zpravidla normální, důležité je zjištění přítomnosti protilátek proti štítné žláze, zvláště mikrozomální frakci [7–9]. Tyto protilátky lze prokázat i v mozkomíšním moku a předpokládá se, že jde o jejich intratekální syntézu [8,10]. Diagnostický význam může mít i stanovení sérového imunoglobulinu G. U 75–80 % nemocných bývá zvýšená hladina bílkoviny v mozkomíšním moku [11] a u 1/4 ne-

mocných se nachází mononukleární pleiocytóza. Asi u necelé 1/3 nemocných byly v mozkomíšním moku prokázány oligoklonální pásy. Normální nález v mozkomíšním moku byl popsán u 1/4 nemocných. U více než 90 % postižených je patologický, ale nespecifický elektroencefalogram (EEG): intermitentní pomalé vlny, v některých případech i epileptické grafoelementy. Byly popsány i trifázické a periodicky se vyskytující ostré vlny [12]. Po léčbě kortikoidy EEG nález ustoupí, při ev. relapsu se opět objeví patologický EEG záznam. Podávání antiepileptik může EEG nálezy dokonce zhoršit [4,11]. Rovněž neuroradiologické nálezy jsou nespecifické. Při vyšetření mozku magnetickou rezonancí byly popsány oboustranné subkortikální vysokointenzní signály v T2 vážených snímcích a lehká mozková atrofie převážně temporálních laloků [4]. Ojedinelé pozorování při vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET) prokázalo víceložiskové snížení mozkového metabolismu s úpravou při normalizaci klinického stavu [13]. Při sonografickém a angiografickém vyšetření mozku jsou normální nálezy.

Patogeneza této encefalopatie není dosud objasněna. I když se jedná o relativně vzácné onemocnění, je **včasná diagnostika HE velmi důležitá**. Jde o onemocnění, jehož průběh je možno **dramaticky ovlivnit léčbou kortikoidy** [9–11]. Začíná se s dávkou 50–150 mg prednisonu denně, která se během týdnů až měsíců pozvolna snižuje podle klinického stavu. Většina pacientů zůstává v remisi i po přerušení léčby kortikoidy. Další možnou účinnou léčbou je plazmaferéza, jak ukazují ojedinelá pozorování [14]. Na možnost onemocnění Hashimotovou encefalopatií je třeba myslet zvláště u **nemocných s atypickými neurologickými a psychiatrickými příznaky**, které nereagují na běžnou léčbu, u nichž není známá příčina neurolo-

gického postižení a zvláště tam, kde je v anamnéze (případně i v rodině) onemocnění štítné žlázy autoimunitního původu. Provedení pomocných vyšetření, jako je EEG, vyšetření mozku magnetickou rezonancí a vyšetření mozkomíšního moku je velmi důležité, aby byly vyloučeny jiné známější příčiny encefalopatie (toxické, poruchy elektrolytové rovnováhy, infekce, nádor). Po jejich vyloučení mohou tyto metody diagnózu Hashimotovy encefalopatie podpořit. Teprve pak by měla být zahájena léčba kortikoidy.

Literatura

1. Castillo P, Woodruff B, Caselli R et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. Arch Neurol 2006; 63: 197–202.
2. Perrot X, Giraud P, Biacabe AG et al. Hashimoto's encephalopathy: an anatomoclinical observation (in French). Rev Neurol (Paris) 2002; 158: 461–466.
3. Jacobs A, Root J, VanGorp W. Isolated global amnesia associated with autoimmune thyroid disease. Neurology 2006; 66: 605–606.
4. Ghika-Schmid F, Ghika J, Regli F et al. Hashimoto's myoclonic encephalopathy: an underdiagnosed treatable condition? Mov Disord 1996; 11: 555–562.
5. Arain A, Abou-Khalil B, Moses H. Hashimoto's encephalopathy: documentation of mesial temporal seizure origin by ictal EEG. Seizure 2001; 10: 438–441.
6. Peschen-Rosin R, Schabet M, Dichgans J. Manifestation of Hashimoto's encephalopathy years before onset of thyroid disease. Eur Neurol 1999; 41: 79–84.
7. Canton A, de Fabregas O, Tintore M et al. Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: more appropriate term for an underestimated condition? J Neurol Sci 2000; 176: 65–69.
8. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G. Hashimoto encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. J Neurol Sci 2004; 217: 165–168.
9. Sawka AM, Fatourehchi V, Boeve BF et al. Rarity of encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. a case series from Mayo Clinic from 1950 to 1996. Thyroid 2002; 12: 393–398.
10. Ferracci F, Moretto G, Candéago R et al. Antithyroid antibodies in the CSF:

Their role in the pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 2003; 60: 712–714.

11. Chen HC, Marsharani U. Hashimoto's encephalopathy. *South Med J* 2000; 93: 504–506.

12. Schauble B, Castillo PR, Boeve BF et al. EEG findings in steroid-responsive encephalopathy associated with auto-

immune thyroiditis. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 32–37.

13. Seo SW, Lee BI, Lee JD et al. Thyrotoxic autoimmune encephalopathy: a repeat positron emission tomography study. *J Neurol Neurosurg Psych* 2003; 74: 504–506.

14. Hussain NS, Rumbaugh J, Kerr D et al. Effects of prednisone and plasma ex-

change on cognitive impairment in Hashimoto encephalopathy. *Neurology* 2005; 64: 165–166.

MUDr. Helena Vondrová, CSc.

www.ftn.cz

e-mail: vondrova@ftn.cz

Doručeno do redakce: 26. 6. 2006