

Hashimoto-encephalopathia

Pocsay Gábor dr.¹ ■ Gazdag Andrea dr.¹
 Engelhardt József dr.³ ■ Szaniszló István dr.² ■ Szolnoki Zoltán dr.²
 Forczek Gabriella dr.⁴ ■ Mikló László dr.⁵

Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, ¹I. Belgyógyászati Osztály, ²Stroke Osztály, Gyula

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
 Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Szeged

⁴Háziorvosi Szolgálat, Doboz

⁵Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Neurológiai Osztály, Miskolc

A szerzők egy beteg kórlefolásának ismertetése kapcsán taglalják a Hashimoto-encephalopathia irodalmát. A betegség kezdődhet fokális indulású, majd generalizálódó epilepsziás görcsrohamokkal vagy más göctünetekkel, de jelentkezhet kognitív hanyatlással vagy színes pszichiátriai képpel is. A thyreoidea-peroxidáz ellenes és/vagy a tiroglobulinellenes antitestek szintje emelkedett a szérumban. Kortikoszteroidra általában jó terápiás válasz észlelhető. Sok esetben nem ismerik fel a kórképet. Ezért ismeretlen okú encephalopathia tünetei mellett pozitív személyes vagy családi pajzsmirigy-anamnézis esetén (vagy még annak hiányában is) célszerű a pajzsmirigyellenes autoantitestek meghatározása. A szerzők kiemelik a hosszú távú immunosuppresszív kezelés jelentőségét. Orv. Hetil., 2013, 154, 1312–1316.

Kulcsszavak: Hashimoto-encephalopathia, steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT)

Hashimoto encephalopathy

The authors present a case report and review the literature on Hashimoto encephalopathy. The onset of the disease may be marked by focal and then progressively generalized seizures or other neurological symptoms, but a cognitive decline or various psychiatric symptoms may also emerge. High levels of anti-thyroid peroxidase antibodies and/or anti-thyroglobulin antibodies are present in the serum. Corticosteroid treatment usually results in an improvement of symptoms. The syndrome is frequently overlooked and, therefore, the authors strongly recommend testing serum thyroid autoantibodies in cases with encephalopathy of unknown origin independently on the presence of thyroid disease in the patient or family history. The importance of long-term immunosuppressive treatment should also be stressed. Orv. Hetil., 2013, 154, 1312–1316.

Keywords: Hashimoto encephalopathy, steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT)

(Beérkezett: 2013. június 16.; elfogadva: 2013. július 4.)

Rövidítések

antiTPO = thyreoidea-peroxidáz ellenes antitest; HE = Hashimoto-encephalopathia; SREAT = steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis

Lord Brian és munkatársai 1966-ban közölték egy 49 éves nőbeteg esetét, akinek levothyroxinnal kezelt hypothyreosisa volt, és akinél kognitív hanyatlás, progresszív tudatzavar, visszatérő görcsrohamok, stroke-szerű rosszulletek, fluktuáló hemiparesisek, valamint a

szérumban emelkedett szintű microsomalis és tiroglobulinellenes antitestek voltak [1]. Biopsziával Hashimoto-thyreoiditist igazoltak. Három hónapi kortikoszteroidkezelés után javultak csak az idegrendszeri tünetek. A szerzők felvetették annak a lehetőségét, hogy összefüggés lehet az ismeretlen okú encephalopathia és a pajzsmirigybetegség között, azaz vagy egy szindrómáról van szó, vagy pedig pusztán koincidienciáról. Ezen utóbbi azért is tekintetbe veendő lehetőség, mert a Hashimoto-encephalopathia (HE) ritka betegség, a thyreoidea-peroxidáz ellenes antitest (anti-TPO) szint

emelkedettségének prevalenciája viszont magas: nőkön 14,7%, férfiakon 4,3% egy európai felmérés szerint [2].

Az eltelt 46 év alatt mintegy 200 esetet írt le az irodalom, és a kórkép ma már elég jól jellemezhető, világos terápiás ajánlás alakult ki. A patogenezist illetően azonban a vita azóta sem csitult. Jól jellemzi ezt az elnevezés körüli bizonytalanság is. Bár a HE elnevezés mind a mai napig a legtöbbet használt megjelölés, az utóbbi években kedveltté vált a „steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis” (SREAT) kifejezés is [3, 4, 5]. A vita lényegére alább visszatérünk.

A HE prevalenciáját körülbelül 2,1/100 000 lakosra becsülik, de a kórkép valószínűleg aluldiagnosztizált [6]. Nőkön négy-öttször gyakoribb, mint férfiakban. Életkori előfordulása 3–86 év közötti [6, 7, 8, 9], az átlagéletkor egy 85 fős betegcsoportban 44 év volt [9].

Klinikai megjelenése lehet hirtelen kezdetű, de fokozatos kognitív hanyatlással, tudatzavarral járó formája is előfordulhat [3, 10]:

1. Az esetek egyharmadában akut stroke-szerű kezdet észlelhető [10, 11, 12]. 80%-ban epilepsziás görcsrohamok jelentkeznek [3, 9, 13]. Myoclonus, góctünetek, pszichózis, tudatzavarok [11], hallucinációk, delírium, emocionális labilitás, kényszernevetés [13, 14], alvászavar vagy étvágytalanság is előfordulhat.
2. A betegek kétharmadában viszont lappangó, alattomos a kezdet, a mentális funkciók progresszív romlása figyelhető meg, relapsusos-remittáló körlefordulás, kognitív hanyatlás, dementia [5, 15], depresszió, hullámzó tudati éberségi szint, járás- és látászavar, ataxia, motoros és szenzoros deficittünetek, paranoia és mánia alakulhat ki [3, 6, 9].

Gyermekeken szintén leírták a fenti két forma kifejlődését [8, 16, 17, 18]. Fontos jelenség lehet e korcsoportban az iskolai teljesítmény progresszív hanyatlása is [19]. A rendkívül színes kórképre a megváltozott mentális állapot, az organikus neurológiai tünetek, az anti-TPO-pozitivitás [20] és a glükokortikoidra adott kedvező terápiás válasz jellemző [5].

Esetismertetés

2008. november végén egy addig panasz- és tünetmentes 35 éves nőbetegnél fáradtságérzés, rossz közérzet és magatartászavar jelentkezett: köpködött, bevizelt. Ezután eszméletvesztés, majd több alkalommal tónusos-clonusos generalizált (grand mal) görcsroham alakult ki. A gyulai Pándy Kálmán Megyei Kórházba került felvételre. Itt az elkészült EEG lassú háttéraktivitás mellett bal oldalon temporalisan meredek hullámokat mutatott, bal oldali temporalis epilepsziás működészavarra utalva. Térben, időben allo- és autopszichésen dezorientált volt, pszichomotoriuma meglapult. Súlyos rövid és hosszú távú memóriazavart, inadekvát magatartást észleltek. Alsó végtagi gyengeség, időszakos elrévedések, alvászavar jelentkezett. Kontrasztanyag alkalmazásával

koponya-komputertomográfias vizsgálat (CT) készült negatív eredménnyel. Az MR mindkét hippocampust jelintenzívnek írta le a T2-súlyozott felvételeken. Kis göbös struma derült ki, a szérum-TSH: 44,4 mIU/L (normális: 0,27–4,2) volt. Közel két hónap ambulanter, majd kórházi észlelés, levetiracetam, majd oxcarbazepin és lamotrigin antiepileptikus terápia ellenére görcsrohamai folytatódtak. Mindezek mellett 75 µg levothyroxint is kapott. Kvalifikált irodai munkáját, családját, háztartását nem tudta ellátni, felügyeletet igényelt.

2009. február elején átvételre került a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Neurológiai Klinikájára. Ekkor somnolens-soporosus állapotban volt, fájdalomingerekre a végtagokban flexiós mozgásokkal reagált. Delíriumot, bizarr automatizmusokat, coprolaliát észleltek.

A laboratóriumi vizsgálatok eredményei a következők voltak: liquorvizsgálat: normális összfehérje-, sejtszám, glükóz-, immunglobulinszintek és IgG-index; szérum-nátrium: 134 mmol/l (normális: 136–145); GPT: 51 U/l (normális: <31); alkalikus foszfatáz: 383 U/l (normális: <240); gamma-glutamil-transzferáz: 55 U/l (normális: <32). Normálisak voltak a szérum klorid-, magnézium-, glükóz-, összfehérje-, albumin-, összkoleszterin-, triglicerid-, HDL-koleszterin-, LDL-koleszterin-, illetve C-reaktív fehérje szintjei is. (Bár a későbbiekben ismételve, a C-reaktív fehérje szintje többször is magas volt: 90–95 mg/l, normális: <5.) Normális volt a vörösvértest-süllyedés, összbilirubin, eGFR, húgysav, teljes vérkép, INR, parciális tromboplasztinidő, trombinidő, fibrinogén, alfa-amiláz, lipáz. Az ismételt TSH-vizsgálat eredménye 19,3 mIU/L volt.

További laboratóriumi vizsgálatok eredménye: herpes simplex PCR: negatív, cytomegalovirus IgG-ELISA: 2,28 IU/ml, ami korábban lezajlott cytomegalovirus-infekciót jelzett (normális: <0,44); Epstein-Barr-vírus nukleáris ellenanyag IgG: 249,2 AU/ml, ami korábban zajlott Epstein-Barr-vírus-fertőzésre utalt (normális: <22). Normáltartományban volt a carcinoembryonalis antigén, cancer antigen 19-9, alfa-fetoprotein és neuron-specifikus enoláz. 14–3–3 protein nem volt kimutatható a liquorban.

A mellkas- és koponyaröntgen, valamint a hasi ultrahang nem mutatott lényeges kóros eltérést.

A pajzsmirigy vékonytű-aspirációs citológia nodosus strumának megfelelő képet mutatott, thyreoiditisre nem utalt. A levothyroxin adagjának napi 100 µg-ra növelése után a szérum-TSH-szint normalizálódott.

Epilepsziás roszullétei a következő 10 napban az alkalmazott terápia ellenére nem szűntek (oxcarbazepin lamotrigin, illetve szükség esetén adott iv. phenytoin, iv. levetiracetam, iv. clonazepam, iv. diazepam, iv. midazolam). Grand mal, status epilepticus miatt két alkalommal került az intenzív osztályra. A rohama háromnapos mély altatást követően szűnt meg, de továbbra is dezorientált maradt, delirált, téves eszméi voltak. Gondolkodása bizonytalan vezetésű, szigetszerűen törede-

zett volt, inkoherencia, konfabuláció jellemezte. Részleges amnézia is észlelhető volt. EEG-felvételén temporalis túlsúlyú meglassulás látszott.

Ez után derült ki az igen magas anti-TPO-szint a szérumban: >600,0 IU/ml (normális: <35). Hashimoto-encephalopathia gyanúja merült fel, és nagy adagú infúziós kortikoszteroidterápia indult: parenteralisan hat napon át 500 mg/nap metilprednisolon, amelyet 64 mg/nap per os metilprednisolon követett. A pszichés tünetek drámai módon regrediáltak, enyhe kognitív funkciózavar maradt fenn, EEG-je normalizálódott, negatív neurológiai státussal hazabocsátható volt. Az antiepileptikumok és 125 µg levothyroxin mellett a kortikoszteroid gyors leépítését javasolták: egy héti napi 64 mg metilprednisolont, majd kétnaponta felező dózissal csökkentést, utána elhagyást.

Hat nap múlva került felvételre ismét rosszulét, végtagremegés, dysthymia, anxietas és fokozódó memória-zavar miatt. Státusában myoclonusokat, térbeli és időbeli részleges dezorientációt, rövid távú memória zavart észleltek. Anti-TPO-értéke >600,0 IU/ml, a liquorban az aTPO-szint <5,0 IU/ml volt. Az EEG mindkét temporalis régióban intermittálóan 4 Hz-es lassulásokat mutatott. Ismételten nagy adagú infúziós kortikoszteroidterápiában részesült, amelyre állapota újra javult, elrévedései megszűntek. Rövid távú memória zavart kivéve neurológiai státusa negatívvá vált. EEG-regisztrátumai is javultak (a lassulások csak fókálisan mutatkoztak). Tíz nap klinikai kezelés után került haza csökkentett antiepileptikum-adaggal. A metilprednisolont még hat napig kapta napi 72 mg dózisban, majd két napig 64 mg, ezután kétnaponta felező adagban, napi 8 mg-ig csökkentve.

Egy hónap múlva a kontroll során a beteg elmondta, hogy állapota folyamatosan javult, azonban egy nap óta ismét remegés, dysthymia, anxietas jelentkezett és a rövid távú memóriája romlott. Fizikális neurológiai státusát negatívnak találták, EEG-je is normalizálódott. Ekkor a metilprednisolont elhagyták.

Újabb három hét múlva került be a területileg illetékes sürgősségi belgyógyászatra nyelészavarral, tetraparesissel. Neurológus fél napig megfigyelte, ekkorra tünetmentessé vált és levothyroxin-, lamotrigin-, valamint clonazepamterápiával hazabocsátották. Egy hét múlva otthonában suicidiumot követett el.

Megbeszélés

A szerzők többsége megegyezik abban, hogy létezik egy olyan központi idegrendszeri tünetcsoport, amelyet az esetek több mint felében jellemez a parciális vagy generalizált görcsroham, gyakoriak a myoclonusok, motoros és szenzoros deficit vagy egyéb góctünetek [3, 6, 9]. Feltehetően lassan progrediáló mentális hanyatlás, fluktuáló tudati szint, hullámzó kórlefolyás (relapsusok, remisziók) formájában, sokszor pszichiátriai tünetekkel. A definíció szerint minden esetben észlelhető anti-TPO

vagy tireoglobulinellenes antitest (TgAb) pozitivitás [21]. Az anti-TPO jelentős emelkedése közel 100%-ban [7], a TgAb-emelkedés pedig 60–70%-ban figyelhető meg [3, 9]. A betegek többsége kortikoszteroidra gyors javulást mutat.

A Hashimoto-encephalopathia elnevezés helyességét az irodalom jelentős része kétségbe vonja, mivel patogenetikai összefüggés az anti-TPO emelkedett szintje és az encephalopathia között nem bizonyítható [9, 10]. Jobbnak találták a „steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis” (SREAT) megnevezést [3, 4, 5]. Mások ezt is vitatják, hiszen nem minden beteg reagál kortikoszteroidra, a kortikoszteroid hatásmechanizmusa nem specifikus, az autoimmun thyreoiditis jelenléte nem mindig bizonyítható, illetve annak oki szerepe nem valószínűsíthető. A feltételezések szerint az aTPO-szint-emelkedés csak valamely autoimmun, agyat is érintő kórlefolyás markere [3, 5, 6, 9, 22]. Az anti-TPO szintje észleléskor nem korrelál a neurológiai deficiéttel [3, 10], de a klinikai javulással később csökken [6]. A pajzsmirigyfunkció sem döntő a kórlefolyás szempontjából: a beteg lehet hypothyreoticus, euthyreoticus [9, 21] vagy ritkábban hyperthyreoticus [4, 10, 17].

A sok éve tartó jelentős erőfeszítés ellenére a kórkép patogenezeise tisztázatlan. A legelfogadottabb nézet szerint a HE autoimmun etiológiájú. Az autoantitestek vagy cerebrális vasculitist, vagy direkt idegsejt-károsítást hoznak létre [5]. Az autoimmunitást azonban csak indirekt bizonyítékok támasztják alá: az anti-TPO- vagy TgAb-pozitívitas, a remisziókkal, relapsusokkal járó kórlefolyás, a kortikoszteroidra adott kedvező terápiás válasz [5, 18]. HE-esetekben az alfa-enoláz nevű antigén aminoterminális régiója ellen antitesteket mutattak ki a szérumban [23, 24], valamint antineuronális antitesteket a szérumban és a cerebrális cortexben [25]. A szerzők szerint ezen antitestek kimutatásának a jövőben szerepe lehet a diagnosztikában. Encephalopathiát egyébként több autoimmun betegségben is leírtak (így például SLE, Sjögren-szindróma, rheumatoid arthritis, myasthenia gravis esetén) [9].

Az irodalom hat olyan halálesetet ír le, ahol autopszia is történt HE kapcsán. A betegek vagy megszüntethetetlen epilepsziás görcsrohamok közepette haltak meg (köztük volt fiatal is) [7, 13, 26], vagy következményes szívelégtelenség, esetleg egyéb ok miatt. Öt betegnél agybiopsziára került sor. A szövettani vizsgálat az esetek többségében perivascularis gyulladással (lymphocytás) infiltrációt mutatott [3, 9, 13, 18, 27], két esetben nem volt lényeges eltérés [3, 26]. Egyesek szerint a patomechanizmus döntő eleme a vasculitis lehet [13, 15] másodlagos microvascularis dysruptióval [20], mások az antineuronális antitestek szerepét helyezték előtérbe [25], illetve hypoperfúziót feltételeztek [5].

A diagnózis felállításában a színes neuropszichiátriai tünetcsoport mellett az anti-TPO, ritkábban az TgAb emelkedett szérumszintje nyújthat segítséget. Ezen utóbbi vizsgálatok szükségességére a személyes vagy

családi „pajzsmirigy-anamnézis” hívhatja fel a figyelmet. A megerősítést indirekt bizonyíték, az immunszuppresszív terápiára adott pozitív válasz jelenti. Bizonyító erejű közvetlen diagnosztikus marker, sajnos, nincs. Az EEG általában diffúz lassulást mutat [5, 7, 9], a liquorban mérsékelt fokú fehérjeemelkedés van [5, 7], itt megjelenhetnek az antitestek is [6], a CT-, MR-kép nem jellegzetes [5, 10]. Az elkülönítő diagnosztika alapja, hogy ki kell zárunk az infekciót, a neoplasiát és paraneoplasiás encephalopathiákat, a toxikus, metabolikus és vascularis kórképeket, más autoimmun betegségeket, cerebrális vasculitiseket, Creutzfeld–Jakob-betegséget, Alzheimer-kórt és egyéb okú encephalopathiákat [18]. A feladat nem könnyű, és specifikus kórjelző marker híján érhető, hogy végül sokszor a kortikoszteroidra vagy más immunszuppresszorra adott terápiás válasz válik döntő argumentummá.

A kortikoszteroidterápia a betegek 88–98%-ában hatásos [9, 10]. Az irodalom szerint ajánlott séma: 500–1000 mg methylprednisolon/nap infúzióban három-öt napon át, amelyet 1–2 mg/kg/nap adagban prednizolon követ. Az adagot fokozatosan csökkentik a klinikai képtől függően (például 2,5 mg/hét csökkentés ütemben), általában hónapokon át tartó kezelés keretében [3, 4, 9, 10]. A betegeket később is éveken át gondosan követik. A kortikoszteroiddózisok csökkentésére az esetek mintegy 25%-ában relapsus következik be. Ilyenkor az előző adagra történő visszatérés a tünetek mérséklődéséhez vezet [10]. A kortikoszteroid hatástalansága vagy a relapsus indokoltta tehet más gyógyszerelést is, például azathioprin, methotrexat, cyclophosphamid, nagy dózisú iv. immunoglobulin, plazmaferézis [19, 28, 29] vagy thyreoidectomia alkalmazását. Az immunszuppresszív terápia hosszú ideig történő használata nem ismeretlen autoimmun betegségekből. Így nem meglepő, hogy előfordult igen hosszú időszakon át tartó kortikoszteroidkezelés is. HE esetén két-három éven át folytatott eredményes terápiáról is beszámoltak [9, 20].

Sokak szerint a betegség aluldiagnosztizált [30]. Ha pontos a betegség becsült prevalenciája, akkor Magyarországon jelenleg 200 beteggel kell számolnunk, ugyanakkor, ismereteink szerint, hazánkban eddig csak egy eset ismertetésére került sor [31]. Esetünk fontos tanulsága, hogy a patogenezist érintő viták nem akadályozhatják meg bennünket abban, hogy felismerjük ezt a ritka, súlyos betegséget, és kitartó, körültekintő kezeléssel (majd pedig a kortikoszteroid igen óvatos, fokozatos leépítésével) meggyógyíthatjuk betegünket.

Köszönetnyilvánítás

Jelen munka a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0052 támogatásával jött létre.

Irodalom

- [1] Brain, L., Jellinek, E. H., Ball, K.: Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet*, 1966, 2 (7462), 512–514.
- [2] Engum, A., Bjoro, T., Mykletun, A., et al.: Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? An epidemiological study of a large population. *J. Psychosom. Res.*, 2005, 59, 263–268.
- [3] Castillo, P., Woodruff, B., Caselli, R., et al.: Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch. Neurol.*, 2006, 63, 197–202.
- [4] Tamagno, G., Celik, Y., Simó, R., et al.: Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease in patients with Graves' disease: clinical manifestations, follow-up, and outcomes. *BMC Neurol.*, 2010, 10, 27.
- [5] Lee, S. W., Donlon, S., Caplan, J. P.: Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) or Hashimoto's encephalopathy: a case and review. *Psychosomatics*, 2011, 52, 99–108.
- [6] Ferracci, F., Berviatto, G., Moretto, G.: Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J. Neurol. Sci.*, 2004, 217, 165–168.
- [7] Afshari, M., Afshari, Z. S., Schuele, S. U.: Hashimoto encephalopathy. *Neurology*, 2012, 78, e134–e137.
- [8] Castro-Gago, M., Gómez-Lado, C., Maneiro-Freire, M., et al.: Hashimoto encephalopathy in a preschool girl. *Pediatr. Neurol.*, 2010, 42, 143–146.
- [9] Chong, J. Y., Rowland, L. P., Utiger, R. D.: Hashimoto encephalopathy: Syndrome or myth? *Arch. Neurol.*, 2003, 60, 164–171.
- [10] De Holanda, N. C., de Lima, D. D., Cavalcanti, T. B., et al.: Hashimoto's encephalopathy: systematic review of the literature and an additional case. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2011, 23, 384–390.
- [11] Mijajlovic, M., Mirkovic, M., Dackovic, J., et al.: Clinical manifestations, diagnostic criteria and therapy of Hashimoto's encephalopathy: report of two cases. *J. Neurol. Sci.*, 2010, 288, 194–196.
- [12] Shah, S. D., Murali, H.: Steroid-responsive encephalopathy and autoimmune thyroiditis in a young boy. *Pediatr. Neurol.*, 2011, 45, 132–134.
- [13] Duffey, P., Yee, S., Reid, I. N., et al.: Hashimoto's encephalopathy. Postmortem findings after fatal status epilepticus. *Neurology*, 2003, 61, 1124–1126.
- [14] Brooks, B. L., Barlow, K. M.: A methodology for assessing treatment response in Hashimoto's encephalopathy: A case study demonstrating repeated computerized neuropsychological testing. *J. Child Neurol.*, 2011, 26, 786–791.
- [15] Forchetti, C. M., Katsamakis, G., Garron, D. C.: Autoimmune thyroiditis and a rapidly progressive dementia: Global hypoperfusion on SPECT scanning suggests a possible mechanism. *Neurology*, 1997, 49, 623–626.
- [16] Muble, H., van Baalen, A., Riepe, F. G., et al.: Hashimoto encephalopathy in a 15-year-old-girl: EEG findings and follow-up. *Pediatr. Neurol.*, 2009, 41, 301–304.
- [17] Erol, I., Saygi, S., Alehan, F.: Hashimoto's encephalopathy in children and adolescents. *Pediatr. Neurol.*, 2011, 45, 420–422.
- [18] Tsai, S. L., Lewis, E. C., Sell, E., et al.: Central nervous system vasculitis with positive antithyroid antibodies in an adolescent boy. *Pediatr. Neurol.*, 2011, 45, 189–192.
- [19] Berger, I., Castiel, Y., Dor, T.: Paediatric Hashimoto encephalopathy, refractory epilepsy and immunoglobulin treatment – unusual case report and review of the literature. *Acta Paediatr.*, 2010, 99, 1903–1905.
- [20] Tzakas, P., Sit, S. W.: Progressive impairment of cognition and motor function: Hashimoto encephalopathy. *CMAJ*, 2011, 183, E495–E497.
- [21] Giovanella, L., Pedrazzi, P., Jandus, P., et al.: Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) with negative thyroperoxidase antibodies. *Eur. J. Clin. Invest.*, 2008, 38, 693–694.

- [22] *Flanagan, E. P., McKeon, A., Lennon, V. A., et al.*: Autoimmune dementia: Clinical course and predictors of immunotherapy response. *Mayo Clin. Proc.*, 2010, 85, 881–897.
- [23] *Fujii, A., Yoneda, M., Ito, T., et al.*: Autoantibodies against the amino terminal of α -enolase are a useful diagnostic marker of Hashimoto's encephalopathy. *J. Neuroimmunol.*, 2005, 162, 130–136.
- [24] *Yoneda, M., Fujii, A., Ito, A., et al.*: High prevalence of serum autoantibodies against the amino terminal of α -enolase in Hashimoto's encephalopathy. *J. Neuroimmunol.*, 2007, 185, 195–200.
- [25] *Oide, T., Tokuda, T., Yazaki, M., et al.*: Anti-neuronal autoantibody in Hashimoto's encephalopathy: neuropathological, immunohistochemical, and biochemical analysis of two patients. *J. Neurol. Sci.*, 2004, 217, 7–12.
- [26] *Striano, P., Pagliuca, M., Andreone, V., et al.*: Unfavourable outcome of Hashimoto encephalopathy due to status epilepticus. One autopsy case. *J. Neurol.* 2006, 253, 248–249.
- [27] *Podberzin, M., Meriggioli, M. N., Locante, A., et al.*: Hashimoto encephalopathy with fulminant myocarditis. *Pathol. Res. Pract.*, 2010, 206, 720–722.
- [28] *Boers, P. M., Colebatch, J. G.*: Hashimoto's encephalopathy responding to plasmapheresis. *Neurol. Neurosurg. Psych.* 2001, 70, 132.
- [29] *Bektas, Ö., Yilmaz, A., Kendirli, T., et al.*: Hashimoto encephalopathy causing drug-resistant status epilepticus treated with plasmapheresis. *Pediatr. Neurol.* 2012, 46, 132–135.
- [30] *Tang, Y., Xing, Y., Lin, M. T., et al.*: Hashimoto's encephalopathy cases: Chinese experience. *BMC Neurol.*, 2012, 12, 60.
- [31] *Benke, P., Liptai, Z., Ujhelyi, E., et al.*: A rare case of encephalopathy. [Az encephalopathia ritka kóroka.] *Magyar Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság, Scientific Session of the Hungarian Society on Infectology and Clinical Microbiology in Pediatrics*, 2012, [Hungarian]

(Pocsay Gábor dr.,
Gyula, Laktanya u. 6., 5700
e-mail: pocsaygabor56@gmail.com)