

doktrinológom bola nasadená suplementačná liečba tyroxínom (50 µg denne). Na základe klinického obrazu sme vyslovili podozrenie na SREAT, iniciovali sme liečbu metylprednisolonom v celkovej dávke 5 g (1 g/deň) s prechodom na per os formu prednisonu (60 mg denne) s postupnou redukciovou dávkou počas dvoch mesiacov. Kontrolné EEG vyšetrenie, po kortikoidnej liečbe, potvrdilo regresiu nešpecifických difúzných EEG abnormalít. Počas hospitalizácie sme pozorovali zlepšenie neurologického nálezu v zmysle regresie kortikálnej dysfunkcie a psychiatrických symptómov. Pri prepustení pacientka bola pri vedomí, orientovaná, bez fokálneho neurodeficitu. U pacientky sme počas dispenzarizácie v našej ambulancii nezaznamenali rekurenciu neurologických alebo psychiatrických symptómov.

Diskusia

SREAT, pôvodne označovaná aj ako Hashimotova encefalopatia, je aj v súčasnosti pre niektorých autorov kontroverzná téma, a to z viacerých pohľadov (11–12). V prvom rade, protilátky proti štítnej žľaze, ktoré sú prítomné u pacientov so SREAT, sa často vyskytujú aj v zdravej populácii, pričom ich výskyt stúpa s vekom a autori zároveň poukazujú na fakt, že nebola zistená korelácia medzi ich hodnotou a závažnosťou klinického obrazu u pacientov so SREAT (13). Súčasne väčšina pacientov v čase manifestácie encefalopatie nemá poruchu funkcie štítnej žľazy a SREAT sa môže manifestovať aj bez ohľadu na aktuálny hormonálny status (14). Mattozzi (12) prezentoval súbor 24 pacientov, ktorí spĺňali kritériá pre SREAT, z ktorých len 34 % dosiahlo zlepšenie stavu po kortikoidnej liečbe, a títo pacienti mali hladiny anti-TPO protilátok porovnateľné s pacientami s inými autoimunitnými neurologickými ochoreniami ako je sclerosis multiplex, neuromyelitis optica alebo autoimunitná encefalitída (12). Na druhej strane, práve dobrá terapeutická odpoveď na kortikoidy (a inú imunosupresívnu liečbu) u väčšiny pacientov naznačuje autoimunitný poklad ochorenia. V roku 2016 boli navrhnuté diagnostické kritériá HE (SREAT), podľa ktorých musia byť splnené všetky podmienky na stanovenie diagnózy, medzi ktoré patrí aj prítomnosť anti-TPO a anti-TG protilátok a absencia iných neuronálnych protilátok, ktoré sú asociované napríklad s autoimunitnými encefalitídami. Súčasne musí byť vylúčená iná príčina vzniku encefalopatie (Tab. 1).

Patogenéza vzniku SREAT nie je úplne objasnená, nepredpokladá sa však vplyv hormónov vo vzťahu k manifestácii ochorenia, keďže väčšina pacientov v čase klinických symptómov nemá prítomnú poruchu funkcie štítnej žľazy. Práve prítomnosť protilátok proti štítnej žľaze a následná regresia klinického ako aj rádiologického nálezu po imunosupresívnej liečbe podčiarkuje možný autoimunitný podklad, pričom protilátky sú skôr považované za markery autoimunitného procesu, ako za etiologický agens (16). Napriek vysokým hladinám týchto protilátok zistených v likvore aj v sére pacientov so SREAT, nebola ich prítomnosť potvrdená v nervovom systéme (17).

Klinická manifestácia je pomerne variabilná, najčastejšie sa stretávame s epileptickými záchvatmi (47 %), zmätenosťou a poruchami pamäte (46 %), naopak izolovaná porucha pamäte alebo psychiatrické prejavy ako je depresia alebo paranoidná schizofrénia sú menej časté (11 % resp. 10 %) (18). Časový priebeh encefalopatie môže mať relaps-remitujúci (50 %) alebo progresívny priebeh (40 %) a podľa klinického

prejavu sa SREAT môže manifestovať stroke-like epizódami s motorickým deficitom a poruchou vedomia (tzv. vaskulitický typ), alebo prejavy encefalopatie môžu mať progresívny priebeh s deterioráciou kognitívnych funkcií a epileptickými záchvatmi (19–21). V prípade našej prvej pacientky bola prítomná niekoľkokomesačná anamnéza progresívnych porúch pamäte, ku ktorej sa pridružili epileptické záchvaty s následnou dezorientáciou a poruchou správania s rozvojom refraktérneho status epilepticus. Status epilepticus nie je častý prejav SREAT (12 %), na druhej strane, epileptické záchvaty sú prítomné u viac ako polovice (52 – 66 %) pacientov (22).

Ako už bolo spomenuté, jedným z predpokladov stanovenia diagnózy SREAT je prítomnosť protilátok proti štítnej žľaze (anti-TPO, anti-TG) v čase manifestácie ochorenia. Približne tri štvrtiny pacientov (69 %) majú zvýšené hladiny anti-TPO aj anti-TG protilátok, u tretiny (34 %) pacientov boli prítomné vyššie hodnoty anti-TPO protilátok, a len 7 % pacientov má izolované zvýšenie hodnôt protilátok proti tyreoglobulínu (7 %). Porucha funkcie štítnej žľazy je prítomná u približne tretiny pacientov (32 %; 80/248), najčastejšie pod obrazom hypotyreózy (18). Avšak aj samotná prítomnosť protilátok nám diagnózu SREAT neurčuje, keďže ich prítomnosť môžeme odhaliť u tretiny žien vo veku nad 60 rokov, a preto pri absencii klinickej symptomatológie a prejavov SREAT musíme ich laboratórne potvrdenie brať s opatrnosťou (13). Obidve nami prezentované pacientky mali v čase prejavov SREAT zaznamenané abnormálne hladiny anti-TPO a anti-TG protilátok a kortikoidná liečba viedla následne k poklesu týchto hodnôt u jednej pacientky. Podobný nález bol prítomný v literatúre u väčšiny sledovaných pacientov, kde úprava neurologickej dysfunkcie bola spojená s poklesom hladín anti-tyreoidálnych protilátok, avšak samotný klinický obraz nie je závislý od ich hodnôt (18, 22).

Vzhľadom na absenciu jednoznačných markerov SREAT, ktoré by nám jednoznačne potvrdili diagnózu, pri jej stanovení musíme v prvom rade vylúčiť iné príčiny encefalopatie (infekčné, paraneoplastické, autoimunitné encefalopatie, štrukturálne poškodenie mozgu), v čom nám pomáha vyšetrenie mozgo-miechového moku a neurozobrazovacie vyšetrenie mozgu. Likvorologický nález u pacientov so SREAT je nešpecifický, najčastejším nálezom je zvýšená hladina bielkovín v likvore (hyperproteinorachia), u päťtiny pacientov je dokázaná aj prítomnosť bunkových elementov (priemerne 8 buniek/mm³) (18). Podobne ako v sére, boli aj v likvore zaznamenané vyššie hladiny protilátok (23/53), ale táto kvantifikácia nemusí byť

Tab. 2. Diagnostické kritériá Hashimotovej encefalopatie (15)

Diagnóza môže byť stanovená, ak sú splnené všetky z nasledujúcich kritérií:
1. Encefalopatia s epileptickými záchvatmi, myoklonom, halucináciami alebo stroke-like epizódami
2. Absencia ochorenia/subklinické ochorenie štítnej žľazy (obvykle hypotyreóza)
3. Nešpecifický alebo normálny nález na magnetickej rezonancii mozgu
4. Prítomnosť protilátok proti štítnej žľazy v sére (tyreoidálnej peroxidáze, tyreoglobulínu)*
5. Absencia neuronálnych autoprotilátok (sérum aj likvor)
6. Vylúčenie iných alternatívnych príčin encefalopatie

*bez kvantifikácie cut-off hladiny