

Encefalopatia Hashimoto – patogeneza, obraz kliniczny i leczenie

Marta Waliszewska-Prosół, Maria Ejma

Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Encefalopatia Hashimoto (EH) należy do kontrowersyjnych i słabo poznanych jednostek chorobowych. Patogeneza schorzenia pozostaje niejasna. Kryteria rozpoznania EH to obecność zaburzeń funkcji poznawczych, objawów deficytu neurologicznego i/lub zmian psychiatrycznych, wykluczenie innych przyczyn encefalopatii drogą diagnostyki różnicowej, stwierdzenie w surowicy krwi wysokich stężeń przeciwciał przeciwarczycowych, przy wyrównanej zwykle funkcji tarczycy, oraz bardzo dobra odpowiedź na leczenie kortykosteroidami.

Polski Przegląd Neurologiczny 2016; 12 (4): 206–210

Słowa kluczowe: encefalopatia Hashimoto, autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy, SREAT

Wprowadzenie

Hormony tarczycy odgrywają kluczową rolę w rozwoju i prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego. Ich niedobór w niedoczynności tarczycy lub nadmiar w nadczynności może spowodować różne objawy deficytu neurologicznego. Uszkodzenie układu nerwowego zaobserwowano także w przebiegu chorób autoimmunizacyjnych tarczycy u osób z wyrównaną funkcją tego gruczołu, które przez wiele lat pozostawały w stadium eutyreozy [1–3].

Obecnie najczęstszym schorzeniem autoimmunizacyjnym u człowieka jest choroba Hashimoto, określana również jako „przewlekłe autoimmu-

nizacyjne zapalenie tarczycy” lub „przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy”. Główną cechą tej choroby są limfocytowe nacieki w obrębie gruczołu tarczowego, które w badaniu ultrasonograficznym (USG) dają obraz tak zwanej tarczycy „wygryzionej przez mole”. Innymi charakterystycznymi cechami są obecność przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-TG) i tyreoperoksydazie (anty-TPO) w surowicy oraz przemieszczające zaburzenia hormonalne [4]. Choroba Hashimoto może przebiegać z eutyreozą, niedoczynnością, a także z coraz częściej ostatnio opisywaną nadczynnością tarczycy [4, 5].

Encefalopatia Hashimoto (EH) należy do kontrowersyjnych i słabo poznanych jednostek chorobowych. Dotychczasowa wiedza o niej pochodzi głównie z prac kazuistycznych. Po raz pierwszy chorego z EH opisał Lord Brain w 1966 roku. Doniesienie dotyczyło mężczyzny w wieku 49 lat z chorobą Hashimoto, u którego obserwowano nawracające zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia świadomości, halucynacje oraz incydenty udaropodobne z różnych rejonów unaczynienia mózgu. Objawy ustąpiły po podaniu kortykosteroidów [6]. Od czasu pierwszego doniesienia w piśmiennictwie pojawiło się ponad 250 opisów podobnych przypadków, w tym około 30 dotyczyło dzieci [7].

Wielu autorów uważa, że nomenklaturowo bardziej poprawnym określeniem EH jest SREAT (*steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis*). Termin ten uwzględnia możliwość wystąpienia encefalopatii również w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa. W piśmiennictwie można spotkać także akronim EAATD (*encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease*), który jest używany zamiennie ze SREAT [4, 8, 9].

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marta Waliszewska-Prosół
Katedra i Klinika Neurologii
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
e-mail: marta.waliszewska@gmail.com
Polski Przegląd Neurologiczny 2016; 12 (4): 206–210
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
Copyright © 2016 Via Medica

Epidemiologia

Encefalopatia Hashimoto jest bardzo rzadką chorobą; występuje z częstością 2,1/100 000 w populacji osób dorosłych. Schorzenie to opisywano wprawdzie we wszystkich grupach wiekowych, również u dzieci, ale najczęściej pojawia się w 4.–6. dekadzie życia. Schorzenie częściej jest obserwowane u kobiet niż u mężczyzn (stosunek 4:1), co wynika zapewne z większego rozpowszechnienia choroby Hashimoto u płci żeńskiej [10, 11]. W około 30% opisanych przypadków EH współwystępowała z innymi schorzeniami autoimmunizacyjnymi, takimi jak cukrzyca typu 1, toczeń układowy i choroba Sjögrena [10, 12]. Mimo częstszego rodzinnego występowania choroby Hashimoto nie opisywano przypadków rodzinnej EH.

Zapadalność na EH jest prawdopodobnie zdecydowanie większa. Powodem małej rozpoznawalności EH są zapewne ograniczona znajomość tego schorzenia wśród lekarzy oraz brak rutynowego oznaczania przeciwciał przeciwarczycowych — szczególnie u osób z chorobami tarczycy oraz z zaburzeniami funkcji poznawczych i otępieniem [2, 13, 14].

Patogeneza

Patogeneza schorzenia nadal pozostaje niejasna. Na podstawie dotychczasowych obserwacji wiadomo, że zaburzenia hormonalne nie odgrywają prawdopodobnie roli w rozwoju EH, w opisywanych przypadkach bowiem funkcja tarczycy zwykle była wyrównana [2, 12, 14]. Obecność przeciwciał przeciwarczycowych, efektywne leczenie kortykosteroidami, a także zmienny przebieg choroby z okresami zaostrzeń i remisji sugerują jej autoimmunologiczne podłoże. Nie wykazano jednak korelacji między stężeniem przeciwciał a stopniem nasilenia choroby i konstelacją objawów klinicznych [5, 8]. Badania doświadczalne nie potwierdziły także bezpośredniego patogenego działania tych przeciwciał (szczególnie anty-TPO) na układ nerwowy. Mimo często ich wysokiego stężenia w surowicy, a nawet w płynie mózgowo-rdzeniowym, w badaniach sekcyjnych i histopatologicznych nie wykazano obecności przeciwciał w strukturach układu nerwowego, a jedynie w gruczole tarczycy [2, 14]. Stwierdzono dodatnią korelację miana przeciwciał anty-TPO ze stopniem zwłóknienia tarczycy w obrazach USG, czego nie obserwowano w przypadku przeciwciał anty-TG, które prawdopodobnie w mniejszym stopniu wpływają na pro-

cesy destrukcji gruczolu tarczycy [15]. Z tego względu dla wielu badaczy kryterium wysokiego miana przeciwciał przeciwarczycowych w rozpoznaniu EH jest kontrowersyjne. Podkreślają, że stężenie przeciwciał anty-TPO i anty-TG u chorych na chorobę Hashimoto może się zmieniać w czasie i powinno być traktowane jedynie jako marker toczącego się procesu autoimmunizacyjnego tarczycy. Ponadto naukowcy zauważają, że u chorych z rozpoznaną EH nie obserwowano spadku miana przeciwciał po leczeniu kortykosteroidami [2, 4, 12]. W ostatnich latach w mózgu chorych na EH odkryto nowy antygen — α -enolazę, a w ich surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono wysokie miano przeciwciał przeciwko α -enolazie [16]. Przeciwciała te mogą mieć znaczenie w patomechanizmie EH, nie są natomiast obecne u osób z chorobą Hashimoto bez cech encefalopatii. Istnieją także doniesienia sugerujące patogenny udział innych niezdefiniowanych bliżej przeciwciał skierowanych przeciwko wspólnym antygenom tarczycy i mózgu [17].

W badaniach morfologicznych i histopatologicznych u chorych z rozpoznaniem EH wykazano obecność przewlekłych, ograniczonych zmian zapalnych kory i opon mózgowo-rdzeniowych, które określono terminem NAIM (*nonvasculitis autoimmune inflammatory meningoencephalitis*) [18]. Niektóre badania autopsyjne nasuwają podejrzenie związku EH z limfocytarnym naciekiem lub naczyniowymi zmianami zapalnymi typu *vasculitis* w pniu mózgu i w istocie szarej [19]. Jako czynnik sprawczy rozważano także bezpośrednie toksyczne działanie hormonu uwalniającego tyreotropinę (TRH, *thyrotropin-releasing hormone*) na komórki nerwowe lub zmiany zapalne mózgu i rdzenia w przebiegu demielinizacji. Sugerowano również, że EH może być następstwem uogólnionego spadku perfuzji mózgowej lub obrzęku cytotoksycznego pnia mózgu [2, 12, 20].

W ostatnich latach zwrócono uwagę na agresywną postać choroby Hashimoto, której towarzyszy podwyższone stężenie immunoglobuliny G4 (IgG4) w surowicy. Tę formę choroby Hashimoto zakwalifikowano do grupy schorzeń IgG4-RD (*IgG4-related disease*). Hosoi i wsp. [21] opisali przypadek 60-letniego mężczyzny z cechami ciężkiej encefalopatii Hashimoto, u którego stwierdzono podwyższone stężenie IgG4 zarówno w surowicy, jak i w płynie mózgowo-rdzeniowym. U chorego wskaźnik IgG4 był niższy niż wskaźnik IgG, co wskazywało na bierny transport IgG4 przez barierę krew–mózg, a nie pierwotną syntezę tej

frakcji immunoglobulin w ośrodkowym układzie nerwowym. Po leczeniu kortykosteroidami stężenie IgG4 w surowicy zmniejszyło się, natomiast w płynie mózgowo-rdzeniowym było nieoznaczalne. Opisany przypadek mógłby sugerować udział frakcji IgG4 w rozwoju zaburzeń neurologicznych, w tym encefalopatii, u osób z chorobą Hashimoto.

Objawy kliniczne

Objawy kliniczne EH nie są specyficzne. Początek choroby może być podstępny i niecharakterystyczny, przebieg jest zazwyczaj ostry lub podostry, często z nawrotami. U ponad 80% chorych jako początkowy objaw opisywano zaburzenia funkcji poznawczych, a u ponad 90–100% — zaburzenia zachowania i osobowości [10, 17]. Na podstawie dotychczasowych doniesień EH umownie podzielono na dwa typy. Pierwszy — z nawracającymi incydentami sugerującymi naczyniowe tło objawów (incydenty udaropodobne, odpowiadające przemijającemu niedokrwieniu mózgu), z częstymi zaburzeniami funkcji poznawczych, ale bez napadów padaczkowych. Drugi — o charakterze postępującym, z napadami padaczkowymi, zaburzeniami świadomości, objawami psychiatrycznymi, takimi jak mania, depresja czy psychoza, oraz narastającym zespołem otępiennym. Typ pierwszy jest rzadszą, łagodniejszą i najczęściej nawrotową postacią HE; typ drugi zaś jest częstszy, zwykle o ostrym początku i gwałtownym przebiegu, zazwyczaj przebiegający bez nawrotów [7, 14, 22].

Spektrum zaburzeń obserwowanych w EH jest jednak bardzo szerokie. W obu postaciach EH mogą się pojawić: drżenie, mioklonie, ataksja, stupor lub śpiączka [22–24]. Rzadziej występowały: uporczywe bóle głowy, zaburzenia chodu, izolowany oczopląs, zespół opsoklonii–mioklonii, zespół parkinsonowski, parapareza spastyczna, zespół zmęczenia, zaburzenia snu czy halucynacje wzrokowe i słuchowe [10, 14, 24]. Opisywano chorych przez wiele lat leczonych z powodu schizofrenii, zaburzeń depresyjnych, choroby Alzheimera czy padaczki lekoopornej, u których ostatecznie rozpoznano EH, a terapia kortykosteroidami przyniosła całkowite ustąpienie objawów [22, 25].

Napady drgawkowe występują u około 66% chorych na EH [2, 7]. Mogą mieć postać uogólnionych napadów toniczno-klonicznych, które częściej obserwowano u dzieci, ogniskowych prostych lub złożonych, a także napadów mioklonicznych czy bezdrgawkowych stanów padaczkowych [26, 27].

Mimo dobrego rokowania opisywano śmiertelne przypadki stanów padaczkowych w przebiegu EH [7, 26, 27].

Rzadszą manifestacją EH są incydenty udaropodobne, najczęściej o fluktuującym przebiegu, które pojawiają się u 25–30% chorych [10, 11]. Mają one charakter połowicznych zaburzeń ruchowych i czuciowych lub innych objawów deficytu neurologicznego z różnych obszarów unaczynienia mózgu.

Pojedyncze doniesienia opisują rzadkie przypadki EH, w których współistniało także uszkodzenie obwodowego układu nerwowego [28–30]. Sheng i wsp. [30] u 35-letniej kobiety z chorobą Hashimoto obserwowali, oprócz objawów mózgowych, wiotki niedowład kończyn dolnych spowodowany demielinizacyjną polineuropatią z licznymi blokami przewodzenia. W tym przypadku badanie rezonansu magnetycznego głowy wykazało liczne zmiany zapalne w obrębie pnia mózgu, wzgórza i mózdzku. Inni autorzy opisali EH współistniejącą z ganglionopatią czuciową oraz z bolesną neuralgią amiotroficzną (*neuralgic amyotrophy*) [28, 29]. We wszystkich tych przypadkach objawy neurologiczne wycofały się po leczeniu immunosupresyjnym.

Kryteria rozpoznania

Kryteriami rozpoznania EH są obecność zaburzeń funkcji poznawczych, objawów neurologicznych i/lub psychiatrycznych, wykluczenie innych przyczyn encefalopatii, stwierdzenie w surowicy krwi wysokich stężeń przeciwciał przeciwtarczycowych przy wyrównanej zwykle funkcji tarczycy oraz bardzo dobra odpowiedź na leczenie kortykosteroidami [4, 5, 11].

Badania dodatkowe

W podstawowych badaniach laboratoryjnych nie stwierdza się zwykle istotnych nieprawidłowości. Wykładniki stanu zapalnego są ujemne, nie obserwuje się gorączki. Stężenie hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) jest zwykle prawidłowe, a sam stopień wyrównania funkcji tarczycy nie koreluje ze stanem klinicznym. W ponad 70% opisanych przypadków chorzy byli w stadium eutyreozy lub subklinicznej niedoczynności tarczycy. U wszystkich stwierdza się podwyższone miano przeciwciał anti-TPO i/lub anti-TG w surowicy [10, 22].

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego u ponad 85% chorych wykazuje podwyższone stężenie białka, które po leczeniu normalizuje się. Rza-

dziej, bo w 10–25% przypadków, stwierdza się nieznaczną pleocytozę limfocytarną. U większości chorych (62–75%) stwierdzano w płynie mózgowo-rdzeniowym obecność przeciwciał przeciwtarczycowych. Opisywano pojedyncze przypadki, w których w płynie obecne były prążki oligoklonalne, białko 14-3-3 oraz przeciwciała przeciwko α -enolazie [16, 20].

Nieprawidłowości w badaniu elektroencefalograficznym (EEG) stwierdza się u 82–98% chorych [2]. Zmiany mają charakter niespecyficzny — rejestrowano uogólnione zwolnienie czynności podstawowej oraz napadowe wyładowania fal delta i theta [31]. W pojedynczym doniesieniu opisano mężczyznę z EH, która w swoim przebiegu naśladowała chorobę Creutzfeldta-Jakoba [32]. U chorego w badaniu EEG stwierdzono charakterystyczne synchroniczne wyładowania typowe dla zapisu Rademeckera. W większości przypadków EH zmiany w EEG wycofały się po zastosowaniu leczenia steroidami [32, 33].

W badaniach obrazowych najczęściej nie stwierdza się nieprawidłowości, chociaż w niektórych przypadkach obserwuje się niecharakterystyczne zmiany. Do najczęściej opisywanych nieprawidłowości należą: drobne, rozsiane ogniska naczyniopochodne w istocie białej, zmiany mogące sugerować proces demielinizacyjny o charakterze ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia (ADEM, *acute disseminated encephalomyelitis*) lub zmiany zapalne naczyń o charakterze *vasculitis*, rzadziej — cechy obrzęku cytotoksycznego oraz zanik mózdzku [11, 12, 24, 34]. W pojedynczych przypadkach stwierdzono: rozlane uszkodzenie podobne do leukoencefalopatii, limbicznego zapalenia mózgu oraz obrzęk hipokampa [35]. Forchetti i wsp. [36] opisali poprawę przepływu mózgowego widoczną w tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon emission computed tomography*) po efektywnym leczeniu EH.

Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce różnicowej EH należy uwzględnić wszystkie choroby neurologiczne i psychiatryczne powodujące szybko postępujące otępienie, które klinicznie mogą przypominać objawy obserwowane w EH. W tej grupie schorzeń należy uwzględnić: zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w przebiegu infekcji, nowotworu lub w zespole paranowotworowym, choroby neuro-

zwyrodnieniowe (choroba Alzheimera, otępienie z ciałami Lewy'ego, otępienie czołowo-skroniowe), chorobę Creutzfeldta-Jakoba, ADEM, encefalopatie o podłożu toksycznym, metabolicznym i autoimmunologicznym, choroby psychiatryczne (psychozy, mania, depresja, zaburzenia lękowe), zaburzenia naczyniowe i zapalenie naczyń mózgowych [7, 11, 12, 22, 31].

Leczenie

Nie ma jednoznacznie opracowanych wytycznych leczenia EH. Postępowaniem z wyboru jest terapia kortykosteroidami, a lekiem pierwszego rzutu jest metyloprednizolon w dawce 1 g dożylnie przez 5 dni. Niektórzy autorzy sugerują konieczność następczej steroidoterapii doustnej. Wówczas zalecanym lekiem jest prednizon w dawce początkowej 50–150 mg/dobę lub 1–2 mg/kg mc./dobę [2, 4, 22]. W przypadkach gdy leczenie kortykosteroidami nie przynosi efektu, należy rozważyć leczenie metotreksatem, azatiopryną lub cyklofosfamidem. Istnieją także doniesienia o skuteczności leczenia za pomocą plazmaferez i immunoglobulin. W przypadku chorego z zespołem opsoklonii–mioklonii z powodzeniem zastosowano rytuksymab [22]. U pacjentów, u których występują napady padaczkowe, leki przeciwpadaczkowe powinny być stosowane jedynie doraźnie. Nie udowodniono ich skuteczności w postaciach EH przebiegających z napadami padaczkowymi, a zmniejszenie liczby napadów obserwowano jedynie po zastosowaniu leczenia immunosupresyjnego. W przypadku stwierdzenia subklinicznej lub jawnej niedoczynności tarczycy należy rozpocząć leczenie preparatami lewotyrosyny. Rokowanie w EH jest dobre u 95–98% chorych po zastosowaniu leczenia immunosupresyjnego.

Podsumowanie

Encefalopatia Hashimoto jest rzadkim schorzeniem o niespecyficznej manifestacji klinicznej. Mimo incydentalnego występowania powinna być brana pod uwagę w diagnostyce różnicowej u chorych z ostrymi lub podostrymi cechami encefalopatii, a także z postępującymi zaburzeniami funkcji poznawczych i objawami psychiatrycznymi o niejasnej etiologii. W przypadku stwierdzenia podwyższonego miana przeciwciał przeciw antygenom tarczycy należy rozważyć jak najszybsze zastosowanie leczenia kortykosteroidami.

PIŚMIENNICTWO

1. Carta M.G., Hardoy M.C., Carpinello B. i wsp. A case control study on psychiatric disorders in Hashimoto disease and Euthyroid Goitre: not only depressive but also anxiety disorders are associated with thyroid autoimmunity. *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health.* 2005; 10: 23.
2. Chong J.Y., Rowland L.P., Utiger R.D. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch. Neurol.* 2003; 60: 164–171.
3. Dardano A., Bazzicchi L., Bombardieri S. i wsp. Symptoms in euthyroid Hashimoto's thyroiditis: is there a role for autoimmunity itself? *Thyroid* 2012; 22: 334–335.
4. Caturegli P., De Remigis A., Rose N.R. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun. Rev.* 2014; 13: 391–397.
5. Grani G., Carbotta G., Nesca A. i wsp. A comprehensive score to diagnose Hashimoto's thyroiditis: a proposal. *Endocrine* 2015; 49: 361–365.
6. Brain L., Jellinek E.H., Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* 1966; 2: 512–514.
7. Laurent C., Capron J., Quillerou B. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT): characteristics, treatment and outcome in 251 cases from the literature. *Autoimmun. Rev.* 2016; 15: 1129–1133.
8. Jamrozik Z., Janik P., Kiljański J., Kwieciński H. Encefalopatia Hashimoto. Opis przypadku i przegląd literatury. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2004; 38: 55–59.
9. Tamagno G., Federspil G., Murialdo G. Clinical and diagnostic aspects of encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease (or Hashimoto's encephalopathy). *Intern. Emerg. Med.* 2006; 1: 15–23.
10. Moccellini R., Walterfang M., Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy: epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs* 2007; 21: 799–811.
11. Olmez I., Moses H., Sriram S. i wsp. Diagnostic and therapeutic aspects of Hashimoto's encephalopathy. *J. Neurol. Sci.* 2013; 331: 67–71.
12. Payer J., Petrovic T., Lisy L., Langer P. Hashimoto encephalopathy: a rare intricate syndrome. *Int. J. Endocrinol. Metab.* 2012; 10: 506–514.
13. Gut P., Kosowicz J., Florczak J. i wsp. The incidence of the thyroid microsomal autoantibodies in Alzheimer disease. *Endokrynol. Pol.* 2009; 60: 271–276.
14. Ferracci F., Bertiato G., Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J. Neurol. Sci.* 2004; 15: 217: 165–168.
15. Chou K.M., Huang B.Y., Chen C.H. i wsp. Correlation and presentation of thyroid functional status with thyroid autoantibodies in long-term follow-up of autoimmune thyroiditis: a study of 116 cases. *J. Formos. Med. Assoc.* 2015; 114: 1039–1046.
16. Ochi H., Horiuchi I., Araki N. i wsp. Proteomic analysis of human brain identifies alpha-enolase as a novel autoantigen in Hashimoto's encephalopathy. *FEBS Lett.* 2002; 528: 197–202.
17. Leyhe T., Müssig K. Cognitive and affective dysfunctions in autoimmune thyroiditis. *Brain Behav. Immun.* 2014; 41: 261–266.
18. Caselli R.J., Boeve B.F., Scheithauer B.W., O'Duffy J.D., Hunder G.G. Nonvasculitic autoimmune inflammatory meningoencephalitis (NAIM): a reversible form of encephalopathy. *Neurology* 1999; 22: 53: 1579–1581.
19. Nolte K.W., Unbehaun A., Sieker H., Kloss T.M., Paulus W. Hashimoto encephalopathy: a brainstem vasculitis? *Neurology* 2000; 8: 54: 769–770.
20. Tang Y., Xing Y., Lin M.T., Zhang J., Jia J. Hashimoto's encephalopathy cases: Chinese experience. *BMC Neurol.* 2012; 24: 60.
21. Hosoi Y., Kono S., Terada T., Konishi T., Miyajima H. Hashimoto's encephalopathy associated with an elevated intrathecal IgG4 level. *J. Neurol.* 2013; 260: 1174–1176.
22. Zhou J.Y., Xu B., Lopes J. Hashimoto encephalopathy: literature review. *Acta Neurol. Scand.* 2016 Jun 20. doi: 10.1111/ane.12618 [złożone do druku].
23. Tzakas P., Sit S.W. Progressive impairment of cognition and motor function: Hashimoto encephalopathy. *CMAJ* 2011; 183: E495–E497.
24. Fatourech V. Hashimoto's encephalopathy: myth or reality? An endocrinologist's perspective. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 19: 53–66.
25. Prat S., Jouan Y., Magnant J. i wsp. Hashimoto encephalopathy diagnosis after 40 years of a schizophrenia-like disorder. *Schizophr. Res.* 2012; 139: 269–270.
26. Casciato S., Di Bonaventura C., Lapenta L. i wsp. Recurrent partial seizures with ictal yawning as atypical presentation of Hashimoto's encephalopathy. *Epilepsy Behav.* 2011; 22: 799–803.
27. Tsai M.H., Lee L.H., Chen S.D. i wsp. Complex partial status epilepticus as a manifestation of Hashimoto's encephalopathy. *Seizure* 2007; 16: 713–716.
28. Cao N.J., Tselis A.C., Li J., Gorman M. A case of Hashimoto's encephalopathy: association with sensory ganglionopathy. *J. Neurol. Sci.* 2005; 238: 105–107.
29. Kastrup O., Maschke M., Schlamann K., Diener H.C. Hashimoto encephalopathy and neuralgic amyotrophy — causal link or chance association? *Eur. Neurol.* 2005; 53: 98–99.
30. Sheng B., Lau K.K., Li H.L., Cheng L.F. A case of Hashimoto's encephalopathy with demyelinating peripheral neuropathy. *Eur. Neurol.* 2005; 53: 84–85.
31. Steczkowska M., Skowronek-Bała B., Wesolowska E. Neurofizjologiczna ocena dwóch pacjentek z encefalopatią Hashimoto. *Przegl. Lek.* 2011; 11: 1154–1156.
32. Muramatsu T., Hamano T., Shirafuji N. i wsp. Hashimoto's encephalopathy presenting periodic synchronous discharge, as a differential diagnosis for Creutzfeldt-Jakob disease. *Rinsho Shinkeigaku* 2013; 53: 716–720.
33. Devinsky O., Schein A., Najjar S. Epilepsy associated with systemic autoimmune disorders. *Epilepsy Curr.* 2013; 13: 62–68.
34. Chen N., Qin W., Wei C., Li K. Time course of Hashimoto's encephalopathy revealed by MRI: report of two cases. *J. Neurol. Sci.* 2011; 300: 169–172.
35. Imperiale D., Guastamacchia G., Duca S. i wsp. Regression of white matter MRI abnormalities in nonvasculitic autoimmune inflammatory meningoencephalitis following intravenous immunoglobulin. *Eur. Neurol.* 2007; 57: 244–245.
36. 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.