

## Hashimoto Tiroiditine Eşlik Eden Geriye Dönüşlü Kognitif Bozukluk

### Reversible Cognitive Disorder Accompanying Hashimoto Thyroiditis

Berril DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU, Pınar KURT KOCA, Görsev YENER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### ÖZET

Hashimoto ensefalopatisi antitiroid antikörlerle ilişkili, otoimmün etiyolojiye bağlı olduğu düşünülen ve steroid tedavisi ile düzelen bir klinik tablodur. Klinik bulgular inme benzeri epizotlar, nöbet, bilinç bozukluğu gibi akut bir şekilde ya da demans, psikoz gibi tablolarla daha sinsi bir şekilde ortaya çıkabilir. Bu yazıda ilerleyici seyirli unutkanlık yakınmasıyla başvuran, başlangıçta Alzheimer tipi demans düşünülen, daha sonra Hashimoto tiroiditine bağlı kognitif bozukluk olarak izlenen bir olgu sunulmuştur. Unutkanlığın dokuz ay önce başladığını belirten olgunun muayenesinde dikkat, sözel ve görsel bellek, hesaplama bozukluğu saptanmış; olguya Alzheimer tipi demans tanısı konularak asetilkolinesteraz inhibitörü başlanmıştır. İzlemede dikkati çeken apati, tremor, ataksi ve saptanan pozitif antitiroid antikörleri ile Hashimoto tiroiditi tanısı konulmuş ve tiroidit tedavisi ile bulguları gerilemiştir. Hashimoto ensefalopatisi ya da benzeri durumların nadir görülmesi ve geriye dönüşümlü tablolar olması nedeniyle olgu sunulmaya değer bulunmuştur. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2008; 45: 19-20*)

**Anahtar Kelimeler:** Hashimoto ensefalopatisi, kognitif bozukluk, tiroid antikoru

#### ABSTRACT

Hashimoto's encephalopathy is an autoimmune disorder related to thyroid antibodies and is responsive to steroid therapy. Clinical findings may occur acutely as stroke-like episodes, seizures, confusion or slowly, as dementia or psychosis. We report a patient who was admitted for progressive memory complaints which was initially assumed to be dementia of the Alzheimer's type, but later a cognitive disorder associated with Hashimoto's thyroiditis was diagnosed. The patient complained of memory problems over the previous nine months, and abnormalities in visual and verbal memory and calculation skills were found in her examination. Acetylcholinesterase inhibitor therapy was started with the diagnosis of Alzheimer type of dementia. At her follow-up, apathy, tremor, ataxia and positive antithyroid antibodies were found and she was diagnosed as having Hashimoto thyroiditis. Her symptoms were resolved following treatment for thyroiditis. This case is worthy to be presented, as Hashimoto's encephalopathy or cognitive symptoms which may accompany Hashimoto thyroiditis could be rare causes of reversible conditions. (*Archives of Neuropsychiatry 2008; 45: 19-20*)

**Key words:** Hashimoto's encephalopathy, cognitive impairment, thyroid antibodies

#### Giriş

Hashimoto ensefalopatisi antitiroid antikörlerle ilişkili, otoimmün etiyolojiye bağlı olduğu düşünülen ve steroid tedavisi ile düzelen bir klinik tablodur (1). Ortalama başlangıç yaşı 44'tür, hastaların %20'si 18 yaşından önce başlar, ve kadın erkek oranı 4/1'dir (2). Klinik bulgular inme benzeri epizotlar, nöbet, bilinç bozukluğu gibi akut bir şekilde ya da demans, psikoz gibi tablolarla daha sinsi bir şekilde ortaya çıkabilir. Her iki tipe de tremor ve miyoklonus eşlik edebilir (3). EEG ve kranyal görüntülemeler genellikle anormal olmasına rağmen hastalığa spesifik değildir. Ancak EEG ve kranyal MRG ensefalopati ya da demans yapabilecek diğer tanıları dışlamak için gereklidir. EEG'de temporal ya da frontal bölgelerde fokal yavaşlama, di-

füz yavaşlama, frontal intermittant ritmik delta aktivitesi, trifazik dalgalar, epileptiform anomaliler, intermittant fotik stimülasyona fotomiyoklonik ve fotoparoksizmal yanıtlar gibi çeşitli bulgular gözlenebilir (2,4). Beyin MRG'de difüz ya da fokal atrofi, subkortikal beyaz madde değişiklikleri; beyin SPECT'de global, fokal, multifokal azalmış perfüzyon bölgeleri saptanabilir. Ancak hem MRG hem SPECT normal olabilir (2,3). Beyin omurilik sıvısında genellikle protein artmıştır, hücre gözlenmez, oligoklonal bant saptanabilir (2,3).

Bu yazıda ilerleyici seyirli unutkanlık yakınmasıyla başvuran, başlangıçta Alzheimer tipi demans düşünülen, daha sonra Hashimoto tiroiditine bağlı kognitif bozukluk olarak izlenen ve tiroidit tedavisi ile yakınmaları gerileyen bir olgu sunulmuştur.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Berril Dönmez Çolakoğlu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: berril.donmez@deu.edu.tr

12-17 Kasım 2006 tarihleri arasında yapılan 42. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

## Olgu

Altmışbeş yaşında kadın hasta dokuz ay önce başlayan unutkanlık yakınması ile başvurdu. Aynı dönemde yalnız kalma korkusu, uykusuzluk, anksiyete gibi yakınmalar ortaya çıkması nedeniyle öncelikle psikiyatri hekimine başvuran olguya antidepresan tedavi başlanmıştı. Ancak unutkanlık da tanımlanması ve antidepresan tedaviye rağmen unutkanlığın sürmesi nedeniyle nöroloji konsultasyonu istenmişti. Hastanın yakınmaları tanıdık isimleri unutmama, eşyaları koyduğu yeri unutmama şeklinde başlamış, giderek ilerlemiş ve günlük yaşamı etkiler hale gelmişti. Yakınları, hastanın ışıkları açık bıraktığını, yemeğin altını yaktığını, yemeğin sırasını karıştırdığını, bildiği yemekleri bile yapamaz olduğunu belirtiyordu. Hastanın özgeçmişinde diabetes mellitus ve hipertansiyon dışında başka hastalık tanımlanmıyordu. Kognitif bakıda dikkat, yürütücü işlevler, sözel ve görsel bellek, hesaplama bozukluğu saptandı, Mini Mental Durum Testi puanı 23 olarak değerlendirildi. Kranyal MRG'de ılımlı jeneralize kortikal atrofi dışında özellik yoktu, biyokimya, tam kan sayımı, vitamin B12 düzeyi normaldi. EEG'si ilk gelişinde çekilmemişti. Sonraki EEG normal bulundu. Hastanın kas gücü, kas tonusu, kraniyal sinirler ve serebellar muayenesi ve duyu muayenesi normal bulundu. Her iki elde kinetik tremor saptandı. Kan serbest T4 düzeyinde çok hafif yükselme saptanan hasta endokrinoloji bölümü tarafından ilaçsız izleme alındı. Olguya Alzheimer tipi demans tanısı konularak asetilkolinesteraz inhibitörü (donepezil 10 mg/gün) başlandı. Bu tedavi ile kognitif muayenede değişiklik gözlenmedi. İzlemede dikkati çeken halsizlik, apati, tremor, ataksi nedeniyle istenen tiroid fonksiyon testlerinde ılımlı serbest T4 yüksekliğine ek olarak antitiroid antikörlerinin yüksek saptanması nedeniyle olguya Hashimoto tiroiditi tanısı konuldu. Propiltiurasil tedavisi ile bulguları gerileyen hasta günlük yaşam aktivitelerini normal şekilde sürdürür duruma geldi, Mini Mental Durum Testi puanı 27'ye yükseldi. Ancak kognitif bakıda dikkat ve yürütücü işlevlerdeki bozukluğun devam ettiği saptandı. Bu dönemde istenen EEG normal olarak değerlendirildi.

## Tartışma

Hashimoto ensefalopatisi ilk kez 1966 yılında tanımlanmış, yüksek serum antitiroid antikörleri ve ensefalopatiden oluşan bir sendromdur (5). Son yıllarda daha iyi tanınmasına karşın, halen tanı koymada gecikildiği ya da bazı olgulara tanı konulmadığı düşünülmektedir (6). Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır; otoimmün serebral vaskülit, antinöronal antikör aracılı reaksiyon, tiroid ve santral sinir sisteminin paylaştığı antijenlere karşı otoimmün reaksiyon gibi mekanizmalar öne sürülmektedir (4,7).

Hastalık inme benzeri epizotlar, nöbet, bilinç bozukluğu gibi akut bir şekilde ya da demans, psikoz gibi tablolarla daha sinsi bir şekilde ortaya çıkabilir. Tremor, myoklonus, nöbetler, stupor ve koma her iki tabloya da eşlik edebilir (1,2,3). Ancak klinik bulgular çok değişken ve nonspesifik olabilir. Örneğin Hashimoto ensefalopatisinin izole global amnezi ya da status epileptikus gibi bulgularla ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (4,8). Hastalık bu tablolar ile ortaya çıktığında genellikle başka hastalıklar düşünülür ve tiroidit semptomları belirgin değilse Hashimoto ensefalopatisi tanısı koymak zordur (4). Bizim hastamız da ortaya çıkan anksiyete semptomları nedeniyle başlangıçta psikiyatri hekimine başvurmuş,

unutkanlık da tanımlanması nedeniyle daha sonra nöroloji tarafından değerlendirilmiştir. Nörolojik muayenede kognitif yıkım ve işlevsellikte kayıp saptanması, biyokimyasal-endokrinolojik testlerde çok hafif hipertiroidi dışında bulgu saptanmaması nedeniyle öncelikli olarak Alzheimer tipi demans tanısı düşünülmüştür. Daha sonraki izlemlerde antitiroid antikörlerin yüksek saptanması ile Hashimoto tiroiditi tanısına varılmıştır.

Hashimoto ensefalopatisinde steroid tedavisi ile bulgular geriler ve steroidde yanıt genellikle hızlıdır. Bazı hekimler bu bulguyu tanı kriteri olarak kabul etmişlerdir (9). Ancak steroid tedavisinin doz ve süresi tam olarak belirlenememiştir. Genellikle 3-7 gün boyunca yüksek doz IV metilprednizolon (1g/gün) ya da yüksek doz oral prednizolon (50-150 mg/gün) kullanılır ve tipik olarak kortikosteroid tedavisi nörolojik semptomlarda belirgin düzelme sağlar (2). Azatiopirin, siklofosomid, intravenöz immunglobulin ve plazmaferez de kullanılan daha az sayıda olguda başarılı sonuçlar vermiştir (3,10). Hashimoto ensefalopatisi için önerilen diğer tedaviler tiroidi etkileyen ajanlar (çoğunlukla levotiroksin) ve nöbet olursa antiepileptik ilaçları içerir (2). Nadiren tablonun yalnızca levotiroksin tedavisi ile ya da spontan olarak düzelebileceği de bildirilmiştir (2,3). Bizim olgumuzun da, dikkat ve yürütücü işlev bozukluğu halen devam etmesine karşın, propiltiourasil tedavisi ile kognitif bulgularında belirgin düzelme saptanmıştır. Olgumuza henüz kortikosteroid tedavisi başlanmadığı ve steroidde yanıtı gözlenmediğinden Hashimoto ensefalopatisi terminolojisinin kullanılmasından kaçınılmış ve Hashimoto tiroiditine eşlik eden kognitif bozukluk olarak adlandırılmıştır.

Sonuç olarak ilerleyici seyirli unutkanlık yakınmasıyla başvuran hastalarda dejeneratif seyirli, sık görülen demanslar yanında Hashimoto ensefalopatisi gibi daha nadir tablolar da akla getirilmelidir. Serum antitiroid antikör düzeylerinin yüksek saptanması tanıda esastır. Bazen hastaların ötiroid olabileceği de unutulmalıdır. Bu hastalık ancak akla getirildiğinde tanımlanabilir ve geriye dönüşümlü olması nedeniyle, kalıcı hasar gelişmeden tanı konulması önemlidir.

## Kaynaklar

1. Chaudhuri A, Behan PO. The clinical spectrum, diagnosis, pathogenesis and treatment of Hashimoto's encephalopathy (recurrent acute disseminated encephalomyelitis). *Curr Med Chem* 2003;10:1945-53.
2. Marshall GA, Doyle JJ. Long term treatment of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006;18:14-20.
3. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol* 2003;60:164-71.
4. Ferlazzo E, Raffaele M, Mazza I, ve ark. Recurrent status epilepticus as the main feature of Hashimoto's encephalopathy. *Epilepsy & Behavior* 2006;8:328-30.
5. Brain L, Jelinek EH, Ball K. Hashimoto disease and encephalopathy. *Lancet* 1966;2:512-4.
6. Gayatri NA, Whitehouse WP. Pilot survey of Hashimoto's encephalopathy in children. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:556-8.
7. Sawka AM, Fatourehchi V, Boeve VH, ve ark. Rarity of encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis: A series from Mayo Clinic from 1950 to 1996. *Thyroid* 2002;12:393-8.
8. Jacobs A, Root J, Van Garp W. Isolated global amnesia associated with autoimmune thyroid disease. *Neurology* 2006;66:605.
9. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, ve ark. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol* 2006;63:197-202.
10. Jacob S, Rajabally YA. Hashimoto's encephalopathy: steroid resistance and response to intravenous immunoglobulins. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:455-6.