

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Encefalopatia di Hashimoto

L'encefalopatia di Hashimoto (HE) è una diagnosi che può essere sospettata in pazienti con encefalite e sintomi neurologici vari, come cambiamenti dello stato mentale, declino cognitivo, disturbi del movimento, atassia, psicosi e convulsioni, che hanno:

- risonanza magnetica e reperti liquorali normali o non specifici;
- normale funzionalità tiroidea o lieve ipotiroidismo;
- aumentati livelli sierici di anticorpi (TPOAb o TgAb);
- risposta clinica agli steroidi.

L'effetto positivo degli steroidi è stato enfatizzato in passato, tanto che la malattia è stata rinominata encefalopatia reattiva agli steroidi associata a tiroidite autoimmune.

Un rapido riconoscimento dell'HE è importante, perché si tratta di una patologia curabile, anche se la patogenesi è ignota. Tuttavia, gli attuali criteri diagnostici di HE hanno limiti importanti:

- non esistono marcatori specifici della malattia (poiché il 13% delle persone sane ha TPOAb, la specificità di questi anticorpi è scarsa);
- il significato degli Ab anti-NH2- α -enolasi (considerati potenziali biomarcatori di HE) è poco chiaro;
- poiché la conferma diagnostica dipende dalla risposta agli steroidi, non è nota la frequenza delle sindromi associate a TPOAb identiche all'HE ma che non rispondono agli steroidi;
- la maggior parte dei pazienti precedentemente segnalati come HE non era stata indagata sistematicamente per gli anticorpi della superficie neuronale. Questo è un fattore di confondimento critico, perché l'HE è stata descritta molti anni prima delle encefaliti associate agli anticorpi neuronali di superficie che, a differenza del TPOAb, sono patogeni e sono più specifici della malattia.

Obiettivo dello studio è stato caratterizzare meglio la malattia, segnalando le sindromi di presentazione per determinare se i criteri pre-trattamento sono in grado di prevedere la risposta agli steroidi.

In un singolo centro sono stati valutati retrospettivamente i dati di 117 pazienti in cui erano stata confermata la negatività sierica e liquorale degli anticorpi anti-neuronali:

- 43 in cui la diagnosi di HE pre-trattamento era stata considerata probabile, a causa di:
 - insorgenza subacuta di *deficit* cognitivo, sintomi psichiatrici o convulsioni;
 - eutiroidismo o lieve ipotiroidismo;
 - nessun'altra eziologia.
- 74 con possibile encefalite autoimmune (insorgenza nei 3 mesi precedenti di deficit mnemonico o alterazione dello stato mentale più almeno uno fra alterazione neurologica focale, convulsioni, pleiocitosi liquorale, o RM positiva per encefalite) senza altre eziologie.

Sono stati utilizzati come controlli 205 pazienti con diverse patologie neuro-immunologiche, psicosi o stato epilettico refrattario di nuova insorgenza.

18/43 pazienti con sospetta HE e 6/74 pazienti con possibile encefalite autoimmune avevano TPOAb elevati (> 200 UI/mL) e sono stati inclusi nello studio.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

In questi 24 pazienti, con diagnosi confermata di HE, sono state identificate quattro sindromi di presentazione:

- psicosi: 7/24 (29%);
- encefalopatia: 7/24 (29%);
- stato epilettico di nuova insorgenza: 6/24 (25%);
- encefalite limbica: 4/24 (17%).

Il trattamento steroideo è stato impiegato in 19/24 pazienti:

- 6 hanno avuto un recupero completo;
- 8 sono migliorati ma non sono tornati al basale;
- 5 non hanno avuto risposta.

In conclusione, non sono stati identificati predittori clinici per la risposta agli steroidi.

Questi risultati implicano una ridefinizione di HE, che richiede un'esclusione sistematica dell'encefalite mediata da anticorpi.

Bibliografia

1. Mattozzi S, et al. Hashimoto encephalopathy in the 21st century. *Neurology* [2020, 94: e217-24](#).
2. Parolin M. L'encefalopatia di Hashimoto. *AME News* n [32/2018](#).