

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2021;183:V01210110

# Hepatitis E-associeret meningoradikulitis

Jonathan Wenstrup & Christian Stenør

Afdeling for Hjerne- og Nervesygdomme, Københavns Universitetshospital – Herlev Hospital

Ugeskr Læger 2021;183:V01210110

Hepatitis E-virus (HEV) er den mest almindelige årsag til akut klinisk hepatitis på verdensplan i både høj- og lavindkomstlande [1]. Smitte i højindkomstlande sker primært gennem indtag af kontaminerede og utilstrækkeligt opvarmede madvarer, særligt svinekød [2]. Incidensen varierer og er målt hos op til 1/600 bloddonorer i en hollandsk undersøgelse [1]. Sygdommen forløber i langt de fleste tilfælde asymptomatisk, og det er formentlig under 5%, der udvikler akut hepatitis med forhøjede levertal og ikterus [3].

HEV kan forårsage ekstrahepatisk sygdom, og op mod 10% af patienterne udvikler specifikke neurologiske manifestationer [4], hvoraf de hyppigste er neuralgisk amyotrofi (NA) (skulderneuritis/plexus brachialis-neuritis), Guillan-Barrés syndrom, myositis og meningoradikulitis, mens ca. 20% får myalgi [1, 5].

De neurologiske symptomer er almindeligvis selvlimiterende med langsom bedring over måneder til år [4].

### SYGEHISTORIER

I. Hos en 61-årig mand med astma og hyperkolesterolemie udvikledes der over flere timer smerter i højre skulder med efterfølgende kraftnedsættelse. Han havde igennem syv dage op til indlæggelsen haft hovedpine, kvalme og feber.

En neurologisk undersøgelse viste let-moderat kraftnedsættelse ved højre skulder-abduktion og -antefleksion samt let scapulae alatae. Der var ingen sensoriske gener.

Paraklinisk fandt man leverpåvirkning med flg. koncentrationer: alaninaminotransferase 449 E/l (referenceværdi: 10-45 E/l) og cerebrospinalvæske (CSV) med 65 kerneholdige celler (referenceværdi:  $< 5 \times 10^6/l$ ), heraf 98% mononukleære, og protein forhøjet til 0,8 g/l (referenceværdi: 0,15-0,5 g/l). En MR-skanning af columna cervicalis og plexus brachialis (uden kontrast) gav ingen forklaring på tilstanden. HEV-antistoffer i blodet var positive for både immunglobulin (Ig) G og IgM. HEV-viræmi bekræftedes ved positiv polymerasekædereaktion (PCR)-analyse (otte dage efter symptomdebut). Der kunne ikke påvises HEV-RNA i CSV.

Patientens kraftnedsættelse og smerter aftog over måneder. Han havde fortsat hovedpine og koncentrationsproblemer, som bedredes langsomt, men fortsat var til stede ved opfølgning et år efter debut. Leverprøverne normaliseredes spontant tre en halv uge efter debut.

II. En 69-årig mand med diabetes mellitus type 2 (DM), en mild sensorisk DM-associeret polyneuropati, hypertension og lymfom udviklede over 2-3 dage nedsat kraft i venstre skulder, albue og hånd. Der var ingen øvrige gener.

En neurologisk undersøgelse viste svær kraftnedsættelse ved skulderabduktion og albuefleksion samt moderat

nedsat kraft ved fingerfleksion og -abduktion på venstre side. Senere fandtes scapulae alatae, fascikulationer i venstre biceps, deltoideus og triceps samt diskret nedsat følesans for berøring på lateralsiden af venstre skulder og overarm. Omkring fire uger efter debut tilkom samme mønster af kraftnedsættelse på højre side, bare mindre udtalt. En MR-skanning af cerebrum, columna cervicalis og plexus brachialis uden kontrast gav ikke forklaring på pareserne. Biokemisk var der ingen tegn til leverpåvirkning (tre uger efter debut). En nerveledningsundersøgelse seks uger efter debut var forenelig med venstre øvre plexus brachialis-læsion samt affektion af n. ulnaris og n. medianus uden sikre F-waves. Højre overekstremitet blev ikke undersøgt.

HEV-prøver to gange undersøgt med 15 dages mellemrum otte uger efter debut var positive for HEV-IgG og -IgM i blodet. PCR for HEV-RNA i blod og fæces var negative. Klinisk var der fuld remission efter et år.

## DISKUSSION

Patienten i sygehistorie II havde klinisk en bilateral asymmetrisk plexus brachialis-affektion og tegn til affektion af flere mere distale nerver. Dette mønster er i litteraturen velbeskrevet ved HEV-associeret NA, selvom det er atypisk med fravær af smerter [4]. HEV-prøver blev først taget sent i forløbet, hvilket forklarer, at der ikke fandtes HEV-RNA i blodet, og at leverenzymerne var normale (Tabel 1). Diagnosen blev således baseret på det kliniske billede koblet med positiv IgG- og IgM-test koblet med højtiterpositiv IgG og IgM ved gentaget test. Ideelt set kræves der en IgG-titerstigning for sikker serologisk diagnose [4], men da specificiteten af den benyttede IgM-test er meget høj,  $\geq 99\%$ , blev det vurderet, at diagnosen var sikker. Diabetisk pleksopati (diabetisk amyotrofi) er en væsentlig differentialdiagnose, men rammer primært lumbosakralt. Bestående diabetisk sensorisk polyneuropati kan dog have bidraget til den veludtalte, men reversible affektion og kan muligvis også forklare fraværet af smerter.

**TABEL 1** Oversigt over forskellige HEV-test. Ved mistanke om infektion testes for HEV-antistoffer og HEV-RNA fra blod eller fæces. Tilpasset efter [2].

Navn	Tid fra infektion til positiv test	Klinisk brugbart tidsinterval	Sensitivitet, %	Specifitet, %	Kommentar
Anti-HEV-IgM	Ca. 4 uger	6-9 mdr.	Immunkompromitteret: 85-97,8 Immunkompetent: 80-90	$\geq 99$	Flere kommercielle IgM-test har $\geq 99\%$ specificitet men lav sensitivitet
Anti-HEV-IgG	Ca. 4 uger	År	Immunkompromitteret: 15-4 Immunkompetent: 80-90	89-98	Brugbar i sero-epidemiologiske studier Ikke brugbar i klinikken
HEV-RNA	Ca. 2 uger	Blod: 4-5 uger Fæces: 4-6 uger	10-33	$> 99$	Guldstandard Bør altid undersøges ved immunkompromitterede og/eller seronegative patienter

HEV = hepatitis E-virus ; Ig = immunglobulin.

Hos patienten i sygehistorie I sås en mere fokal og meget smertefuld unilateral affektion, der sammenholdt med pleocytosen og de senere kognitive gener bedst beskrives som en meningoradikulitis. Lignende tilfælde er beskrevet i litteraturen, og typisk findes der som hos denne patient ikke HEV-RNA i CSV, hvilket kunne tyde på,

at der primært er tale om en postinfektøs immunmedieret effekt [4].

Smittevejen kunne for begge patienter ikke afklares, men begge spiste hyppigt svinekød og havde ikke for nylig været på udlandsrejser.

Sygehistorierne illustrerer, at man hos diagnostisk uafklarede patienter med plexusaffektioner og meningoradiculitis bør overveje at supplere udredningen med HEV-prøver, også selvom levertallene er normale. Der foreligger ingen randomiserede behandlingsstudier, men i flere caseserier er der fundet god effekt af intravenøs behandling med immunglobulin eller prednisolon [4]. Specifik behandling for HEV er ribavirin [3].

**Korrespondance** Jonathan Wenstrup. E-mail: jonathanwenstrup@gmail.com

**Antaget** 5. maj 2021

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 19. juli 2021

**Interessekonflikter** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2021;183:V01210110

## SUMMARY

### Hepatitis E-related meningoradiculitis

Jonathan Wenstrup & Christian Stenør

Ugeskr Læger 2021;183:V01210110

Hepatitis E virus (HEV) is the most common cause of acute clinical hepatitis in the world and can cause extrahepatic disease including the nervous system. This is a case report of two patients illustrating this disorder. One patient was a 69-year-old man with painless affection of both brachial plexuses, and the other patient was a 61-year-old man with painful right brachial plexus affection, headache and cognitive problems. Both had pleocytosis in cerebrospinal fluid and tested positive for HEV immunoglobulin (Ig) G and IgM in blood, and the first also in blood with PCR analysis. No other infectious agents were identified. Symptoms improved over months.

## REFERENCER

1. Mclean B, Gulliver J, Dalton H et al. Hepatitis E virus and neurological disorders. *Pract Neurol* 2017;17:282-8.
2. Kar P, Karna R. A Review of the Diagnosis og Management of Hepatitis E. *Curr Treat Options Infect Dis* 2020;12:310-20.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol* 2018;68:1256-71.
4. Ripellino P, Pasi E, Melli G et al. Neurologic complications of acute hepatitis E virus infection. *Neurol Neuroimmunol neuroinflamm* 2020;7:e643.
5. Rawla P, Raj JP, Kannemkuzhiyil AJ et al. A systematic review of the extra-hepatic manifestations of hepatitis E virus infection. *Med Sci (Basel)* 2020;8:9.