

Neuralgická amyotrofie asociovaná s hepatitidou E jako vzácná příčina dyspnoe

Neuralgic amyotrophy associated with hepatitis E as a rare cause of dyspnoea

Vážená redakce,

neuralgická amyotrofie (NA) je asi v 10 % případů asociovaná s nákazou virem hepatitidy E (HEV). Toto postižení je často oboustranné a u části pacientů se může manifestovat parézou bránice [1,2]. V české odborné veřejnosti je však tato skutečnost málo známá a případ pacienta s respirační manifestací onemocnění nebyl podle znalostí autorů v české odborné literatuře dosud publikován.

Neuralgická amyotrofie je akutní bolestivá neuropatie ne zcela objasněné etiologie. Odhadovaná incidence onemocnění je 1/1 000 osob za rok [3]. Postižení bývají zejména pacienti mladého a středního věku. Klinicky má obvykle charakter plexopatie či postižení jednotlivých periferních nervů s akutním začátkem a výraznou noční bolestí v postižené oblasti. Následována je většinou chabou parézou v distribuci jednoho či více periferních nervů rozvíjející se obvykle do 1 týdne od začátku bolesti [4]. Motorické postižení je v další fázi většinou dominující klinickou manifestací, popsány však byly i případy s izolovaným postižením senzitivním [3]. NA postihuje nejčastěji brachiální plexus (v 10–30 % bilaterálně), méně často pak plexus lumbosakrální či cervikální nebo kraniální nervy [3,5]. V 8 % případů bývá postižen n. phrenicus [1,6]. Rozlišují se dvě základní formy NA: idiopatická, nazývaná také Parsonage-Turnerův syndrom, a hereditární, způsobená mutací v genu pro Septin 9. Přesný patofyziologický podklad onemocnění není dosud znám. Předpokládá se imunitně zprostředkovaná lokální zánětlivá reakce zaměřená proti strukturám periferních nervů, jejímž následkem je akutní axonopatie s Wallerovou degenerací [1,4]. K faktorům zvyšujícím riziko rozvoje NA patří trauma, stres, těhotenství a porod, virové a bakteriální infekce (zejména HEV) či očkování. Protože variabilita klinických projevů je velká a chybí nám specifické vyšetřovací metody, může být diagnostika NA

obtížná. Je založena zejména na typickém klinickém obrazu s korelujícím nálezem EMG vyšetření, v němž dominuje axonální postižení jednoho či více periferních nervů nebo částí nervových plexů, současně s vyloučením jiných příčin onemocnění. Specifická terapie NA není k dispozici. Léčebně je proto kladen důraz na rehabilitaci (vč. ev. respirační fyzioterapie) a adekvátní analgetickou terapii. Některé studie doporučují v akutní bolestivé fázi (do 1 měsíce od vzniku symptomů) zvážit nasazení kortikoterapie, v případě těžkého průběhu onemocnění ev. v kombinaci s podáním intravenózního imunoglobulinu [7,8]. Efekt této léčby je však nejednoznačný a prognóza onemocnění je i bez ní obecně příznivá. Podání virostatik (ribavirin) se osvědčilo při jaterním poškození způsobeném HEV, jeho účinnost na neurologické projevy ale nebyla prokázána [9]. Akutní bolestivá fáze NA většinou odezní do 2 měsíců. Plné zotavení se udává až u 75 % pacientů. Délka rekonvalescence závisí na tíži axonálního poškození a pohybuje se v rozmezí 6 měsíců až 3 let [3,4].

Pacientem z naší kazuistiky je 52letý, dosud zdravý muž, který byl vyšetřen na urgentním příjmu pro akutní spontánně vzniklé intenzivní bolesti mezi lopatkami s propagací do levého ramene, zimnici a mírnou klidovou dušností. Laboratorně dominovala elevace jaterních enzymů. Internistou bylo vyloučeno akutní kardiopulmonální onemocnění, UZ břicha prokázal pouze jaterní steatózu. Klinický neurologický nálezn byl v normě, proto byla bolestivost s omezením aktivní i pasivní hybnosti levého ramene hodnocena jako pravděpodobný impingement syndrom. Pacient byl subfebrilní (37,3 °C). Terapeuticky byla podána analgetika (tramadol + metamizol) a pacient byl odeslán na Klinikou infekčních chorob k vyloučení hepatitidy. Sérologické vyšetření potvrdilo přítomnost protilátek anti-HEV IgM (IgG negativní), konfirmační vyšetření RNA HEV metodou PCR

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**A. Rajdová¹, H. Pikulová²,
M. Mihálčin³, D. Vlažná^{1,4}, E. Vlčková¹**

¹ Neurologická klinika LF MU a FN Brno

² Neurochirurgická klinika FN Brno

³ Klinika infekčních chorob FN Brno

⁴ Rehabilitační oddělení, FN Brno



doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.
Neurologická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: vlckova.eva@fnbrno.cz

Přijato k recenzi: 9. 4. 2023

Přijato do tisku: 10. 8. 2023

bylo pozitivní. Kontrolní laboratorní vyšetření s odstupem asi 30 hodin prokázalo pokles jaterních transamináz. Stav byl hodnocen jako odeznívající akutní hepatitida E. Pro mírnou klidovou dušností (bez nutnosti oxygenoterapie) bylo doplněno plicní vyšetření, které prokázalo lehkou restriktivní ventilační poruchu. RTG hrudníku při nádechu a výdechu prokázal symetrické postavení bránice, pohyb bránice byl v rozsahu jednoho mezižebří. Pacient byl propuštěn do domácího ošetření, nadále dominovala výrazná bolestivost pod lopatkami, nově s propagací do obou ramen s nutností analgetické terapie. Následně ambulantní ortopedické vyšetření vč. RTG a UZ ramenních kloubů nezjistilo příčinu obtíží. Osmý den od rozvoje iniciálních příznaků se u pacienta nově rozvinuly parestzie v oblasti zevní strany paží

a předloktí oboustranně. Kontrolní neurologické vyšetření (10. den) nově prokázalo oslabenou abdukcí paže vlevo středně těžkého stupně, vpravo lehkého stupně, bez jiných abnormit. Šestnáctý den od vzniku obtíží bylo provedeno EMG vyšetření s normálním nálezem kondukčních studií na HKK a průkazem denervačního syndromu v jehlové EMG z musculus supraspinatus a infraspinatus oboustranně, s akcentací vlevo. V ostatních svalectech inervovaných z kořenů C5–8 (resp. supra- i infraklavikulární části brachiálního plexu oboustranně) ani v musculus trapezius nebyly prokázány elektrofyziologické abnormality. Nález byl hodnocen jako oboustranná léze nervus suprascapularis. Při zohlednění průběhu obtíží byl nález interpretován jako pravděpodobná NA brachiálního plexu oboustranně, zřejmě asociovaná s akutní hepatitidou E. Vyšetření doplněná v rámci diferenciální diagnostiky (MR krční páteře, MR brachiálních plexů, protilátky proti boréliím, klíšťové meningoencefalitidě a herpetickým virům v séru a likvoru, paraneoplastické protilátky, sérologické vyšetření syfilis a HIV infekce) neprokázala jinou vysvětlující patologii. Při vyšetření mozkomíšního moku byla zjištěna pouze proteino-cytologická disociace: bez zachytu buněk, celková bílkovina 0,97 g/l (norma 0,15–0,45), kvocient albuminu 13,1 (norma 2,5–8), což je v korelaci s NA [10]. Pro přetrvávající klidovou dušnost vleže na zádech bylo doplněno vyšetření dechových funkcí, které prokázalo pokles usilovné vitální kapacity (forced vital capacity, FVC) vleže o 53 % oproti hodnotám vsedě. S ohledem na symetrický nález polohy bránice na RTG hrudníku byl stav

hodnocen jako oboustranná léze nervus phrenicus (EMG vyšetření bránice nebylo provedeno). Byla zahájena rehabilitace vč. respirační fyzioterapie. Intenzita bolestí se přibližně po 4 týdnech od vzniku obtíží začala snižovat až do úplného vymizení. Pacient vysadil analgetickou medikaci a udával i postupné zlepšení dušnosti v poloze vleže. S odstupem 8 měsíců bylo provedeno polysomnografické vyšetření, které prokázalo pouze lehký syndrom obstrukční spánkové apnoe, bez průkazu noční hypoventilace či nutnosti léčby pomocí přetlaku v dýchacích cestách. Po 10 měsících od vzniku obtíží objektivně neurologicky přetrvává oslabení abdukcí paže a zevní rotace paže vlevo lehkého stupně. Vpravo došlo k normalizaci svalové síly ve všech svalových skupinách. Subjektivně pacient udává pouze mírnou námahovou dušnost, bez dušnosti klidové. V souladu s tím došlo k významnému zmenšení rozdílu FVC mezi polohou vleže a vsedě (resp. k normalizaci tohoto parametru).

Hepatitida E by měla být testována jako možná příčina postižení u pacientů s NA zejména v případech typického klinického fenotypu s elevací jaterních transamináz a oboustrannou lézí horní porce brachiálního plexu vč. častého postižení n. phrenicus. Při podezření na parézu bránice je vhodné doplnit spirometrické vyšetření s hodnocením FVC vsedě a vleže, případně RTG vyšetření bránice (přínosné zejména u jednostranných lézí) či její jehlovou EMG.

Grantová podpora

Práce byla podpořena z prostředků MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705) a projektem specifického výzkumu

č. MUNI/A/1186/2022 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě. Tři autorky pracují v rámci Neuromuskulárního centra, které je členem European Reference Network for Neuromuscular Diseases – Project ID N° 870177.

Literatura

1. IJspeert J, Janssen Renske MJ, van Alfen N. Neuralgic amyotrophy. *Curr Opin Neurol* 2021; 34(5): 605–612. doi: 10.1097/WCO.0000000000000968.
2. van de Wardt J, Verrips A, van Griensven CHS et al. Hepatitis E: a breathtaking virus. *Neurol Clin Pract* 2019; 9(5): e39–e41. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000600.
3. Van Eijk JJ, Groothuis JT, Van Alfen N. Neuralgic amyotrophy: an update on diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Muscle Nerve* 2016; 53(3): 337–350. doi: 10.1002/mus.25008.
4. Seror P. Isolated sensory manifestations in neuralgic amyotrophy: report of eight cases. *Muscle Nerve* 2004; 29(1): 134–138. doi: 10.1002/mus.10509.
5. Kim TU, Chang MC. Neuralgic amyotrophy: an underrecognized entity. *J Int Med Res* 2021; 49(4): 3000605211006542. doi: 10.1177/03000605211006542.
6. Ehler E, Latta J, Vojtíšek P et al. Oboustranná léze n. phrenicus manifestující se jako ortopnoe – kazuistiky tří případů. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(3): 368–372.
7. van Eijk JJJ, van Alfen N, Berrevoets M et al. Evaluation of prednisolone treatment in the acute phase of neuralgic amyotrophy: an observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80(10): 1120–1104. doi: 10.1136/jnnp.2008.163386.
8. Naito K, Fukushima K, Suzuki S et al. Intravenous immunoglobulin (IVIg) with methylprednisolone pulse therapy for motor impairment of neuralgic amyotrophy: clinical observations in 10 cases. *Intern Med* 2012; 51(12): 1493–1500. doi: 10.2169/internalmedicine.51.7049.
9. Jha AK, Kumar G, Dayal VM et al. Neurological manifestations of hepatitis E virus infection: an overview. *World J Gastroenterol* 2021; 27(18): 2090–2104. doi: 10.3748/wjg.v27.i18.2090.
10. Fritz M, Berger B, Schemmerer M et al. Pathological cerebrospinal fluid findings in patients with neuralgic amyotrophy and acute hepatitis E virus infection. *J Infect Dis* 2018; 217(12): 1897–1901. doi: 10.1093/infdis/jiy128.