

Miokarditis uzrokovan virusom influence A H1N1(2009) u bolesnika s feokromocitomom

**Dalibor VUKELIĆ¹⁾, doc. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog**
Ivona BAKMAZ²⁾, student
**Klaudija VIŠKOVIC³⁾, dr. sc., dr. med.,
specijalist radiologije-subspecijalist
ultrazvuka, viši znanstveni suradnik**
**Bruno BARŠIĆ¹⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog**

¹⁾ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,
Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran
Mihaljević"

²⁾ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

³⁾ Odjel za radiologiju i ultrazvuk, Klinika za
infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

Ključne riječi

influenza
miokarditis
feokromocitom

Key words

influenza
myocarditis
pheochromocytoma

Primljeno: 2011–11–21

Received: 2011–11–21

Prihvaćeno: 2011–12–08

Accepted: 2011–12–08

Uvod

U Meksiku su se 2009. godine pojavili slučajevi influence A (H1N1) 2009 koja je ubrzo poprimila razmjere pandemije [1, 2]. Tijekom pandemije mlađe odrasle osobe su u značajno većem broju hospitalizirane, dok su neke zahtijevale intenzivno liječenje, za razliku od sezonske gripe gdje se u pravilu hospitaliziraju starije osobe, a često i umiru od gripe.

Virusni miokarditis i zatajenje srca su dobro poznate, ali i relativno rijetke komplikacije sezonske gripe [3–6]. Miokarditis se opisuje i kao komplikacija pandemijske gripe [7–11].

Prikaz bolesnika

Tijekom pandemije influence A (H1N1) 2009 mnogi su bolesnici hospitalizirani i liječeni zbog komplikacija kao što su sepsa, upala pluća te akutni respiratorni distress sindrom. Miokarditis uzrokovan virusom gripe rijedak je u odraslih bolesnika. Prikazujemo bolesnika s miokarditisom u kojeg bolest oponaša sliku akutnog koronarnog sindroma. Tijekom liječenja i obrade u bolesnika je dokazan feokromocitom.

Myocarditis caused by H1N1 (2009) influenza A in a patient with pheochromocytoma

Case report

The worldwide outbreak of pandemic influenza A (H1N1 influenza) infection caused numerous hospitalizations and deaths resulting from severe complications such as sepsis, pneumonia, and acute respiratory distress syndrome. Severe myocarditis caused by H1N1 infection has been rarely reported in adults. We present a case of myocarditis mimicking acute coronary syndrome associated with H1N1 influenza A virus infection in a patient with previously undiagnosed pheochromocytoma.

Najčešće kardiološke komplikacije u mlađih ljudi su miokarditis ili akutni infarkt miokarda (MI). U starijih bolesnika s kroničnim bolestima kardiovaskularnog sustava značajan problem predstavlja i kongestivno zatajenje srca [7–11].

Prikaz bolesnika

Tridesetpetogodišnji muškarac razbolio se tijekom posjete rodbini u Bosni u siječnju 2011. godine. Dva dana pred prijem u bolnicu počinje kašljucati i žali se na bolove u mišićima. Na dan prijma tegobe se pogoršavaju. Primljen je u hitnu službu regionalne bolnice zbog opće sla-

Tablica 1. Laboratorijski nalazi pri prijmu**Table 1.** Laboratory findings on admission

Brzina sedimentacije eritrocita/ Erythrocyte sedimentation rate (mm/h)	39	1 – 16
Bijela krvna zrnca / White blood cells (/μL)	12200	4000 – 9000
CRP (mg/L)	289	< 5,0
Prokalcitonin / Procalcitonin (μg/L)	42,5	< 0,5
Kreatinin fosfokinaza/ Creatinine phosphokinase (IU/L)	11591	< 177
Troponin T (μg/L)	1,75	< 0,1
Pro BNP (ng/L)	14137	< 100
Urea u krvi / Blood urea nitrogen (mmol/L)	26,9	2,8 – 8,3
Serumski kreatinin / Serum creatinine (mmol/L)	339	79 – 125
Ukupni bilirubin / Total bilirubin (μmol/L)	10,6	3 – 20
AST (U/L)	346	11 – 38
ALT (U/L)	275	12 – 48
Mioglobin /Myoglobin (μg/L)	2593,1	23 – 72

bosti, bolova u abdomenu, mučnine, povraćanja i neproduktivnog kašlja.

Unazad 6 mjeseci u dva navrata osjetio je palpitacije u trajanju od 20-ak minuta koje spontano prestaju. Do tada nije bio ozbiljnije bolestan.

Obiteljska anamneza bila je bez osobitosti.

Pri prijmu u kantonalnu bolnicu izražena je hipertenzija (210/140 mmHg). Obradom se postavi sumnja na infarkt miokarda (troponin u krvi iznosi 1,2 ng/mL (N ≤ 0,1 ng/mL); EKG: ST elevacija u I, avL te V2–V5).

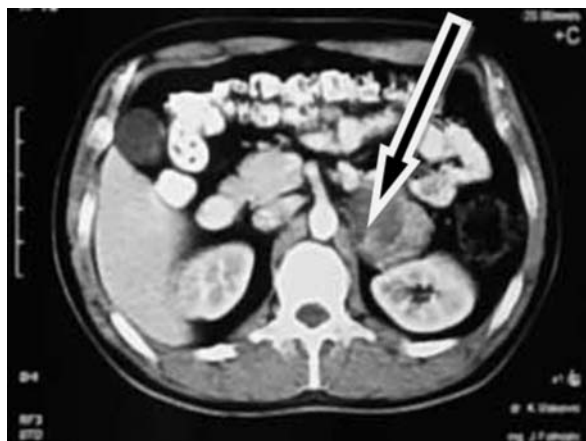
Tijekom sljedeća dva sata stanje se pogoršava i razvija se hipotenzija. Započinje se s primjenom infuzije dopamina i bolesnik se premješta u Centar za bolesti srca u Tuzli.

Pri primitku u Centar za bolesti srca bolesnik je pri svijesti, ali tahikardan (110/min) i tahipnoičan (26/min). Zbog znakova akutne respiratorne insuficijencije bolesnik se intubira i mehanički ventilira.

Koronarnom angiografijom isključi se akutni koronarni sindrom. Transtorakalni ehokardiogram pokaže redukciju ejekcijske frakcije lijevog ventrikula (EF = 40 %) i blago zadebljanje septuma. Sumacijski rendgenogram torakalnih organa pokaže umjerenu kardiomegaliju te bilateralne intersticijske mrljaste infiltrate.

Osnovni laboratorijski parametri prikazani su u Tablici 1.

Započinje se liječenje ceftrijaksonom i azitromicinom. Tijekom sljedeća 24 sata znakovi zatajenja srca regrediraju, a stanje se značajno poboljšava. Bolesnik spontano diše te se premješta u Kliniku za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu. Laboratorijski nalazi učinjeni kod prijma u Kliniku ne odudaraju bitno od prethodnih. Dodatnom obradom dokaže se gripa (ispirak traheje pozitivan na influencu A H1N12009 (RT-PCR). Nastavlja se liječenje ceftrijaksonom i azitromicinom, a u liječenje se uvodi i oseltamivir. Stanje bolesnika se svakodnevno poboljšava te se trećeg dana boravka ekstubira. Po ekstubaciji traheje pacijent navodi bol u abdomenu uz povišen nalaz serumskih transaminaza. Stoga se učini UZV abdomena (vidljiva cistična tvorba iznad lijevog bubrega), a potom i kompjutorizirana tomografija abdomena. (Slika 1.)



Slika 1. Kompjutorizirana tomografija (CT) prikazuje heterogenu, hipodenznu, ovalnu ekspanzivnu tvorbu lijeve nadbubrežne žlijezde, promjera 6 cm. U arterijskoj postkontrastnoj fazi ekspanzivna tvorba se intenzivno rubno imbira na periferiji, uz centralnu hipodenznu zonu nekroze. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolazi feokromocitom.

Figure 1. Computed tomography (CT) scans revealed a heterogeneous, mostly hypodense, oval mass of the left adrenal gland, 6 cm in diameter. Arterial phase contrast CT scans showed intense contrast enhancement in the periphery of the tumor, with sharply demarcated hypodense zone of central necrosis. Pheochromocytoma was considered in the differential diagnosis.

Tijekom sljedećih 14 dana stanje bolesnika se u potpunosti normalizira (uključivo i vrijednosti laboratorijskih parametara, Rtg pluća i UZV srca). Sumnja na dijagnozu feokromocitoma dodatno se potvrdi visokim vrijednostima adrenalina u urinu. 4 tjedna po hospitalizaciji pacijent je podvrgnut operativnom zahvatu. Učini se ekscizija tumora u cijelosti i dokaže feokromocitom. Godinu dana nakon operacije bolesnik je dobro, bez znakova tumorske infiltracije u okolna tkiva i bez prisustva metastaza.

Rasprava

Miokarditis je poznata no relativno rijetka komplikacija influenza A [4–11]. Težina bolesti može varirati od blage kliničke slike do fulminantnog/fatalnog miokarditisa.

Miokarditis uzrokovan influencom može biti i subklinički; elektrokardiogram pokazuje znakove srčana bloka, ST elevacije i inverzije T-vala. Ponekad jedini znak može biti ventrikularna aritmija [7].

Dijagnoza miokarditisa se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike, nalaza elektrokardiograma, biomarkera te ukoliko je moguće magnetne rezonance srca i biopsije endomiokarda.

Ehokardiografija u miokarditisu izazvanom influencom pokazuje slabljenje funkcije srčane stjenke te perikardijalni izljev s ili bez tamponade srca [12,13].

Konačna dijagnoza virusnog miokarditisa počiva na biopsiji endomiokarda [12,13] s histopatologijom, imunohistologijom i molekularnim tehnikama za identifikaciju virusnog genoma. Biopsija endomiokarda se može izvesti i u akutnoj fazi miokarditisa, no akutna koronarna bolest prethodno mora biti isključena.

U neinvazivnoj dijagnostici upale miokarda u pacijenta sa suspektnim miokarditisom [14,15] od najveće je vrijednosti magnetska rezonanca.

Naš pacijent je bolovao od teške influence udružene s više komplikacija (miokarditis, upala pluća, pneumonija, miozitis, rabdomioliza). Iako je postavljena dijagnoza feokromocitoma nismo mogli ustanoviti ulogu tumora u tijeku bolesti. Feokromocitom je rijedak timor koji luči katecholamine. Kardiološki simptomi feokromocitoma su brojni, a najčešća komplikacija je hipertenzija. Ostale komplikacije uključuju srčane aritmije, miokarditis, simptome i znakove infarkta miokarda, dilatativnu kardiomiopatiju, te plućni edem [16–17].

Zaključak

Tijekom pandemije H1N1 treba biti oprezan kod bolesnika koje se žale na bol u prsima i tahikardiju i imati na umu da se možda radi o akutnom infarktu miokarda ili virusnom miokarditisu.

Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

Literatura

- [1] Bishop JF, Murnane MP, Owen R. Australia's winter with the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus. *N Engl J Med* 2009; 361(27): 2591–4.
- [2] World Health Organization – Global Alert and Response. Pandemic (H1N1) 2009 – update 112. (accessed Oct 1, 2010) http://www.who.int/csr/don/2010_08_06/en/index.html
- [3] Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2009; 9(10): 601–10.
- [4] Letouze N, Jokic M, Maragnes P, Rouleau V, Flais F, Vabret A, Freymuth F. Fulminant influenza type A associated myocarditis: A fatal case in an 8 year old child. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2006; 99: 514–516.
- [5] Nolte KB, Alakija P, Oty G, Shaw MW, Subbarao K, Guarner J, et al. Influenza A virus infection complicated by fatal myocarditis. *Am J Forensic Med Pathol* 2000; 21: 375–379.
- [6] Montcriol A, Wiramus S, Ribeiri A, Attard N, Nait-Saidi L, Kerbaul F, Chiche L. Successful management of Influenza A associated fulminant myocarditis: mobile circulatory support in intensive care unit: a case report. *Cases J* 2008; 1: 46.
- [7] Wiegand JA, Torgersen C, Bloechlinger S. Influenza A (H1N1) infection and severe cardiac dysfunction in adults: a case series. *Wien Klin Wochenschr* 2011; 123(3–4): 120–3.
- [8] Wiwanitkit V. Heart failure in swine flue: a note. *J Card Fail* 2009; 15(9): 812.
- [9] Suojarant-Ylinen R, Salmenperae M, Kuitunen A. (A)H1N1-virusi nfektioon liittyyvae myokardiitti. *Finnanest* 2009; 42: 443–5.
- [10] Martin SS, Hollingsworth CL, Norfolk SG, Wolfe CR, Hollingsworth JW. Reversible cardiac dysfunction associated with pandemic-2009-H1N1 influenza A. *Chest* 2010; 137(5): 1195–7.
- [11] Cunha BA, Syed U, Mickail N. Fulminant fatal swine influenza (H1N1): Myocarditis, myocardial infarction, or severe influenza pneumonia? *Heart Lung* 2010; 39(5): 453–8.
- [12] Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1914–1931.
- [13] JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009) digestversion. *Circ J* 2011; 75(3): 734–43.
- [14] Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J* 2007; 28: 1242–1249.
- [15] Himmel F, Hunold P, Schunkert H, Bode F. Influenza A positive but H1N1 negative myocarditis in a patient from a high outbreak region of new influenza. *Cardiol J* 2011; 18(4): 441–5.
- [16] Boulkina LS, Newton CA, Drake AJ 3rd, Tanenberg RJ. Acute myocardial infarction attributable to adrenergic crises in a patient with pheochromocytoma and neurofibromatosis 1. *Endocr Pract* 2007; 13(3): 269–73.
- [17] Lairmore TC, Ball DW, Baylin SB, Wells SA Jr. Management of pheochromocytomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 2 syndromes. *Ann Surg* 1993; 217(6): 595–601.