

Егзацербација миокардитиса код детета после вирусне инфекције и ингвиналне херниопластике

Душица Симић¹, Ирина Милојевић¹, Ивана Будић², Вељко Страјина³

¹Универзитетска дечја клиника, Београд, Србија;

²Клиника за дечју хирургију и ортопедију, Клинички центар, Ниш, Србија;

³Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Када је дете подвргнуто општој анестезији убрзо након инфективне болести, могуће је да имunosупресија изазвана анестезијом и операцијом повећа учесталост компликација и смртности.

Приказ болесника Током операције ингвиналне херније код седмогодишњег дечака настала је акутна инсуфицијенција леве коморе срца. Примена допамина, фуросемида и амјодарона обезбедила је хемодинамску стабилност. Радиограм плућа, ехокардиографски налаз, елевација ST сегмента, повишена концентрација показатеља оштећења миокарда и С-реактивног протеина, лимфоцитоза и податак о прележаној рубели десет дана пре операције указивали су на миокардитис. Миокардитис изазван вирусом рубеле потврђен је серолошким путем. У лечењу су коришћени интравенски имуноглобулини, кортикостероиди и симптоматска терапија инсуфицијенције срца. Након месец дана боравка у болници дечак се потпуно опоравио.

Закључак Неопходни су постизање консензуса и израда протокола за одлуку о извођењу елективног хирушког захвата и анестезије након вирусних инфекција.

Кључне речи: вирус рубеле; општа анестезија; миокардитис

УВОД

Познато је да општа анестезија, услед утицаја на имунолошки одговор организма, повећава учесталост компликација и смртности изазване инфекцијом [1]. Насупрот томе, све анестезиолошке технике (спинална, епидурална, блокови периферних нерава) имају повољан ефекат на имунолошки одговор због блокирања одговора на стрес [2].

У развијеним земљама је драстично смањена стопа инфективних болести код деце због социоекономског напретка и делотворног програма имунизације [3]. Кретање становништва и бројни економски проблеми у земљама у развоју могу проузроковати неадекватну вакцинацију деце.

У литератури има података о интеракцији вируса изазивача осипних грозница и уобичајених анестетика или анестезиолошких техника. Имуносупресија изазвана анестезијом и операцијом доводи до неочекиваних последица.

Миокардитис се код деце испољава на различите начине – од асимптоматских, пролазних, електрокардиографских промена, преко различитих поремећаја ритма и контрактилности, до изненадне смрти [3]. Обдукциони налази указују на недијагностиковане миокардитисе, те права инциденција миокардитиса у детињству није позната [4].

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Седмогодишњи дечак телесне висине од 130 *cm* и телесне тежине од 25 *kg* примљен је на болничко лечење због планираног хирушког захвата – пластике ингвиналног канала. Родитељи су у личној и породичној анамнези негирали обољења која би била значајна за успех анестезије. Физички

преглед и крвна слика су били у границама нормалним за узраст.

Увод у анестезију је изведен тиопентоном (5 *mg/kg* ТТ) и векуронијумом (0,1 *mg/kg* ТТ), након чега је оротрахеално интубиран тубусом број 6. За одржавање анестезије примењени су: кисеоник (30%), азот-субоксид (70%), халотан (0,5 Vol%), фентанил (1 $\mu\text{g/kg}$) и векуронијум. Примењен је стандардни мониторинг (аускултација стетоскопом, ЕКГ, неинвазивни крвни притисак, пулсна оксиметрија и капнометрија). Пре постављања претпоследњег шавца, у ендотрахеалном тубусу се појавио пенушав, ружичаст садржај. Истовремено је дошло до смањивања засићености хемоглобина кисеоником и артеријске хипотензије. Електрокардиографски су забележени елевација ST сегмента и честе вентрикуларне екстрасистоле. Аускултациони налаз је указао на касноинспиријумске пукоте на плућима и тихе срчане тонове уз галопни ритам трећег тона. Терапија акутне инсуфицијенције срца је обухватила примену инотропне дозе допамина (6 $\mu\text{g/kg/min}$) и фуросемида (1 *mg/kg*), а честе вентрикуларне екстрасистоле лечене су амјодароном. Након операције дечак је премештен у јединицу интензивног лечења.

Гасне анализе су указивале на метаболичку ацидозу. У лабораторијским налазима су забележени умерено повећање концентрације С-реактивног протеина (CRP) и изражено повећање активности ензима у серуму – креатин-киназе (СК; 1506 *IU/l*) и њене срчане изоформе СК-МВ (120 *IU/l*), као и повећање концентрације креатинина (150 $\mu\text{mol/l}$) и тропонина I (27,8 *ng/ml*). Забележене су и леукоцитоза (15×10^9) и лимфоцитоза (72%). Радиограм плућа је открио благо увећану срчану сенку са знацима плућне стазе. Ехокардиографијом је утврђено увећање леве коморе са смањеном ејекцијом фракцијом (38%).

У поновљеном разговору родитељи су обавестили лекаре да је детету десетак дана пре операције, после краткотрајног осипа и благо повишене температуре, педијатар поставио дијагнозу рубеле. Повишен титар антитела класе *IgM* (квалитативни тест) на вирус рубеле потврдио је ову недавну инфекцију. Овим је потврђен и миокардитис као компликација рубеле. Примењени су кортикостероиди (метилпреднизолон у пулсним дозама, 20 mg/kg по дози током 30 минута, једном дневно, три дана) и интравенски имуноглобулини (2 g/kg на дан, три дана). Примена допамина је обустављена након 72 часа и инотропна потпора је пружена дигоксином. Четвртог дана болесник је, по повлачењу радиографских знакова плућне конгестије, почео да спонтано дише.

По отпуштању из јединице интензивног лечења настављено је лечење оралним препаратима инхибитора ангиотензин-конвертујућег ензима, фуросемида и кортикостероида (преднизон). Након месеца дана лечења опоравак је био видан (ејекциона фракција 68%).

ДИСКУСИЈА

Миокардитис се може јавити у оквиру различитих инфективних болести, а водећи је узрок изненадне срчане смрти међу децом [3, 4, 5, 7]. У многим случајевима је самоограничавајући, те се миокард опорави, док некада прерасте у хронични миокардитис.

Код приказаног болесника радиографски и ехокардиографски налази, хипотензија и трећи срчани тон су указивали на оштећену функцију леве коморе и последични едем плућа. Повишени ниво срчаних ензима, тропонина *I* и електрокардиографске промене упутили су на закључак да је оштећење миокарда узрок слабости левог срца. Шта је изазвало некрозу кардиомиоцита овога дечака? Повећање концентрације *CRP* уз леукоцитозу је упућивао на запаљењски процес. Ако би ове промене биле последице хируршког захвата, у леукоцитарној формули бисмо очекивали неутрофилију, а не лимфоцитозу [7, 8]. Лимфоцитоза показује да је разлог леукоцитозе друге природе, од којих је вирусна инфекција најчешћи [7, 8]. Вирусни миокардитис је сада деловао као највероватнија дијагноза. Вирус рубеле је познат, али веома редак узрок миокардитиса, а први такав случај приказали су Ода (*Oda*) и сарадници [9].

Могући механизам егзацербације миокардитиса је измењена функција имуног система – појачан напад на кардиомиоците или имуносупресија која би дотада контролисаном вирусу омогућила да убрзано оштећује миокард [10]. Познато је да стресни одговор на хируршки захват и примена анестетика модификују имуну функцију [1, 11]. Сиберт (*Siebert*) и сарадници [12] су

закључили да је имуномодулаторни ефекат анестезије мали и пролазан (48 часова), а Шорт (*Short*) и сарадници [1] да траје око четири дана. Општа анестезија утиче на фагоцитну способност леукоцита, мобилизацију фагоцита, стварање антитела, фиксацију комплемента, унутарћелијске механизме уништавања и трансформацију лимфоцита [1]. Азот-субоксид изазива депресију костне сржи и смањује биоцидну активност неутрофила, као и халотан и изофлуран [5, 11]. Други анестетици инхибирају функцију *T*-лимфоцита и *NK*-ћелија [5].

Симптоми миокардитиса могу да буду нетипични, те их и дете и родитељи често занемаре. Изненадна смрт може бити први и последњи симптом акутног миокардитиса [5]. Уколико се примени општа анестезија, способност имуног система да адекватно одговори на инфекцију је угрожена, те може доћи до изненадне и тешке егзацербације болести [13]. Анестезиологу се намеће питање како поступити са дететом планираним за хируршки захват и општу анестезију а које је било у контакту с особом оболелом од инфективне болести или је само недавно било болесно? Уколико се анестезија примени, имуни одговор може бити неодговарајући, што може изазвати егзацербацију болести и компликације [3]. Такође, благе и наизглед безначајне инфекције, чији знаци током узимања анамнезе могу да се превиде или прећуте, у операционој сали могу прогредирати у незаустављив миокардитис, који може да се заврши напрасном смрћу током анестезије [14] или развојем дилатационе кардиомиопатије [10].

Колико треба одложити елективну операцију после вирусних инфекција? Нажалост, литература не обилује подацима; препоруке су углавном базиране на основним принципима анестезиолошког збрињавања детета с инфективном болешћу или личним искуствима и мишљењима аутора [3, 15]. Пјетрини (*Pietrini*) и сарадници [5] сутеришу да дете које је било у контакту с особом оболелом од инфективне болести не треба да се прими у болницу ради елективне операције. Безбедан је период који протекне од контакта до истека најкраћег периода инкубације [16]. Према мишљењу неких аутора, поступке у општој анестезији треба одложити до истека инфективног периода, тј. најмање три месеца [5]. Ипак, одлука о примени опште анестезије или одлагању операције препуштена је искуству и процени анестезиолога.

Дете оболело од инфективне болести или одмах након тога не би требало да буде оперисано уколико интервенција није хитна. Поједини аутори [17] предлажу одлагање елективног хируршког захвата до три недеље после имунизације. Неопходно је прављење протокола који би на прецизан начин упутио анестезиологе и хирурге на оптималан период од прележане вирусне инфекције до извођења операције.

ЛИТЕРАТУРА

- Short JA, van der Walt JH, Zoanetti DC. Immunization and anesthesia – an international survey. *Pediatr Anesth*. 2006; 16(5):514-22.
- Hunter JD. Effects of anaesthesia on the human immune system. *Hosp Med*. 1999; 60:658-63.
- van der Walt JH, Robertson D. Anaesthesia and recently vaccinated children. *Pediatr Anaesth*. 1996; 6:135-41.
- Kaski JP, Burch M. Viral myocarditis in childhood. *Paed Child Health*. 2007; 17(1):11-8.
- Pietrini D, Pusateri A, Tosi E, Scorzoni M, Piastra M. Infectious diseases of childhood and their anesthetic implications. *Minerva Anestesiol*. 2005; 71:385-9.
- Nakagawa M, Sato A, Okagawa H, Kondo M, Okuno M, Takamatsu T. Detection and evaluation of asymptomatic myocarditis in schoolchildren: report of four cases. *Chest*. 1999; 116(2):340-5.
- George-Gay B, Parker K. Understanding the complete blood count with differential. *J Perianesth Nurs*. 2003; 18(2):96-114.
- Abramson N, Melton B. Leukocytosis: basics of clinical assessment. *Am Fam Physician*. 2000; 62(9):2053-60.
- Oda T, Hamamoto K, Morinaga H. Clinical aspects of nonrheumatic myocarditis in children. *Jpn Circ J*. 1979; 43(5):433-40.
- Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, Chetaille P, Ovaert C. Outcome of acute fulminant myocarditis in children. *Heart*. 2006; 92:1269-73.
- Welch WD. Effect of halothane and N2O on the oxidative activity of human neutrophils. *Anesthesiology*. 1982; 57:172-6.
- Siebert JN, Posfay-Barbe KM, Habre W, Siegrist CA. Influence of anesthesia on immune response and its effect on vaccination in children: review of evidence. *Pediatr Anaesth*. 2007; 17(5):410-20.
- Van der Walt JH, Jakob R, Zoanetti DC. Infectious diseases of childhood and their anesthetic implications. *Pediatr Anesth*. 2004; 14(10):810-9.
- Forcada P, Beigelman R, Milei J. Inapparent myocarditis and sudden death in pediatrics. Diagnosis by immunohistochemical staining. *Int J Cardiol*. 1996; 56(1):93-7.
- Zideman DA, Stewart DJ. Infectious diseases. In: Katz J, Stewart DJ, editors. *Anesthesia and Uncommon Pediatric Diseases*. 2nd ed. Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo: WB Saunders Comp; 1993.
- Currie J. Vaccination: is it a real problem for anesthesia and surgery? *Paediatr Anaesth*. 2006; 16(5):501-3.
- Salisbury DM, Begg NT, editors. Department of Health 1996 Immunisation against Infectious Disease "Green Book". London: HMSO Publications Centre; 1996.

Myocarditis Exacerbation in a Child Undergoing Inguinal Hernioplasty after Viral Infection

Dušica Simić¹, Irina Milojević¹, Ivana Budić², Veljko Strajina³

¹Intensive Care Unit, University Children's Hospital, Belgrade, Serbia;

²Clinic of Paediatric Surgery and Orthopaedics, Clinical Centre, Niš, Serbia;

³School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Immunosuppressive effects of general anaesthesia and surgery could have unexpected consequences in a child with recent infection. The incidence of myocarditis in childhood is unknown.

Case outline During general anaesthesia for inguinal hernia repair, a seven-year-old boy suddenly developed heart failure. Clinical presentation included hypotension, pulmonary oedema, drop in haemoglobin oxygen saturation, ST segment elevation and premature ventricular contractions. Haemodynamic stability and adequate oxygenation were achieved with dopamine and furosemide. Preoperative history, physical examination and complete blood count were unremarkable. Moderate cardiomegaly and pulmonary oedema

were present on chest radiography. Diminished left ventricular contractility found on echocardiography increased troponin I and CK-MB levels suggested myocardial injury. Increased C-reactive protein with lymphocytosis suggested inflammation as its cause. Parents failed to report rubella 10 days before the operation. A clinical diagnosis of myocarditis as a complication of rubella was based on increased titer of IgM to rubella. With intravenous immunoglobulin, corticosteroids and symptomatic treatment for heart failure, his condition improved and ejection fraction reached 68 % one month after operation.

Conclusion In future, we need protocols with instructions for paediatric patients undergoing elective surgery and anaesthesia after viral infections.

Key words: rubella; general anaesthesia; myocarditis