

616—002.771—085.361.43[:547.92]—036.8:616.126.3

VLIV STEROIDNÍ TERAPIE AKUTNÍ ATAKY REVMATICKÉ HOREČKY NA VÝSKYT POREVMATICKÉ CHLOPŇOVÉ VADY

Plukovník MUDr. Jan HAUER, CSc., podplukovník MUDr. Antonín FRKAL,
II. vnitřní oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze
(náčelník generálmajor MUDr. Jiří Smrčka)

V posledních létech je revmatická horečka (dále jen „r. h.“) nepochybně na ústupu. Souvisí to s největší pravděpodobností s racionální léčbou streptokokových afekcí dýchacích cest a s prevencí recidiv r. h. penicilínem nebo sulfonamidy. Klinický obraz r. h. se také mění ve své závažnosti, takže dříve obvyklé těžké průběhy akutní ataky jsou dnes téměř vzácností. A přece i nejlhčí, někdy i ambulantní průběh akutní ataky skrývá v sobě nebezpečí pozdějšího výskytu trvalých následků v podobě invalidizující porevmatické chlopňové vady. Z toho hlediska je r. h. stále ve 3—5 % všech případů příčinou úmrtí do 40. roku života. Na světě má nyní 45 miliónů lidí r. h. nebo její následky, a každým rokem nově onemocní 100—200 tisíc lidí. V pítevním materiálu se výskyt porevmatických chlopňových vad nezmenšuje. V naší zemi je podle Pazderky a Havlíčka frekvence floridní revmatické karditidy a jejích následků — porevmatických srdečních vad — jednou z největších na světě (5,2 % z 23 159 pitvaných za 20 let do roku 1962). Z tohoto počtu sice úmrtí na akutní revmatickou karditidu za uvedené období podstatně ubylo, avšak počet nálezů porevmatických srdečních vad je stále častý, ba dokonce spíše v posledních létech mírně stoupá, zejména ve vyšších věkových skupinách.

Tato fakta nutí pokračovat ve vytrvalém úsilí o účinnou prevenci vzniku r. h. a jejích recidiv, nebo aspoň o to, aby již vzniklá ataka této choroby byla vyléčena beze zbytku, zejména bez následné chlopňové vady. Správné léčení akutní ataky r. h. je tedy rovněž důležitou složkou profylaxe, kterou ovšem jinak rozumíme především opatření proti streptokokové infekci.

Od zavedení steroidní terapie P. S. Henchem a spol. 1949 trvá dilema, zda je lépe léčit akutní revmatickou horečku „klasicky“, tj. salicylany nebo jejich deriváty, či kortizonoidy nebo ACTH. Tento problém se rozpadá na dvě otázky:

1. otázku bezprostředního vlivu způsobu terapie na akutní ataku r. h. a

2. otázku, zda jeden nebo druhý způsob léčby akutní ataky spíše dovede zabránit vzniku trvalého následku r. h. — porevmatické chlopňové vady.

První otázka se zdá být nyní již celosvětově rozřešena ve prospěch steroidní terapie (kterou dnes rozumíme z hlediska r. h. téměř výlučně podávání kortizonoidů, nikoliv tedy už ACTH). Naprostá většina sdělení ze světové i domácí literatury vyzdvihuje přednosti steroidní léčby akutní ataky r. h., zvláště takové, která je provázena závažnější karditidou s exsudativními projevy, která může přímo ohrožovat život akutním oběhovým selháním. Na klinické i laboratorní projevy akutní fáze r. h. má léčba kortizonoidy podstatně mohutnější a rychlejší účinek, působící mnohdy dramaticky; k tomu přispívá i detoxikační a nespecificky euforizující efekt steroidní terapie.

Podle zásad formulovaných u nás Lenochem o „cura praecox, sufficiens, individualis et satis longa“ je nutno co nejdříve od začátku onemocnění r. h. začít s léčbou poměrně vysokými dávkami kortizonoidů — 30—60 mg, podle některých až 80—100 mg prednisonu nebo ekvivalentní dávky jiného kortizonoidu denně, buď samotných, nebo — častěji — v kombinaci se salicylanem sodným, popř. jeho deriváty, např. natriumgentizátem nebo Movirénem. Kombinace používá většina autorů, zvláště chválí její výsledky Něstěrov a spol., a to i v poměru k výsledkům použití kortizonoidů samotných, bez salicylanů. Dávky léčiv je třeba individuálně přizpůsobovat průběhu akutní fáze r. h. Je nutna nejméně několikátýdenní, někdy však i několika měsíční steroidní terapie kombinovaná s deriváty salicylanů nebo aspoň zakončená těmito léky. Bezprostřední vliv kombinované hormonálně salicylové terapie na akutní ataku r. h. jsme zhodnotili ve svých předchozích sděleních, kde jsme také popsali způsob, jak jsme ji prováděli. Od r. 1962 jsme zavedli jednotný způsob léčení akutní ataky r. h. kortizonoidy. Začíná-

me dávkou nejméně 30 mg prednisonu nebo ekvivalentu jiného kortizonoidu při zachování příslušných kautel (neslaná dieta, dodávání draslíku, antibiotika, natriumgentizát 6—9 g/24 h). Počáteční dávku podáváme nejméně 10 dnů podle ústupu příznaků aktivity a pak snižujeme každý 4. den o ekvivalent 2,5 mg prednisonu. Když dosáhneme snížení prednisonu 20 mg/24 h, opět zvyšujeme dávku současně podávaného gentizátu na 12 g denně. Jde tedy opět o kombinovanou léčbu, přičemž doba podávání kortizonoidů je nejméně 40 dní. Při snižování dávky kortizonoidů se řídíme pravidlem o sledování sekrece endogenních kortikosteroidů a nepodáváme ani „vločky“, ani zakončení léčby ACTH. V dále uvedené sestavě nemocných jsme použili posléze popsaného způsobu komb. léčby jen u 10 nemocných, ze kterých se dostavilo ke kontrole 6. Všichni ostatní byli léčeni „starším způsobem“. Nebylo rozdílu ve výskytu porevmatických chlopňových vad po létech od akutní ataky, ať už byla léčena starším nebo novějším způsobem, takže nepovažujeme za nutné obě skupiny oddělovat.

Svým nynějším sdělením se připojujeme k řadě prací, které se snaží zodpovědět **druhou otázku**, zda dovede adekvátní steroidní terapie akutní ataky r. h. zabránit vzniku jejích trvalých následků spíše než „klasická“ salicylová léčba.

Materiál, metoda a výsledky

154 revmatiků, kteří byli léčeni v létech 1957 až 1963 na interních odděleních ÚVN pro akutní ataku r. h. steroidní terapií (tj. kortizonoidy nebo ACTH v kombinaci se salicylany nebo jejich deriváty, tak jak jsme to popsali v předešlé stati), jsme během r. 1965 pozvali ke kontrolnímu vyšetření. Dostavilo se jich 115; z nich bylo v uvedené době léčeno na první ataku r. h. 72, na druhou nebo další ataku r. h. 43. Jako kontrolní skupina revmatiků, jejichž akutní ataka před léty byla léčena „klasicky“ jen salicylany nebo jejich deriváty, nám sloužila sestava nemocných z práce: „Výsledky kontrol v ÚVN v Praze léčených rekonvalescentů po revmatické horečce po létech od akutní ataky“, publikované v ČLČ 1959, ovšem zmenšená o 8 revmatiků,

Tab. 1

CN	8
VALV	39
OST	25
Celkem při akutní atace	72

Tab. 2

CN: a) z původního nálezu „CN“	8
b) z původního nálezu „VALV“	20
c) z původního nálezu „OST“	25
CN celkem	53
PCHV: (vždy jen z „VALV“)	19
Celkem při kontrole po létech	72

Tab. 3

CN	38
VALV	6
OST	16
Celkem při akutní atace	60

Tab. 4

CN: a) z původního nálezu „CN“	37
b) z původního nálezu „VALV“	1
c) z původního nálezu „OST“	16
CN celkem	54
PCHV: a) z původního nálezu „VALV“	5
b) z původního nálezu „CN“	1
PCHV celkem	6
Celkem při kontrole po létech	60

ků, u kterých byla už tehdy aplikována steroidní terapie. Tak jsme získali 94 revmatiků, léčených pro prudkou ataku r. h. na interních odděleních ÚVN v létech 1951—1953 „klasickým způsobem“ a kontrolovaných v odstupu 2—6 let od akutní ataky. Z nich bylo stavů po I. atace r. h. 60 a stavů po II. nebo další atace 34. Kontrolní vyšetřování jsme prováděli fyzikálně,

Tab. 5

Primoataka léčená salicylany	Primoataka léčená hormony v kombinaci se salicylany
Pozorovaných a kontrolovaných případů n = 60	Pozorovaných a kontrolovaných případů n = 72
PCHV vznikla: 6X ze 60 (=10 %) Z toho: — z původního „VALV“ 5X ze 6 (= 83,5 %) . . . — z původního „CN“ 1X ze 38 (= 2,64 % CN)	19X ze 72 (= 26,4 %) 19X ze 39 (= 48,8 % VALV) Ø
PCHV vymizela:*) 1X ze 6 „VALV“ (= 16,7 % VALV)	20X ze 39 „VALV“ (= 51,6 % VALV)

*) tj. při kontrole nebylo prokázáno poškození endokardu srdečních chlopň tam, kde při atace byl nález „VALV“.

elektrokardiograficky, skiaskopicky a laboratorně, u některých revmatiků též fonokardiograficky.

I. Skupinu 72 revmatiků po I. atace r. h. jsme kontrolovali s odstupem 2—10 let od této ataky (6 po 2 letech, 6 po 3 letech, 11 po 4 letech, 25 po 5 letech, 6 po 6 letech, 11 po 7 letech, 4 po 8 letech, 2 po 9 letech a 1 po 10 letech).

Výsledky jsou uvedeny v tabulkách; zkratky tam uvedené znamenají: CN = cor normale, normální nález na srdci; VALV = revmatický zánět endokardu srdečních chlopní — dvojcípé, nebo poloměsíčitých aorty — buď samostatný nebo v kombinaci s myokarditidou, coronaritidou, perikarditidou, popřípadě i pneumonitidou nebo perihepatitidou; OST = ostatní poškození organismu revmatickou chorobou, ale bez postižení endokardu srdečních chlopní: myokarditis, coronaritis, pericarditis, pneumonitis, perihepatitis; PCHV = porevmatická chlopňová vada, trvalé postižení endokardu srdečních chlopní, „reziduální vada“.

V první tabulce je uveden nález na srdci u I. skupiny 72 revmatiků na konci léčení I. ataky r. h. steroidy nebo ACTH.

Složení téže skupiny nemocných podle nálezu na srdci při kontrolním vyšetření po 2—10 letech po první atace léčené uvedeným způsobem udává tabulka 2. V **kontrolní** skupině 60 stavů po primoatace, léčené jen salicylany nebo jejich deriváty, byly nálezy na srdci na konci akutní ataky tyto (viz tab. 3). Kontrolní vyšetření byla u této skupiny provedena po 3 letech od akutní ataky u 23, po 4 letech u 9, po 5 letech u 25 a po 6 letech u 3 revmatiků. Složení téže skupiny podle nálezu na srdci při kontrole po uvedené době udává tabulka 4.

Ze srovnání obou skupin **stavů po** primoatace, r. h. (zkoumané skupiny léčené kombinovaně a kontrolní skupiny léčené jen salicylany) vyplývá poměr častosti vzniku, resp. naopak vymizení nálezů PCHV, který znázorňuje tabulka 5.

Je vidět, že porevmatická chlopňová vada vznikla (až na jediný případ, kdy vznikla z původního „CN“) zásadně jen tam, kde byl při primoatace revmatický zánět endokardu chlopní („VALV“). Nikdy se nevyvinula tam, kde původně byl nález „OST“. Celkový počet chlopňových vad vzniklých po letech po primoatace je absolutně i procentuálně v neprospěch skupiny léčené hormonálně. Avšak při srovnání vzniku PCHV na podkladě revmatického zánětu endokardu chlopní (VALV) a naopak vymizení příznaků postižení endokardu chlopní výsledek svědčí **ve prospěch** skupiny léčené hormony, ale rozdíl nejsou statisticky významné.

U obou srovnávaných skupin jsme se snažili hodnotit také vliv **recidiv** v mezidobí mezi atakou hostce a kontrolním vyšetřením na vznik PCHV, dále vliv **prevence** na výskyt PCHV a konečně i **subjektivní potíže** vyšetřovaných při kontrole, ze kterých pouze udávaná dušnost po námaze mohla znamenat při nálezu PCHV ná-

znak nebo počátek dekompenzace. Recidivy r. h. v mezidobí se vyskytly jak ve zkoumané, tak i v kontrolní skupině šestkrát; ve zkoumané skupině to činí 8,3 % z celkového počtu a v kontrolní skupině 10 %. Ve zkoumané skupině z toho byl u 2 vyšetřovaných při kontrole nález PCHV (2,7 %) a v kontrolní skupině jen jednou (1,66 %). Vzhledem k těmto malým číslům není možno hodnotit vliv recidiv mezi primoatakou a kontrolním vyšetřením na vznik PCHV ve prospěch zkoumané či kontrolní skupiny. Vliv prevence: u kontrolní skupiny byla prevence prováděna u 6 (10 %), u zkoumané skupiny u 24 revmatiků (33,3 %). V době, do které spadá mezidobí mezi primoatakou a kontrolním vyšetřením u kontrolní „salicylové“ skupiny, nebyla ještě u nás zavedena jednotná prevence recidiv r. h., takže, pokud se prevence vůbec prováděla, bylo to jen ojediněle a podle dnešních názorů nedostatečně. Už z tohoto důvodu nelze srovnat ani vliv prevence na vznik PCHV u kontrolní skupiny se skupinou zkoumanou, kde mezidobí spadá už do doby státem zavedené jednotné prevence r. h. penicilínem. Při kontrolní prohlídce neudával nikdo z kontrolní „salicylové“ skupiny dušnost po námaze, kdežto ze zkoumané skupiny udávali dušnost 4 revmatici s nálezem PCHV; domníváme se však, že toto zjištění nemluví jasně v neprospěch zkoumané skupiny opět hlavně pro malý počet těchto případů.

Dále jsme kontrolně vyšetřili 43 revmatiků, u kterých byla před léty léčena hormonálně (přesněji opět: kombinovaně hormony + salicylany) **druhá nebo další ataka** r. h. U této skupiny jsme provedli kontrolní vyšetření po 2 letech od ataky u 4, po 3 letech u 5, po 4 letech u 5, po 5 letech u 4, po 6 letech u 7, po 7 letech u 10, po 8 letech u 5, po 9 letech u 2 a po 10 letech u jednoho revmatika. Stavů po II. atace r. h. bylo 37, po III. či další atace 6. Jako kontrolní skupina pro tuto sestavu nám sloužilo 34 revmatiků kontrolovaných po letech po druhé či další atace, která byla léčena salicylany nebo gentizátem. Z nich bylo 28 po II. atace, 6 po III. či další atace. Vyšetření bylo u nich provedeno u 18 po 3 letech, u 11 po 4 letech, u 4 po 5 letech a u jednoho po 6 letech od akutní ataky.

Výsledky: U 43 kontrolovaných s výše uvedeným časovým odstupem od II. či další ataky léčené hormony + salicylany udává nález na srdci při akutní atace tabulka 6. (Zkratky hlavních nálezů jsou obdobné jako ve skupinách primoatak). Složení téže skupiny při kontrolním vyšetření po 2—10 letech od II. či další ataky léčené obdobně, jak uvedeno ve skupině stavů po primoatace r. h., udává tabulka 7.

V **kontrolní** skupině 34 léčených na II. či další ataku r. h. salicylany je nález na srdci při akutní atace uveden v tabulce 8. Stav srdce při kontrolním vyšetření této skupiny po uvedeném časovém odstupu od II. či další ataky léčené salicylany udává tabulka 9.

Tab. 6

CN	0
PCHV	20
VALV	19
OST	4
<hr/>	
Celkem při akutní atace	43

Tab. 7

CN: a) z původního nálezu „CN“	0
b) z původního nálezu „VALV“	10
c) z původního nálezu „OST“	4
CN celkem	14
PCHV: a) z původního nálezu „PCHV“	20
b) z původního nálezu „VALV“	9
PCHV celkem	29
<hr/>	
Celkem při kontrole po létech	43

Tab. 8

CN	5
PCHV	26
VALV	2
OST	1
<hr/>	
Celkem při akutní atace	34

Tab. 9

CN: a) z původního nálezu „CN“	4
b) z původního nálezu „VALV“	1
c) z původního nálezu „PCHV“	4
d) z původního nálezu „OST“	1
CN celkem	10
PCHV: a) z původního nálezu „PCHV“	22
b) z původního nálezu „VALV“	1
c) z původního nálezu „CN“	1
PCHV celkem	24
<hr/>	
Celkem při kontrole po létech	34

Ze srovnání obou skupin stavů po II. či další atace (zkoumané a kontrolní) vyplývá poměr vzniku PCHV resp. vymizení nálezu, které při atace imponovaly jako PCHV, popřípadě i poměr počtu zlepšení či zhoršení nálezu PCHV, který znázorňuje tabulka 10.

Z tabulky 10 je vidět počet nově vzniklých PCHV v neprospěch skupiny léčené hormony (20,9 % : 5,88 %), ale ve vymizení nálezu, které při atace imponovaly jako PCHV, ve zlepšení PCHV a naopak v nedostatku jejich dekompenzace je patrný trend **ve prospěch** skupiny léčené hormony + salicylany; ani zde však nejsou rozdíly statisticky významné.

Podobně jako u srovnávaných skupin stavů po primoatace jsme se i zde snažili hodnotit vliv recidiv a vliv provádění nebo neprovádění prevence v mezidobí mezi atakou a kontrolním vyšetřením. Tyto vztahy jsou znázorněny v tab. 11.

Z tabulky 11 vyplývá, že ani zde není možno hodnotit vliv recidiv v mezidobí ve prospěch či v neprospěch té nebo oné skupiny — z podobných důvodů jako u stavů po primoatace. Vliv provádění prevence ve smyslu pozitivním jeví nevýznamný trend ve prospěch skupiny léčené hormony. Negativní vliv neprovádění prevence se jeví statisticky jako vysoce významný ve prospěch skupiny léčené hormony ($p < 0,01$ při hodnocení χ^2 testem). O významu této nalezené závislosti je možno vyslovit pouze domněnky. Mohla by znamenat matematické vyjádření přetrvávání hlubokého účinku steroidní terapie na tkáň, které může tato léčba změnit třeba i v tom smyslu, že pohotovost ke vzniku recidivy r. h., která souvisí asi se subklinickou aktivitou, je u nich podstatně menší než tam, kde steroidní terapie prováděna nebyla. To by mohlo znamenat snad i menší nutnost provádění jinak obligatorní prevence. Domníváme se, že by mohlo být užitečné tento vztah dále sledovat.

Tab. 10

II. a další ataky léčené salicylany	II. a další ataky léčené hormony + salicylany
Pozorovaných a kontrolovaných případů n = 34	Pozorovaných a kontrolovaných případů n = 43
Nová PCHV vznikla: 2X (5,88 % ze 34) Z toho: na bázi „VALV“ 1X ze 2 VALV (50 %) na bázi „CN“: 1X z 5 CN (20 %)	9X (20,9 % ze 43) vždy na bázi „VALV“: 9X z 19 VALV (47,3 %) 0 na bázi „CN“
„PCHV“ vymizela*): 4X (11,7 % ze 34)	10X (23,3 % ze 43)
PCHV se dekompenzovala: 2X (7,7 % z 26 PCHV)	∅
PCHV se zlepšila: 1X (3,7 % z 24 PCHV)	5X (25 % z 20 PCHV)

*) tj. nález, který při atace imponoval jako PCHV, nebyl při kontrolním vyšetření zjištěn.

Tab. 11

II. a další ataky léčené salicylany (n=34)	II. a další ataky léčené hormony + salicylany (n = 43)
Recidiv v mezidobí: 10 (29,4 %) Nová PCHV po nich vznikla 2X (1X z CN, 1X z VALV)	9 (20,9 %) 4X (vždy z VALV)
Prevence prováděna: 4X Pozitivní vliv**) u 1 (4,1 % ze 34)	17X u 4 (9,3 % ze 43)
Prevence NEprováděna: 30X Negativní vliv**) neprovádění u 20 (83,3 %)	22X u 11 (25,5 %)

**) Jako pozitivní vliv provádění prevence jsme hodnotili vymizení nebo zlepšení nálezů svědčících pro PCHV po provádění prevence. Za negativně ovlivněné neprováděním prevence jsme považovali ty nemocné, kde PCHV se nezměnila, zhoršila nebo nově objevila.

Tedy výsledky posuzované vzhledem k celým srovnávaným sestavám nemocných se zdají svědčit spíše v neprospěch zkoumané skupiny léčené hormony + salicylany, avšak při srovnání zkoumané a kontrolní skupiny z hlediska vymizení nálezu poškození endokardu chlopni je zřetelný trend ve prospěch zkoumané skupiny.

Z hlediska výskytu nových porematických chlopňových vad na podkladě revmatického zánetu nitroblány srdečních chlopni vychází dokonce statisticky významných rozdíl na 5% hladině významnosti ve prospěch téže skupiny (tab. 12, $p = 0,05$).

Poslední tabulka (12) podává souhrn a rekapitulaci výsledků naší práce.

Tab. 12

Kontrolní skupina (stavy po I. i II. či dalších atakách r. h. léčených hormony + salicylany)	Zkoumaná skupina (stavy po I. i II. či dalších atakách r. h. léčených hormony + salicylany)
Pozorovaných a kontrolovaných případů n = 94	Pozorovaných a kontrolovaných případů n = 115
PCHV vznikla (u přímoatak vůbec, u II. a dalších atak nově) 8 (=8,5 % z 94) 28 (=24,3 % ze 115)
Avšak: Z původního „VALV“ 6 (75 % z 8) — $p = 0,05$ — 28 (48,2 % z 58)
Z původního „CN“ 2 (4,7 % ze 43) 0
„PCHV“ vymizela**) 5 (5,3 % z 94) 30 (26,0 % ze 115)

*) tj. nález, který při atace imponoval jako projev poškození endokardu chlopni, nebyl při kontrolním vyšetření prokázán.

Diskuse

S pokračujícím odstupem let od zavedení steroidní terapie r. h. přibývá na celém světě počet sdělení zabývajících se hodnocením vlivu této léčby na výskyt porematické chlopňové vady, zvláště ve srovnání s revmatiky, kteří byli v akutní fázi choroby léčení „klasicky“ salicylany. Badatelé o této otázce docházejí v různých zemích k různým závěrům. Sovětští revmatologové v čele s A. I. Něstěrovem a spol. mají velmi optimistický názor na možnosti podstatného snížení počtu PCHV tam, kde je akutní ataka r. h. „řádně“ léčena kombinovaně hormony + salicylany a revmatici jsou v mezidobí

podrobeni profylaxi antibiotiky a občasným ambulantním i ústavním „dodatečným léčebným kúram“.

S tím kontrastuje zcela pesimistický názor vedoucích britských revmatologů, kteří naopak tvrdí, že způsob léčení akutní ataky r. h. má jen nepatrný vliv na stav srdce nemocných po letech, ať už byli v akutním stadiu léčení kortizoidy nebo salicylany, nebo dokonce jen prostým klidem na lůžku. Rozhodující význam pro vznik PCHV má prý jedině počet recidiv v mezidobí po akutní atace, který lze zčásti ovlivnit trvalou profylaxi antibiotiky nebo sulfamidly.

Francouzští autoři v několika studiích zdůrazňují dobrý účinek včas zahájené, dostatečně ma-

sivní a dostatečně dlouhé steroidní terapie na odvrácení reziduálního poškození srdce u dětí.

Němečtí a švýcarští autoři zvláště pokládají za nutné masivní dávky kortizonoidů v akutní fázi; definitivní závěr o vlivu terapie akutní ataky na vývin PCHV nepovažují však za možný už pro samotnou povahu revmatické choroby.

Vývoj názorů na stěžejní otázku v americkém resp. angloamerickém písemnictví je dán počátečními rozpory vzniklými tím, že prvními velkými pracemi, které srovnávaly vliv steroidní i klasické terapie na výskyt PCHV (např. U. K. & U. S. Joint Report z r. 1955) a nenalezly žádné výhody v tom směru ve steroidní terapii, lze vytknout, že dávky různých léčiv — i kortizonoidů — při léčení akutní ataky byly relativně malé a léčba nebyla dostatečně dlouhá. Tyto námitky proti citované, jinak zdánlivě dokonalé práci vznáší i u nás Lenoch. Už tato práce však upozorňuje na názor dalšími autory citovaný a nyní všeobecně uznávaný, že výskyt PCHV přímo závisí na stupni poškození srdce při akutní atace, ať byla léčena jakýmkoli způsobem. Massell a spol. hodnotili 583 nemocných první atakou r. h., léčených různými prostředky od „prakticky žádné terapie“ přes malé či větší dávky aspirinu až po poměrně vysoké dávky kortizonoidů. Teprve při přihlédnutí ke stavu srdce při akutní atace mohli zjistit významně více případů vymizení původních patologických nálezů na srdci do 3 let po první atace r. h., léčené dostatečnou dávkou kortizonoidů, proti srovnatelné skupině nemocných léčených aspirinem, popřípadě „neléčených vůbec“. Velmi optimisticky odpovídají na stěžejní otázku nekontrolované práce M. G. Wilsonové, které uzavírají, že krátkodobá léčba akutní revmatické karditidy u dětí kortikosteroidy ve „velmi vysokých dávkách“, řízených podle hladiny eozinofilů v krvi a podávaných po 1—2 týdny, dovede zabránit výskytu PCHV až u 96 % takto léčených revmatiků. Kontrolovaná studie Combined Rheumatic Fever Study Group z r. 1965 však ukázala, že u dětí, které měly středně těžkou nebo těžkou akutní karditidu a byly léčeny podle M. G. Wilsonové, byl výskyt PCHV za rok po atace zásadně stejný jako u kontrolní skupiny léčené salicylany. Také z nejnovější kooperativní angloamerické studie vyplývá, že za 10 let po akutní atace r. h. není žádná evidence o tom, že by určitý způsob léčení akutní ataky měl rozhodující vliv na prognózu, co se týče trvalých následků r. h., naopak že vliv na výskyt PCHV má jedině stav srdce při akutní atace. Ani v angloamerické literatuře není tedy podán žádný důkaz o tom, že jakákoli léčba akutní ataky dovede jednoznačně a vždy zabránit vzniku porevmatické chlopňové vady, tím méně o tom, že dovede ukončit aktivitu revmatické choroby. Přesto kortizonoidy mají být podávány nemocným se středně těžkou a těžkou akutní revmatickou karditidou pro svůj mohutný protizánětlivý účinek, který může za příznivých okolností ukončit karditidu, takže nedojde

k trvalému poškození srdce. U ostatních nemocných akutní atakou r. h. se doporučuje steroidní léčba jen v případě neúčinnosti klasické terapie salicylany.

Sledováním výskytu PCHV po létech od akutní ataky r. h., léčené lege artis salicylany či jejich deriváty, jsme se zabývali r. 1959. Urbánek a Kresánek zjistili, že za 5—12 let po atace léčené lege artis salicylany vznikla chlopňová vada u 13,5 %. Vedle způsobu léčení pokládají srdeční nález v době ukončení akutní ataky za rozhodující pro dlouhodobou prognózu revmatické srdeční choroby. Podobné závěry vyplývají i ze společné práce těchto autorů se Sifajem z r. 1963, kde bylo za 6—12 let od ataky léčené lege artis salicylany 31,1 % PCHV; avšak tam, kde byla již na konci akutní ataky „endokarditida nebo valvulitida“, bylo PCHV po létech 68,8—90,9 %, kdežto tam, kde byl srdeční nález na konci ataky normální, byla PCHV po létech jen ve 3,3 %.

Dilematem, jaká léčba akutní revmatické karditidy dovede spíše zabránit vzniku PCHV, se zabývalo u nás dosud poměrně málo autorů. Lenoch prohlašuje, že otázku je možno rozhodnout teprve po sledování velikého počtu nemocných po dobu několika desetiletí od akutní ataky. Doporučuje podávat kortizonoidy při závažnější akutní karditidě, jinak až po selhání salicylanů; vždy však co nejdříve, v dosti vysokých dávkách a dosti dlouho. 1960 uvádí Sebestiánová se spol. výsledky kontrol dětí provedených do dvou let od akutní ataky; našli PCHV u 48 procent dětí léčených salicylany a jen u 19 % dětí léčených kombinovaně salicylany a hormony. Urbánek a Kresánek neměli přes výborný bezprostřední účinek kombinované léčby na akutní ataku výrazný rozdíl ve výskytu chlopňové vady 2—5 roků po atace proti nemocným léčeným jen salicylany. Krčálková a spol. kontrolovali 1963 děti léčené na akutní ataku r. h. salicylany za 5—18 let po atace a skupinu dětí léčených salicylany i hormony do 5 let po takto léčené atace. Nenašli podstatný rozdíl ve výskytu PCHV v obou skupinách, dokud nepřihlédli k tomu, zda šlo o primoataku nebo druhou či další ataku, a hlavně k tomu, jak brzy od začátku nemoci bylo započato s účinnou léčbou. S přihlédnutím k těmto okolnostem zjistili, že u dětí, u kterých bylo započato léčení do týdne od začátku I. ataky r. h., nebyla nalezena do 4—5 let chlopňová vada vůbec a také nebyly recidivy v mezidobí, kdežto tam, kde bylo stejně brzy započato s léčbou salicylany, vznikla PCHV u 37 % a recidivy u 50 % dětí. Při pozdějším začátku účinné léčby se rozdíl obou skupin staly méně významnými, a bylo-li započato s léčbou až za 3 týdny od začátku nemoci, nebyl vůbec rozdíl ve výskytu PCHV. Z tohoto sdělení však nevyplývá jistota, že velmi povzbudivé výsledky, zdůrazňující hlavně význam brzkého zahájení steroidní léčby, platí všeobecně, neboť v práci byly hodnoceny jen děti se stavem po I. atace kloubního hostce.

Ani naše nynější studie nezachycuje soubor reprezentativní pro všechny věkové skupiny, neboť jde téměř výlučně o revmatiky, kteří byli v době léčení akutní ataky v základní vojenské službě. Zachytili jsme jich však dostatečný počet a kontrolovali jsme jejich srdeční nálezy s odstupem až i 10 roků jak po primotace, tak i po druhých či dalších atakách r. h. Účinnost kombinované hormonálně salicylové léčby akutní ataky jsme srovnávali s účinností „klasické“ salicylové léčby. Kritériem nám byl výskyt porevmatických chlopňových vad, popřípadě i vymizení nálezů imponujících jako PCHV při akutní atace, po létech od ní. Přesvědčili jsme se o správnosti všeobecně uznávaného názoru, že nález na srdci při akutní atace je důležitý, ba rozhodující pro vznik PCHV: ta se vyvíjí až na zcela ojedinělé případy výlučně jen tam, kde byl při akutní atace zjištěn revmatický zánět endokardu srdeční chlopně — valvulitis. Protože při srovnání zkoumané a kontrolní skupiny revmatiků — právě pokud se týká vývinu PCHV z valvulitidy — vychází statisticky významný rozdíl ve prospěch skupiny, která dostávala steroidní terapii, domníváme se, že je to doklad o přednosti této léčby akutní ataky před „klasickou“ salicylovou léčbou i z hlediska ovlivnění dlouhodobé prognózy r. h.

Závěry

Revmatická horečka je na ústupu jak co do frekvence výskytu, tak i co do závažnosti průběhu akutních atak. Přesto neubývá — aspoň u nás — úmrtí na porevmatické chlopňové vady, naopak spíše jich poněkud přibývá. Kromě řádného provádění profylaktických opatření je třeba co nejúčinněji léčit revmatickou horečku v akutní fázi. Ukazuje se, že tam, kde není kardiitis, stačí adekvátní léčba deriváty salicylanů — obyčejně gentizátem sodným. Avšak všude tam, kde je při akutní atace závažnější postižení srdce, zejména revmatickým zánětem nitroblány srdečních chlopní, je nutno podávat kortizonoidy — nejlépe v kombinaci s gentizátem sodným — a zachovávat i při této léčbě pravidla o včasné, dostatečné, individuální a dostatečně dlouhé léčbě. Steroidní léčba má po celém světě uznávaný o mnohokrát mohutnější ověřený bezprostřední léčebný účinek na samotnou akutní ataku r. h., takže skoro vždy potlačí její exsudativní projevy včetně myokarditidy nebo perikarditidy. Ve většině případů dovede potlačit a zastavit i revmatický zánět srdečních chlopní a tím zabránit i vývinu porevmatické srdeční vady,

kteří vzniká na podkladě původní valvulitidy. Je tedy i z hlediska dlouhodobé prognózy r. h. steroidní terapie metodou volby pro léčbu akutní revmatické kardiitidy. To je vidět z výsledků většiny srovnávacích studií domácích i zahraničních, pokud ovšem přihlíží k prokázanému faktu, že stav srdečního nálezu na konci akutní ataky je rozhodující pro to, zda vznikne nebo nevznikne porevmatická chlopňová vada. S přihlédnutím k tomu je vidět výrazně menší výskyt PCHV tam, kde byla akutní fáze r. h. léčena kortizonoidy samotnými nebo v kombinaci se salicylany, než tam, kde byla provedena „klasická“ léčba jen salicylany. Ve srovnávaných skupinách našich kontrolovaných revmatiků svědčí výsledek dokonce pro statisticky významný rozdíl ve výskytu PCHV ve prospěch zkoumané skupiny léčené „kombinovaně“. Přesto je i steroidní terapie akutní ataky r. h. vždy jen léčbou paliativní, jejíž bezprostřední příznivý výsledek je sice téměř zaručen, avšak není již tak zaručen příznivý výsledek ve smyslu odvrácení vzniku porevmatické chlopňové vady. Terapie kortizonoidy, resp. kombinací kortizonoidů s deriváty salicylové kyseliny je však zatím to nejúčinnější, co existuje pro léčbu akutní fáze r. h., a spolu s řádným prováděním prevence vzniku I. ataky a recidiv jistě postupně přispěje k tomu, že vzestupná tendence počtu úmrtí na porevmatické chlopňové vady se změní v sestupnou.

Souhrn

Ve zkoumané skupině 115 revmatiků, kteří dostávali steroidní terapii v kombinaci se salicylanem nebo gentizátem sodným jako léčbu akutní ataky revmatické horečky, byla nalezena při kontrolním vyšetření po 2–10 letech porevmatická chlopňová vada častěji než v kontrolní skupině 94 revmatiků, přešetřených za 2–6 let po atace revmatické horečky, léčené „klasicky“ jen salicylany. Avšak ve vztahu k nálezu na srdci na konci akutní ataky byl výrazně menší výskyt porevmatických chlopňových vad vzniklých z revmatického zánětu endokardu srdečních chlopní ve zkoumané skupině. Rozdíl je statisticky významný na 5% hladině ve prospěch skupiny léčené kombinovaně hormony a salicylany. Také počet vymizelých patologických nálezů na srdci po létech byl zřetelně, i když ne statisticky významně větší u této skupiny proti skupině kontrolní, léčené jen salicylany. Autoři pokládají tyto výsledky za příspěvek k odůvodnění nutnosti podávat kortizonoidy v indikovaných případech revmatické kardiitidy.

Literatura o 57 pramenech u autora