

616.13(616.831)-085.361.453

CORTISON V LÉČBĚ CÉVNÍCH PŘÍHOD MOZKOVÝCHMUDr. Vlasta PROCHÁZKOVÁ, podplukovník MUDr. Robert VÍT,
neurologické odd. ÚVN, Praha

Za 10 let společné práce na neurologickém oddělení ÚVN naučili jsme se pod vedením plk. MUDr. Pleskota hledat stále nové léčebné metody, a to i u nemocných, kteří se mnohdy považují za neléčitelné. Víme, že i malá zlepšení u těžkých chronických pacientů jsou obrovským přínosem pro jejich duševní stav, pro rodinu pacienta i pro společnost.

Častost náhlých cévních příhod mozkových a jejich katastrofální následky invalidní nás vedly k hledání nových léčebných metod.

Popudem k použití Cortisonu v léčbě náhlých cévních příhod mozkových byly nám práce Gianolliho a Russeků se Zohmanem. Uvedení autoři nejen že příznivě referovali o ovlivnění cévních lésí, ale jejich zprávy byly velmi přesvědčivé. Abychom si ověřili příznivý účinek Cortisonu u těchto nemocných, použili jsme této léčby dosud celkem u 27 pacientů v období 1956—1958. Gianolli v rozboru své sestavy 23 pacientů rozděluje výsledky léčby do několika skupin, při čemž si všímá jednak psychického ovlivnění pacienta, jednak složky hybnosti. Protože někteří z jeho pacientů byli léčeni kombinovaně (obdobně jako i v naší sestavě), tedy vedle Cortisonu i vasodilatací a antikoagulancii, zařazuje tyto pacienty do skupiny zvláštní. Gianolli podává Cortison v těchto dávkách:

1. týden 2 dny 300 mg Cortisonu nebo 60 mg Prednisonu, 2 dny 200 mg Cortisonu nebo 40 mg Prednisonu, 3 dny 150 mg Cortisonu nebo 30 mg Prednisonu; 2. týden 100 mg Cortisonu nebo 20 mg Prednisonu; 3. týden 50 mg Cortisonu nebo 10 mg Prednisonu.

Většina jeho pacientů nebyly případy čerstvé (sám uvádí, že šlo o stavy průměrně 53 dnů po iktu), průměrnou ošetřovací dobu měl 34 dnů. V léčbě používal jak Cortisonu, tak i Prednisonu. Vedlejší působení Cortisonu a jeho derivátů bylo velmi řídké. U pacienta s kardiální insuficiencí se objevily při léčbě perimaleolární edémy, které však po Diamoxu rychle ustoupily.

Jako další komplikaci uvádí změny v krevním obrazu, a to ve smyslu většího posunu doleva až k polozralým myelocytům. Po vysazení Cortisonu se však obraz krevní ihned normalisoval. Další

komplikace Gianolli neměl. Nebylo změn EKG, ani glykosurie, zvýšená retence vody či žaludeční potíže.

Před započítáním naší vlastní práce měli jsme k dispozici injekční Cortison a ACTH pro infusi. Později byl dosažitelný i Prednison (Meticorten, Ultracorten) a Prednisolon (Meticortelon a Deltacortril). Chemicky se liší Prednison od Cortisonu chyběním dvou vodíků na skupině C1 a C2, Prednisolon je pak odvozen od hydrocortisonu a je mu chemicky příbuzný. Oba tyto preparáty jsou daleko účinnější (zhruba 3—5krát). V léčbě nebylo možno použít ACTH, neboť ve smyslu Selyeho stressu vzniká v těchto mimořádných poměrech organismu při iktu stav blízký se funkčnímu addisonismu, a vyplavování Cortisonu nadledvinkami po podání ACTH je tudíž nejen neúčinné, ale dokonce vysloveně škodlivé a může vést k úplnému selhání nadledvinek (Moeschlin).

Před léčbou Cortisonem jsme v uplynulých letech používali u trombotických malacií, vedle obvyklých opatření antisklerotických, nejvíce prostředků vasodilatačních (dříve Nicobion, Bepella, Nicoflavin — nyní spíše Papaverin, Euphyllin), dále antikoagulační terapie (nejčastěji Heparin v nárazových dávkách), konečně Novokain až již v aplikaci i. v., nebo jako blokádu ganglia stellata. Velkou váhu jsme vždy kladli na včasnou rehabilitaci, která začíná polohováním ihned od prvního dne a asi od třetího dne nejprve pasívními a konečně i aktivními cviky. U hemoragií vedle autohemoterapie jsme používali hemostyptik (K vit., Calcium, C vitamin), po odeznění akutního stadia blokády ggl. stellata, a to střídavě na obou stranách. Asi po 3 týdnech v obou případech jsme připojovali injekční léčbu zaměřenou na synapse (Acetylcholin, Physostigmin). Zdůrazňovali jsme vždy zvýšený zdravotní dohled nad těmito nemocnými, zvýšenou péči ošetřujícího personálu, zaměřenou hlavně k zabránění raných dekubitů.

Výhoda léčby Cortisonem vysvětluje i z důvodů diagnostických. Každý lékař, který přijímá akutní mozkovou příhodu, rozhoduje se vždy mezi hemoragií a trombózou, či embolizačním procesem. Každý zkušenější lékař ví, jak tato dife-

renciální diagnosa je někdy obtížná. Je všeobecně známo, že výše TK není absolutním diagnostickým vodítkem a ani porucha vědomí nemusí nutně vést k diagnose hemorrahie. Sekčně se nám často potvrzuje, že proces na basi aterosklerotické počíná jako trombosa a přejde v hemorrahii. Histologicky je to jasné, neboť hemorrahie a trombosa počíná jednotnou etiologií aterosklerotickou, kde cévy, zvláště struktura, elasticky doznávají těžších změn, které na jedné straně vedou k porušení intimy a tím k tvoření trombos, a na straně druhé k porušení celistvosti stěny cévní a k výlevu krevního. Proto se nám Cortison zdá úspěšným lékem v léčbě obou těchto stavů. Na začátku naší práce jsme měli k dispozici jen injekční Cortison, teprve daleko později i perorální Prednison a Prednisolon.

Náš soubor:

Z 27 našich pacientů bylo 19 mužů a 8 žen. Jejich věk byl: 3 pacienti do 50 let, 9 do 60 let, 13 do 70 let a 1 přes 70 let. Klinicky byla diagnostikována 21krát malacie, krvácení pouze v 6 případech. Zemřelo celkem 8 pacientů. V pitvěních nálezech šlo 5krát o malacii, jedenkrát o hemorrahii a ve dvou případech šlo o malacii s následnou hemorrahii. Pro léčbu Cortisonem jsme vybírali pacienty velmi těžce postižené s úplnou hemiplegií, afasií, často i s poruchami vitálních funkcí. Cortison byl nasazen u 7 pacientů první či druhý den po iktu, u deseti pacientů do týdne, u 7 do 14 dnů, u dvou do 18 dnů. V jednom případě jsme aplikovali Cortison za 3 měsíce po cévní příhodě, neboť jsme jeho účinku chtěli využít k intenzivní rehabilitaci. U 18 pacientů trvala aplikace 14 dnů, zbytek pacientů mělo Cortison kratší dobu. Průměrná dávka Cortisonu na jednoho pacienta byla 1625 mg. — Nejmenší 800 mg, největší 1750 mg.

Naše metoda užití Cortisonu u hemiplegií je modifikací způsobu Gianolliho. Každý přijatý iktus byl nejprve řádně vyšetřen neurologicky a interně, z vedlejších vyšetření provedeno vždy vyšetření moči, hemogram, EKG, snímek plic, TK, glykémie. Kontraindikací pro léčbu Cortisonem nám byla jen cukrovka, vředové onemocnění a tuberkulóza. Hypertonickou chorobu nepovažujeme za kontraindikaci. V poslední době se považuje i diabetes za kontraindikaci jen relativní (při zvýšené dávce Insulinu — Moeschlin). Zachovávali jsme všechny podmínky nutné pro podávání Cortisonu, tj. neslanou dietu, podávání 2 g kalii chlorati denně, pravidelné kontroly TK 3krát denně a při komatosních stavech vždy i antibiotika. Nikdy jsme léčbu neukončovali podáváním ACTH, jak se v literatuře doporučuje, a také jsme nikdy neviděli nadledvinkovou insuficienci postcortisonovou. Vysvětlujeme si to relativně krátkodobou aplikací léku. Ani jiné komplikace jsme při léčbě Cortisonem neviděli.

Před léčbou Cortisonem byla u 9 pacientů aplikována bezúspěšně jiná léčba. Současně s aplikací Cortisonu byl podáván u trombos 6krát Heparin v dávce 25 000 mj. denně. Prakticky u všech pacientů byla zahájena rehabilitace, a to ihned polohování, později při odeznění šokového stadia pasivní i aktivní cvičení. U všech pacientů byla podávána běžná antisklerotika.

Rozbor naší sestavy:

Z našich nemocných došlo k uzdravení ad integrum u 2 případů, kteří byli přijati pro trombotickou malacii. Šlo o muže 53letého a ženu 64letou. Hodnocení ad integrum znamená, že vymizely kardinální příznaky, tj. hemiplegie v prvním případě, v druhém afasie s apraxií. V obou případech došlo k nasazení Cortisonu do 24 hodin po akutní příhodě. Značná úprava nastala již první týden onemocnění.

K výraznému zlepšení došlo po léčbě u 12 pacientů a jevílo se ve značně umenšeném stupni hemiparesy. Pacienti byli hybní, nepotřebovali ani hole, plně schopni samoobsluhy. Z toho bylo 8 mužů a 4 ženy ve stáří: 3 do 50 let, 3 do 60 let a 6 do 70 let. K zlepšení malému nebo relativnímu došlo u 5 pacientů. V jednom případě u pacientky s těžkou hemorrahii, která byla 7 dnů v těžkém komatosním stavu s porušenými vitálními funkcemi, u níž klinicky šlo o kompletní hemiplegii s globální afasií, se zlepšení jevílo v odeznění komatosního stavu a zlepšení funkcí sfinkterových. Soustavná rehabilitace vedla pak k tomu, že se pacientka posazovala na lůžku, rozuměla mluvenému slovu a dovedla opakovat některá slova. U dalšího pacienta po kapsulární hemorrahii jsme aplikovali Cortison za 3 měsíce po cévní příhodě. Ačkoli byl pacient při přijetí prakticky nehybný, afatický, plativý, dosáhli jsme Cortisonem a třítýdenní rehabilitací zlepšit jeho stav natolik, že chodil o holi a zlepšil se psychicky. Afasie a plegie pravé h. k. zůstala.

Ve skupině našich zemřelých pacientů tvoří samostatnou podskupinu 2, kde po nápadném předchozím zlepšení došlo k nové atace, již pacienti podlehli, a to jeden v našem ústavě a druhý doma. Prvý z obou byl léčen Cortisonem pro malacii v oblasti pravé art. cerebri media. Šlo o muže 54letého s anamnesou etyliky, kde již první dávky Cortisonu vedly k výraznému a později prakticky úplnému vymizení těžké hemiplegie. Pacient při propuštění z ústavu byl prakticky zdrav. K recidivě došlo asi po 6 týdnech, při čemž sekční nález ukázal kombinaci malacie staršího data s čerstvým krvácením do téže krajiny. V druhém případě šlo o mnohočetné malacie i s kmenovou lokalizací u muže 72letého. V našich sekčních materiálech jsme poznamenali závažnou okolnost, a to při použití antikoagulační léčby současně s Cortisonem. Tam, kde se nesporně nacházela anamnestická i klinická malacie, došlo v průběhu hepariniseace k nové atace ve formě čerstvé hemorrahie, která byla příčinou smrti. Šlo sice jen o 2 případy, ale přesto nabádají k opatrnosti, neboť podobné příhody se nestaly u pacientů, kteří byli léčeni jen Cortisonem, nebo jen samotnými antikoagulanci.

Srovnáme-li výsledky naší léčby z doby před Cortisonem s nynějšími výsledky, musíme připustit, že jsme měli poměrně dobré léčebné efekty i před zavedením této léčby, zejména tam, kde byla záhy nasazena rehabilitace, a kde se účinně bojovalo od samého začátku proti kontrakturám. Výhoda Cortisonu však nesporně tkví v tom, že pacient je pod vlivem celkového pře-

ladění organismu ve stavu, kdy se rehabilitace lépe uplatní, pacient je méně depresivní, mnohdy až euforický. Euforisující vliv Cortisonu napomáhá rehabilitačním pracovníkům tak, že efekty jsou dosaženy v době nepoměrně kratší. Účinek Cortisonu Russekové a Zohmann vykládají, a to velmi plausibilně, jeho antifibroplastickou vlastností a schopností zmenšovat reakci gliovou a tím ochraňovat zbylé gangliové buňky v okraji zničeného ložiska. Proto autoři velmi zdůrazňují časnou aplikaci Cortisonu, a to nejlépe do 24 hodin po iktu. Gianolli, který valnou většinou ošetřoval hemiplegie staršího data, vykládá účinek Cortisonu ovlivněním hormonálním, jak sám říká psychomotorickou stimulací a zmenšením algické komponenty. Sheely se domnívá, že prvotní působení Cortisonu je na spasmu svalové, že tedy působí periferně. Výklad Steinbrockera, že Cortison působí přímo na motorické buňky pyramidové, se nám nezdá pravděpodobný. Zkušenosti s rehabilitací při podání Cortisonu je možno hodnotit takto: působí zmenšení kontraktur a spasticity, snižuje tonus svalový. Zmenšení bolestivého syndromu kořene horní končetiny je cenným přínosem rehabilitaci. Zlepšenou psychikou pacienta zlepšuje se i kontakt rehabilitátora s nemocným, a tak se dosahuje lepších výsledků v rehabilitaci.

O kontraindikacích léčby jsme se již výše zmínili, ale znovu považujeme za důležité se zmínit, že hypertenze není absolutní kontraindikací. Většina našich pacientů byli hypertonici, přičemž 4 nemocní měli tensi vyšší než 200 mm Hg. Nikdy jsme nepozorovali u těchto pacientů vzestup TK během aplikace Cortisonu. Obecně se uvádí, že po aplikaci Cortisonu dochází též k retenci Na, vody, ke ztrátě calcia, k usazování tuků a ke snížené produkci ketosteroidů. Byly pozorovány i psychické poruchy zvláště u žen v klimakteriu či po něm (Moeschlin). Jsou popsány infaustní perforace duodenálního či žaludečního vředu. Je proto nutno vždy před započatím léčby anamnesticky i objektivně pacienta řádně přešetřit. Tato nebezpečí Cortisonu jsou však podle našich zkušeností řídká. Sami, jak jsme již uvedli, jsme neměli komplikací ani u těchto nemocných, ani u nemocných, které jsme léčili Cortisonem pro jinou chorobu. Deriváty Cortisonu, kterých jsme používali teprve v pozdější době (hlavně Prednison a Meticorten) nemají vedlejších účinků Cortisonu a lze je aplikovat v menších dávkách. Uvádí se, že mají 3–5krát větší účinek než Cortison. U našich nemocných jsme nikdy nepodávali Cortison v dávkách tak velikých, jak je známo z literatury. Zde je běžná aplikace v celkové dávce 2500 mg i více. Naše modifikace byla v první řadě ovlivněna tím, že jsme se snažili pro nedostatek léku využívat jej co nejehospodárněji (tedy ne v dávce celkové vyšší než 1750 mg) a zkušenost ukázala, že toto námi podávané množství je dostačující.

Z toho, co jsme si dovolili sdělit, je patrný přínos a význam léku v neurologické ústavní

praxi. Není to lék irelevantní. Je třeba s ním zacházet rozumně a dbát všech kautel, které se uvádějí v našem i cizím písemnictví. Rehabilitační pracovníci nejlépe ocení, jak se s hemiplegií pod vlivem Cortisonu lépe pracuje, jak rehabilitace zdárně pokračuje. U našich nemocných zlepšením psychiky navodíme i chuť k uzdravení.

Souhrn

Autoři referují o zkušenostech s léčbou Cortisonem u cévních příhod. Považují tuto terapii za přínos při léčbě iktů, zejména, je-li zároveň prováděna rehabilitace. Méně depresivní pacienti lépe spolupracují při rehabilitaci, bolestivé kontraktury se méně často vyskytují. Léku možno užít jak u malacie, tak u hemorrhagie. Autoři užívají menších dávek než Gianolli.

Резюме

Автор сообщает о результатах лечения инсультов, вызванных сосудистыми расстройствами, Кортизоном. Считают эту терапию вкладом при лечении мозговых инсультов, в особенности в тех случаях, где одновременно с этой терапией осуществляется и специальное восстановительное лечение. Менее депрессивные больные бывают более активными при осуществлении восстановительного лечения, реже наблюдаются болезненные контрактуры. Лекарство можно вводить как в случае маляции, так и кровоизлияния. Авторы назначали меньшие дозы, чем Гианолли.

Summary

A report on the experience with cortisone treatment of vascular accidents is given. This therapy is regarded as valuable, especially together with rehabilitation treatment. Less depressive patients collaborate better during rehabilitation and painful contractures occur less frequently. Cortisone may be used in cerebral malacy and cerebral haemorrhage. The authors use smaller doses than employed by Gianolli.

Písemnictví

1. Budinová-Smělá: Mozková mrtvice, její diagnosa a léčení. SZN, Praha 1954.
2. Gianolli, A. C.: Schweizer. Med. Woch. 37, 44. roč. 1956.
3. Moeschlin, S.: Schweizer. Med. Woch. 4, roč. 1956.
4. Moeschlin, S. a spol.: Acta haemat. Basel 8, roč. 1952.
5. Moeschlin, S. a Siegenthaler, W.: Blood 9, 1954.
6. Moeschlin, S.: Praxis 3, 1953.
7. Russek, H. I., Russek, A. S., Zohmann, B. L.: JAMA 159, 1955.
8. Russek, A. A. a Zohmann, B. L.: JAMA 136, 1948.
9. Selye, H.: Stress. Cientifico edit. med. I—II, Barcelona 1954.
10. Sheely, R. F., Johnson, C. H., Baker, J. J., Harbaugh, R.: JAMA 158, 1955.
11. Steinbrocker, O.: Bull. N. Y. Acad. Med. 27, 560.