

616.12-008.313-085.361.453[:547.92]

OVlivNĚNÍ SRDEČNÍ SÍŇOKOMOROVÉ BLOKÁDY VYŠŠÍCH STUPŇŮ PROTIZÁNĚTLIVÝMI KORTIKOSTEROIDY

Plukovník CSc. MUDr. Jan HAUER, MUDr. Josef BOROVIČKA — II. vnitřní a ambulantní vnitřní oddělení ÚVN,
MUDr. Vladislav HORA — Ústřední zdravotnický ústav ministerstva vnitra.

Věnováno k padesátinám generálmajora MUDr. Jiřího SMRČKY

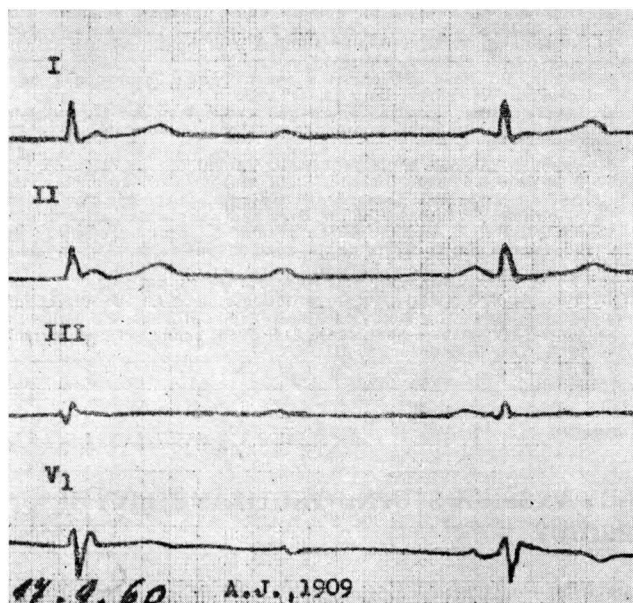
Částečná srdeční síňokomorová blokáda vyššího stupně může být asymptomatická, zatímco úplný atrioventrikulární blok je asymptomatický málokdy; častěji se projevuje záchvaty Morgagniho-Adamsovými-Stokesovými (dále jen MAS). Syndrom MAS sám je ovšem častěji způsobován fibrilací komor a jen v menšině případů extrémní bradykardií až asystolií. V historii je první zmínka o vlivu síňokomorové blokády na lidský organismus od Morgagniho ze začátku 18. století (30). Mnohem později popsal Adams (2) a Stokes nemocné s epileptiformními záchvaty a s bezvědomím při výrazné bradykardii (v letech 1827—1846).

V posledních letech se objevilo v zahraniční literatuře několik publikací, které popisují příznivý, v některých případech i život zachraňující léčebný účinek steroidní terapie (ACTH nebo protizánětlivými kortikosteroidy), a to jak v případech MAS syndromu, zvláště takového, který vznikl na základě poškození převodního srdečního systému infarktem myokardu, tak i v případech částečné síňokomorové blokády vyššího stupně (Aber & Jones—1, Caramelli—6, Friedberg—12, Gilchrist—13, Goldberg—14, Lehoczky—26, Prinzmetal & Kennamer—38, 39). Uvedení autoři měli u většiny nemocných úspěch se steroidní terapií i tam, kde jiná komplexní léčba byla neúčinná, a často se jim podařilo docílit návratu sinusového rytmu. Avšak i tam, kde přetrvával blok po steroidní terapii, došlo aspoň k vymizení záchvatů MAS syndromu. Tak dobrého léčebného účinku dosahovali jen poměrně vysokými dávkami steroidů, ekvivalentními 40, 60 i více mg prednisonu denně. Někteří pozorovali při vynechání steroidů nebo ACTH nebo i při předčasném snížení dávky návrat blokády a při novém nasazení steroidní terapie nebo při zvýšení dávky opět dobrý léčebný účinek.

Dovolujeme si uvést kazuistiku tří nemocných

se srdeční blokádou, u kterých jsme měli možnost pozorovat léčebné účinky steroidů.

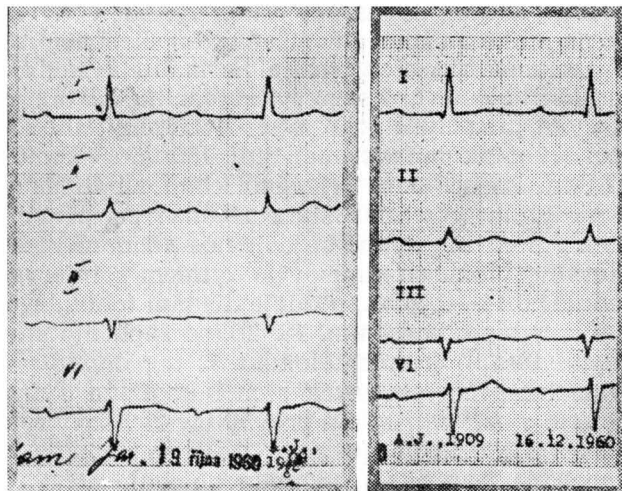
J. A., 51letý, přestál v 9 letech těžší chřipku, v 11 letech prý revmatickou horečku, v 31 letech po hnisavé angíně provedena tonsilektomie. V květnu 1960 byl vyšetřen prof. Mentlem s dg. povšechná ateroskleróza, extrasystolie; popis ekg tehdy zněl: širší S bez rozšíření QRS jako jediná úchylka — křivku nemáme k dispozici. V září 1960 měl mírné bolesti v nadbřišku a dušnost při námaze; za pobytu ve Vídni lékař zjistil úplný atrioventrikulární blok a vyslovil podezření na infarkt myokardu. Přesto nemocný absolvoval celkem bez potíží zpáteční let z Vídně do Prahy. Při příchodu na naše oddělení 14. 9. 1960 si stěžoval jen na mírné bolesti v nadbřišku a píchání u srdce; dušný nebyl a po celou dobu pobytu neměl známky MAS syndromu ani v náznaku. Akce srdeční byla pravidelná, 42/min., Tk 135/85, srdeční ozvy ohraničené s občasnou „dělovou ozvou“, ostatní somatický nález byl bez úchylek až na lehké městnavé zvětšení jater. Laboratorní a pomocná vyšetření jevila normální výsledky, jedině cholesterol v séru byl zvýšen na 300 mg%. Na ekg při přijetí (obr. č. 1) byl úplný síňokomorový blok s frekvencí síní 100/min., komor 42/min. Po ordinaci přísného klidu na lůžku a syntofylinu i. v. nenastala změna; po přidání 75 mg efedrinu denně se objevuje střídání kompletního bloku se sinusovým rytmem s intervalem PQ 0,44—0,46 vt., později střídání tohoto rytmu s rytmem nodálním. 14. 10. se započalo steroidní terapií triamcinolonem 32 mg denně při ponechání malých dávek efedrinu; již za 3 dny poté je v ekg patrný jen pravidelný sinusový rytmus s PQ 0,42 vt. (obr. č. 2). V následujících dnech se sice ještě ojediněle objevuje střídání sinusového rytmu s úplným blokem, ale od 21. 10., tj. po 7 dnech steroidní léčby je trvalý



Obr. 1

pravidelný sinusový rytmus. Převod PQ se nadále postupně zkracuje až k hodnotám 0,24 až 0,28 vt. (obr. č. 3). Znamky typické pro infarkt myokardu nebyly po celou dobu v ekg shledány. Nemocnému jsme podávali neslanou stravu a nedodávali jsme mu během steroidní léčby kalium. Hodnoty kalia a natria v séru byly před steroidní léčbou, během ní i po jejím zakončení v mezích normy přes některé přechodné výkyvy v jontogramu moče; v erytrocytovém modelu ICT bylo před steroidní léčbou lehce zvýšeno natrium (60 mg%), před skončením steroidní terapie bylo globulární kalium i natrium normální. Dávky triamcinolonu byly postupně snižovány a po 9 týdnech byla steroidní terapie skončena; nemocný byl propuštěn do domácího ošetřování. Při dalších ambulantních kontrolách trvá pravidelný sinusový rytmus, interval PQ byl např. dne 28. 9. 1961 0,18 vt.

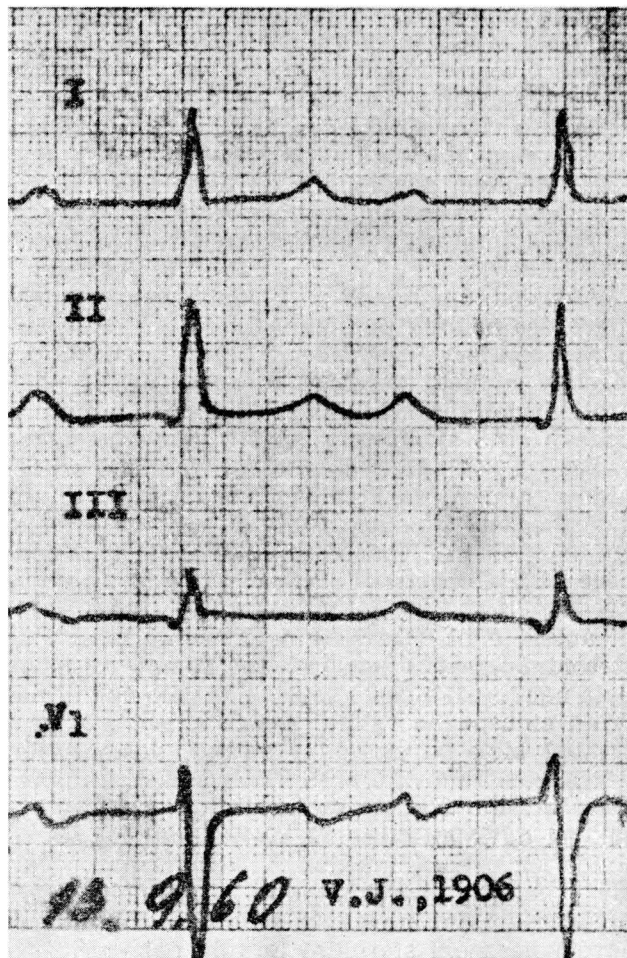
Epikríza: U 51letého nemocného s úplnou sí-



Obr. 2 a 3

ňokomorovou bloádou, vzniklou nejspíše na vaskulárním podkladě — i když nelze vyloučit s určitostí ani revmatický původ poruchy převodu — došlo po steroidní terapii k trvalé restauraci sinusového rytmu s normálním intervalem PQ.

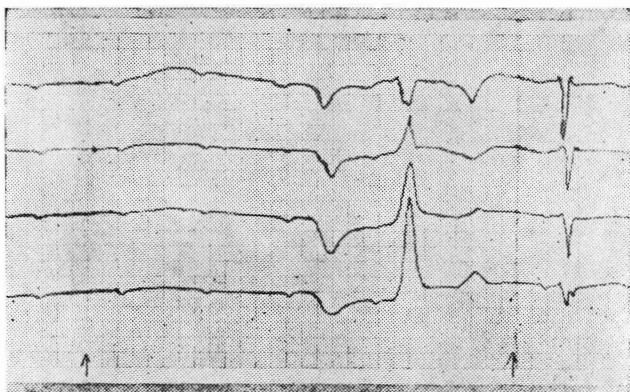
Druhý nemocný, J. V., nar. 1906, byl pod trvalou dispenzární lékařskou kontrolou od roku 1952, kdy mu byla zjištěna kombinovaná revmatická aortomitrální vada a prodloužení síňokomorového vedení. Koncem listopadu 1960 značné zpomalení tepu, svírání na prsou, dušnost i při malé tělesné námaze, k večeru otoky kolem kotníků a kašel. Při přijetí 30. 11. 1960 měl 48 lehce nepravidelných tepů za min., Tk 170/50, nad plicními bazemi venostatické chrůpky, ztemnění srdeční rozšířené doprava i doleva; auskultační nález svědčil pro kombinovanou mitrální vadu s převahou regurgitace a aortální insuficienci. Játra přesahovala 3 cm přes žeberní oblouk, příčný průměr přední jejich plochy v mcl. čáře byl 13 cm, končetiny bez otoků. Na rtg. městnání v malém oběhu a počínající rozedma plic, hypertrofie a dilatace levé srdeční komory a mírné zvětšení levé síně. FW 34/65, 46/76, 11/40, 5/7, krevní obraz v mezích normy, c-reaktivní pro-



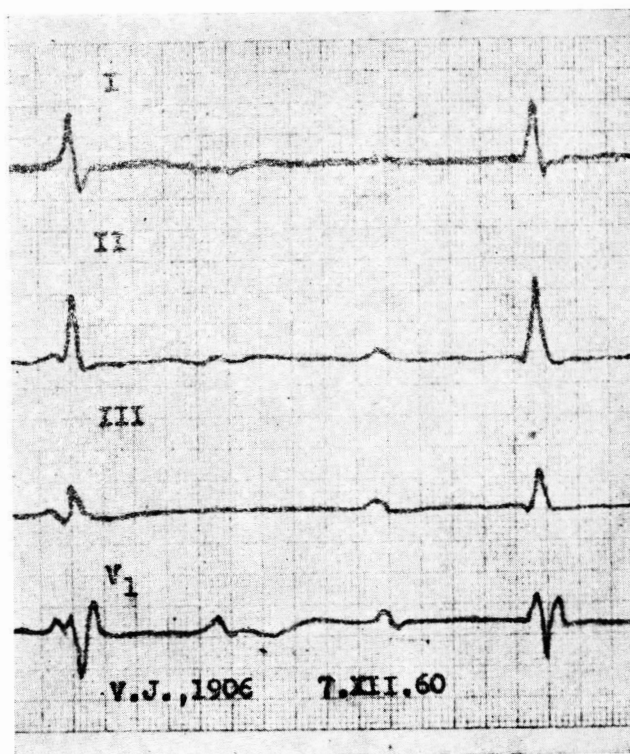
Obr. 4.

tein v séru pozitivní na 1+, sérové mukoproteiny 5,5, cholesterolémie 230 mg%. V ekg, který při všech dosavadních vyšetřeních jevil jen obraz prodlouženého síňokomorového vedení s intervalem PQ 0,32–0,41 vt. (obr. č. 4), byl nyní obraz síňokomorového bloku II. stupně 2:1 s frekvencí síní 92 a pravidelnou frekvencí komor 46/min. Po několika dnech, první den po nasazení steroidní terapie, došlo k úplné síňokomorové blokádě (obr. č. 5) o frekvenci komor 40, 36 a dokonce i 28/min., s příznaky MAS syndromu. Vedle již zavedené steroidní terapie triamcinolonem — 24 mg denně — a vedle sympatikomimetik podali jsme několik infúzí molárního natrium-laktátu; tak se podařilo ustálit pravidelný tep s frekvencí kolem 40/min. při trvalé úplné blokádě (obr. č. 6) a poněkud se lepším stavu nemocného až do 16. 12., kdy se zase poprvé objevil částečný blok 2:1, tedy stejný nálezn jako před projevy syndromu MAS. Pokračovali jsme v podávání triamcinolonu v poněkud klesajících dávkách bez dodávání kalia, sympatikomimetik (eupiran, efedrin), oxyfylinu, chlorothiazidu, přechodně též probanthinu. Blok 2:1 byl později vystřídán intervaly pravidelného sinusového rytmu s PQ 0,38 vt. i více (obr. č. 7). Střídání sinusového rytmu a částečného bloku 2:1 trvalo při pokračujícím zlepšování stavu a rehabilitaci nemocného až do propuštění do domácího ošetřování dne 4. 3. 1961. Ve steroidní terapii triamcinolonem, později prednisonem jsme pokračovali do 21. 2., kdy byla vynechána; ekg se do propuštění nezměnil, po celou dobu pobytu nebyly ani změny v jontogramu séra a moče, ani v erytrocytovém modelu intracelulární tekutiny.

Týden po propuštění nemocný měl zase zpomalení tepu na 40–48/min.; současná únava a dušnost se stupňovala do 16. 3., kdy byl znovu přijat na oddělení. Měl cyanózu rtů, tep 40/min., Tk 170/50, na plicích známky hypostázy, nezměněný poslechový nálezn na srdci, venostatické zduření jater a mírné prosáknutí kolem kotníků. V ekg byla patrna blokáda II. stupně 3:1, s frekvencí komor 42/min., síní kolem 130/min. Opět jsme nasadili triamcinolon v denní dávce 16 mg, nydrochlorothiazid, efedrin a valethasal; hned



Obr. 5.



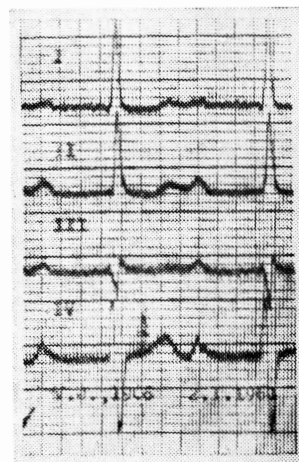
Obr. 6.

druhého dne se stav nemocného znovu zlepšil a rovněž se zlepšil nálezn ekg (obr. č. 8): částečný blok II. stupně byl nyní zase 2:1 s frekvencí komor 46 a síní 92/min. Přesto nemocný 18. 3. 1961 náhle zmírá; okamžitou intrakardiální aplikací Na-laktátu a noradrenalinu se nepodařilo ovlivnit náhlou zástavu srdeční činnosti.

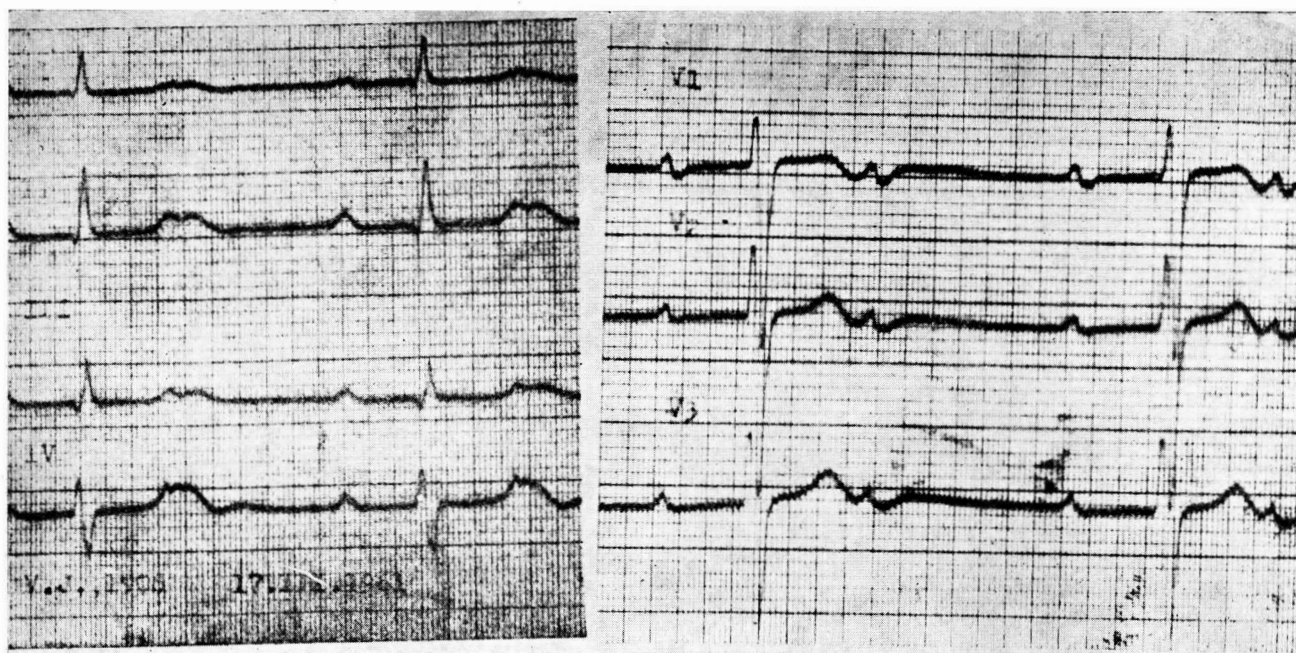
Při pitvě (č. pitev. prot. 59/61) nalezena fibrózní endokarditis aortální a mitrální chlopně, cor bovinum, vleklá, akutně exacerbující srdeční nedostatečnost, dispersní fibróza myokardu i septa. Mikroskopicky též edematózní prosáknutí a celulizace septa.

Epikríza: U J. V. potvrdila pitva ireversibilní fibrózu v septu a edém jako nejpravděpodobnější příčinu poruchy síňokomorového vedení. Tato fibróza mohla vzniknout právě tak na podkladě změn vaskulárních jako revmatických. Steroidní léčba měla však i zde vliv na zlepšení stupně poruchy převodu a spolu s ostatní komplexní léčbou i na odstranění příznaků MAS syndromu.

Třetí nemocný, F. T., 39letý státní zaměstnanec, si začal stěžovat na svíravé bolesti u srdce



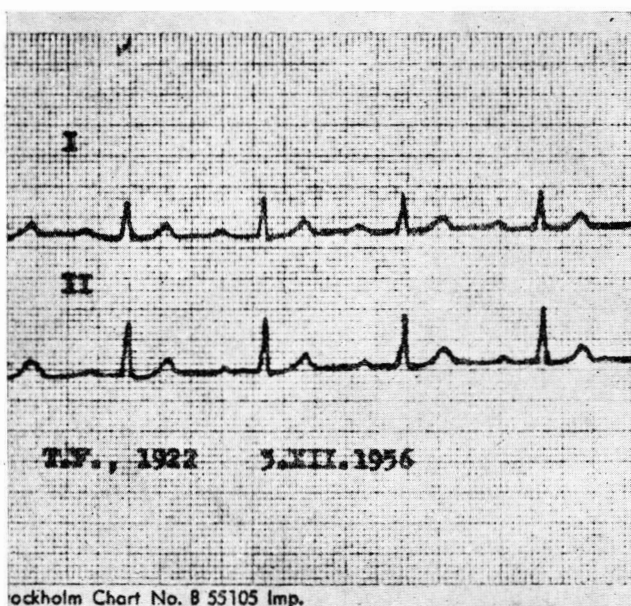
Obr. 7.



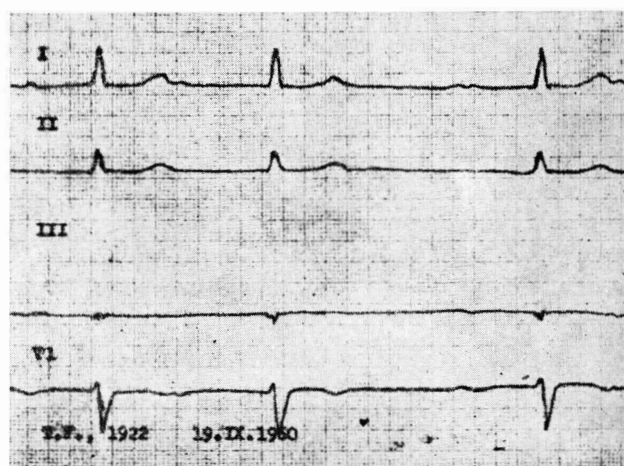
Obr. 8.

r. 1956, několik měsíců po těžké angíně. Fyzikální nález na srdci byl tehdy normální, ale v ekg bylo prodloužení PQ na 0,23 vt. (obr. č. 9). Potíže vymizely po sedativech, křivka se neměnila až do r. 1958, kdy zjištěno další prodlužování PQ až na 0,36 vt. současně s občasnou dušností a tlakem za sternem. Na podzim 1960 měl k tomu ještě pocity vynechávání tepu; při přijetí 23. 9. 1960 byl v ekg síňokomorový blok II. stupně (obr. č. 10). Po 14denním léčení efedrinem, euspiranem, syntofylinem a atropinem nastalo značné zlepšení subjektivní i v ekg, kde bylo opět jen

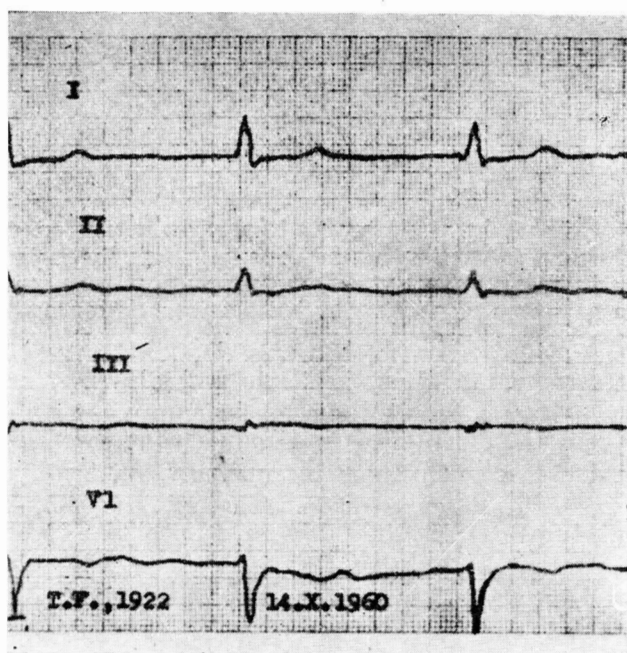
prodloužené síňokomorové vedení s intervalem PQ 0,40–0,42 vt. (obr. č. 11). Zakrátko po propuštění se objevily znovu stejné potíže, ale ve větší intenzitě, koncem prosince 1960 měl nemocný opakovaně náhlou nevolnost a mdloby. Při novém přijetí 2. ledna 1961 měl nepravidelný tep 50–60/min., Tk 130/80, tlumené srdeční ozvy; ostatní somatický nález nejevil úchylek od normy, rovněž laboratorní vyšetření včetně testů revmatické aktivity měla normální výsledky, normální byl i jontogram séra, moče a erytrocytů. V ekg byla blokáda typu Wenckebachových period, občas vystřídaná pravidelným sinusovým rytmem o frekvenci 60–80/min., s PQ 0,43 vt. (obr. č. 12). Tento stav se neměnil přes léčbu euspiranem, oxyfylinem, efedrinem a probanthinem. Podán proto triamcinolon v počáteční dáv-



Obr. 9.



Obr. 10.



Obr. 11.

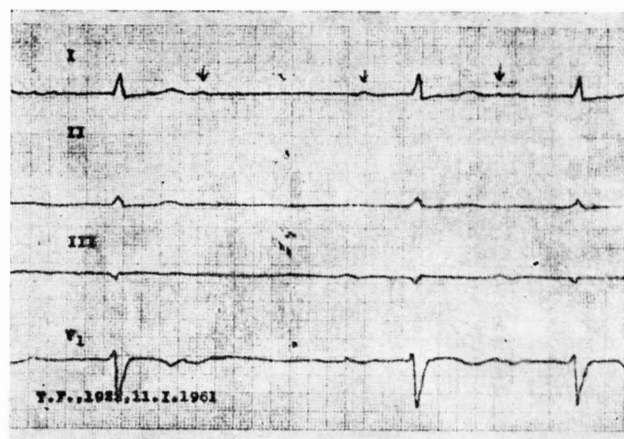
ce 24 mg denně a tato dávka byla postupně snižována a posléze nahrazena prednisonem až do udržovací dávky 10 mg, se kterou byl nemocný propuštěn do domácího ošetřování. Za tři týdny od počátku steroidní léčby jsme dosáhli restaurace sinusového rytmu o frekvenci 64/min., s intervalem PQ 0,32–0,36 vt. (obr. č. 13), který trvá dodnes. Subjektivní potíže nemocného zcela vymizely a vykonává své dosavadní zaměstnání.

Epikríza: U 39letého nemocného se síňokomorovou blokádou II. stupně bylo docíleno steroidní terapií návratu pravidelného sinusového rytmu zároveň s vymizením potíží, které doprovázely blokádu vyššího stupně. Nemocný snáší od absolvování steroidní léčby nyní i poměrně velkou pracovní zátěž. Jako nejpravděpodobnější příčinu poškození převodného srdečního systému u tohoto nemocného předpokládáme revmatický proces.

Rozprava:

Jak lze vysvětlit příznivý účinek steroidní terapie při srdeční blokádě?

Nejpravděpodobnější mechanismus působení steroidní léčby je asi ten, že protizánětlivé kortikosteroidy ovlivňují příznivě reversibilní zánětlivou reakci v krajině Hissova svazku a Aschofova-Tawarova uzlu. Ani kompletní síňokomorová blokáda po infarktu myokardu nemusí být způsobena trvalou úplnou destrukcí převodného systému, nýbrž spíše zánětlivým edémem na okraji infarktového ložiska; steroidní terapie dovede odstranit tento marginální zánětlivý edém a tím i poruchu vedení. Jestliže je ovšem blok vyvolán trvalou destrukcí Hissova svazku fibrózou, kalcifikací apod., nelze očekávat pochopitelně ani od steroidní terapie žádný efekt (Gilchrist—13, Goldberg & Palman—14, Perkins—35, Prinzmetal & Kennamer—38, 39). Dá se však předpo-



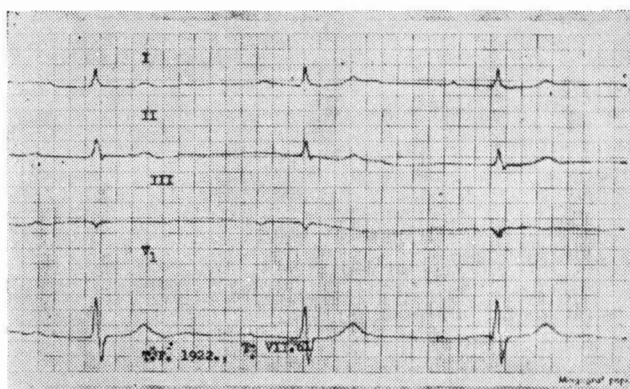
Obr. 12.

kládat, že steroidní léčba může brzdit tvorbu fibrózy a zmenšit tak rozsah jizvy, pokud není ještě definitivně vytvořena.

Jiní zdůrazňují, že příznivý účinek steroidů lze také vysvětlit tím, že zvyšují citlivost myokardu na adrenergní podněty a tedy i na současné podávání sympatikomimetických léků (Friedberg—12, Holzmänn—19). Lown a spol. (28) zjistili, že protizánětlivé kortikosteroidy mají i s a m y přímý akcelerační vliv na síňokomorové vedení.

Příznivé působení steroidů na srdeční blok je možno dále vykládat jejich zásahem do distribuce elektrolytů, zejména kalia a natria (a snad i magnezia) ve vnitřním prostředí organismu. (Goldberg & Palman—14). Není vyloučeno, že steroidní léčba působí zde příznivě tak, že umožňuje redistribuci kalia, natria a snad i magnezia mezi ICT a ECT, takže dochází k normalizaci membránového potenciálu, polarizace i depolarizace a tím i k normalizaci dráždivosti myokardu, speciálně převodného systému. Takovýto pochod v důsledku podávání steroidů není v rozporu ani s hypotézou o změnách funkčního stavu („stacionárního podráždění“) vodivých struktur myokardu. Také práce o hypoaldosteronismu s hyperkalémií (Lambrew & spol.—52, Hudson & spol.—53) jakožto příčině záchvatů MAS syndromu při úplném srdečním bloku se zdají tuto hypotézu podporovat.

Konečně je nepochybný zásah steroidní léčby



Obr. 13.

do organismu nemocného se srdečním blokem i prostřednictvím centrálního nervového systému; i to je zajištěn jeden z mechanismů, jak steroidy potlačují hypervagotonii při srdeční bloádě (Bruenn—5, Lukl & Cee—29), přičemž je patrně důležitý též nespecifický euforizující účinek steroidní terapie.

Příznivý účinek steroidní léčby při srdeční bloádě se tedy ubírá mnoha cestami; proto je třeba k této terapii přidávat celý komplex dalších léčebných opatření, která působení steroidů umožňují a usnadňují. Je to např. eliminace kalia z organismu (Bellet—3, 4) tím, že je vyloučíme z potravy (a naopak přidáváme natrium, pokud je to ovšem možné pro současné městnavé srdeční selhání), nebo tím, že způsobíme zvýšení odpadu kalia z těla pomocí diuretik typu thiazidů, nebo aspoň tím, že nepřidáváme kalium, jak je tomu jinak pravidlem při steroidní léčbě. Dále podáváme sympatikomimetické léky (efedrin, euspiran, noradrenalin, isoproterenol, aludrin) někdy i ve velmi vysokých dávkách (Kaindl & Rummelhard—22), jindy i anticholinergní léčiva, jako bantnin, probanthin, netrin apod. (Haymond & Bellet—17) a theofylinové deriváty — eufylin, syntofylin, oxyfylin (Ouředník—33, Slívová—43, Ulrich—50). Molární nebo semimolární roztok natrium-laktátu má význam při vyvinutém syndromu MAS, pokud vznikl na podkladě úplné síňokomorové bloády, kdy chceme především zabránit zástavě srdeční činnosti a docílit fixace pravidelného idioventrikulárního rytmu (Bellet a spol. 3, 4, 17, 31, Košta 23, Swash 45, Šnábl 48). Třebaže působení natrium-laktátu, které vykládáme „palivovým“ efektem na myokard, alkalózou a zvýšenou dráždivostí myokardu vlivem natria, může být v některých detailech podobné jako působení steroidů, přece jen má léčebné použití steroidů u srdečního bloku širší význam než laktátu, což je vidět již z toho, že steroidy příznivě ovlivňují i některé úplné atrioventrikulární bloády, u kterých je sám laktát neúčinný (Prinzmetal & Kenamer—38, 39).

Je samozřejmostí, že naopak, rozhodneme-li se pro steroidní terapii srdeční bloády, musíme eliminovat současné podávání všech léků, které by mohly s příznivým efektem steroidů interferovat, tedy zejména chininu, chinidinu, pronestylu a ve velké většině případů též digitálistových preparátů (Holzmann—19).

Závěr

Naše dosavadní výsledky, které uvádíme jako předběžné sdělení, jsou ve shodě s údaji ze zahraniční literatury o příznivém působení steroidní terapie při srdečním bloku. Steroidní léčba srdeční bloády je oprávněna nejen tam, kde jde o vyvinutý syndrom MAS na podkladě bloády, neovlivnitelný jiným způsobem léčby, nýbrž i v ostatních případech srdeční bloády. Zdá se, že protizánětlivé kortikosteroidy — spolu s komplexem ostatní účinné léčby — přispívají k tomu, že lze dnes většinu srdečních bloád léčebně ovlivnit a že tedy čím dále tím o menším počtu

nemocných platí slova Morgagniho: „...morbo correptus est qui summam pulsuum raritatem itemque corporis perfrigerationem post sese reliquit.“

Souhrn

Uvádíme své zkušenosti s podáváním protizánětlivých kortikosteroidů u tří nemocných se srdeční bloádou: u dvou s úplným síňokomorovým blokem, u jednoho s částečným síňokomorovým blokem II. stupně. U dvou z nemocných předpokládáme jako příčinu poruchy převodu revmatickou noxu, u třetího je nejpravděpodobnější vaskulární léze. Steroidní léčba měla ve všech třech případech příznivý účinek.

Резюме

Автор приводит опыт применения кортикостероидов у трех больных с блокадой сердца: у двух больных имела место полная атриовентрикулярная блокада, у одного — частичная атриовентрикулярная блокада II-ой степени. У двух больных причиной расстройства проводимости автор считает ревматическое заболевание, у третьего больного наиболее вероятной причиной возникновения блокады было сосудистое расстройство. Лечение стероидами во всех трех случаях оказало благоприятное действие.

Summary

Personal experiences with the administration of antiinflammatory corticosteroids to three patients with heart block are reported: Two patients had a complete atrioventricular block, one a partial atrioventricular block of second degree. In two instances the disturbance was probably due to a rheumatic lesion, in the third case a vascular lesion was the probable cause. Steroid treatment was effective in all three patients.

Písemnictví

1. Aber, C. P., E. Wyn Jones: Brit. Heart J. 22,5:723 (Nov) 1960.
2. Adams, E.: Dublin Hosp. Rep. 4:353/1827.
3. Bellet, S., Wasserman, F., Brody, J. J.: Circulation 11,5:685/1955.
4. Bellet, S., Brody, J. J.: J. Amer. med. Ass. 160,15:1293/1956.
5. Bruenn, cit. Lukl, P., Cee, Č.: Lék. listy 8,21:485/1953.
6. Caramelli, Z.: Amer. J. Cardiol. 5,2:263/1960.
7. Croce, L., Nosedá, V., Bertelli, L., Bossi, E.: Cardiologia, Basel 37,6/1960.
8. Cohen, D., B., et al.: Amer. Heart J. 55:215/1958.
9. Cort, J., H., Fencel VI.: Tělesné tekutiny. SZN, Praha 1957.
10. Dack, S., Robbin, S., R.: J. Amer. med. Ass. 176, 6:505/May 1961.
11. Fixa, B., Šanda, Z.: Lék. zprávy LFU v Hradci Král. 6,1—2/1961.
12. Friedberg, C., Kahn, M., Scheuer, J., Bleifer, S., Dack, S.: J. Amer. Med. Ass. 172, 11:1146/1960.
13. Gilchrist, A. R.: Brit. med. J. 1:215/1960.
14. Goldberg, T., H., Palman, R. S.: Amer. J. Cardiol. 5,4:540/1960.
15. Greenwood, W., F., et al.: Circulation 21:1061/June 1960.
16. Gross a Fried, cit. Lukl, P., Cee, Č.: Lék. listy 8,21:485/1953.
17. Haymond, T., Bellet, S.: Amer. J. med. 16:516/1954.
18. Herles, F.: Základy elektrokardiografie. SZN, Praha 1954.
19. Holzmann, M.: Handbuch der inneren Medizin, 9. díl, II. část, str. 227—272. Springer, Berlin 1960.
20. Charvát, J.: Bratislavské lék. listy, 39/II, 10—11:667/1959.
21. Jedlička, V.: Nespec. akutní myokarditis. Thomayerova sbírka, 301, SZN, Praha 1952.
22. Kaindl, F., Rummelhard, K.: Wiener klin. Wschr. 68,29:583/1955.
23. Kosta, K.: Vnitřní lékařství V., 8:981 (srpen) 1959.
24. Küchel, O., Kandrác, M., Kapitola, J., Dubovský, J., Obrda, K., Nevšimal O.: Čas. lék. čes., 99,52:1609/1960.
25. Lauer, R., M.: Circulation 22, 4:526/1960.
26. Lehoczky, D., Rona, G.: Orvosi Hetilap, 102, 11:494/1961.
27. Lichtfield, J., W., et al.: Lancet 1:935/1958.
28. Lown, B. et al.: Amer. Heart J., 50:760/1955.
29. Lukl, P., Cee, Č.: Lék. listy, 8, 21:485/1953.

30. Morgagni, I., B.: De sedibus et causis morborum. Typographia Remordiniana, Venezia 1761.
31. Muller, O., F., De Leon, A., C., Jr., Bellet, S.: Amer. J. Cardiol., 7,6:817/June 1961.
32. Obecná a speciální patologická anatomie. Soubor přednášek na léc. fakultě MU v Brně 1948:139.
33. Ouředník, A.: Farmakotherapeutické zprávy SPOFA 6:19/1960.
34. Penton, G., B., et al.: Circulation 13:801/1956.
35. Perkins, J., A.: Amer. Heart J., 60,1:134/July 1960.
36. Perry, E., L., Jaeck, J., L., Ann.: Intern. Med. 53,3:589/1960.
37. Phelps, M., D., Lindsay, J., D., Jr.: New Engl. J. Med.: 256:204/1957.
38. Prinzmetal, M., Kennamer, R.: J. Amer. Med. Ass. 154:1049/1954.
39. Prinzmetal, M., Kennamer, R.: Circulation, 22,4 (Oct) 1950, Part II: 797.
40. Rosenfeld, J., Segall, H., N.: Amer. Heart J., 50:749/1955.
41. Schnur, S.: Amer. Heart J., 35, 2:298/1948.
42. Skvorcov, M., A.: Patologičeskaja anatomija važnėjšich zabolevanij dětskogo vozrasta: Revmatizm. Medgiz, Moskva 1946.
43. Slivová, A.: Farmakotherapeutické zprávy SPOFA 6:147/1960.
44. Smith, T., S.: Brit. Med. J. 5173:638/1960.
45. Swash, H., K., Wallace, A., G.: Brit. Med. J. 4959:151/1956.
46. Symposium on the Physiology of Cardiac Muscle. Amer. J. Med. 30,5:649—747 (May) 1961.
47. Šanda, Z., Fíxa, B.: Vnitřní lékařství VII, 5:561/1961.
48. Šnábl, P.: Čas. léc. Čes., 94,9:227/1955.
49. Tung, C., L., et al.: Chinese med. J. 75:181/1957.
50. Ulrich, J.: Farmakotherapeutické zprávy SPOFA 6:16/1960.
51. Vogel, J. H. K.: Amer. J. Cardiol. 7,5:746 (May) 1961.
52. Lambrew, C. T., Carver, S. T., Peterson, S. T., Horwith, M.: Amer. J. Med. 31,1:81 (July) 1961.
53. Hudson, J. B., Chobanian, A. V., Reiman, A. S.: New Engl. J. M. Med. 257:529, 1957.