

Anestezie v Rakousko-Uhersku během I. světové války a po vzniku samostatného československého státu

Část II – Metody místní anestezie

Gimunová O.^{1,2}, Málek J.^{2,3}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

²Komise pro historii oboru ČSARIM

³Klinika anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova

Anest intenziv Med. 2017;28:324–327

SOUHRN

Autoři představují komentovanou část učebnice chirurgie z roku 1921, její první vydání jako učební text je z roku 1917. Úvodní část této historické publikace se věnuje anesteziologii a překvapuje svým rozsahem. Předkládaný text je vzhledem ke svému rozsahu rozdělen do pěti částí (Úvod, Místní anestezie, Intravenózní regionální anestezie a neuroaxiální blokády, Celková anestezie I a Celková anestezie II). Každá z jednotlivých částí je doprovázena naším komentářem, který uvádí původní text do historického kontextu s tehdejší vývojem oboru anesteziologie a popisuje okolnosti vzniku jednotlivých postupů. Učebnice je poplatná německé a vídeňské škole.

KLÍČOVÁ SLOVA

celková anestezie – místní anestezie – historie – první světová válka – výuka

ABSTRACT

Gimunová O., Málek J.: Anaesthesia in the Austro-Hungarian Empire during World War I and in the newly formed Czechoslovak Republic

The authors present an annotated part of a surgical textbook from 1921 whose first - quite extensive - edition was published in 1917. The first part of the textbook concerns anaesthesiology and the text is divided into 5 parts: Introduction, Local Anaesthesia, Intravenous Regional Anaesthesia and Neuroaxial Blockade, General Anaesthesia I and General Anaesthesia II. Each part has been annotated in order to provide historical context of the anaesthetic methods and their origin. The textbook follows the German and Vienna schools of medicine.

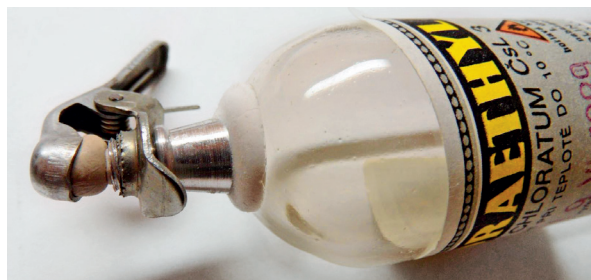
KEYWORDS

general anaesthesia – locoregional anaesthesia – history – World War I – education

METODY MÍSTNÍ ANESTEZIE

Mnoho let používanou metodou byla anestezie chladem. V učebnici je popsáno využití etylchloridu, který se ještě v 80. letech minulého století používal stejným způsobem, jaký je popsán v textu (obr. 1 a 2).

Místní anestezie byla preferovanou metodou tam, kde mohla být použita. Měla menší celkové účinky než ostatní typy anestezie a operatér ji mohl aplikovat sám.



Obr. 1 Ampule s etylchloridem k anestezii chladem (archiv autora)

Obr. 3 Stránka 8 z učebnice chirurgie z r. 1921

ního. Instrumenty se sterilisují varem, ale před upotřebením je nutno stříkačku a kanylku prostříknout sterilisovanou vodou, aby se odstranily zbytky sody z kanylky, které by působily rozklad anaesthetika.

Kokain. Nejlepší prostředek k dosažení místní anaesthetie je kokain, známý od polovice osmdesátých let hlavně zásluhou Kollerovou a zavedený do praxe chirurgické ve Francii Reclus-em, v Americe Corningem, v Německu Schleichem. Velmi jedovaté účinky, zvláště z použití koncentrovanějších roztoků kokainu (přes 2%) vyvolaly v posledních letech celou řadu náhradek, z nichž uvedeme jen Eucain B, Tropacocain, Novocain, Stovain, Alypin, Anaesthesin. Mimo jedovatost vedlo k sestrojení těchto náhradek hlavně to, že se roztoky kokainu nedají sterilisovat. Vše toho působí kokain nesterilně nejen u různých individuí, ale i u téhož individua v různých dobách různě. Byla tedy snaha docílití praeparátu nejedovatého, konstantně působícího, který by se dal sterilisovat. Zdá se, že se toho dosáhlo v Novocainu. Braun o něm píše, že po zjednotnění koncentrace obvyklé při kokainových roztocích a po přidání pomocných prostředků také u kokainové anaesthetie obvyklých (Suprarenin) je novocain ideální anaesthetikum k injekcím do tkání, a možnosti vstříknouti větší množství koncentrovanějších roztoků, že podstatně zvýšil jistotu místní anaesthetie. Ani při dávkách 0,4–0,5 neviděl toxických účinků. Sam uživa sterilních novocainových tablet, které se rozpouštějí ve sterilisovaném fyziologickém roztoku.

Anaemie lokální při místní anaesthetii. Anaestetický účinek roztoků může se vydatně zvýšiti přiložením Esmarchova obinadla na končetinu, z níž se napřed vytlačí krev. Tím se zároveň prodlouží doba trvání bezcitnosti a zamezí se nebezpečí intoxikace. V poslední době často dávám Esmarchovo obinadlo až po injekcích v okolí operačního pole a zdá se, že se anaesthetie ještě rychleji dostaví.

Výtažky z nadledvinek. Dále přidává se k anaestetiku výtažek z nadledvinek suprarenin (adrenalin), který působí kontrakti cestva a tím bezkrevnost. Tím se zvyšuje účinek anaesthetika, jehož možno pak užít v menší koncentraci. Poněvadž extrakty z nadledvinek zvyšují tlak krevní, je třeba s nimi opatrně zacházeti, zvláště při arteriosclerose. Praeparaty Suprarenin a Adrenalin přicházejí do obchodu již v příslušných roztocích (1:1000) a z nich se anaestetiku přidává nanejvýše 7–8 kapek. Nověji byl synteticky připraven konstantnější praeparát Homorenol (Braun). Všechny praeparáty nadledvinek se na vzduchu a světlo rozkládají, musí být chovány v tmavých, dobře uzavřených lahvičkách a na temném místě. Kalné nebo červené roztoky jsou zkažené a nelze jich užít. Užíváme většinou praeparátů z Hochtsta a. M. v rourkách, v nichž jest po 10 tabletkách sterilně uchováno. Sterilní pincetou vezme se jedna tableta a rozpustí se v zahřátém fyziol. roztoku rovněž sterilisovaném. Složení je přidáno vždy k praeparátům.

Novocain-Suprareninové tablety A. Každá obsahuje 0,125 g Novocainu 0,00016 g Suprarenin-borci. a dává v 50 cm fyziol. roztoku 0,25%, roztok, v 25 cm rozpouštěna 0,5%, roztok. (I. a II. roztok). Die Brauna slouží tyto roztoky k infiltrační anaesthetii a k anaesthetii lůstých vrstev tkání.

Novocain-Suprareninové tablety B. K svodné anaesthetii obsahují každá 0,1 g novocainu a 0,00045 g Suprareninu, každá dává v 10 cm³ fyziol. roztoku 1%, roztok III. v 5 cm³ 2% roztok IV. Tyto roztoky III. a IV. slouží k anaesthetii vedením a k anaesthetii větších kmenů nervových.

Schleichova infiltrační anaesthetie. (Roztok I. 0,25%). Aby se dosáhlo anaesthetie místa, kde chceme vésti řez, vhodné se tenká kanyla stříkačky asi 1/8–1 cm daleko od okraje zamýšleného řezu (u citlivého pacienta možno napřed dosáhnouti nebolestivosti ethylchloridem) do kůže a lehkým tlakem na píst udele se v kůži pupen asi průměru 1 cm. Pak se posune jehla hrotem na okraj pupenu a utvoří se nový ažd. Nevystačí-li délka kanyly, nutno ji vytáhnouti a vbodnouti znova na místo, kde končí poslední pupenec injikovaného roztoku.

Anaesthetie se dostavuje ihned a trvá asi 1/2 hodiny. Stejně jako kůži, možno anaesthetizovati i vazivo podkožní, tukové, fasci i subsciacální tkáň. Je-li kůže lehce pohyblivá, možno dvěma prsty zvednouti řasu a pak jehlu zavést pod kůži. Na místech těžko přístupných užívá se stříkaček s následkem ohnutým v tupém úhlu, když se jehlou v ose stříkačky nedá vniknouti. Pak je nutno tlaciť přesně v ose jehly, aby se neulomila na místě, kde je na následci upevněna. Stříkačka uchopí se mezi palec, ukazováček a prostřední prst, čtvrtý prst pak tlačí zároveň s celou rukou ve směru jehly.

8

I. O narkose.

Musíme rozeznávat místní a celkovou anaesthetii a anaesthetii lumbální, stojící uprostřed mezi oběma.

A. Místní (lokální) anaesthetie.

Anaesthetie chladem, zmrznutím tkání.

Tato metoda hodi se jen pro zcela povrchní pochody, punkce a incise povrchně uložených abscessů, existence malých nádorů, které se snadno dají vylopnouti (na př. atheromy na hlavě), dále k odstranění nehtů při zhmátní lůžka nehtového.

Aethylchlorid. Zmrcnutí tkáně způsobí se sprchou lehce prchavých látek buď prostě z nádoby nebo zvláštními rozprašovacími aparáty (aetherová spray). Dnes nejvíce se užívá aethylchloridu (ketenul), který je v zásobě ve skleněných nebo kovových lahvích. Jdeh brkla jsou uzavřena kovovou trčinkou s kapilárním otvorem, který je opatřen šroubkem nebo uzavěrkou s perem. Šroubek se vytáhne nebo pérova uzavěrka se otevře pakováním zařízením, otvor se naline dolů a tekutina, stříka jenným proudem na místo, kde chceme mít bezcitnost, otvor se zrudne, potom zbledá a je pokryta jemnou vrstvou zmrazeného aethylchloridu jako jinn. Chirurgický zákrok, nutno provést rychle, neboť anaesthetie takto docílená dlouho netrvá. Děle trvajici aethylchloridová sprcha působí na tkáň škodlivě. Bývá užívána také tekutého kyslíku uclitého k této metodě lokální anaesthetie chladem a působí při hlouběji. Přístroj k tomu potřebný je však objemný a těžký a proto se metoda ta nehodí, je drahá a podružnější než metody další.

Anaesthetie vstřikováním kokainu resp. jeho náhradek.

Anaesthetizující působnosti kokainu nebo sprchou silně koncentrovaných roztoků (10%) na sliznici se v chirurgii zřídka užívá. Jsou tu v podstatě dvě metody a sice Schleichova infiltrační anaesthetie (Infiltrationsanaesthetie) a svodná anaesthetie (Leitungsanaesthetie Oberst-Hackenbruch-Braunova).

Kokainovou anaesthetii vstřikováním spojujeme obyčejně se jménem Schleichovým, ačkoli Schleich měl několik předchůdců, zvláště Corninga. Schleich ale tuto metodu v Německu zavedl a rozšířil. Dnes ovšem se neuvírá již původního složitého roztoku udaného Schleichem. Velkou zásluhou Braunovou je, že dokázal, že tekutiny k anaesthetii používané musí být isotonickými se šlavy tkáňovými, musí mít stejný bod mrazu (–0,55––0,56), aby injekce nebyla bolestivou a neškodila tkáním. Schleichovy roztoky tomu nevyhovovaly úplně.

Instrumentát. Obyčejně užívá se t. zv. rektordní stříkačky, která má přednost, že bezvadně píst uzavírá a pro svou jednoduchou konstrukci se dá snadno vyvarit. Velikost od 2–10 cm³. Kanylky se dají buď nasroubovati nebo se nasazují pomocí t. zv. bajonetové uzavěrky. Kanylky (duť jehly) mají být jenně a ostré. Platiridiové jehly jsou lepší než ocelové, vydrží déle, nerezaví, ale mají vadu, že se snaže ohnou a těžko vnikají do tuhé tkáň. K injekcím do kypřích tkání podkožních a subsciacálních, zvláště v sousedství větších žil užívá Hackenbruch jehly se zlatým knoflíčkem na místě hrotu, který se dá sice snadno zavést do vaziva podkožního, ale nemůže nabodnouti veny, takže je zabráněno přímému vstříknutí roztoku do obsahu krev-

7

Obr. 2 Stránka 7 z učebnice chirurgie z r. 1921

Infiltrace tlustších vrstev. Někteří autoři anestetikují raději nejprve hluboké vrstvy hned po prvním pupenečku v kůži, poněvadž po umístění infiltrace hornějších vrstev jsou vrstvy hluboké těžko přístupné a linačem netře se tak dobře orentovat o tkáň, do které jehla vniká při posunování, je-li odpor tkáně zvýšen umělým oedémem.

Vady infiltrační anesthésie. Schleichova anesthésie infiltrační má hlavně tu vadu, že se operační pole uměle stává oedematózním, hranice tkání jsou setřeny, dále při použití slabších roztoků ($1/10$) trvá jen krátkou dobu a v místě záležitlivých infiltrátů působí zvýšením tlaku a napětí mezi tkáněmi značné bolesti i při opatrném počínání.

Svodná anesthésie

vyhýbá se všem těmito stínným stránkami. Zakládá se na tom, že nervy, mimo operační pole se uměle čini nevodivými tím, že se v jich sousedství vsáknou $1/10$ – $1/200$ roztok, který do nervu difunduje. Je možno také dosáhnouti nečistoty injekce roztoku do obalu velké větve nervové a nebo tím, že se větší množství anestetika vsáknou přímo do sousedství nervového kmene. Tak se dá docílit na př. anesthésie celého předloktí.

Anesthésie velkých kmenů nervových je možná a snadná jen na málo místech, kde nervy leží povrchně a jsou snáze přístupny, jinak je komplikována obnažením nervu nebo je příliš nejspíš.

Anesthésie podle Obersta (Pernice-a).

Upotřebíme-li dnes jen u prstu na ruce i noze a sice ponecháme modifikování od původního udání. Dle původní metody vytvořil se po utižení prstu pruhem svíračicím, na baci na dorsální i volární straně periferní od svíračic pruhu radiálně i ulárně depot 1° roztoku kokainu asi na místě, kde probíhají čtyři nervová vlákna. Upotřebí se k tomu 1° roztoku (č. III.) zředka 2° roztoku novocainu a vytvoří se tak prstenovitý infiltrát kolem prstu. Větve nervové i cévy probíhají ve vazivu podkožním a anestetikum rychle difunduje až k nim, záležíť užijeli se ještě pomocné lehké masáže. Nejlépe je zabodnout jehlu nejprve v mediální čáře dorsálně a zavést ji ve směr kolmý na podkožní souprstu. Potom se vytvoří pupenec vsáknutím anestetikum a zavede se prstíčkem pokožka, což se pozná dle menšího odporu, vsákně se něco roztoku a pak se zavede jehla za stáhlého tlaku a jst ve vazivu podkožním, kolem prstu, pokud to jde. Na to se vyvátlno jehla zpeří až ku vřcholu. Takto se 180° ale tak, aby se vyvátlno k vazivu podkožního a zavade se stáhlá druhou stranou. Tak se zadá částo, že se infiltrují dvě třetiny i více celého obvodu prstu. Totéž se pak provede na druhé (volární) straně proutěhlým vpichem. Nůžko vyčká, až pacient necítí na prstu vůbec přímou jehlu, což bývá obvykle po 5, nepozději po 10 minutách. Kdo celý pochod provede správně, bude nadšen výsledkem, stejně jako jeho pacient.

Pozdější bolestivost: Skoro vždy dostaví se několik hodin po operaci ještě jednou velmi prudká bolest, kterou lze zmírniti, zvýší-li se poloha údu.

Hackenbruchova metoda: je v podstatě stejná s Oberstovou. Lze ji užiti při operacích na končetinách ve spojení s vyprázdněním cév krevních, čehož ale není zapotřebí, užijeli se roztoků koncentrovanějších (III. a IV.) 1 – 2° . Už přidání supranerinu čini celé operační pole bezkrevným, pokud tam není příliš mnoho cév krevních. Kdo zná průběh nervů zásobujících pole operační, lehce si sestaví plán jak v podrobnostech postupovati při lokální anestésii na jednotlivých částech těla. Idejí o proces záležitlivý (na př. furunkl) je nutno se uvarovati zvýšení tlaku, který působí intenzivní bolest. Je tedy nutno prováděti infiltraci injekcemi méně od záležitlivých infiltrátů, asi po stranách kosočtverce, v jehož středu leží záležitlivé ložisko. Tak se vytvoří tak zvaný Hackenbruchův rhombus. Potom se anesthésuje celé operační pole a svítká se až se dostaví úplná necitlivost (5–10 minut). Při větších plochách nutno učiniti více vpichů než dva. Představme si krajinnu zásobovanou jedním nervem, který se stromkovitě větví. Kdyby se injekcí podařilo zasáhnouti hlavní kmen, byl by celý periferií pohlý i rozvětvením nevodivým, to však je nejjisté. Lépe je voliti injekci, přibližně v centru rozvětvených větévek na několika místech. To také v praxi jest, ale v případě, kdy více nervů společně zásobuje krajinnu, je lépe, provésti injekci v rozsahu celého operačního pole. Kdo se naučí užívati této metody při malých operacích, onen ji ponechá i u velkých. Znova nutno upozorniti, že se při ní nemají tvořiti pupence, operacích pole nemají se oedematizovati. Jen na místě vpichu radno vytvořiti malý pupenec, aby vpich nebyl bolestivý.

Obr. 4 Stránka 9 z učebnice chirurgie z r. 1921

- Přehled objevů místních anestetik [1–5]:
- 1859/60 göttingenský chemik Alfred Niemann izoloval kokain,
 - 1890 syntéza benzokainu (Ritsert) – lokální anestetikum pro topickou anestezii v trvání asi 15 minut; dnes používají např. pro oddálení ejakulace (například Performa Durex nebo Max LOVE Condomi),
 - 1891 izolován tropakokain z listů koky z Jáv,
 - 1898–1900 Alfred Einhorn syntetizoval řadu preparátů (Nirvanin, Eucaín, Orthoform, Holocain), které sice experimentálně testoval, ale nebyly klinicky použitelné,
 - 1903 lipský chirurg Braun prodloužil účinek benzokainu přidáním adrenalinu,
 - 1904 amylokain (Stovaine), zaveden Ernestem Fournaeuem (1872–1949),
 - 1904/5 Alfred Einhorn syntetizoval prokain.
- Z dalších preparátů mimo rozsah komentované publikace uvedme: 1930 zaveden do klinické praxe dibukain, který měl pomalý nástup, efekt asi 1,5 hod., 1931 cinchokain, 1932 tetrakain, 1943 lidokain. V roce 1957 syntéza mepivakainu a bupivakainu, 1969 prilokain, 1972 artikain, 1996 ropivakain a 1999 levobupivakain.
- Karl Koller použil kokain topicky, ale pro parenterální aplikaci kokainu bylo třeba injekční jehly

a stříkačky. Původně se k injekcím používaly tupé kanyly, takže se před injekcí musela kůže naříznout. Ostrou dutou jehlu u člověka k podání morfinu použil spolu se stříkačkou irský chirurg Francis Rynd v r. 1845 [2]. Protože své pokusy publikoval až v r. 1861, za objevitele jsou považováni lyonský veterinář Charles Gabriel Pravaz (1791–1855), který aplikoval chlorid železitý zvířatům k léčení aneuryzmat v r. 1853, a skotský lékař Alexander Wood (1817–1844), jenž popsal devět případů podání injekčního morfinu u člověka v r. 1855 [2, 6].

K průkopníkům místní anestezie patřil William Halsted (1852–1922). Věnoval se experimentům s bloádou nervů a nervových pletení (1884, 1885). Provedl přes 1 000 operací v kokainové anestezii, ale než stačil většinu svých prací publikovat, jeho zdravotní stav se zhoršil vlivem závislosti na kokainu a později morfinu [2, 7]. Harvey Cushing (1869–1939), Halstedův student, později „otec“ neurochirurgie, zavedl termín regionální anestezie (regional anesthesia) pro techniku používající kokain jako protiklad k celkové anestezii (general anesthesia), vyvolané inhalačními anestetiky. Hlavní překážkou použití kokainu byla kromě toho, že ho nebylo možné sterilizovat, jeho toxicita. Mezi léty 1884 až 1891 bylo popsáno 200 případů závažné intoxikace včetně 13 úmrtí a řada chirurgů se vrátila

zpět k inhalačním anestetikům [2]. Kromě toho několik průkopníků včetně Halsteda se stalo na kokainu závislých. Mnoho dalších se snažilo snížit riziko intoxikace používáním speciálních technik s nižšími koncentracemi. V Německu Maximilian Oberst z Halle (1849–1925) použil v r. 1890 při podkožní injekci kokainu kompresi okolních žil, takže zpomalil systémovou absorpci. Metodu publikoval jeho spolupracovník Ludwig Pernice (obr. 4). V roce 1892 berlínský chirurg Carl Ludwig Schleich (1859–1922) publikoval metodu s infiltrací jednotlivých vrstev (obr. 3) tkáně roztokem 0,1–0,2 % roztoku kokainu za současného ochlazování oblasti éterovým aerosolem [2]. To vedlo k prodloužení účinku a sníženému vstřebávání kokainu. Po dlouhých sporech s kolegy byla jeho metoda později oceněna jako největší přínos německé chirurgie [8]. Usiloval také (marně) o zavedení anesteziologie jako specializace. V Paříži chirurg Paul Reclus (1847–1914) publikoval v r. 1895 článek, kde doporučoval snížit koncentraci kokainu ze 2 % na 0,5 % [2].

Kromě těchto pokusů se hledala bezpečnější alternativa. Byla vyzkoušena celá řada přípravků (viz přehled výše), ale nakonec se prosadil pouze jeden z nich – prokain. Prokain syntetizoval německý chemik Alfred Einhorn v r. 1905 a dal mu obchodní název Novocaine, z latinského novus (nový) a caine (připomínka kokainu). Ačkoliv účinek prokainu byl krátkodobý a vyvolával četné alergické reakce, díky své bezpečnosti vytlačil záhy všechna ostatní lokální anestetika.

V Lipsku a později ve Cvikově pracoval další chirurg, Heinrich Friedrich Braun (1862–1934), který v r. 1902 použil přídavek adrenalinu k prodloužení efektu kokainu, v r. 1905 zavedl prokain do klinické praxe a v témže roce vydal učebnici Lokal Anästhesie [8]. Zavedl mimo jiné i termín svodná anestezie. Z mnoha dalších je ještě vhodné jmenovat Huga Sellheima (1871–1936) z Lipska, který v letech 1905 a 1906 publikoval metodu paravertebrální a interkostální blokády [8].

view/10.1093/med/9780199559848.001.0001/med-9780199559848-chapter-1?print=pdf

- Calatayud J, González A. History of the Development and Evolution of Local Anesthesia Since the Coca Leaf. *Anesthesiology*. 2003;98:1503–1508. [cit. 25. 1. 2017]. Dostupné z: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1943164>
- Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem*. 2001;1:175–82.
- Vandam LD: Some aspects of the history of Local anesthesia. In *Local anesthetics*, ed. Strichartz GR. Berlin: Springer Verlag; 1987, p. 1–19.
- Wildsmith T. History and development of local anaesthesia. [cit. 25. 1. 2017] Dostupné z: <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199586691.001.0001/med-9780199586691-chapter-001>
- Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. *European J Anaesth*. 2003;20:682–689.
- Olch PD, William S. Halsted and local anesthesia: contributions and complications. *Anesthesiology*. 1975;42:479–86.
- Goerig M. The development of anesthesia in German-speaking countries. In *The Wondrous Story of Anesthesia*, editors Eger EI II, Saidman L, Westhorpe R, Springer Verlag New York 2014, 371–390. [cit. 25. 1. 2017]. Dostupné z: https://books.google.cz/books?id=H--3BAAAQBAJ&pg=PA381&lpg=PA381&dq=witzel+anesthesia&source=bl&ots=ODi28NYtDD&sig=py_bvAJSyISq-VXE5ITjJKn7uGCQ&hl=cs&sa=X&ved=0ahUKEwi477LBob_RAhWGORoKHzcCSAQ6AEIjZAD#v=onepage&q=witzel%20anesthesia&f=false

Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média.

Autoři prohlašují, že v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

Oba autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína.

Do redakce došlo dne 2. 2. 2017.

Do tisku přijato dne 20. 2. 2017.

LITERATURA

- Anonymus: A brief history of regional anaesthesia. In *Regional Anaesthesia, Stimulation, and Ultrasound Techniques*. Editors Warman P, Conn D, Nicholls B, Wilkinson D. Oxford University Press, 2014. DOI: 10.1093/med/9780199559848.001.0001. [cit. 25. 1. 2017] Dostupné z: <http://oxfordmedicine.com/>

Adresa pro korespondenci:

doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.
malekj@fnkv.cz