



## Česká společnost alergologie a klinické imunologie ČLS JEP z.s.

### DOPORUČENÝ POSTUP LÉČBY ANAFYLAKTICKÉ REAKCE – update 2019

#### 1. Definice, vymezení pojmu, výskyt

Anafylaxe je soubor náhle vzniklých závažných až život ohrožujících symptomů, vyskytujících se většinou na více orgánech (kůže, dýchací a zažívací trakt, kardiovaskulární a urogenitální systém). Nejtěžším projevem anafylaxe je anafylaktický šok. Nejedná se o jednu nosologickou jednotku, ale o syndrom, který má různé fenotypy a endotypy, dochází při ní k aktivaci rozdílných buněk a patofyziologických systémů, což v konečném důsledku vede k celé šíři projevů nemoci. Za zásadní efektorové buňky, schopné aktivace a degranulace s uvolněním klíčových mediátorů, jsou považovány buňky žírné a bazofilní leukocyty. Klinické projevy jsou způsobeny náhlým a masívním účinkem plejády mediátorů uvolněných z těchto buněk. Přesná frekvence výskytu anafylaxe v populaci není známa. Dle různých studií je incidence anafylaxe v Evropě 1,5 – 7,9/100 000 osob za jeden rok, prevalence je 0,3 %. Narůstá počet reakcí vyžadujících hospitalizaci. Úmrtnost je však nízká, nedosahuje ani 0,001%.

#### 2. Etiologie

Mezi hlavní vyvolavatele anafylaxe patří potraviny, jed bodavého hmyzu a léky. Potraviny jsou nejčastějším původcem u dětí, adolescentů a mladých dospělých, jed bodavého hmyzu a léky jsou častou příčinou ve středním věku a u seniorů. Spektrum vyvolávajících potravin je regionálně odlišné, v České republice jsou dle údajů z registru DAFALL (DAtabase of Food ALLergies) nejčastějšími potravinami spouštějícími anafylaxi ryby, mořské plody, kravské mléko a semena, zejména mák. Jako hlavní vyvolavatelé lékové anafylaxe se uvádějí antibiotika (zejména beta-laktamy), jodové kontrastní látky, kyselina acetylsalicylová a nesteroidní antirevmatika (NSA) některá biologická léčiva a neuromuskulární blokátory podávané při celkové anestezii. Anafylaxe může být vyvolána alergií na jed včely nebo vosy. V našich geografických podmínkách nejčastěji bodnutí včelou z čeledi Apidae (včelovití, sem patří i čmelák) a vosou, případně sršněm z čeledi Vespidae (sršňovití). Jsou popsány závažné reakce po latexu, působení tělesné zátěže, chladu a dalších vlivech. Existuje i celá řada vzácných příčin anafylaxe (seminální tekutina, vakcíny vyrobené na ptačím základu, alergenová imunoterapie, kožní test alergenovým extraktem, vyvolávající IgE reakci), až do 20 % případů se příčinu zjistit nepodaří.

Mezi individuální specifické faktory, které zhoršují průběh anafylaxe, patří vyšší věk pacienta, kardiovaskulární nemoci, bronchiální astma (zejména nestabilní), některá mastocytární onemocnění. Kofaktory, které mohou zvýšit pravděpodobnost anafylaxe nebo její závažnost jsou univerzální, patří sem fyzická zátěž, horečka, akutní infekce, premenstruální stav, požití alkoholu. Užití rostlinných produktů a NSA bývá rizikovým faktorem zejména u žen. Vyvolávající alergen se může stát původcem někdy pouze při kombinaci s fyzickou zátěží (FDEIA – Food derived exercise induced anaphylaxis)).

### 3. Klinická a laboratorní diagnostika

Príznaky anafylaxe zahrnují zarudnutí kůže, svědění, kopřivku a angioedém, postižení horních a dolních dýchacích cest (stridor, dušnost, pískoty nebo apnoe), závrať nebo synkopu s hypotenzí nebo bez hypotenze, gastrointestinální příznaky jako jsou nauzea, zvracení, křeče a průjem (viz tab.1). Někdy nucení na močení, pomůčení, pokálení, zřídka metroragie. Úmrtí nastává zástavou dechu a oběhu udušením nebo hypovolemickým šokem. Symptomy anafylaxe se nejčastěji objevují do 2 hodin po expozici alergenem, z toho většinou do 30 minut po požití potravin a ještě dříve po injekční aplikaci léku nebo bodnutí hmyzem. Fatální průběh anafylaxe hrozí, když reakce vznikne dříve než za 30 minut po potravě, 15 minut po hmyzím vpichu a 5 minut po parenterální medikaci. Kožní příznaky se většinou objevují jako první symptom (kůže je postižena až u 84% případů), následují symptomy kardiovaskulární (u 72%) - častěji u dospělých, a respirační (u 68%) - častěji u dětí. Až 20 procent pacientů může mít bifázický průběh anafylaxe, druhá fáze se objeví během 4-12 hodin po odeznění symptomů.

Diferenciálně diagnosticky nutno odlišit dle systémů: Respirační (astmatický záchvat, aspirace cizího tělesa), kardiovaskulární (infarkt, plicní embolizace, arytmie, hypertensní krize), SCLS (systemic capillary leak syndrom), neuropsychické choroby, vazovagální reakce toxické vlivy (alkohol, histamin z potravin), endokrinní choroby, vzácně poruchy komplementu, syndrom Hoigné.

Laboratorní diagnostika anafylaxe spočívá v průkazu zvýšené koncentrace tryptázy v séru. U většiny pacientů je při anafylaxi nalézána zvýšená hodnota, která vrcholí do 60 - 90 minut a normalizuje se do 24 hodin po epizodě. Přibližně 30-40 % pacientů s anafylaxi má hodnoty normální, často v případě reakce na potravinu. Stanovení post mortem (posouzení anafylaxe jako možné příčiny smrti) je možné pouze do 48 hodin od smrti. Hladiny tryptázy jsou přímo úměrné závažnosti anafylaxe, především s projevy hypotenze. Je doporučeno provést odběr v intervalu 15 až 180 minut po začátku příznaků, další odběr s odstupem 24 hodin či později (bazální tryptáza - BT). Pro interpretaci je používáno buď referenční rozmezí laboratoře pro jedno měření, nebo je doporučováno posoudit rozdíl hodnoty při reakci a hodnoty bazální tryptázy – hodnoceno jako pozitivní, pokud přesahuje 1,2 násobek BT + 2 ug/l. Bližší údaje jsou uvedeny na [www.sli-csaki.cz](http://www.sli-csaki.cz).

### 4. Léčba

Úspěšné zvládnutí reakce zahrnuje komplex farmakoterapeutických i nefarmakologických opatření, jako jsou laická první pomoc, zajištění vitálních funkcí, záchranné postupy dle obecných pravidel pro léčbu šoku a lékařskou ambulantní a nemocniční terapii.

#### Léčebná opatření I. linie

Po zhodnocení aktuálního zdravotního stavu ( pulzová a dechová frekvence, krevní tlak, prokrvení kůže a sliznic) a stanovení diagnózy anafylaxe nebo podezření na rozvíjející se anafylaxi je nutná okamžitá intramuskulární aplikace adrenalinu. Neexistuje žádná absolutní kontraindikace této léčby. Protože anafylaxe je vždy stresovou záležitostí pro pacienta, jeho okolí i ošetřující zdravotnický personál provádějící diagnostiku a léčbu, byla vytvořena řada kritérií hodnotících závažnost stavu. Jedno z nejjednodušších kritérií popisujících celé spektrum alergických reakcí je děleno do 3 stupňů. V prvním stupni jsou zařazeny reakce

lokální, nesystémové, prognosticky nerizikové. Ve druhém stupni reakce závažnější, systémové, ale bez respiračních nebo oběhových projevů. Ve třetím stupni jsou těžké reakce s postižením dechu a/nebo oběhu (viz tab.2.). Toto dělení má praktický význam pro správné vedení léčby, adrenalin je nutno aplikovat při reakci II. a III. stupně.

- a) Vzhledem k požadavku rychlé léčebné intervence je doporučeno nejen v rámci samoléčby, ale i při lékařském zásahu podání adrenalinu v autoinjektoru v dávce 0,15 mg u dítěte s hmotností 7,5 - 25 kg, u osob těžších v dávce 0,30 mg, u dospělých pacientů až 0,5 mg i.m. do anterolaterální části střední třetiny stehenního svalu.
- b) V případě klasické injekce se tamtéž aplikuje adrenalin natažený z ampule (1:1000) v dávce 0,01 mg/1 kg, max. 0,5 mg (tj. 0,01 ml/1 kg, max, 0,5 ml)

Pokud pacient nereaguje na tuto léčbu, nebo jeho odpověď na ni není dostatečná, je nutné aplikaci adrenalinu opakovat, třeba i vícekrát, á 5 minut, v závislosti na klinickém stavu, pulzové frekvenci a výši krevního tlaku. V případě potřeby opakovaných aplikací adrenalinu je zapotřebí zahájit léčbu intravenózní, která je vysoce účinná, zejména u osob s výraznou hypotenzí nebo (rozvíjejícím) se šokem, kdy je třeba zahájit další kroky vč. volání týmu pro kardiopulmonální resuscitaci (viz dále). Je však vysoké riziko řady nežádoucích účinků, proto je toto podání doporučováno pro pracoviště a specializace, které běžně provádějí titraci vazopresorů v denní praxi (anesteziologové, lékaři intenzivní péče). Pouze u monitorovaného pacienta lze podat adrenalin do žíly s rostoucí dávkou po 0,05 mg (ampulku adrenalinu 1 ml naředit do stříkačky 20 ml a podávat po 1 ml), nebo infuzí naředěným přípravkem, nejlépe na koncentraci 1:100 000 (0,5 mg adrenalinu 1:1000 / 500 ml fyziologického roztoku) ve formě infúze (rychlost 1 ug/min, tj. 1 ml/min, možno zvýšit až do 2-10 ug/min., tj. 2-10 ml/min.). Při refrakterním kardiopulmonálním selhání se začíná dávkou 10 ug/kg, možno zvýšit na 100 ug/kg každých 3-5 minut, při trvající absenci odpovědi až na maximum 200 ug/kg. Jde však o vysoce urgentní stav, kdy kvalifikovaný tým zdravotníků postupuje dle zásad rozšířené resuscitace.

#### Léčebná opatření II. linie

- a) V další fázi léčby je třeba odstranit vyvolávající příčinu potíží (pokud to je možné) a volat o pomoc rychlou záchrannou službu (telefon 155) nebo ústavní resuscitační tým.
- b) Pacienta s anafylaxií s příznaky hypotenze a/nebo rozvoje hypovolemického šoku je nutné uložit do horizontální polohy na zádech se zdvižením dolních končetin. Poloha vsedě je nutná při projevech respiračních. Těhotné ženy zaujmou polohu v pololeže na levém boku (aby nedošlo k utlačení v.cava inferior dělohou a snížení návratu venózní krve k srdci).
- c) Uvolnění dýchacích cest a inhalace zvlhčeného kyslíku podaného rychlostí 6-8 litrů /minutu přes masku je potřebné pro všechny pacienty postižené anafylaxií
- d) Protože anafylaktický šok je svojí povahou šok distribuční, při známkách kardiiovaskulární instability je základem úspěchu léčby intravenózní aplikace tekutin. Proto se doporučuje zajištění žilního přístupu zavedením kanyly hned v počátku vzniku potíží. Formou kapací infúze krystaloidů (např. fyziologický roztok, nebo balancované roztoky) se dodává během první hodiny jako bolus 20 ml tekutiny/kg hmotnosti, dospělým obvykle 500 – 1000 ml. Koloidní roztoky se nedoporučují, protože jejich přínos nebyl jasně prokázán a mohou samy vyvolat anafylaktickou reakci.
- e) Inhalace beta-2 agonistů s rychlým nástupem účinku (salbutamol, např. Ventolin Inhaler N, 100 ug v 1 dávce) je nutná v případě přítomnosti bronchospasmu v dávce 4 vdechy dávkovacího aerosolového přípravku, nebo podání salbutamolu v roztoku

nebulizátorem. Pokud do 5 minut nedojde ke zmírnění dušnosti, je třeba i z tohoto důvodu podat další nitrosvalovou injekci adrenalinu.

### Léčebná opatření III. linie

V rámci léčby anafylaxe se všeobecně používají ještě další skupiny farmak. Systémová H1 antihistaminika (někdy i v kombinaci s H2 přípravky) mohou pozitivně ovlivnit kožní projevy anafylaxe. V našich podmínkách se doporučuje užití bisulepinu (Dithiaden) v dávce 0,5 mg (1 ml) dětem a 1 mg (2 ml) dospělým i.m., nebo ředěné i.v. Intravenózní rychlá aplikace někdy může navodit hypotenzi, lehké kožní projevy mohou být ovlivněny p.o. podáním. Do výčtu léčiv III. linie patří rovněž orální nebo intravenózní glukokortikosteroidy (hydrokortison, metylprednisolon apod.). Nástup jejich účinku je pomalý, proto jejich efekt ve smyslu ovlivnění akutní fáze anafylaxe je omezený. Pravděpodobně působí preventivně na vznik protrahovaných příznaků anafylaxe (zejména u astmatiků) a vznik bifázického průběhu. Inhalace budesonidu ve vysokých dávkách může být účinná v případě léčby otoku dýchacích cest se stridorem.

Nemocní léčení beta-blokátory, jejichž odezva na adrenalin je nedostatečná, by měli dostat intravenózně glukagon (Glucagen) 1.5 mg jako bolus, potom v infúzi 5-15ug/min., dle stavu. Efekt je možno pozorovat během několika minut po úvodní nárazové dávce. V ČR se však jedná o léčbu off-label. Intravenózní aplikace kalcia není při léčbě anafylaxe indikována. Při selhání vitálních funkcí (dechu, oběhu) nutno zahájit kardiopulmonální resuscitaci a transportovat pacienta na jednotku intenzivní péče.

I po zvládnutí reakce musí být pacient observován, u symptomů respiračních minimálně 6-8 hodin a tam, kde byla přítomna hypotenze, minimálně 12 – 24 hodin.

### 5. Další opatření a následná péče

Prevencí vzniku závažného průběhu anafylaxe s možným letálním koncem je včasné použití léků první pomoci ihned na jejím počátku. Jde jednoznačně na prvním místě o adrenalinový autoinjektor, případně mohou být užity ~~doporučeny~~ další léky (antihistaminika v tabletách nebo kapkách, kortikosteroid v tabletách nebo čípku, inhalační beta-agonista při projevech bronchospasmu). Poučený pacient má být vybaven zprávou (průkazem) o alergii a být edukován tak, aby věděl, jak postupovat při anafylaxi, kdy použít adrenalinový autoinjektor, kam volat o pomoc, jakou polohu zvolit apod.

Indikace preskripce adrenalinového autoinjektoru vychází z mezinárodních doporučení Evropské akademie alergie a klinické imunologie (EAACI). Musí být provedena:

- a) pokud pacient někdy v minulosti prodělal anafylaxi navozenou potravinami, aeroalergeny, latexem, fyzickou zátěží nebo anafylaxi idiopatickou
- b) pokud pacient prodělal anafylaxi navozenou hmyzem
- c) v případě, že pacient anafylaxi zatím neprodělal, ale je v riziku anafylaxe, tj. má nestabilní středně těžké nebo těžké perzistující astma a současně závažnou formu alergie na potraviny, má prokázané mastocytární onemocnění či vysokou hladinu bazální tryptázy.

Za určitých podmínek nemusí jedna aplikovaná dávka zajistit dostatečný účinek. Proto EMA (European Medicines Agency) a SÚKL doporučují předpis dvou balení adrenalinového autoinjektoru, které by měl mít pacient vždy u sebe. Dle doporučení EAACI a ČSAKI se jedná zejména o tyto situace:

- a) předchozí užití více než jedné dávky adrenalinu
- b) předchozí téměř fatální anafylaxe
- c) pokud je dávka v jednom autoinjektoru příliš malá z důvodu vyšší tělesné hmotnosti pacienta
- d) současná přítomnost klinicky významné potravinové alergie (s výjimkou orálního alergické syndromu) a nestabilního nebo středně těžkého až těžkého perzistujícího astmatu
- e) současná přítomnost onemocnění žírných buněk nebo zvýšení bazální hladiny tryptázy
- f) obtížná dostupnost lékařské péče, např. z geografických nebo jazykových důvodů

Na našem trhu máme v současnosti adrenalinové autoinjektory dvou výrobců (tab.3).

Obsluha každého z nich se v detailech liší, proto je nutné vždy pacienta při jejich preskripci správně instruovat.

Po odjištění a přiložení ke střední boční části stehna se přitlačí v kolmé poloze ke končetině. Aplikace se pozná podle cvaknutí, které se při ní ozve. Pak je třeba asi 5 - 10 vteřin podržet stříkačku v místě vpichu tak, aby byl čas pro průnik adrenalinu do svalů. Po vynětí je vhodné místo podání masírovat. Oba přípravky se mohou skladovat při pokojové teplotě, ale nemají se vystavovat vyšším teplotám nebo slunečnímu záření.

Autoinjektor s obsahem 0,15 mg (150 ug) je určený pro děti vážící 7,5 – 25 kg, pacienti s hmotností nad 25 kg by měli užít autoinjektor s obsahem 0,3 mg (300 ug). Zatím v žádném evropském nebo americkém doporučení léčby anafylaxe není napsáno, kdo by měl být léčen přípravkem obsahujícím 0,5 mg (500 ug) adrenalinu. Lze předpokládat, že to je proto, že autoinjektor je především určen do rukou laiků, a proto je snaha užít co nejnižší bezpečnou a přitom již účinnou dávku, tj. 0,3 mg (300 ug). Z toho pohledu se nabízí možnost preskripce autoinjektoru s obsahem 0,5 mg (500 ug) dospělému nemocnému s anamnestickým údajem téměř fatální anafylaxe, s nutností opakované aplikace dávky 0,3 mg (300 ug) někdy v minulosti, s nadváhou či obezitou (BMI nad 30,0 kg/m<sup>2</sup>). Je-li v rukou lékaře, může být použit u nemocného s hmotností nad 50 kg. Tento názor však není podložen žádnými validními důkazy dle EBM (evidence-based medicine).

Preskripci autoinjektoru má provést lékař, který propouští nemocného z akutní péče, není vázána na odbornost. Pacient by měl být o použití autoinjektoru řádně poučen, včetně praktického nácviku (edukační materiály, тренаžér, zápis o nácviku do dokumentace).

Soubor komplexních preventivních opatření zahrnuje podrobné vyšetření s cílem identifikace vyvolávající příčiny a následná opatření vedoucí k eliminaci kontaktu s anafylaktogenními látkami či kofaktory (dieta, výběr podávaných farmak, změna chování pacienta).

Profylakticky působí před podáním RTG kontrastních látek antihistaminika a systémové kortikosteroidy, u hmyzí alergie specifická alergenová imunoterapie. U pacientů s lékovou alergií s projevy anafylaxe jsou u některých léčiv ověřeny desenzibilizační protokoly k dosažení krátkodobé tolerance na léčivo, které je nezbytně indikováno a nemá bezpečnou alternativu.

## 6. Závěr

Anafylaxe má ze všech šokových situací nejlepší prognózu, která je přímo úměrná kvalitě a rychlosti diagnostiky a terapie. Její vznik není predikovatelný, v terapii se neustále chybí. Největší pochybení se dějí především na úrovni prvního léčebného zásadu a tím je intramuskulární injekce adrenalinu. Absolutní kontraindikace jeho podání v těchto urgentních situacích neexistuje.

Srozumitelné a stručné schéma postupu při léčbě anafylaxe je uvedeno v ref. č. 3, (Fig.2).

**Tabulka 1: Klinická kritéria diagnostiky anafylaxe, upraveno dle (3)**

Anafylaxe je velmi pravděpodobná, pokud je některé z následujících 3 kritérií přítomno:	
1.	Akutní vznik symptomů (v průběhu minut až hodin) projevujících se na kůži a/nebo na sliznicích (např. generalizovaná kopřivka, svědění nebo zarudnutí kůže, otok rtů, jazyka a uvuly)
	a alespoň jeden z následujících příznaků:
	a) Projevy respirační (např. dušnost, bronchospasmus, stridor, snížení vrcholové výdechové rychlosti -PEF, hypoxémie)
	b) Snížený krevní tlak nebo s tím spojené symptomy (např. kolaps, synkopa, inkontinence)
2.	Dva nebo více příznaků, které se objevily rychle (v průběhu minut až několika hodin) po kontaktu s něčím na co je pacient pravděpodobně alergický
	a) postižení kůže a sliznic (např. generalizovaná kopřivka, svědění nebo zarudnutí kůže, otok rtů, jazyka a uvuly)
	b) projevy respirační (např. dušnost, bronchospasmus, stridor, snížení vrcholové výdechové rychlosti -PEF, hypoxémie)
	c) Pokles krevního tlaku nebo s tím spojené symptomy (např. kolaps, synkopa, inkontinence)
	d) Perzistující gastrointestinální projevy (např. křeče a/nebo bolest v břiše, zvracení)
3.	Pokles krevního tlaku (v průběhu minut až několika hodin) po kontaktu pacienta s jeho známým alergenem
	a) u kojenců a dětí pokles systolického tlaku o více jak 30% normy (nízký systolický tlak u kojenců do 1 roku: <70 mm Hg, u dětí 1-10 let nižší než 70 + 2 x věk, u dětí 11-17 let pod 90 mm Hg)
	b) u dospělých systolický tlak pod 90 mm Hg nebo jeho pokles o nejméně 30 % obvyklé hodnoty

**Tabulka 2. Návrh jednotného hodnocení alergických reakcí dle Niggemanna a Beyera (5). GIT = gastrointestinální trakt**

I.stupeň:	Lokální reakce (např. zarudnutí, svědění, otok)
II.stupeň:	Lehká až střední systémová reakce bez respiračních nebo oběhových projevů A.Kůže: urtikarie, angioedém, erytém <b>nebo</b> GIT: bolesti břicha, zvracení, průjem B.Kůže: urtikarie, angioedém, erytém <b>plus</b> GIT: bolesti břicha, zvracení, průjem
III.stupeň:	Těžká systémová anafylaktická reakce s respiračními a/nebo oběhovými projevy A.Respirační projevy: kašel, sípání, stridor nebo oběhové projevy: tachykardie, hypotenze B.Závažné respirační projevy: dušnost, zapojení pomocných svalů a/nebo těžké

oběhové projevy:šok  
C.Resuscitace: zástava dechu a/nebo zástava oběhu

**Tabulka 3. Adrenalinové autoinjektory registrované v České republice v době vydání Doporučeného postupu**

Název	Aplikovaná dávka v ug	Exspirace	Délka jehly v cm
Epipen JR inj. sol.	150	18 měsíců	1,3
Epipen inj. sol.	300	18 měsíců	1,6
Emerade 150 mikrogramů	150	18 měsíců	1,6
Emerade 300 mikrogramů	300	18 měsíců	2,5
Emerade 500 mikrogramů	500	18 měsíců	2,5

#### Literatura

1. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy J* 2015;8:32
2. Muraro A, Lemanske RF, Castells M et al. Precision medicine in allergic diseases – food allergy, and anaphylaxis – PRACTALL dokument of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Allergy* 2017;72(7):1006-1021
3. Muraro A, Roberst G, Worm M et al. Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-1045
4. Worm M, Francuzik W, Renaudin JM et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from the European anaphylaxis registry. *Allergy* 2018;73:1322-1330
5. Niggemann B, Beyer K. Time for a new grading system for allergic reaction? *Allergy* 2016;71:135-136
6. Kemp SF, Lockey FR, Simons FER et al. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008; 63:1061 – 1070
7. Doporučení výboru České společnosti alergologie a klinické imunologie k použití adrenalinového autoinjektoru. *Alergie* 2018;20:260
8. Grabehenrich LB, Dölle S, Rüeff F et al. Epinephrine in severe allergic reactions: The European anaphylaxis register. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6(6):1898-1906
9. Petrů V. Anafylaxe – život ohrožující reakce. *Postgrad Med* 2019;21(3): v tisku
10. Bělohávková S, Kopelenová E, Šetinová I et al. Registr potravinových alergií Dafall - první výsledky, *Alergie* 2015;17 (2):80-89

Autor textu: doc. MUDr. Vít Petrů, CSc.

Recenze: MUDr. Martin Fuchs, MUDr. Irena Krčmová, PhD., doc. MUDr. Petr Kučera, PhD.

Text byl oponován a schválen na zasedání výboru ČSAKI dne 13.6.2019