

Arteriální hypertenze a gravidita

Zkušenosti z kardiologické poradny pro těhotné ve VFN

Jiří Král

Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze, III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Král J. **Arteriální hypertenze a gravidita. Zkušenosti z kardiologické poradny pro těhotné ve VFN.** *Cor Vasa* 2011;53:461–465.

Arteriální hypertenze v těhotenství představuje různé typy onemocnění, mezi které řadíme preexistující hypertenzi, preeklampsii/eklampsii, preeklampsii nasedající na preexistující hypertenzi a gestační hypertenzi. Arteriální hypertenze patří v graviditě mezi hlavní příčiny mateřské i fetální morbidity a mortality. Cílem naší studie bylo určit typ, prevalenci a průběh arteriální hypertenze u souboru gravidních kontrolovaných v poradně pro těhotné s kardiovaskulárními chorobami. Šlo o retrospektivní studii u gravidních žen sledovaných v poradně od ledna 2006 do prosince 2009. Celkem 52 žen (13 %) s arteriální hypertenzí bylo vybráno ze souboru 408 pacientek se 413 graviditami. U 35 těhotných (67 %) šlo o preexistující hypertenzi, u sedmi (13,5 %) o gestační hypertenzi, u dalších sedmi (13,5 %) o hypertenzi při fenoménu bílého pláště. Preeklampsie byla diagnostikována u tří těhotných (6 %). Až na jednu výjimku (císařský řez ve 36. týdnu gravidity) byly všechny gravidity ukončeny v termínu spontánním porodem. Při pravidelných kontrolách a terapii má těhotenství u žen s lehkou až středně významnou arteriální hypertenzí ve většině případů příznivý průběh.

Klíčová slova: Arteriální hypertenze – Těhotenství – Prevalence – Léčení – Průběh

Král J. **Arterial hypertension in pregnancy: Experience from outpatient clinic for cardiovascular diseases in pregnancy.** *Cor Vasa* 2011;53:461–465.

Hypertensive disorders in pregnancy consist of a spectrum of conditions, including preexisting hypertension, preeclampsia/eclampsia, preeclampsia superimposed on preexisting hypertension and gestational hypertension. Arterial hypertension in pregnancy is responsible for substantial maternal and fetal morbidity and mortality. The aim of our study was to determine type, prevalence and outcome of arterial hypertension in the cohort of pregnant women controlled at a specialized outpatient clinic for cardiovascular diseases in pregnancy. This was a retrospective study of pregnant women examined from January 2006 to December 2009. Fifty-two women (13%) with arterial hypertension were selected among 408 patients with 413 pregnancies. There were 35 pregnant women (67%) with preexisting hypertension, 7 women (13,5%) with gestational hypertension, 7 women with white coat hypertension. Preeclampsia was diagnosed in 3 women (6%). With one exception (caesarean section in week 36 of pregnancy), all pregnancies resulted in spontaneous labor at term. We conclude that regularly checked and treated mild to moderate arterial hypertension in pregnancy has favourable outcome in most cases.

Key words: Arterial hypertension – Pregnancy – Prevalence – Treatment – Outcome

Adresa: Doc. MUDr. Jiří Král, CSc., III. interní klinika, VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2, e-mail: jiri.kral@lf1.cuni.cz

Úvod

Arteriální hypertenze představuje v těhotenství jedno z častých a potenciálně závažných onemocnění. Těžké formy těhotenské hypertenze, spolu s tromboembolickou chorobou a krvácením, patří mezi hlavní příčiny jak mateřské, tak perinatální morbidity a mortality.^{1,2} Arteriální hypertenze komplikuje průběh těhotenství u 5–10 % žen.³ Je definována zvýšením hodnot krevního tlaku $\geq 140/90$ mm Hg zjištěným při dvou samostatných měřeních s odstupem alespoň čtyř hodin nebo jednorázově naměřeným diastolickým tlakem ≥ 110 mm Hg.^{4–6} Nejzávažnější a klinicky nejvýznamnější formou arteriální hypertenze v graviditě je

preeklampsie, která se vyskytuje u 1–3 % těhotných žen. Její incidence je vyšší zejména u pacientek s přítomnými *pre-disponujícími faktory* pro vznik této formy hypertenze, mezi něž se řadí nuliparita, věk nad 40 let, obezita s BMI ≥ 35 na začátku gravidity, chronické onemocnění ledvin, vícečetné těhotenství, preexistující arteriální hypertenze, diabetes mellitus, anamnéza preeklampsie/eklampsie při předcházejícím těhotenství a rodinná anamnéza preeklampsie, hydropsu fétu nebo hydatidózní moly.^{7,8}

Mezi nejzávažnější mateřské *komplikace* spojené s arteriální hypertenzí v těhotenství patří abruptce placenty, cerebrovaskulární příhody podmíněné krvácením, ische-

mií nebo fibrinoidní nekrózou s edémem mozku, plicní edém a syndrom diseminované intravaskulární koagulace. Ze strany plodu pak hrozí při arteriální hypertenzi intrauterinní růstová retardace, předčasný porod a úmrtí plodu. Riziko výskytu těchto komplikací je největší především u hypertenzních těhotných, u nichž vzestup krevního tlaku dosahuje hodnot $\geq 160/110$ mm Hg. U nich je popisováno deseti- až dvacetinásobné zvýšení perinatální mortality oproti normotenzním rodičkám.⁸⁻¹¹

Změny hemodynamiky a patogeneze hypertenze

Již za normálních podmínek, při fyziologickém průběhu těhotenství, dochází v mateřském organismu k celé řadě změn v endokrinním systému, v systémové hemodynamice, v acidobazické rovnováze, elektrolytovém a vodním hospodářství. K nejvýznamnějším změnám patří *zvýšení srdečního výdeje, retence natria a vody* spojené s expanzí cirkulujícího objemu plazmy, *pokles systémové vaskulární rezistence* a vzestup glomerulární filtrace spolu s chronickou respirační alkalózou podmíněnou trvalou plicní hyperventilací.

Ke změnám v systémové hemodynamice dochází již v časně graviditě. Svého vrcholu dosahují ve druhém trimestru a poté zůstávají relativně konstantní až do porodu.

V důsledku těchto změn dochází za fyziologických podmínek, již v časně fázi gestace, k poklesu systolického i diastolického krevního tlaku, obvykle kolem 10–15 mm Hg oproti bazálním hodnotám. Hodnoty krevního tlaku dosahují ve druhém trimestru v průměru 105/60 mm Hg. Podobně jako za fyziologických podmínek je i u těhotných s arteriální hypertenzí vyjádřena tendence k poklesu hodnot krevního tlaku v prvním a druhém trimestru. Největší riziko dekompenzace hypertenze je proto přítomno vždy až ve třetím trimestru.

Všechny faktory, které jsou odpovědné za výše popsané změny systémové hemodynamiky, vodní a elektrolytové rovnováhy, nejsou dosud zcela objasněny. Patří mezi ně zejména zvýšení syntézy NO a prostaglandinů s vasodilatačními účinky, vliv estrogenů, progesteronu a prolaktinu i snížení odpovědi cévní stěny na presorický účinek angiotensinu II, noradrenalinu a endotelinu.¹²

Za *patologických podmínek*, při nejzávažnějším typu arteriální hypertenze v těhotenství – preeklampsii, jsou z hlediska patogeneze vzniku hypertenze považovány za nejdůležitější abnormality, k nimž dochází při utváření uteroplacentární cirkulace. Je porušena *transformace mateřských spirálních tepen*, které zásobují placentu, z muskulárního typu na široké, vakovité, ochablé cévy. Namísto velkých, vinutých, nízkorezistenčních vysokokapacitních kanálů, které umožňují pojmout zvýšený průtok krve, zůstávají tyto cévy úzké, se zachovanou reaktivitou na vazokonstrikční podněty. Cytotrofoblast, jehož invaze do cévní stěny podmiňuje transformaci spirálních tepen, infiltruje pouze deciduální část cév a nedostává se, na rozdíl od normálního stavu, do myometria. Společným

důsledkem všech těchto změn, které začínají již v časně, ještě normotenzní fázi těhotenství a které jsou spojeny s následnou fibrinoidní nekrózou, trombózou a infarkty placenty, je placentární ischemie. Ta pravděpodobně indukuje uvolnění jedné či více látek, které jsou toxické pro endotel. *Endoteliální dysfunkce* pak vede k charakteristickým změnám: abnormalitám v metabolismu prostaglandinů, aktivaci intravaskulárního koagulačního systému a zvýšené odpovědi cévní stěny na presorické vlivy, které jsou zčásti spojeny i s nadprodukcí endotelinu a nedostatkem NO.^{12,13}

Klasifikace hypertenze v těhotenství

V graviditě lze rozlišit následující čtyři hlavní typy arteriální hypertenze: preexistující hypertenzi, preeklampsii, preeklampsii nasedající na preexistující hypertenzi a gestační hypertenzi.

Preexistující nebo též *chronická hypertenze* je definována systolickým tlakem ≥ 140 mm Hg, diastolickým tlakem ≥ 90 mm Hg, který je znám ještě před těhotenstvím, nebo je zjištěn před 20. týdnem gravidity, nebo přetrvává déle než 12 týdnů po porodu. V naprosté většině případů, podle odhadů ve více než 90 %, se jedná o *primární, esenciální* arteriální hypertenzi. Ve zbylé části jde o *sekundární* hypertenzi při onemocnění ledvin, feochromocytomu, hyperkortisolismu, hyperaldosteronismu, fibromuskulární dysplazii renálních tepen, koarktaci aorty nebo systémovém onemocnění pojiva.

Jako *preeklampsie* je označován syndrom charakterizovaný nově vzniklou arteriální hypertenzí spojenou s proteinurií po 20. týdnu gestace u předtím normotenzní ženy. Preeklampsie může být lehká nebo těžká. Těžká preeklampsie je spojena s alespoň jednou z následujících změn: vzestupem systolického tlaku ≥ 160 mm Hg nebo diastolického tlaku ≥ 110 mm Hg, příznaky dysfunkce centrálního nervového systému, hepatocelulárního poškození, renálního poškození s oligurií, proteinurií ≥ 5 g/24 h, trombocytopenií, těžkou restrikcí fetálního růstu, plicním edémem nebo cerebrovaskulární příhodou. Pokud se spolu s těžkou hypertenzí objeví i generalizované křeče nebo kóma, hovoříme o eklampsii.

Pro *preeklampsii nasedající na preexistující hypertenzi* je typický nový vznik proteinurie $\geq 0,3$ g/24 h po 20. týdnu gravidity u těhotné s diagnostikovanou chronickou hypertenzí. Ve druhé polovině gestace obvykle dochází vedle vývoje proteinurie i k dalšímu významnému vzestupu hodnot krevního tlaku a rozvoji dalších typických klinických a laboratorních změn, které svědčí pro tuto diagnózu.

Termín *gestační hypertenze* je vyhrazen pro hypertenzi, která není provázána proteinurií ani dalšími příznaky preeklampsie. Vzniká po 20. týdnu gravidity a odeznívá do konce 12. týdne po porodu. Obvykle jde jen o lehkou formu arteriální hypertenze.

Je důležité vědět, že v těhotenství je častý fenomén bílého pláště. Při podezření na tuto diagnózu je vhodné 24hodinové monitorování krevního tlaku.^{4,6,9}

Hlavní zásady terapie

Indikace k medikamentózní terapii hypertenze v graviditě se opírají především o zkušenosti z klinické praxe. Klinické studie s jasně definovanými výstupy nejsou k dispozici. V prvním trimestru v období organogeneze není žádné antihypertenzivum zcela bezpečné. Dosud nebyl prokázán jasný prospěch z léčby lehké až středně těžké hypertenze ($TK \leq 160/110$ mm Hg). Šlo však o studie s malým počtem nemocných. Zahájení farmakoterapie se nejčastěji doporučuje při systolickém tlaku ≥ 150 mm Hg nebo diastolickém tlaku ≥ 95 mm Hg. U žen se symptomy, s gestační hypertenzí, preeklampií nasedající na preexistující hypertenzi nebo s preexistující hypertenzí s orgánovým poškozením by však měla být hranice pro zahájení léčby nižší, a to již při dosažení tlaku $> 139/89$ mm Hg. Pravidelné kontroly krevního tlaku jsou nezbytné. Systolický krevní tlak > 170 mm Hg a diastolický tlak > 110 mm Hg představuje akutní ohrožení matky i plodu a je indikací k hospitalizaci. Hospitalizace je rovněž vhodná při podezření na těžší formu preeklampsie.

Mezi léky první volby pro terapii arteriální hypertenze v graviditě patří methyldopa, vybrané beta-blokátory, především labetalol a metoprolol, a blokátory kalciových kanálů.^{14–19}

Kardiologická poradna pro těhotné

V roce 1984 byla po dohodě prof. MUDr. J. Kobilkové, DrSc., přednostky Gynekologicko-porodnické kliniky, a prof. MUDr. V. Pacovského, DrSc., přednosty 3. interní kliniky, založena ve Všeobecné fakultní nemocnici Poradna pro těhotné s kardiovaskulárními chorobami. Činnost této poradny se již od samého začátku opírala o úzkou spolupráci porodníka a kardiologa, kteří se jednou týdně scházeli na ambulanci Gynekologicko-porodnické kliniky U Apolináře (obrázek 1), a na místě tak mohli společně řešit u každé těhotné se suspektním nebo prokázaným srdečním onemocněním otázky potřeby dalšího kardiologického vyšetření, nutnosti a frekvence klinických kontrol, medikace, načasování a způsobu vedení porodu. Od začátku zde byla možnost využívat širokého zázemí a komplexních služeb nejružnějších specializací dostupných ve Všeobecné fakultní nemocnici. Třetí interní klinika nabízela především neinvazivní diagnostické metody v podobě echokardio-



Obr. 1. Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

grafie, ambulantního monitorování EKG a krevního tlaku. Všechny tyto metody mají dosud svoje nezastupitelné místo v diagnostickém procesu a sledování těhotných s kardiovaskulárními chorobami.²⁰

Těhotné jsou do poradny odesílány z gynekologických ambulancí a od ambulantních či nemocničních kardiologů. Zcela výjimečně řešíme otázku rizika těhotenství u žen s kardiovaskulárním onemocněním již prekoncepčně. V naprosté většině se setkáváme se ženami trpícími závažným kardiálním onemocněním (např. těsnou aortální stenózou, mitrální stenózou, plicní arteriální hypertenzí, Marfanovým syndromem, systolickou dysfunkcí levé komory) až v pozdní fázi gravidity, často až při nástupu významných subjektivních obtíží. Zejména u těchto pacientek je důležité podrobné a rychlé porodnické a kardiologické vyšetření se zhodnocením klinického stavu těhotné i plodu a rozhodnutí o dalším postupu, termínu a způsobu ukončení gravidity.

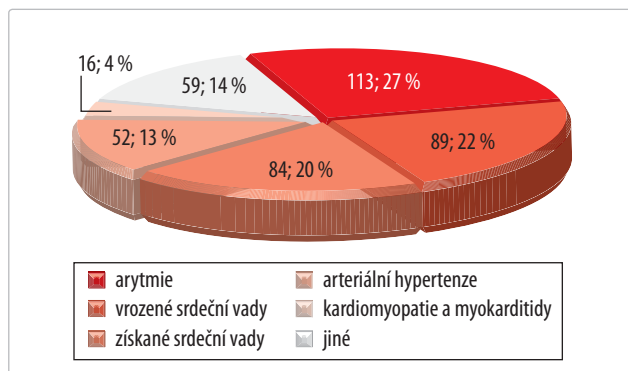
Vzhledem k závažnosti problematiky vedení obou klinik vždy kladlo důraz na výběr zkušených lékařů do této poradny. Za uplynulých pětadvacet let se zde vystřídali ze strany porodníků: prof. MUDr. E. Čech, DrSc., as. MUDr. M. Bauerová, doc. MUDr. J. Feyereisl, CSc. (současný ředitel ÚPMD, Podolí), doc. MUDr. T. Binder, CSc. (nyní vedoucí porodnické části kliniky ve FN Motol), MUDr. T. Peterka (nyní primář Gynekologicko-porodnického oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice), prof. MUDr. Z. Hájek, DrSc. (zástupce přednosty a vedoucí porodnického úseku Gynekologicko-porodnické kliniky VFN) a as. MUDr. J. Skřenková. Ze strany kardiologů zde působili as. MUDr. J. Spáčil, CSc. (primář kliniky), doc. MUDr. J. Král, CSc. (vedoucí kardiologického oddělení a echokardiografické laboratoře), doc. MUDr. R. Holaj, CSc. (echokardiolog, hypertenziolog) a doc. MUDr. T. Zelinka, CSc. (echokardiolog, hypertenziolog).

Těhotné s arteriální hypertenzí

Ke zjištění podílu a závažnosti arteriální hypertenze mezi selektovaným souborem gravidních žen odeslaných do poradny pro těhotné s kardiovaskulárními chorobami jsme zhodnotili ambulantní záznamy z ledna 2006 až prosince 2009.

V letech 2006–2009 jsme v poradně sledovali celkem 408 těhotných žen, přičemž u pěti žen šlo o dvojnásobnou graviditu. Celkově se tedy jednalo o 413 těhotenství. Průměrný věk těchto žen byl 30,7 roku (17–45 let). Průměrný počet ambulantních kontrol na jedno těhotenství činil 3,4 (1–16 kontrol). Za tyto čtyři roky jsme u našich pacientek provedli celkem 1 397 vyšetření.

Hlavní indikace pro sledování v poradně jsou zachyceny na obrázku 2. Nejčastějším důvodem k vyšetření a sledování v ambulanci byly arytmie, celkem u 113 žen (27 %). Následovaly těhotné s vrozenými srdečními vadami (89 žen – 22 %), získanými chlopenními vadami (84 žen – 20 %), arteriální hypertenzí (52 žen – 13 %), myokarditidou a kardiomyopatiemi (16 žen – 4 %) a jinými chorobami (59 žen – 14 %).

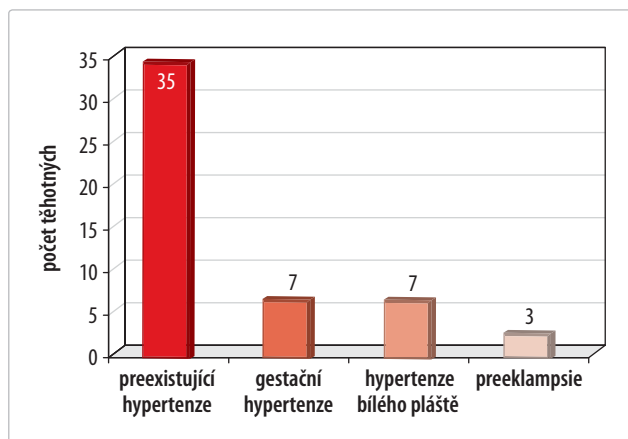


Obrázek 2 Hlavní indikace ke sledování v kardiologické poradně pro těhotné

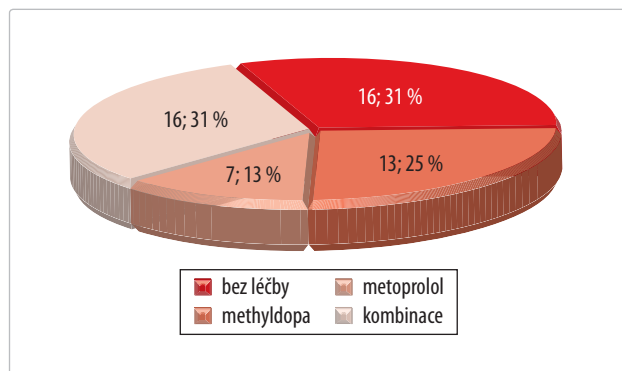
Do této skupiny patřilo i pět žen s anamnézou prokázané ICHS, u čtyř z nich šlo o stav po akutním infarktu myokardu léčeném perkutánní koronární intervencí.

Jednotlivé formy arteriální hypertenze v graviditě, které jsme diagnostikovali celkem u 52 žen, jsou zobrazeny na obrázku 3. V naprosté většině šlo o těhotné s lehkou (TK 140–149/90–99 mm Hg) až středně závažnou (150–159/100–109 mm Hg) preexistující arteriální hypertenzí (35 žen – 67 %), přičemž pouze u dvou z těchto žen šlo o hypertenzi sekundární. U jedné bylo příčinou hypertenze chronické ledvinné onemocnění a u druhé primární hyperaldosteronismus. Druhou nejčastější formou arteriální hypertenze byla gestační hypertenze (7 žen – 13,5 %) a hypertenze bílého pláště (7 žen – 13,5 %). Vznik preeklampsie jsme zachytili v tomto období u tří těhotných (6 %).

Naše terapie těhotných s arteriální hypertenzí je zachycena na obrázku 4. U 16 těhotných, tj. téměř u jedné třetiny (31 %) z našeho souboru, nebyla medikamentózní terapie třeba. U 13 pacientek (25 %) jsme vystačili s monoterapií methyldopou a u sedmi pacientek (13 %) monoterapií metoprololem. U zbylých 16 těhotných byla nutná kombináční léčba, ve 14 případech dvojkombinace a ve dvou případech byla ke kontrole krevního tlaku nezbytná trojkombinace hypotenziv (methyldopa, blokátor kalciových kanálů a beta-blokátor).



Obrázek 3 Zastoupení jednotlivých forem arteriální hypertenze u souboru těhotných



Obrázek 4 Přehled terapie u těhotných s arteriální hypertenzí

U všech těhotných se podařilo těhotenství úspěšně ukončit porodem zdravého dítěte. Pouze v jednom případě bylo nutno ukončit graviditu předčasně ve 36. týdnu císařským řezem primárně z porodnické indikace, pro zjištěné zhoršení průtoků krve placentou.

Závěr

Arteriální hypertenze patří v ekonomicky rozvinutých zemích mezi hlavní příčiny mateřské, fetální i perinatální morbidity a mortality. Těhotné s arteriální hypertenzí proto vyžadují pečlivé sledování s pravidelnými kontrolami krevního tlaku a vybraných laboratorních parametrů. V průběhu těhotenství lze diagnostikovat různé klinické formy arteriální hypertenze, od preexistující esenciální a sekundární arteriální hypertenze, se kterou se setkáváme i mimo graviditu, až po gestační hypertenzi a preeklampsii, které jsou specificky vázány pouze na těhotenství. Hypertenze může být lehká, s dobrou prognózou i bez medikamentózní léčby, ale i těžká, bezprostředně ohrožující život matky i plodu, vyžadující intenzivní parenterální antihypertenzní terapii.

Léčba hypertenze v těhotenství je založena především na zkušenostech, nikoli na důkazech z velkých klinických studií. V terapeutickém snažení musíme brát ohled nejen na rodičku, ale také na možné poškození plodu. Lehká až středně těžká nekomplikovaná arteriální hypertenze nemusí vyžadovat při pravidelných kontrolách stavu matky a plodu medikamentózní terapii. Zkušenosti z poradny pro těhotné s kardiovaskulárními chorobami ukazují, že u naprosté většiny gravidních žen s arteriální hypertenzí lze hypertenzi kontrolovat stávajícími léky a těhotné dovést k úspěšnému zakončení těhotenství, většinou se spontánním porodem.

Literatura

1. Zetterström K, Linderberg SN, Haglund B, Hanson U. The association of maternal chronic hypertension with perinatal death in male and female offspring. A record linkage study of 866,188 women. BJOG: Int J Obstetric Gyn 2008;115:1436–1442.
2. Why mothers die 2000–2002. Report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2004.
3. Heazell A, Baker PN. Hypertensive disorders of pregnancy. In: Oakley C, Warnes CA. Heart disease in pregnancy. Oxford: Blackwell Publ., 2007:264–280.

4. Mancia G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the ESH and ESC. *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
 5. Widimský J jr., et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. *Cor Vasa* 2008;50:K3–K16.
 6. Cífková R. Hypertenze v těhotenství. *Čas Lék Čes* 2009;148:65–71.
 7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy (NICE clinical guideline 107). August 2010. www.nice.org.uk/CG107
 8. Oakley C, Child A, lung B, et al. Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761–781.
 9. Král J. Kardiovaskulární onemocnění v těhotenství. In: Aschermann M (ed). *Kardiologie*. Praha: Galén, 2004:1357–1368.
 10. Turck M, Charles G, El Guindi W, et al. Sixty-nine consecutive cases of eclampsia: Prodromes and circumstances. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2011;40:340–347.
 11. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens* 2010;4:68–78.
 12. Silversides CK, Colman JM. Physiological changes in pregnancy. In: Oakley C, Warnes C. *Heart disease in pregnancy*. Malden, MA: Blackwell Publishing, Inc 2007:6–17.
 13. Chari RS, Frangieh AY, Sibai BM. Hypertension during pregnancy: diagnosis, pathophysiology, and management. In: Elkayam U, Gleicher N. *Cardiac problems in pregnancy*. New York: Wiley-Liss Inc., 1998:257–273.
 14. Cífková R. Proč je léčba hypertenze v těhotenství stále tak obtížná. In: Widimský J jr. Et al. *Arteriální hypertenze – současné klinické trendy IX*. Praha: Triton, 2011:133–141.
 15. Fabry IG, Richard T, Chengz X, et al. Diagnosis and treatment of hypertensive disorders during pregnancy. *Acta Clin Belg* 2010;65:229–236.
 16. Hutcheon JA, Lisonkova S, Magee LA, et al. Optimal timing of delivery in pregnancies with preexisting hypertension. *BJOG: Int J Obstetric Gyn* 2011;118:49–54.
 17. Podymow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension* 2008;51:960–969.
 18. Magee LA, Daddszen P von, Chan S, et al. The Control of Hypertension In Pregnancy Study pilot trial. *BJOG: Int J Obstetric Gyn* 2007;114:770–e20.
 19. Magee LA, Sinaj B, Easterling T et al. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *B J Clin Pharmacol* 2011;May 4. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.04002.x. (Epub ahead of print).
 20. Král J. Význam echokardiografie v diagnostice kardiovaskulárních onemocnění u těhotných žen. *Čas Lék Čes* 2009;8:374–378.
-

Došlo do redakce 20. 6. 2011

Přijato 20. 6. 2011