

# OSOBITOSTI ANESTEZIJE ZA DOVRŠENJE PORODA U TRUDNICA S PREEKLAMPSIJOM

---

**Načinović, Tea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:036054>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-21**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U RIJECI**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA**

**Tea Načinović**

**OSOBITOSTI ANESTEZIJE ZA DOVRŠENJE PORODA U RODILJA S PREEKLAMPSIJOM**

**Diplomski rad**

**Rijeka, 2020.**

**UNIVERSITY OF RIJEKA**

**MEDICAL FACULTY**

**INTEGRATED UNDERGRADUATE AND GRADUATE UNIVERSITY STUDY OF MEDICINE**

**Tea Načinović**

**ANAESTHETIC MANAGAMENT FOR TERMINATION OF DELIVERY IN WOMEN WITH**

**PREECLAMPSIA**

**Graduate thesis**

**Rijeka, 2020**

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Vlatka Sotošek, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_, u/na \_\_\_\_\_, pred  
povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Željko Župan, dr. med. (predstojnik Povjerenstva)
2. Prof. dr. sc. Alen Ružić, dr. med.
3. Prof. dr. sc. Alan Šustić, dr. med.

Rad sadrži 40 stranica, 2 tablice i 77 literaturnih navoda

## **ZAHVALA**

Prije svega se zahvaljujem svojoj mentorici izv.prof. dr. sc. Vlatki Sotošek na strpljenju, savjetima i ukazanoj pomoći koja je omogućila dovršenje ovoga rada u njegovu najboljem izdanju. Također se zahvaljujem obitelji, prijateljima i kolegama na ukazanoj podršci, ljubavi i pregršti prekrasnih uspomena koje su ispunile moje studentske dane i doprinijele tome da sretno i zadovoljno privedem studij kraju.

# SADRŽAJ

UVOD.....	8
SVRHA RADA.....	9
DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA.....	10
KOMPLIKACIJE .....	11
RIZIČNI ČIMBENICI.....	11
PATOFIZIOLOGIJA .....	13
Abnormalnosti razvoja posteljice .....	13
Imunološka podloga .....	14
Genetska podloga.....	14
Sustavna endotelna disfunkcija.....	14
Okolišni čimbenici.....	15
IZBOR PROSTORA ZA ZBRINJAVANJE: JIL ILI ODJEL ZA PORODNIŠTVO .....	15
PRIJEANESTEZIJSKA EVALUACIJA .....	16
Procjena dišnog puta .....	17
Hemodinamski status .....	17
Koagulacijski parametri .....	17
HEMODINAMSKO PRAĆENJE .....	20
Arterijski kateter za invazivno mjerenje arterijskog krvnog tlaka .....	20
Središnji venski kateter (SVK) .....	21
Transtorakalna ehokardiografija (TTE) .....	21
Ciljne vrijednosti krvnog tlaka .....	21
INTRAVENSKA NADOKNADA TEKUĆINE .....	25
ANALGEZIJA PRI PORODU.....	25
Usporedba neuroaksijalne analgezije i sustavnih opioida .....	25
Izvođenje neuroaksijalne analgezije pri porodu.....	27
Vrijeme postavljanja epiduralnog katetera.....	27
Epiduralna test doza .....	27
Vazopresori i neuroaksijalna analgezija .....	27
Uklanjanje epiduralnog katetera .....	28
ANESTEZIOLOŠKI PRISTUP PRI PORODU NA CARSKI REZ .....	28
Intravenski pristup.....	28
Izbor anesteziološke tehnike.....	29
Regionalna (neuroaksijalna anestezija) .....	29

<b><i>Izbor tehnike neurooksijalne anestezije (epiduralna vs. spinalna)</i></b> .....	29
<b>Lijekovi koji se koriste u neurooksijalnoj anesteziji</b> .....	30
Opća anestezija .....	31
POSTPARTALNO ZBRINJAVANJE .....	34
EKLAMPSIJA .....	34
RASPRAVA .....	35
ZAKLJUČAK .....	37
SAŽETAK .....	38
<i>SUMMARY</i> .....	39
LITERATURA .....	40
ŽIVOTOPIS .....	49

## POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

AFLP – *engl. acute fatty liver of pregnancy*; akutna masna jetra u trudnoći

CSE – *engl. combined spinal and epidural anaesthesia*, kombinirana spinalno-epiduralna anestezija

CTG – *engl. cardiotocography*, kardiokografija

HELLP – *engl. H = haemolysis, EL = elevated liver enzymes, LP = low platelets*; hemoliza, povišeni jetreni enzimi, sniženi trombociti

HUS – *engl. hemolytic-uremic syndrome*; hemolitičko – uremički sindrom

IUGR – *engl. intrauterine growth retardation/restriction*; zastoj fetalnog rasta

JIL – Jedinica intenzivnog liječenja

PC – *engl. platelet count*; broj trombocita (Trc)

PCEA – *engl. patient controlled epidural analgesia*; pacijent kontrolirana epiduralna analgezija

PT – *engl. prothrombin time*; protrombinsko vrijeme

PTT – *engl. partial thromboplastin time*; parcijalno tromboplastinsko vrijeme

RSI – *engl. rapid sequence induction*; brza indukcija anestezije i intubacija

SLE – *engl. systemic lupus erythematosus*; sistemski lupus eritematozus

TTE – *engl. transthoracic echocardiogram*, transtorakalna ehokardiografija

TTP – *engl. thrombotic thrombocytopenic purpura*; trombotička trombocitopenična purpura



## UVOD

Preeklampsija je multisustavni poremećaj u trudnoći progresivne naravi, koji zahtjeva detaljnu anesteziološku evaluaciju već u peripartalnom razdoblju. Pripada jednom od najčešćih hipertenzivnih poremećaja u trudnoći, a predstavlja novonastalu hipertenziju iza 20. tjedna gestacije sa sistoličkim krvnim tlakom  $\geq 160$  mmHg ili dijastoličkim krvnim tlakom  $\geq 110$  mmHg uz proteinuriju ili novonastalu hipertenziju s ili bez proteinurije, ali uz pridružene znakove organskog oštećenja koju se klasificira kao teška preeklampsija. Teška preeklampsija zahtjeva poseban oprez u anesteziološkoj praksi – pravodobnu procjenu trudnice i čimbenika rizika, prevenciju komplikacija i njihovo liječenje. U terapijskom smislu se za ciljne vrijednosti krvnog tlaka uzima sistolički krvni tlak  $< 160$  mmHg te dijastolički krvni tlak  $< 110$  mmHg. Najčešće posljedice preeklampsije o kojima je nužno voditi računa jesu trombocitopenija i razvoj edema dišnih puteva jer izravno utječu na izbor anesteziološke metode. Prednost u trudnica s preeklampsijom imaju tehnike regionalne neuroaksijalne analgezije i anestezije koje predstavljaju sigurnu i učinkovitu metodu liječenja boli tijekom porođaja te prikladnu anesteziju za vrijeme poroda na carski rez. Neizostavno je osigurati adekvatne uvjeta za njihovu provedbu – prostorno, tehničkom podrškom (oprema za ventilaciju i reanimaciju), uvjetima za nadzor (monitoring) te kompetetnošću stručnjaka i primjerenom premedikacijom.

Naposljetku, jedna od po životu najugrožavajućih komplikacija preeklampsije jest eklampsija, odnosno razvoj napadaja. Za tu se svrhu profilaktički primjenjuje magnezij sulfat.

## **SVRHA RADA**

Cilj je rada bio sustavno razraditi pristup bolesnicama s preeklampsijom iz kuta anesteziološke kliničke prakse. Ključna tematika koja će biti obrađena jest evaluacija trudnice u peripartalnom razdoblju, organizacija i preduvjeti za njenu provedbu te pravovremeno i prikladno izvođenje analgezije i anestezije ovisno o vrsti poroda, zatim lijekovi izbora i nadoknada tekućine te nadzor bolesnica s preeklampsijom.

### **1. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU**

#### **3.1. EPIDEMIOLOGIJA**

Preeklampsija je poremećaj specifičan za trudnoću s prevalencijom u svijetu od 5 do 8%. Unatoč tome što se u preko 80% trudnoća završi s dobrim ishodom i po majku i po dijete, preeklampsija predstavlja jedan od glavnih globalnih uzroka maternalnog i perinatalnog morbiditeta i mortaliteta, s 50 000 – 60 000 smrti godišnje. Tako se preostalih 20% trudnoća očituje preuranjenim porodom ili porodom novorođenčeta sa zastojem rasta, a može nositi i dugoročne posljedice po majku u vidu povećanog rizika za razvoj kardiovaskularne, bubrežne i kronične hipertenzivne bolesti (1,2).

Abalos E i sur. u sustavnom preglednom članku (3) su pokazali da se je 4,6 % (95% CI 2,7-8,2) svih praćenih trudnoća kompliciralo preeklampsijom. Varijacije u prevalenciji preeklampsije među zemljama posljedica su razlika u distribuciji dobi trudnica i udjela nulipara u trudničkoj populaciji (4). Također, ona varira ovisno i o gestacijskoj dobi, što je pokazano u komparativnoj studiji Lisonkova S i sur. (5) gdje je uočeno da ima svega 0,3 do 2,7 % trudnoća s preeklampsijom prije 34. tjedna gestacije.

## DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA

Preeklampsija je sindrom karakteriziran novonastalom hipertenzijom sa sistoličkim krvnim tlakom  $\geq 140$  mmHg ili dijastoličkim  $\geq 90$  mmHg, mjerenima u dva navrata u razmaku od najmanje 4 sata, i proteinurijom  $>0.3$  g u 24h ili  $\geq 1+$  utvrđenom s urinarnim strip testom ili "dipstick" testom nakon 20. tjedna trudnoće, ili novonastalom hipertenzijom bez proteinurije, uz značajnu i novonastalu end-organskom disfunkcijom koja se očituje jednim ili nekoliko sljedećih kliničkih znakova i simptoma: trombocitopenijom (broj trombocita  $<100\,000/\mu\text{l}$ ), bubrežnom ozljedom (serumski kreatinin  $>1.1$  mmg/dl ili udvostručenje serumskog kreatinina u odsustvu druge bubrežne bolesti), nedostatnom jetrenom funkcijom (dvostruko povećanje koncentracija jetrenih transaminaza, jaka bol u epigastriju koja ne prolazi na terapiju), plućnim edemom, glavobolja, mučnina, povraćanje te smetnjama vida (fotopsija) (1,2,6). Navedeni simptomi preeklampsije odgovaraju dijagnostičkim kriterijima teške preeklampsije koja se, osim u kod znakova organskog oštećenja praćenog hipertenzijom, postavlja i kod svake novonastale hipertenzije sa sistoličkim krvnim tlakom  $\geq 160$  mmHg ili dijastolički krvni tlak  $\geq 110$  mmHg, mjerenim u dva navrata u razmaku od najmanje 4 sata (6).

Četiri glavna poremećaja u trudnoći koja se povezuju s hipertenzijom jesu: preeklampsija, kronična hipertenzija, preeklampsija superponirana na kroničnu hipertenziju i gestacijska hipertenzija.

- **Kronična hipertenzija**

Kronična hipertenzija je hipertenzija u trudnoći koja je postojala i prije začeća ili onu koja se javila u prvoj polovini trudnoće (prije 20. tjedna gestacije) i trajala duže od šest tjedana nakon poroda. Najčešće se radi od blagoj do srednje teškoj hipertenziji.

- **Preeklampsija superponirana na kroničnu hipertenziju**

Sumnju na preeklampsiju superponiranu na kroničnu hipertenziju se postavlja kada se kod trudnice s preegzistirajućom hipertenzijom pojavi i proteinurija ili kada uz otprije utvrđenu hipertenziju i proteinuriju žena u trudnoći razvije iznenadni porast krvnog tlaka ili pogoršanje proteinurije te u onih kod kojih imamo novonastalu trombocitopeniju ili porast aminotransferaza.

- **Gestacijska hipertenzija**

Gestacijska hipertenzija predstavlja hipertenziju koja se prvi puta javlja nakon dvadest tjedana gestacije, no bez ostalih kliničkih značajki preeklampsije. Uobičajeno prolazi nakon poroda, ali nosi povećani rizik za razvoj hipertenzije u budućnosti.

## **KOMPLIKACIJE**

Kliničke manifestacije teške preeklampsije posljedica su razvoja srednje do teške mikroangiopatije ciljnih organa, odnosno mozga, jetre, bubrega i posteljice. Potencijalno po život ugrožavajuće posljedice za majku uključuju abrupciju posteljice, akutnu bubrežnu ozljedu, plućni edem, moždano krvarenje, zatajenje srca, zatajenje ili rupturu jetre te eklampsiju. Fatalne posljedice po fetus/novorođenče javljaju se uslijed placentalne hipoperfuzije i intrauterinog zastoja u rastu (IUGR, *engl. intrauterine growth restriction*) te time i učestalije potrebe za pretermiskim porodom (7).

## **RIZIČNI ČIMBENICI**

Rizični čimbenici za razvoj preeklampsije uključuju obiteljsku povijest preeklampsije, prethodne trudnoće praćene preeklampsijom, nuliparitet, pregestacijski dijabetes, kroničnu hipertenziju (superponirana preeklampsija), pretilost i multiparitet.

Prethodne trudnoće praćene preeklampsijom donose povećan rizik za razvoj preeklampsije i u narednim trudnoćama (5). Nadalje, težina preeklampsije također ima znatan utjecaj na rizik, tako najveći rizik nose trudnice koje su razvile težak oblik preeklampsije u drugom trimestru. Pokazano je da tada trudnice razvijaju preeklampsiju u 25 do 65% trudnoća (9-12), dok ju svega 5 do 7% trudnica koje su imale preeklampsiju bez težih obilježja u prvoj trudnoći razvije u idućoj (14,15). Naposljetku, žene koje su bile normotenzivne u prvoj trudnoći imaju najmanju učestalost preeklampsije (1%) ().

Osim povijesti bolesti, među rizičnim čimbenicima nalaze se i neke preegzistirajuće bolesti, poput pregestacijske šećerne bolesti, kronične hipertenzije, sistemskog eritemskog lupusa (SLE, *engl. systemic lupus erythematosus*), antifosfolipidnog sindroma, pretilosti – indeks tjelesne mase (BMI, *engl. body mass index*) prije trudnoće >25, a za vrijeme trudnoće >30 te kronična bubrežna bolest. Osim navedenog, višeplodna trudnoća, dob majke >35 godina te začće potpomognutom oplodnjom, također nose povećan rizik razvoja preeklampsije (13).

Preporučeno je pri prvom prenatalnom ginekološkom pregledu trudnice utvrditi standardne faktore rizika za razvoj preeklampsije kako bi se identificirale one koje imaju visoki rizik razvoja bolesti. Ovim trudnicama se savjetuje primjena aspirina u niskim dozama već s početkom drugog trimestra te nastavak primjene sve do poroda kako bi se smanjio rizik razvoja preeklampsije (2). Također se preporuča i rutinsko mjerenje krvnog tlaka pri svakom pregledu za vrijeme trudnoće kao svojevrsni *screening* na preeklampsiju. Nažalost, još uvijek nisu postavljene standardizirane smjernice za rutinsku obradu trudnica s preeklampsijom putem laboratorijskih ili slikovnih pretraga te skrining alata.

## **PATOFIZIOLOGIJA**

Abnormalnosti uteroplacentalne cirkulacije nastupaju mnogo ranije no što se javljaju kliničke manifestacije preeklampsije. U preeklampsiji, citotrofoblast invadira decidualnu porciju spinalnih arterija, no ne i miometriju. Posljedično tome, ne postiže se karakterističan tortuozan oblik spiralnih arterija, već one ostaju sužene, što dovodi do hipoperfuzije i ishemije posteljice.

Mehanizmi nastanka preeklampsije opisani su kroz više teorija koje nose svoje uporište u genetskim, imunološkim, ali i okolišnim čimbenicima. Neminovno je da je patofiziologija preeklampsije uvjetovana ne samo majčinih već i čimbenicima od strane posteljice.

### **Abnormalnosti razvoja posteljice**

Pokazano je kako među različitim patofiziološkim mehanizmima nastanka preeklampsije, središnju ulogu zauzima upravo posteljica, stoga ne čudi da su abnormalnosti razvoja posteljice jedan od vodećih uzroka nastanka preeklampsije. Takav abnormalni razvoj krvožilja posteljice u ranoj trudnoći može rezultirati relativnom hipoperfuzijom posteljice, odnosno hipoksijom i ishemijom, koje trigeriraju otpuštanja antiangiogenih faktora u majčinu cirkulaciju. Kaskada događaja koji slijede mijenja majčinu sistemsku endotelnu funkciju i dovodi do razvoja hipertenzije te drugih manifestacija bolesti poput hematoloških, neuroloških, kardioloških, pulmonalnih, bubrežnih te jetrenih. Tkivo posteljice je nužno za razvoj preeklampsije, dok sam fetus nije (16-18). Okidač abnormalnog razvoja posteljice i dalje ostaje nepoznat (6). Zamijećeno je da prethodna izloženost paternalnim/fetalnim antigenima štiti od razvoja preeklampsije, što govori u prilog imunološkoj podlozi abnormalnog razvoja posteljice, kao i činjenici da se češće javlja u nulipara.

## **Imunološka podloga**

Preeklampsija se uvijek izliječi unutar nekoliko dana do tjedana nakon poroda posteljice, premda se rijetko postpartalna hipertenzija i preeklampsija pojavljuju i 6 do 8 tjedana nakon poroda. Čimbenici uključeni u pojavu preeklampsije nakon poroda posteljice ostaju nejasni, ali mogu uključivati odgođeni klirens antiangiogenih faktora, aktivaciju sustava komplementa nakon poroda ili odgovor na mobilizaciju izvanstanične tekućine u intravaskularni odjeljak (19-21).

## **Genetska podloga**

Fetalno genetsko naslijeđe uvjetuju, kako majčini, tako i očevi geni. Stoga u formiranju defektne placentacije i posljedične preeklampsije, ulogu imaju geni naslijeđeni od oba roditelja. Specifično, čini se da bi genetički lokus na kromosomu 13 mogao biti odgovoran za produkciju cirkulirajućih anti-endotelijalnih protutijela i posljedično tome razvoj preeklampsije (19).

## **Sustavna endotelna disfunkcija**

Čini se kako ishemija posteljice doprinosi otpuštanju čimbenika (antiangiogenih proteina, upalnih citokina) upale u majčin krvotok koji potom utječu na funkciju endotelnih stanica majke što dovodi do karakterističnih sistemskih znakova i simptoma preeklampsije. Mnogi od kliničkih simptoma preeklampsije mogu biti objašnjeni kao klinički odgovor na generaliziranu endotelnu disfunkciju.

Topiva FMS—like tirozin kinaza 1 (sFlt-1, *engl. soluble FMS-like tyrosine kinase-1*) je cirkulirajući antagonist vaskularnom endotelnom faktoru rasta (VEGF, *engl. vascular endothelial growth factor*) i posteljini faktorom rasta (PlGF, *engl. placental growth factor*).

Otpušta ga bolesna posteljica, a važan je posrednik majčinih znakova i simptoma preeklampsije. Čini se da je topivi endoglin (sEng, engl. *soluble endoglin*) drugi važni medijator, ali precizna veza između sEng i sFlt-1 ostaje nepoznata (22).

### **Okolišni čimbenici**

Premda nema pouzdanih dokaza, postoje epidemiološke studije koje nastoje povezati nedostatan unos kalcija s povećanjem incidencije preeklampsije, uz pretpostavku da bi primjena suplementa kalcija u žena s povećanim rizikom razvoja preeklampsije mogla biti mjera prevencije (23). Paré E i sur. u prospektivnoj studiji su pokazali linearnu povezanost između povećane tjelesne mase i povećanog rizika razvoja preeklampsije (24). Čini se da pretilost povećava sklonost preeklampsiji indukcijom kroničnog upalnog odgovora i posljedičnom disfunkcijom endotela. Konačno, ona u sinergiji s posteljičnim angiogenetskim faktorima za indukciju mikroangiopatskih promjena doprinosi razvoju fenotipa preeklampsije (25).

### **IZBOR PROSTORA ZA ZBRINJAVANJE: JIL ILI ODJEL ZA PORODNIŠTVO**

Bolesnicama s preeklampsijom može biti potreban invazivni monitoring kao i intenzivne mjere liječenja tijekom peripartalnog perioda. Odluka hoće li se ove trudnice zbrinjavati na odjelu za porodništvo ili pak na jedinici intenzivnog liječenja (JIL), specifične su za pojedinu ustanovu, a trebale bi biti rezultat suradnje između anesteziologa, porodničara i tima medicinskih sestara i tehničara.

Prednosti zbrinjavanja na odjelu za ginekologiju i porodništvo jesu neposredna blizina porodničara, neonatologa i tima anesteziologa, što doprinosi brzom odgovoru na promjenjivost kliničke situacije, zatim upućenost sestrinskog medicinskog osoblja u



intrapartalne postupke, fetalno monitoriranje, lijekove i intervencije koje se redovito primjenjuju za vrijeme poroda.

Prednosti zbrinjavanja na JIL-u jesu bolja upoznatost s invazivnim monitoriranjem i primjenom vazoaktivnih infuzija te superiornija opremljenost za reanimaciju majke.

Idealno bi bilo uskladiti sestrinsko osoblje s porodništva i ono s JIL-a u jedinstvenu jedinicu za prikladnu skrb ovih trudnica.

### **PRIJEANESTEZIJSKA EVALUACIJA**

Trudnice s preeklampsijom bi trebale biti procjenjene od strane anesteziologa u ranoj trudnoći, zbog očekivanja da bi hitan porod mogao biti indiciran u bilo kojem trenutku. Žene s preeklampsijom imaju veći rizik razvoja životno ugrožavajućih događaja, uključujući abrupciju posteljice, moždano krvarenje, plućni edem, akutnu bubrežnu ozljedu, zatajenje jetre ili rupturu, diseminirane intravaskularne koagulacije te progresiju do eklampsije.

Prijenestezijska procjena trudnica s preeklampsijom se usredotočuje na težinu bolesti. Klinička klasifikacija preeklampsije tako dijeli preeklampsiju u dvije grupe – na preeklampsiju s teškim obilježjima opisanu ranije, odnosno preeklampsiju bez teških obilježja. Općenito, peripartalna anestezija za trudnice s preeklampsijom bez teških obilježja vrši se jednako kao i u trudnica bez preeklampsije. S time da je kod ovih trudnica posebno važno voditi računa o broju trombocita, nalazu pregleda dišnih puteva i njegovu zbrinjavanju, te činjenici da je u bilo kojem trenutku moguća progresija ka težoj kliničkoj slici – npr. ka eklampsiji te tada najčešće dobivaju magnezij kao profilaksu napadaja (26).

## **Procjena dišnog puta**

Zbrinjavanje dišnog puta može biti posebno zahtjevno u trudnica s preeklampsijom koje su sklone razvoju edema i krvarenja po upotrebi različite instrumentacije za manipulaciju nad dišnim putem. Moguće je i pogoršanje edema dišnih putova tijekom poroda, a edem može biti prisutan čak i kod prvotno urednog nalaza pri pregledu dišnih putova. Od iznimne je važnosti da sva oprema za hitno zbrinjavanje dišnog puta bude dostupna na odjelu za porodništvo. Hitne intervencije na dišnom putu nisu nužne samo pri provođenju opće anestezije ili carskog reza, nego i kod potrebe za zaštitom dišnih putova u eklamptičnim napadajima ili u slučaju toksemije uzrokovane predoziranjem magnezijem (27).

## **Hemodinamski status**

Hipertenzija kao najraniji klinički pokazatelj preeklampsije, može biti liječena u peripartalno doba s oralnim ili intravenskim vazodilatatorima (npr. nifedipin, labetalol, hidralazin), što je od značajnog utjecaja na kasniji izbor vazoaktivnih lijekova koji se koriste za vrijeme analgezije i anestezije (28).

Bolesnice s teškom preeklampsijom mogu razviti srčanu dekompenzaciju, ozljedu miokarda i plućni edem što također utječe na izbor i dozu pojedinih lijekova u anesteziji, kao i na potrebu za invazivnim praćenjem (monitoringom) (2).

## **Koagulacijski parametri**

Bolesnice s teškom preeklampsijom ili HELLP sindromom (engl. *hemolysis; elevated liver enzymes; low platelet count*) su sklone razvoju trombocitopenije koja povećava rizik razvoja spinalnog epiduralnog hematoma uslijed neuroaksijalne anestezije. Broj trombocita (Trc) pri kojem bi se sa sigurnošću mogla provesti neuroaksijalna anestezija i dalje nije precizno

definiran pa u praksi ovisi o procjeni anesteziologa koju utvrđuje na osnovi analize rizik/korist. Kada nisu zamjećene druge abnormalnosti koagulacije, općenito je uzeto da se neuroaksijalna anestezija provodi kod trudnica kojima je broj trombocita  $>75\ 000/\text{mL}$ , uz oprezno praćenje znakova epiduralnog hematoma. Anesteziološki neuroaksijalni postupci se ne provode ako je broj trombocita  $\leq 50\ 000/\text{mL}$ . Za trudnice s brojem trombocita u rasponu između 50 i  $75\ 000/\text{mL}$  se također bira individualni pristup prema procjeni anesteziologa.

Aspirin se propisuje svim trudnicama koje su u visokom riziku razvoja komplikacija preeklampsije ili imaju zadovoljne neke od rizičnih čimbenika, poput onih koje su u prethodnim trudnoćama razvile preeklampsiju koja je rezultirala prijevremenim porodom ili pak trudnice s višeplođnim trudnoćama. Upotreba niskih doza aspirina ne bi smjela utjecati na izbor tehnika neuroaksijalne anestezije.

Koagulogram bi, izuzev broja trombocita, trebalo individualizirati prema čimbenicima pojedinog bolesnika poput poremećenog nalaza jetrene funkcije ili abrupcije posteljice. Promjene protrombinskog vremena (PT), parcijalnog tromboplastinskog vremena (PTT) i fibrinogena se ne pojavljuju u trudnica s preeklampsijom koje imaju normalan nalaz trombocita (PC), no mogu se pojaviti kod onih s teškom trombocitopenijom, abrupcijom placente, teškim krvarenjem te teškom jetrenom disfunkcijom (29, 30). Postoje druge bolesti koje također dovode do sličnih kliničkih manifestacija, pa tako i do trombocitopenije te su u tom smislu dobri imitatori preeklampsije-eklampsije, a važno ih je ne previdjeti, poput HELLP sindroma (31).

Moguć je i razvoj drugih koagulopatija, poput diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK), te poremećaj jetrene funkcije, koje također mogu onemogućiti primjenu neuroaksijalnih anestezioloških postupaka.

Trombocitopenija nije indikacija za primjenu transfuzijskih pripravaka trombocita kod neuroaksijalnih anestezioloških postupaka. No, ukoliko primjerice porodničar zatraži transfuziju trombocita uslijed carskog reza, utoliko anesteziolog može to iskoristiti kao priliku za postavljanje spinalne anestezije.

U tablici 1 je prikazan prijeanestezijski pristup trudnici s hipertenzijom.

Tablica 1. Sažeti prikaz prijeanestezijskog pristupa trudnici s hipertenzijom

	Stupanj hipertenzije	
	Hipertenzija: KT 140/90 – 159/109 mmHg	Teška hipertenzija: KT ≥ 160/110 mmHg
Prijem u bolnicu	Primiti ako kliničke značajke upućuju na visok rizik razvoja ugrožavajućeg događaja po majku ili dijete prema fullPIERS ili PREP-S predikcijskim modelima rizika	Primiti, ALI ako krvni tlak padne ispod 160/110 mmHg kontrolirati hipertenziju prema uobičajenom modelu
Antihipertenzivna farmakološka terapija	Ponuditi farmakološku terapiju za KT > 140/90 mmHg	Težiti vrijednostima krvnog tlaka ≤135/85 mmHg
Ciljne vrijednosti krvnog tlaka po primjeni antihipertenzivne terapije	KT ≤135/85 mmHg	KT ≤135/85 mmHg
Mjerenje KT	Mjeriti barem svakih 48h; češće kod hospitaliziranih	Svakih 15-30 minuta do postizanja KT <160/110 mmHg, barem 4 puta dnevno; po potrebi češće
Dipstick test za proteinuriju	Ponoviti samo ako je klinički indicirano (kod novonastalih simptoma i znakova ili nesigurne dijagnoze)	Ponoviti samo ako je klinički indicirano (kod novonastalih simptoma i znakova ili nesigurne dijagnoze)
Laboratorijske pretrage	KKS, hepatogram, bubrežni parametri (2xtj.)	KKS, hepatogram, bubrežni parametri (3xtj.)
Fetalni ultrazvuk	Ponavljati svaka 2 tj. (ako je nalaz normalan)	Ponavljati svaka 2 tj. (ako je nalaz normalan)
Kardiotografija (CTG)	Samo ako je klinički indicirano	Samo ako je klinički indicirano

## HEMODINAMSKO PRAĆENJE

Krvni tlak je labilna i promjenjiva varijabla, posebno u roditelja s preeklampsijom – bilo zbog progresije bolesti, primjene vazoaktivnih lijekova, boli tijekom poroda ili drugih anestezioloških intervencija. Invazivno hemodinamsko praćenje (poput postavljanja arterijske kanile, središnjeg venskog katetera) nije rutinski indicirano, premda nosi prednost u određenim okolnostima.

### Arterijski kateter za invazivno mjerenje arterijskog krvnog tlaka

Postavljanje radijalne arterijske kanile prije indukcije opće anestezije bi trebalo razmotriti u svih bolesnica s teškom preeklampsijom. Time se omogućuje kontinuirano praćenje krvnog tlaka i brza reakcija na neželjene događaje, posebno tijekom brze indukcije (RSI, *engl. rapid sequence intubation*) i hitnoće. Premda se ne postavlja rutinski, radi se o zahvatu niskog rizika (32) s dvije značajne prednosti - omogućuje kontinuirano praćenje krvnog tlaka i uzimanje uzoraka arterijske krvi (33).

Postavljanje arterijskog katetera bi trebalo razmotriti u sljedećim situacijama:

- kod perzistentne, teška hipertenzije (sistolčki krvni tlak > 160 ili dijastolički krvni tlak > 110) refraktorne na terapiju,
- korištenja vazoaktivnih lijekova za kontrolu krvnog tlaka,
- kada postoji potreba za redovitim uzimanjem uzoraka krvi (npr. kod bolesnica s koagulopatijama, hemoragijama, teškom renalnom ili jetrenom disfunkcijom), a posebno kod trudnica kojima je teško postaviti periferni venski put,
- kada postoji potreba za redovitim uzimanjem uzoraka za analizu plinova arterijske krvi (ABS-a) (npr. bolesnici s plućnim edemom i hipoksijom),

- kod upotrebe minimalno invazivnog praćenja srčanog izbačaja (udarnog volumena) za upravljanje hemodinamikom (34).

### **Središnji venski kateter (SVK)**

Središnji venski kateter (SVK) i plućni arterijski kateter (PAK) se rijetko primjenjuju u trudnica s preeklampsijom. Indikacije za primjenu su slične kao i kod trudnica koje nemaju preeklampsiju, a to su: teška uspostava perifernog venskog puta, centralna primjena vazoaktivnih infuzija te potrebe za mjerenjem srčane funkcije ili preload-a (34). Međutim, učestalost komplikacija kod primjene središnjeg venskog puta u trudnica s preeklampsijom je relativno visoka (35, 36), a studija koje bi potvrdile suprotno nema (37). Postavljanje SVK ili PAK zahtjeva vrijeme, no ne bi smjelo imati primat, odnosno utjecati na odgodu poroda u trudnica s teškom preeklampsijom. Pokazalo se kako je u trudnica s preeklampsijom središnji venski tlak u slaboj korelaciji s plućnim kapilarnim tlakom (38-40).

### **Transtorakalna ehokardiografija (TTE)**

Transtorakalna ehokardiografija (TTE) je provjereno sigurna metoda u trudnoći (41), a može biti korisna u procjeni srčane funkcije u bolesnica s hipertenzijom, hemodinamskom nestabilnosti ili respiracijskim zatajenjem. Također može biti korisna za procjenu volumnog statusa i dobra vodilja u terapijskom pristupu trudnicama s preeklampsijom. Dobra kompetencija u izvođenju TTE zahtjeva specijalizirani trening i bogatu kliničku praksu (42).

### **Ciljne vrijednosti krvnog tlaka**

Kod trudnica s preeklampsijom se radi održavanja uteroplacentalne perfuzije, ciljni krvni tlak nastoji održavati bliže gornjoj graničnoj vrijednosti. Naglasak je na tome da sistolički krvni

tlak nikada ne smije prelaziti 160 mmHg, a dijastolički 110 mmHg. Krvni tlak >160/110 mmHg potrebno je promptno sniziti, uz neizostavno istovremeno praćenje fetusa putem CTG-a kako bi utvrdili da je uteroplacentalna perfuzija održana te da nema rizika za razvoj kasnih deceleracija ploda.

Lijekovi i doze koje se primjenjuju za liječenje akutne, teške hipertenzije su prikazani u tablici (tablica 2).

Tablica 2. Lijekovi koji se primjenjuju za liječenje hipertenzije u trudnoći

Lijek	Početna doza	Praćenje
<b>Labetalol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20mg iv. postepeno tijekom 2 min</li> <li>➤ Kontinuirana iv. infuzija od 1-2 mg/min se može primijeniti umjesto intermitentne terapije ili započeti nakon startne doze od 20 mg iv.</li> <li>➤ Zahtjeva upotrebu infuzijskog perfuzora i kontinuirano neinvazivno praćenje krvnog tlaka i srčanog ritma</li> </ul>	Ponoviti mjerenje KT u intervalima od 10 minuta: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako KT nakon 10 minuta ostaje iznad ciljnih vrijednosti, dati 40mg iv. kroz 2 minute</li> <li>• Ako KT nakon 20 minuta ostaje iznad ciljnih vrijednosti, dati 80mg iv kroz 2 minute</li> <li>• Ako KT nakon 30 minuta ostaje iznad ciljnih vrijednosti, dati 80mg iv. kroz 2 minute</li> <li>• Ako KT nakon 40 minuta ostaje iznad ciljnih vrijednosti, dati 80mg iv. kroz 2 minute</li> </ul> ➤ Kumulativna maksimalna doza iznosi 300mg. Ako ciljni KT nije postignut, prebaciti se na lijek iz druge skupine
<b>Hidralazin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5mg iv. kontinuirano kroz 1-2 minute*</li> <li>➤ Adekvatnu redukciju krvnog tlaka je teže predvidjeti nego s iv.</li> </ul>	Ponoviti mjerenje KT u intervalima od 20 minuta: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako KT nakon 20 minuta ostaje iznad ciljnih vrijednosti, dati 5-10mg iv. kroz 2</li> </ul>

	labetalolom	<p>minute, ovisno o početnoj dozi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako KT nakon 40 minuta ostaje iznad ciljnih vrijednosti, dati 10mg iv. kroz 2 minute, ovisno o prethodnom odgovoru</li> </ul> <p>➤ Kumulativna maksimalna doza iznosi 30mg. Ako ciljni KT nije postignut, prebaciti se na lijek iz druge skupine</p>
<b>Nifedipin s produljenim oslobađanjem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30mg p.o.</li> </ul>	<p>➤ Ako ciljni KT nije postignut kroz 1-2 sata, može se primijeniti još jedna doza</p> <p>➤ Ako ciljni KT nije postignut, prebaciti se na lijek iz druge skupine</p>
<b>Nikardipin (parenteralni)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Početna doza iznosi 5mg/sat iv. putem perfuzora i može se povećati do maks. 15mg/sat</li> </ul> <p>➤ Odgoda početka učinka za 5-15 minuta; općenito se nastoji izbjeći brza titracija kako bi se minimalizirao rizik predoziranja</p> <p>➤ Zahtjeva uporabu perfuzora i kontinuiranog neinvazivnog praćenja krvnog tlaka i srčanog ritma</p>	<p>➤ Prilagoditi dozu unutar navedenih granica za postizanje ciljnog KT</p>
<b>Nifedipin s trenutnim oslobađanjem*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10mg p.o.</li> </ul> <p>➤ Može biti povezan s naglim padovima u krvnom tlaku kod nekih žena te s FHR deceleracijama koje mogu biti indikacija za hitni carski rez. Stoga ovo nije terapijska opcija prve linije, već je</p>	<p>Ponoviti mjerenje KT u intervalima od 20 minuta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ako KT nakon 20 minuta ostaje iznad ciljnih vrijednosti, dati 10-20mg p.o., ovisno o početnoj dozi</li> <li>• Ako KT nakon 40 minuta ostaje iznad ciljnih vrijednosti, dati 10-20mg p.o., ovisno</li> </ul>



	obično rezervirana za žene kod kojih iv. pristup nije moguć. U slučaju primjene kratkodjelujućeg nifedipina, nužno je pratiti FHR	o prethodnom odgovoru ➤ Ako ciljni KT nije postignut, prebaciti se na lijek iz druge skupine
--	---	---

Labetalol i hidralazin su lijekovi izbora.

iv. = intravenski; KT = krvni tlak; FHR = eng. fetal heart rate

\* Potreban je oprez kod primjene nifedipina s trenutnim oslobađanjem, premda neke smjernice u opstetriciji podupiru njegovu primjenu kao lijek prvog izbora kod hitnog zbrinjavanja akutne i teške hipertenzije u trudnoći ili postpartalno (kao druge opcije su navedeni labetalol i hidralazin), posebno u slučaju kada nije postavljen intravenski put. Većinski će njegova primjena biti sigurna i dobro podnošljiva, no postoji rizik razvoja akutnog i naglog pada krvnog tlaka, koji može rezultirati redukcijom uteroplacentalne perfuzije. Također je dokazana povezanost s većom incidencijom glavobolje i tahikardije. U žena koje nisu trudne, stoji kako *"kapsule nifedipina ne bi smjele biti korištene za akutno snižavanje krvnog tlaka"* (43, 44).

Premda ciljne vrijednosti krvnog tlaka nisu specifično određene u smjernicama, ciljevi kojima bi se trebalo voditi podrazumijevaju sljedeće:

- sprječavanje teške hipertenzije kako bi se smanjio rizik razvoja možednog urada i intrakranijalnog krvarenja (33),
- izbjegavanje hipotenzije kako bi se održala uteroplacentalna perfuzija. Kod trudnica s preeklampsijom kada ona može znatno kompromitirati uteroplacentalno perfuziju i biti ugrožavajuća po dijete (45).

## **INTRAVENSKA NADOKNADA TEKUĆINE**

Peripartalnu nadoknadu tekućine treba pažljivo pratiti, s obzirom na to da bolesnice s teškom preeklampsijom imaju veći rizik razvoja plućnog edema. Etiologija plućnog edema je u ovih trudnica multifaktorijalne naravi, poput miokardijalne disfunkcije kao rezultat akutno povišenog sustavnog vaskularnog otpora, niskog koloidno-osmotskog tlaka s povećanom kapilarnom propusnošću (engl. *leak*) ili ijetrogene primjene tekućine (46).

Suvremena opstetrička praksa nastoji ograničiti primjenu tekućine u bolesnica s teškom preeklampsijom na 80 do 100 mL/satu intravenski (iv.), uključujući infuzije oksitocina i magnezija. Restriktivna primjena volumena tekućine trebala bi vrijediti i za incijaciju neuroaksijalne analgezije pri porodu ili neuroaksijalne anestezije kod carskog reza (47).

Većina trudnica koje podliježu neuroaksijalnoj analgeziji pri porodu, prima niske doze lokalnog anestetika u kontinuiranoj infuziji opioida (npr. 0.0625-0.125% bupivakaina s fentanilom). Radi prevencije hipotenzije ne savjetuje se primjena u intravenskom bolusu. Prema ograničenim podacima iz obstetričke prakse kojima raspolažemo, nije se pokazalo da upotreba koloida ima značajnije prednosti nad kristalodima, pa tako ni kod preeklampsije (47,48).

## **ANALGEZIJA PRI PORODU**

U odsustvu kontraindikacija, neuroaksijalna analgezija je preferirani oblik analgezije u porodu za trudnice s preeklampsijom. Kada je kontraindicirana, kao primjerice kod teške koagulopatije, lijekovi drugog izbora su sustavni analgetici i dušikov oksidul (43).

### **Usporedba neuroaksijalne analgezije i sustavnih opioida**

Prednosti neuroaksijalne analgezije u porodu koje su od posebnog značaja za trudnice s preeklampsijom jesu:

- bolje suzbijanje boli u usporedbi sa sustavnim analgeticima (49),
- smanjenje hipertenzivnog odgovora na porodnu bol,
- smanjenje razine cirkulirajućih katekolamina (50),
- moguća poboljšanja na razini uteroplacentalnog protoka krvi (51, 52),
- brza konverziju u kiruršku neuroaksijalnu anesteziju, čime se izbjegava opća anestezija

Može se izvesti intermitentnim davanjem u bolusu ili kontinuirano pomoću specijalnih perfuzora (PCEA, engl. *patient controlled epidural analgesia*). Kontinuirana primjena sprječava hipertenzivni odgovor na porodnu bol i cirkulirajuće katekolamine, a omogućuje i brzu konverziju u kiruršku neuroaksijalnu anesteziju čime se izbjegava opća anestezija.

Prednosti uporabe sustavnih opioida jesu:

- jednostavnost primjene i
- rijetka pojava hipotenzije u majke, odnosno posljedične fetalne patnje.

No, mogu potaknuti egzacerbacije preegzistirajuće respiratorne depresije majke uslijed parenteralne primjene magnezij sulfata.

Nekoliko randomiziranih studija je nastojalo usporediti način poroda i neonatalne ishode u trudnica s preeklampsijom ovisno o tipu analgezije koju su dobivale. Pokazalo se kako nije bilo značajnije razlike u neonatalnim ishodima prilikom usporedbe trudnica koje su

podvrgnute epiduralnoj analgeziji i onih koje su dobile sustavnu analgeziju.

### **Izvođenje neuroaksijalne analgezije pri porodu**

Za trudnice s preeklampsijom vrijede jednake tehnike izvođenja neuroaksijalne analgezije kao i kod normotenzivnih trudnica.

### ***Vrijeme postavljanja epiduralnog katetera***

Epiduralni kateter se postavlja rano pri porodu ili prije indukcije poroda u trudnica s preeklampsijom. Rano postavljanje je posebno važno za trudnice sa sniženjem broja trombocita prije razvoja teške trombocitopenije te za trudnice kod kojih je očekivano otežano zbrinjavanje dišnog puta.

### ***Epiduralna test doza***

Primjena testne doze epinefrina nakon postavljanja epiduralnog katetera je predmet kontroverzi. To se posebno odnosi na trudnice s preeklampsijom ili one koje su primile beta blokatore, jer može izazvati tešku hipertenziju kod neadekvatne intravenske primjene. Stoga bi ovo mogle biti dobre indikacije za uporabu alternativnih otopina bez epinefrina, poput primjerice fentanila ili zraka. Mulroy MF i sur u svom preglednom članku (57) su utvrdili kako bi bilo poželjno izbjegavati primjenu epinefrinske test doze u bolesnica s preeklampsijom te su predložili kombinaciju razrijeđene otopine lokalnog anestetika i opioda, sve do postizanja željenog bloka.

### ***Vazopresori i neuroaksijalna analgezija***

Krvni tlak može varirati za vrijeme poroda, kao i nakon primjene analgezije. Trudnice s preeklampsijom češće zahtijevaju primjenu vazodilatatora, vazopresora i beta blokatora.

Vazopresore u ovih trudnica treba primjenjivati oprezno, u malim dozama (efedrin u dozi od 2.5 mg i.v., fenilefrin u dozi od 25 do 50 mcg i.v.), i titrirati do postizanja željenog učinka. Trudnice s preeklampsijom su osjetljive na neke vazopresore, poput norepinefrina i epinefrina (55) te je potrebno primijeniti niže doza efedrina i fenilefrina kako bi se spriječila spinalna hipotenzija (53, 54, 56).

### **Uklanjanje epiduralnog katetera**

Uklanjanje epiduralnog katetera može dovesti do razvoja epiduralnog hematoma, osobito onda kada nije uredan nalaz koagulograma te ga se ne bi smjelo uklanjati ukoliko koagulogram, odnosno broj trombocita nisu uredni, kako je navedeno u odjeljku "Koagulacijski parametri".

### **ANESTEZIOLOŠKI PRISTUP PRI PORODU NA CARSKI REZ**

Porod na carski rez može biti proveden uz metode regionalne, odnosno neuroaksijalne anestezije (spinalna, epiduralna te kombinirana spinalna i epiduralna (CSE, engl. *Combined spinal-epidural*)) ili opće anestezije.

### **Intravenski pristup**

Postavljaju se 2 intravenska katetera, uključujući najmanje jedan sa širokim kalibrom (npr. 18 Fr ili šire). Središnji venski kateter je indiciran kada postoji potreba za primjenom vazoaktivnih infuzija, intravenskim nadomjeskom tekućine, krvnim pripravcima, hemodinamskim monitoringom ili kod lošeg perifernog pristupa, što nije nerijetko u preeklamptičnih trudnica, posebice onih s teškom prezentacijom.

## **Izbor anesteziološke tehnike**

### ***Regionalna (neuroaksijalna anestezija)***

Pojam neuroaksijalne anestezije obuhvaća dvije osnovne anesteziološke tehnike: subarahnoidalni blok (tzv. spinalna ili lumbalna anestezija) i epiduralnu anesteziju. Neuroaksijalna anestezija je u odnosu na opću anesteziju preferirana metoda pri porodu na carski rez kod trudnica s preeklampsijom. Najvažnija prednost neuroaksijalne anestezije jest da se njome izbjegava teška, životno ugrožavajuća hipertenzija, koja se može javiti za vrijeme indukcije anestezije ili u anesteziološkoj hitnoći.

Ostale prednosti su sljedeće:

- neuroaksijalnom anestezijom se izbjegava potreba za endotrahealnom intubacijom, koja bi mogla biti otežana u bolesnika koji su edematozni, poput trudnica s preeklampsijom koje se sklone edemu dišnih putova
- neuroaksijalna anestezija ne zahtjeva primjenu neuromuskularnih blokatora koji su potencirani primjenom magnezija,
- neuroaksijalna anestezija može uzrokovati izraženiju hipotenziju u odnosu na opću, ali je obično prolazna i lako se liječi, bez dokaza o razlici utjecaja na ishod po novorođenče (58)

### ***Izbor tehnike neuroaksijalne anestezije (epiduralna vs. spinalna)***

Izbor neuroaksijalne tehnike (spinalna, epiduralna ili kombinirana spinalna epiduralna (CSE)) regionalne anestezije bi se trebao bazirati na kliničkim značajkama koje vežemo uz pojedinog bolesnika. Spinalna i CSE se obično koriste kada epiduralni kateter nije ispravno postavljen.

Regionalna anestezija može za vrijeme porođaja dovesti do promjena srčane frekvencije u fetusa te se tijekom prvih 30 minuta bez obzira na indikaciju preporučuje CTG-kontrola. (59)

### **Lijekovi koji se koriste u neuroaksijalnoj anesteziji**

Tehnike i doze lijekova za neuroaksijalnu anesteziju kod trudnica s preeklampsijom su slične kao i kod normotenzivnih trudnica. Ono na što se posebno obraća pozornost u trudnica s preeklampsijom je sljedeće:

- **Primjena tekućine**

Intravenska primjena tekućina za vrijeme postavljanja neuroaksijalne anestezije bi se trebala izbjegavati ili biti svedena na minimum (<500 mL otopine kristaloida i.v.) u ovih trudnica. Isto vrijedi i za intraoperativnu primjenu tekućine.

- **Primjena vazopresora**

Vazopresori, poput fenilefrina i/ili efedrina, se rutinski primjenjuju za inicijaciju spinalne anestezije kako bi se sprječila hipotenzija. Ovi lijekovi bi u početnoj fazi trebali biti primjenjivani u niskim, stupnjevitim (inkrementnim) dozama, titrirani do postizanja željenog učinka, s time da u trudnica s preeklampsijom, zadovoljavajući ciljni krvni tlak je blizu granica normalnog.

Izbor vazopresora bi se trebao bazirati na značajkama majčinog hemodinamskog statusa, s obzirom na to da se selekcija specifičnih vazopresora prema njihovu utjecaju na maternalni ili fetalni ishod, nije pokazala značajnom (60,61).

Razumna strategija za prevenciju hipotenzije potaknute neuroaksijalnom anestezijom u trudnica s preeklampsijom podrazumijeva profilaktičnu, titriranu primjenu niskih doza infuzija fenilefrina (primjerice, početi s <50mcg/min) s *rescue* bolusima fenilefrina (primjerice

25 do 50 mcg i.v.) ili efedrina (2.5 do 5 mg i.v.), nastojeći postići krvni tlak s vrijednostima blizu normalnih, ili sistolički <160 mmHg. Za trudnice s graničnom bradikardijom, efedrin (od 5 do 10 mg i.v. u bolusu, ili od 1 do 5 mg/min i.v. u infuziji) se može primijeniti kao alternativa.

- **Uterotonici**

Uterotonici su lijekovi koji se rutinski primjenjuju nakon poroda. Lijek prvog izbora je oksitocin, a ukoliko krvarenje perzistira, indicirana je primjena i drugih uterotonika. Metilergonovin može uzrokovati tešku hipotenziju, te je potreban oprez pri primjeni u trudnica s preeklampsijom (62). Prostaglandini su lijekovi drugog izbora za postpartalna krvarenja koja ne odgovaraju na primjenu oksitocina (npr. misoprostol ili karboprost), s naglaskom na to da bi karboprost trebalo izbjegavati kod bolesnica s preeklampsijom.

### ***Opća anestezija***

Opća anestezija je uglavnom indicirana kod hitnih poroda na carski rez uz adekvatnu zbrinutost dišnog puta, ili kod bolesnica s teškom koagulopatijom jer je tada neuroaksijalna anestezija kontraindicirana.

- **Zbrinjavanje dišnog puta**

Za osiguranje dišnog puta koristi se endotrahealna intubacija po indukciji anestezije brzoj indukciji anestezije (RSI, engl. rapid sequence induction anesthesia)

- **Indukcija anestezije**

Indukcija anestezije se mora temeljiti na promišljenim koracima kojima će se smanjiti hipertenzivni odgovor na laringoskop i intubaciju. Ovaj hemodinamski odgovor bi mogao biti



izraženiji u trudnica s preeklampsijom što za posljedicu može imati intrakranijalno krvarenje ili plućni edem (63,64). Kada vrijeme to dozvoljava, kod trudnica sa zabrinjavajućim vrijednostima krvnog tlaka, postavlja se arterijski kateter kako bi se kontinuirano monitorirao krvni tlak prije indukcije opće anestezije te time omogućio brzi odgovor na eventualne ozbiljnije promjene krvnoga tlaka.

Osim uobičajenih sredstava za indukciju anestezije, različiti lijekovi se mogu koristiti za indukciju kako bi se spriječio hemodinamski odgovor na intubaciju, uz ciljne vrijednosti krvnog tlaka - sistolički <160mmHg i dijastolički <110 mmHg (65). Stoga je važna dobra preindukcijska kontrola antihipertenzivnom terapijom (labetalol 10 mg/kg iv.). Općenito, primjenjuju se lijekovi s brzim nastupom i kratkim trajanjem učinka. Standardno se primjenjuju lidokain (1.5. mg/kg iv.), propofol (2mg/kg iv.), sukcinilkolin (1mg/kg iv.) te infuzija nitroglicerina ili nikardipina po potrebi, ovisno o vrijednostima krvnog tlaka.

Tim za oživljavanje novorođenčeta trebao bi biti informiran o svim lijekovima koji su dani majci za vrijeme indukcije anestezije.

- **Primjena magnezij sulfata**

Magnezijev sulfat je rutinski primjenjivan u intrapartalnom i postpartalnom periodu u trudnica s preeklampsijom kako bi se spriječio nastanak eklampsije, a tijekom carskog reza je poželjno i intraoperacijski nastaviti primjenu.

Magnezij uzrokuje mišićnu relaksaciju, potencira učinak nedepolarizirajućih neuromuskularnih blokatora (NMBAs), te može produljiti trajanje učinka rokuronija (66), cisatrakurija (67) i vekuronija (68). S obzirom na to da su nedepolarizirajući neuromuskularni blokatori (NMBAs) rijetko potrebni tijekom poroda carskim rezom, trebalo bi ih izbjegavati kod trudnica koje primaju magnezij.

Magnezij ne potencira učinak sukcinilkolina te bi uobičajena doza za indukciju (npr. 1 - 1.5

mg/kg i.v. sukcinilkolina) trebala biti primijenjena.

Kod netipičnih poroda carskim rezom koji zahtijevaju mišićnu relaksaciju trebao bi biti dovoljan sukcinilkolin u dozi od 10 do 20 mg i.v. (za kratki učinak) ili pak dublja anestezija.

Ako je potrebno, mogu se primijeniti niže doze NMBA (npr. rokuronij od 10mg i.v. ili cistrakurij od 2 mg i.v.), ali tako da budu titrirane do postizanja ciljnog učinka uz uporabu monitora za praćenje. Kod toksemije magnezijem primjenjujemo antidotnu terapiju intravenskim kalcij glukonatom u dozi od 1 g.

- **Kontrola poslijeoperacijske boli**

Multimodalne strategije za kontrolu boli se rutinski primjenjuju kod svih trudnica nakon poroda carskim rezom, uključujući one s preeklampsijom, kako bi se potaknuo brzi oporavak te kako bi se minimalizirala potreba za postoperacijskom primjenom opioida. Strategije za kontrolu boli uključuju neuroaksijalnu primjenu morfija ili hidromorfija za bolesnike koji imaju neuroaksijalnu anesteziju, *rectus abdominis sheet* blok, blok kvadratusa lumboruma, acetaminofen, nesteroidne protuupalne lijekove (NSAID, engl. *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) te sustavne opioide.

Nesteroidni protuupalni lijekovi su štediša opioida, i posebno su učinkoviti za smanjenje boli kod grčevitih kontrakcija uterusa (eng. *cramping*). Ovi lijekovi interferiraju s funkcijom trombocita, a u dozama primjerenim za smanjenje boli, mogu značajno povisiti krvni tlak. Trudnicama koje u postpartalnom periodu ostaju hipertenzivne više od jednog dana se preporuča korištenje alternativnih analgetika, radije no NSAID, prema izvješću *American Congress of Obstetricians and Gynecologists Task Force* na temu hipertenzije u trudnoći.

## **POSTPARTALNO ZBRINJAVANJE**

Rizik za razvoj komplikacija preeklampsije postoji i u postpartalnom periodu. Ove trudnice mogu zadržati hipertenziju što nosi povećan rizik razvoja napadaja, plućnog edema, moždanog udara, venske tromboembolije te opstrukcije dišnog puta uslijed edema sluznice.

## **EKLAMPSIJA**

Eklampsija se odnosi na nastanak novih, generaliziranih, toničko-kloničkih napadaja ili kome u žena s preeklampsijom. Precizna etiologija napadaja u eklampsiji nije u potpunosti jasna, a mogla bi biti uslijed edema mozga ili ishemije.

Liječenje trudnica s eklampsijom uključuje sljedeće:

- osiguranje dišnog puta i prevencija hipoksije: nadomjesni kisik bi trebao biti isporučen, a dišni put održan za cijelo vrijeme trajanja napadaja,
- kontrola hipertenzije: Trebalo bi održavati krvni tlak na vrijednostima nižim od 160 mmHg za sistolički krvni tlak,
- sprječavanje ponovnih napadaja: magnezij je lijek izbora za prevenciju napadaja; početne doze magnezij sulfata su od 4 do 6 g iv. kroz 15 do 20 min, potom se kontinuirano primjenjuje 2 g/h u infuziji.

Za ponovne napadaje kod trudnica koji već dobivaju magnezij, primjenjuje se dodatna doza od 2 g magnezij sulfata kroz 5 do 10min, ali uz redovito praćenje potencijalne toksičnosti magnezijem. Ukoliko je nužno, napadaji se mogu prekinuti s benzodiazepinima, odnosno midazolamom u ponavljajućim dozama od 1 do 2 mg i.v. dok napadaj ne prestane.

## RASPRAVA

Preeklampsija je hipertenzivna bolest u trudnoći progresivne naravi i multifaktorijalne etiologije. Paré E i sur. (24) u prospektivnoj studiji su pokazali linearnu povezanost između povećane tjelesne mase i povećanog rizika razvoja preeklampsije. Čini se da pretilost povećava sklonost preeklampsiji indukcijom kroničnog upalnog odgovora.

Firoz T i sur. (28) su pokazali značaj peripartalno korištene antihipertenzivne terapije u kasnijem izbor vazoaktivnih lijekova u porodnoj analgeziji i anesteziji.

Angeli F i sur. (8) su pokazali u svojem istraživanju da profilaktična primjena aspirina u niskim dozama s početkom drugog trimestra ne bi smjela utjecati na izbor anesteziološke tehnike, unatoč sklonosti razvoju trombocitopenije u ovih bolesnica.

Indikacije za primjenu kontinuiranog invazivnog praćenja trudnica s preeklampsijom jesu: perzistentna i teška hipertenzija (sistolčki krvni tlak  $>160$  ili dijastolički krvni tlak  $>110$ ) otporna na terapiju, zatim korištenje vazoaktivnih lijekova za kontrolu krvnog tlaka, potreba za redovitim uzimanjem uzoraka krvi, trudnice kojima je teško postaviti periferni venski put te kada postoji potreba za redovitim uzimanjem uzoraka za analizu plinova arterijske krvi (ABS-a) i minimalno invazivnim praćenjem srčanog izbačaja (udarnog volumena) za upravljanje hemodinamikom.

McDonald S i sur. (47) su u svojem istraživanju pokazali ograničenje u primjeni tekućine u bolesnica s teškom preeklampsijom na 80 do 100 mL/ satu intravenski (iv.), uključujući infuzije oksitocina i magnezija. Restriksijska primjena volumena tekućine trebala bi vrijediti i za incijaciju neuroaksijalne analgezije pri porodu ili neuroaksijalne anestezije kod carskog reza.

Epiduralna anestezija je prihvaćena kao tehnika prvog izbora za porod na carski rez u trudnice koje boluju od teške preeklampsije. Najvažnija prednost neuroaksijalne anestezije u odnosu na opću jest da se njome izbjegava teška, životno ugrožavajuća hipertenzija, koja se može javiti za vrijeme indukcije anestezije ili u anesteziološkoj hitnoći. Osim toga, izbjegava se potreba za endotrahealnom intubacijom, koja je učestala u trudnica s preeklampsijom zbog edema dišnih puteva, a ne zahtjeva primjenu neuromuskularnih blokatora koji su potencirani primjenom magnezija (profilaktička primjena). Premda može uzrokovati izraženiju hipotenziju u odnosu na opću anesteziju, ona je obično prolazna i lako se liječi, bez dokazanih štetnih učinaka po novorođenče prema (58). Osim epiduralne, primjenjuje se i spinalna anestezija (53).

Opća anestezija može biti posebno indicirana kod hitnih stanja u porodništvu. Prije indukcije anestezije je poželjno postaviti arterijski kateter (ako vrijeme to dozvoljava). U trudnica s preeklampsijom mora se oprezno pristupiti prilikom osiguravanja dišnog puta te pri indukciji anestezije zbog razvoja hipertenzivnog odgovora na intubaciju. Važna je dobra kontrola krvnoga tlaka antihipertenzivnima pri preindukciji, s ciljnim vrijednostima sistoličkog krvnog tlaka <160 mmHg.

## ZAKLJUČAK

- za trudnice s preklampsijom je važna anesteziološke peripartalne procjene zbog češće incidencije hitnih poroda na carski rez; evaluacija se treba temeljiti na procjeni dišnog puta, hemodinamskog statusa i abnormalnosti zgrušavanja
- dobra prijeanestezijska antihipertenzivna terapijska kontrola nužna je za sprječavanje maternalnog i fetalnog morbiditeta
- u trudnica s preeklampsijom česta je pojava oligurije pa se redovito vrši nadoknada tekućine, premda neki radovi govore u prilog tome da bi trebalo reducirati nadoknadu tekućinom zbog pogoršanja plućnog i faringolaringealnog edema koji se često javljaju uslijed hipoalbuminemije i povećane kapilarne propusnosti u preeklamptičnih trudnica
- trombocitopenija kao jedna od najčešćih kliničkih posljedica preeklampsije, povećava rizik krvarenja po neuroaksijalnim tehnikama anestezije i razvoja epiduranog hematoma; broj trombocita (Trc) za prevenciju krvarenja još nije precizno definiran, no u pravilu se uzima  $Trc < 75\ 000/mcL$
- epiduralna analgezija je metoda analgezije stoga što bolje suzbija bol u odnosu na sustavne analgetike, pruža dobru kontrolu nad hipertenzivnim odgovorom na porodnu bol, omogućava dobar uteroplacentalni protok te brzu konverziju u kiruršku neuroaksijalnu anesteziju za porod carskim rezom
- od anestezioloških metoda za doršenje poroda u trudnica s preeklampsijom može se primijeniti regionala i opća anestezija, a izbor ovisi o stanju trudnice i hitnoći zahvata.

## SAŽETAK

Preeklampsija je hipertenzivni poremećaj specifičan za trudnoću s prevalencijom u svijetu od 5 do 8%. Definirana je kao sindrom karakteriziran novonastalom hipertenzijom i proteinurijom, ili hipertenzijom uz pridružene znakove oštećenja ciljnih organa koji se očituju trombocitopenijom, bubrežnom insuficijencijom, nedostatnom jetrenom funkcijom, plućnim edemom te simptomima središnjeg živčanog, s ili bez proteinurije, nakon 20. tjedna trudnoće. Radi se o progresivnoj multisustavnoj bolesti koja predstavlja pravi izazov ne samo u okvirima porodništva već i anesteziološke prakse. Kod trudnica s preeklampsijom je nužna pravovremena anesteziološko evaluacija, a preporuča se već u ranom peripartalnom razdoblju zbog povećanog rizika za razvoj abrupcije posteljice, moždanog krvarenja, plućnog edema, akutne bubrežne ozljede, jetrenog zatajenja ili rupture, DIK-a te progresije do eklampsije. Općenito se preanesteziološka evaluacija temelji na procjeni dišnoga puta, hemodinamike i abnormalnosti zgrušavanja. Među anesteziološkim tehnikama analgezije, preferirana metoda je epiduralna analgezija. Prije aplikacije anestezije/analgezije, važno je reevaluirati čimbenike rizika za pojedinu trudnicu, poput višeploidne trudnoća, hipertenzije, prekomjerne debljine, očekivane otežane endotrachealna intubacija ili terapije antitromboliticima. Potreban je podroban nadzor (monitoring) majčinih vitalnih parametara i temeljita dokumentacija. Među terapijskim mjerama od posebnog je značaja antihipertenzivna terapija koja za ciljne vrijednosti krvnog tlaka uzima sistolički <160 mmHg te dijastolički <110 mmHg, premda u literaturi još nema preciznih smjernica. Naposljetku, u bolesnica s povećanim rizikom razvoja komplikacija, preporuča se profilaksa eklampsije magnezij sulfatom.

Ključne riječi: hipertenzija, preeklampsija, trudnoća

## ***SUMMARY***

Preeclampsia is a hypertensive, pregnancy related disorder with world prevalence 5 to 8 %. The condition is characterized by the new onset of hypertension and proteinuria, or hypertension with associated signs of end-organ dysfunction such as thrombocytopenia, renal dysfunction, liver dysfunction, pulmonary edema or central nervous system damage, with or without proteinuria, after 20 weeks of pregnancy. It is a progressive multisystem disorder that is challenging for both obstetric clinician and anesthesiologist as well. With preeclamptic patients early anesthetic evaluation is mandatory; it is recommended early in peripartum period due to increased risk for developing placental abruption, brain hemorrhage, pulmonary edema, acute renal failure, liver dysfunction or rupture, DIC or progression to eclampsia. In laboratory findings in preeclamptic patients it is crucial to determinate thrombocyte count over time (TRC). In general, the preanesthesia evaluation focuses on airway evaluation, hemodynamic status and coagulation abnormalities. Among different anesthetic techniques of analgesia, preferred method is epidural analgesia. Before anesthesia/analgesia administration, it is necessary to reevaluate pregnancy related risk factors, such as multiparous pregnancy, hypertension, overweight, expected difficulty with endotracheal intubation or antitrombolytic therapy. Maternal vital signs should be monitored closely and well documented. Among medication measures antihypertensive therapy plays a key role. Blood pressure goals, although still not precisely supported by data, are <160 mmHg for systolic and <110 mmHg for diastolic blood pressure. Finally, magnesium sulphate for eclamptic seizures prevention is also recommended.

Key words: hypertension, preeclampsia, pregnancy



## LITERATURA

1. Aronow WS. Hypertensive disorders in pregnancy. *Annl Transl Med* 2017;5(12):266.
2. Cotton DB, Lee W, Huhta JC, Dorman KF. Hemodynamic profile of severe pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(3 Pt 1):523-29.
3. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL i sur. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170:1-7.
4. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25(4):391-403.
5. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C i sur. Maternal morbidity associated with earlyonset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2014;124:771-81.
6. ACOG Practice Bulletin No. 202. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019;133:e1-25.
7. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):71-8.
8. Angeli F, Angeli E, Reboldi G, Verdecchia P. Hypertensive disorders during pregnancy: clinical applicability of risk prediction models. *J Hypertens* 2011;29(12):2320-3.
9. Sibai BM, el-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(5):1011-6.

10. van Rijn BB, Hoeks LB, Bots ML, Franx A, Bruinse HW. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(3):723-8.
11. Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(5 Pt 1):1408-12.
12. Gaugler-Senden IP, Berends AL, de Groot CJ, Steegers EA. Severe, very early onset preeclampsia: subsequent pregnancies and future parental cardiovascular health. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140(2):171-7.
13. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL i sur. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* 2016;353:i1753.
14. Campbell DM, MacGillivray I, Carr-Hill R. Pre-eclampsia in second pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92(2):131-40.
15. Xiong X, Fraser WD, Demianczuk NN. History of abortion, preterm, term birth, and risk of preeclampsia: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(4):1013-8.
16. Moore-Maxwell CA, Robboy SJ. Placental site trophoblastic tumor arising from antecedent molar pregnancy. *Gynecol Oncol* 2004;92(2):708-12.
17. Nugent CE, Punch MR, Barr M Jr, LeBlanc L, Johnson MP, Evans MI. Persistence of partial molar placenta and severe preeclampsia after selective termination in a twin pregnancy. *ObstetGynecol* 1996;87(5 Pt 2):829-31.

18. Matsuo K, Kooshesh S, Dinc M, Sun CCJ, Kimura T, Baschat AA. Late postpartum eclampsia: report of two cases managed by uterine curettage and review of the literature. *Am J Perinatol* 2007;24(4):257-66.
19. Goel A, Maski MR, Bajracharya S i sur. Epidemiology and Mechanisms of De Novo and Persistent Hypertension in the Postpartum Period. *Circulation* 2015;132(18):1726-33.
20. Skurnik G, Hurwitz S, McElrath TF i sur. Labor therapeutics and BMI as risk factors for postpartum preeclampsia: A case-control study. *Pregnancy Hypertens* 2017;10:177-81.
21. Ditisheim A, Sibai B, Tatevian N. Placental Findings in Postpartum Preeclampsia: A Comparative Retrospective Study. *Am J Perinatol* 2019; doi: 10.1055/s-0039-1692716.
22. Maynard SE, Min JY, Merchan J i sur. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003;111(5):649-58.
23. Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, i sur. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997;337(2):69-76.
24. Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim KH. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol* 2014;124(4):763-70.
25. Zera CA, Seely EW, Wilkins-Haug LE, Lim KH, Parry SI, McElrath TF. The association of body mass indeks with serum angiogenic markers in normal and abnormal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(3):241-7.

26. Livingston JC, Livingston LW, Ramsey R, Mabie BC, Sibai BM. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003;101(2):217-20.
27. Lapinsky SE. Management of Acute Respiratory Failure in Pregnancy. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017;38(2):201-7.
28. Firoz T, Magee LA, MacDonell K i sur. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG* 2014;121(10):1210-8.
29. Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mitchell P, Cotton DB. Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992;79(1):14-8.
30. Barron WM, Heckerling P, Hibbard JU, Fisher S. Reducing unnecessary coagulation testing in hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;94(3):364-70.
31. Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2007;109(4):956-66.
32. Nuttall G, Burckhardt J, Hadley A i sur. Surgical and Patient Risk Factors for Severe Arterial Line Complications in Adults. *Anesthesiology* 2016;124(3):590-7.
33. Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):246-54.
34. Wallenburg HC. Invasive hemodynamic monitoring in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1991 Dec;42 Suppl:S45-51.

35. Gilbert WM, Towner DR, Field NT, Anthony J. The safety and utility of pulmonary artery catheterization in severe preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(6):1397-403.
36. Chestnut DH, Lumb PD, Jelovsek F, Killam AP. Nonbacterial thrombotic endocarditis associated with severe preeclampsia and pulmonary artery catheterization. A case report. *J Reprod Med* 1985;30(6):497-500.
37. Li YH, Novikova N. Pulmonary artery flow catheters for directing management in pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 [pristupljeno 15.6.2020.]. 2012;(6):CD008882.
38. Benedetti TJ, Cotton DB, Read JC, Miller FC. Hemodynamic observations in severe pre-eclampsia with a flow-directed pulmonary artery catheter. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136(4):465-70.
39. Bolte AC, Dekker GA, van Eyck J, van Schijndel RS, van Gejin HP. Lack of agreement between central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure in preeclampsia 2000;19(3):261-71.
40. DB, Gonik B, Dorman K, Harrist R. Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: relationship of central venous pressure to pulmonary capillary wedge pressure. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151(6):762-4.
41. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), i sur. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(24):3147-97.

42. Dennis AT. Transthoracic echocardiography in women with preeclampsia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2015;28(3):254-60.
43. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122(5):1122-31.
44. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 767: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2019.
45. Bernstein PS, Martin JN Jr, Barton JR, et al. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Anesth Analg*. 2017;125(2):540-7.
46. Benedetti TJ, Kates R, Williams V. Hemodynamic observations in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152(3):330-4.
47. McDonald S, Fernando R, Ashpole K, Columb M. Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2011;113(4):803-10.
48. Pretorius T, van Rensburg G, Dyer RA, Biccard BM. The influence of fluid management on outcomes in preeclampsia: a systematic review and metaanalysis. *Int J Obstet Anesth* 2018;34:85-95.
49. Jones L, Othman M, Dowswell T et al. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012

[pristupljeno 19.06.2020.];2012(3):CD009234. Dostupno na:  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009234.pub>

50. Shnider SM, Abboud TK, Artal R, Henriksen EH, Stefani SJ, Levinson G. Maternal catecholamines decrease during labor after lumbar epidural anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147(1):13-5.
51. Lederman RP, Lederman E, Work B Jr, McCann DS. Anxiety and epinephrine in multiparous women in labor: relationship to duration of labor and fetal heart rate pattern. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153(8):870-7.
52. Jouppila R, Jouppila P, Hollmén A, Kuikka J. Effect of segmental extradural analgesia on placental blood flow during normal labour. *Br J Anaesth* 1978;50(6):563-7.
53. Aya AG, Vialles N, Tanoubi I, i sur. Spinal anesthesia-induced hypotension: a risk comparison between patients with severe preeclampsia and healthy women undergoing preterm cesarean delivery. *Anesth Analg* 2005;101(3):869-75.
54. Clark VA, Sharwood-Smith GH, Stewart AV. Ephedrine requirements are reduced during spinal anaesthesia for caesarean section in preeclampsia. *Int J Obstet Anesth* 2005;14(1):9-13.
55. Nisell H, Hjemdahl P, Linde B. Cardiovascular responses to circulating catecholamines in normal pregnancy and in pregnancy-induced hypertension. *Clin Physiol* 1985;5(5):479-93.
56. Aya AG, Mangin R, Vialles N, i sur. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: a prospective cohort comparison. *Anesth Analg* 2003;97(3):867-72.

57. Mulroy MF, Norris MC, Liu SS. Safety steps for epidural injection of local anesthetics: review of the literature and recommendations. *Anesth Analg*. 1997;85(6):1346-1356.
58. Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG, et al. Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995;86:193.
59. Mihaljević S, Mihaljević Lj. Smjernice za analgeziju i anesteziju u trudnoći. *Medix* [Internet]. 2013 [pristupljeno 22.06.2020.];19(104/105):158-162. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/106590>
60. Mohta M, Duggal S, Chilkoti GT. Randomised double-blind comparison of bolus phenylephrine or ephedrine for treatment of hypotension in women with preeclampsia undergoing caesarean section. *Anaesthesia* 2018;73(7):839-46.
61. Higgins N, Fitzgerald PC, van Dyk D, i sur. The Effect of Prophylactic Phenylephrine and Ephedrine Infusions on Umbilical Artery Blood pH in Women With Preeclampsia Undergoing Cesarean Delivery With Spinal Anesthesia: A Randomized, Double-Blind Trial. *Anesth Analg* 2018;126(6):1999-2006.
62. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyanjarassri K, Islam QM. Prophylactic use of ergot alkaloids in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6(6):CD005456.70.
63. Lewis G, Clutton-Brock T, Cooper G, i sur. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safe-2003-2005. The Seventh Report on Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH) [Internet]. National Patient Safety Agency Centre. [Pristupljeno: 20.06.2020.]. Dostupno na:



<http://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/Saving%20Mothers'%20Live%202003-05%20.pdf>

64. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G i sur. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. BJOG 2011;118 [Suppl 1:1]:203.
65. American Academy of Obstetrics and Gynecology. Committee Opinion No. 692 Summary: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol 2017;129(4):769-70. doi: 10.1097/AOG.0000000000002010
66. Czarnetzki C, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Time course of rocuronium-induced neuromuscular block after pre-treatment with magnesium sulphate: a randomised study. Acta Anaesthesiol Scand 2010;54(3):299-306.
67. Pinard AM, Donati F, Martineau R, Denault AY, Taillefer J, Carrier M. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. Can J Anaesth 2003;50(2):172-8.
68. Fuchs-Buder T, Wilder-Smith OH, Borgeat A, Tassonyi E. Interaction of magnesium sulphate with vecuronium-induced neuromuscular block. Br J Anaesth 1995;74(4):405-9.
69. Viteri OA, England JA, Alrais MA, i sur. Association of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and Postpartum Hypertension in Women With Preeclampsia With Severe Features. Obstet Gynecol 2017;130(4):830-5.

## **ŽIVOTOPIS**

Tea Načinović rođena je 18.12.1995. u Rijeci. Pohađala je osnovnu školu Ivo Lola Ribar i srednju školu Mate Blažine u Labinu u Istri. Akademske godine 2014./2015. upisuje integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Za vrijeme studija posjećuje različite kongrese pri Medicinskom fakultetu te 2019. odlazi na ljetnu znanstveno-istraživačku i profesionalnu razmjenu u Njemačku. Polaznica je škole stranih jezika Dante u Rijeci te aktivno govori engleski, talijanski i njemački jezik.