

Medical sciences (2019) 1–10



Overview of analgesia and anesthesia in patients with pregnancy-induced hypertension

Dominyka Surgontaitė¹, Justas Balčiūnas¹, Ernestas Rinkevičius¹

¹ *Lithuanian University of Health Sciences. Academy of Medicine. Faculty of Medicine.*

ABSTRACT

Pregnancy-induced hypertension is a serious problem encountered all over the world. The prevalence of this pathology is around 12% of all pregnancies. Higher blood pressure causes health issues to both mother and fetus. When this condition is diagnosed, it is essential to evaluate patients' clinical symptoms, perform a physical exam, assess lab test results and choose the correct treatment. If complications, which demand urgent delivery, occur, it is important to make a decision whether vaginal birth or caesarean section (C-section) is more appropriate. The greatest challenge for the anesthesiologist is to determine the right method of anesthesia. Compared to general anesthesia (GA), lower risk of complications is present when neuraxial anesthesia (NA) is administered. Although NA requires more time to prepare and to reach the desired analgesic effect. Pregnancy-induced hypertension and methods of labor analgesia and C-section anesthesia are discussed in this literature review.

Keywords: hypertension, pregnancy, analgesia, regional anesthesia, general anesthesia.

Gimdymo nuskausminimo ir anestezijos rekomendacijos nėščiųjų hipertenzinių būklių metu

Dominyka Surgontaitė¹, Justas Balčiūnas¹, Ernestas Rinkevičius¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. Medicinos akademija. Medicinos fakultetas.

SANTRAUKA

Hipertenzinės būklės yra opi nėščiųjų problema, kuri nustatoma iki 12% besilaukiančių moterų. Padidėjus kraujospūdžiui kyla pavojus tiek motinos, tiek vaisiaus sveikatai. Nustačius šią būklę, reikia įvertinti pacientės klinikinius simptomus, objektyvius bei laboratorinius duomenis ir kuo skubiau pasirinkti tinkamą gydymo taktiką. Pasireiškus komplikacijoms, kurios reikalauja nedelsiant užbaigti nėštumą, būtina teisingai pasirinkti gimdymo būdą – natūraliais takais ar cezario pjūvio operacija (CPO). Nusprendus atlikti CPO vienas didžiausių iššūkių, kylančių gydytojui anesteziologui, yra anestezijos būdo parinkimas. Taikant regioninę anesteziją (RA) gimdyvei bei vaisiui pasireiškia mažiau komplikacijų, tačiau reikalingas ilgesnis pasiruošimo laikas nei atliekant bendrinę anesteziją (BA). Šioje literatūros apžvalgoje aptariami galimi gimdymo nuskausminimo būdai ir anestezijos parinkimas CPO esant nėščiųjų hipertenzinėms būklėms.

Raktažodžiai: nėščiųjų hipertenzinės būklės, gimdymo nuskausminimas, regioninė anestezija, bendrinė anestezija.

Įvadas

Nėščiųjų hipertenzinės būklės yra visame pasaulyje paplitusi nėštumo komplikacija. Šios patologijos metu kyla nėščiosios arterinis kraujo spaudimas (AKS) ir (arba) nustatomas baltymas šlapime [1]. Ši būklė paveikia 5-12% nėščiųjų ir pastaraisiais dešimtmečiais stebimas jos masto augimas [2,3].

Nėščiųjų hipertenzinės būklės yra išskiriamos keturios: nėščiųjų hipertenzija, preeklampsija (eklampsija), lėtinė hipertenzija ir lėtinė nėštumo komplikuota hipertenzija [1]. Nustačius nėščiųjų hipertenziją labai svarbu sekti pacientės būklę, tinkamai

pasirinkti nėštumo užbaigimo laiką bei būdą, ypatingai jeigu situacija tampa kritine.

Diagnozavus pavojingai padidėjusį kraujospūdį nėščiajai, tinkamas gimdymo skausmo malšinimas ir anestezijos parinkimas gali būti iššūkis gydytojui anesteziologui. Taikant bendrinę anesteziją (BA) dėl galimo nenormaliai padidėjusio motinos vazokonstriktinio atsako į laringoskopiją ir intubaciją, kyla didesnė kardiovaskulinių komplikacijų rizika, todėl labai svarbu pasverti BA naudą ir riziką [4-6].

Priešingai negu BA ir su ja susijusios komplikacijos – regioninė anestezija (RA) neturi

neigiamo poveikio gimdos – placentos kraujotakai, o perinatalinės išėitys yra geresnės [6,7,8].

Gimdymo skausmo malšinimas ir nėščiąjų hipertenzinės būklės

Regioninė analgeziya yra vienas populiariausių gimdymo skausmo malšinimo būdų visame pasaulyje. Auksinis standartas gimdymo skausmo malšinimui išlieka epidurinė regioninė anestezija. Ji gali būti sėkmingai naudojama ne tik mažos rizikos gimdymams, bet ir išsivysčius hipertenzinei būklei [6,9]. Šis analgezijos būdas efektyviai sumažina motinos katecholaminų išsiskyrimą, neblogina gimdos – placentos kraujotakos, o tai yra ypatingai svarbu nustačius padidėjusį gimdyvės AKS [6,9,10]. Retrospektyviniame 327 gimdyvių su išsivysčiusia sunkia hipertenzine būkle tyrime buvo vertintas gimdymo saugumas taikant epidurinę anesteziją. Nustatyta, kad epidurinis nuskausminimas neturėjo įtakos cezario pjūvio operacijos (CPO) dažniui ir tokioms motinos komplikacijoms kaip inkstų nepakankamumas bei plaučių edema [11].

Sisteminių opioidų skyrimas gimdymo skausmams malšinti yra alternatyva epiduriniam nuskausminimui. Sisteminėje 70 studijų apžvalgoje nustatyta, kad parenteriniai opioidai tik iš dalies palengvina gimdymo skausmą, tačiau moterys analgeziya būna patenkintos labiau, negu netaikant jokio nuskausminimo [12]. Petidinas – vienas dažniausiai pasaulyje vartojamų opioidų gimdymo skausmui malšinti, kiti populiarius preparatai yra morfinas, nalbufinas, fentanilis ir remifentanilis [13]. Nepaisant analgezinio poveikio, šie narkotiniai preparatai gali sukelti daug nepageidaujamų reiškinių gimdyvei ir vaisiui. Sedacija, galvos svaigimas, euforija, hipotenzija, pykinimas, vėmimas ir šlapimo susilaikymas –

dažniausiai aprašomi opioidų šalutiniai reiškiniai gimdyvėms [12-14]. Narkotiniai analgetikai pasyvios difuzijos būdu praeina placentos barjerą, patenka į vaisiaus kraujotaką ir sukelia širdies ritmo pokyčius. Dėl pastarosios priežasties, skiriant opioidus, būtina užrašyti ir vertinti kardiokrogramą. Naujagimių kvėpavimo nepakankamumas ir hipotermija yra pagrindinės komplikacijos dėl kurių šie preparatai vartojami vis rečiau [14,15]. Opioidų vartojimas gimdymo skausmo malšinimui, esant nėščiąjų hipertenzinėms būklėms, nėra pakankamai gerai ištirta sritis. El-Kerdawy H ir kt. aprašo sėkmingą gimdymo skausmo malšinimą opioidais preeklampsija sergančioms pacientėms. Nustatyta, kad skiriant intraveninį remifentanilį nebuvo stebėta ryškesnių šalutinių poveikių [16]. Halpern SH ir kt. tyrime pastebėta, kad kontroliuojant skausmą sisteminiiais opioidais arba taikant regioninę anesteziją, CPO dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė [17].

Preeklampsija

Preeklampsija – viena iš nėštumo hipertenzinių būklių. Ši patologija pasireiškia 8% nėščiąjų. Paprastai pirmieji požymiai pastebimi nuo 20-osios nėštumo savaitės. Šią būklę svarbu nedelsiant diagnozuoti, nes ji yra gyvybiškai pavojinga tiek motinai, tiek vaisiui. Laiku neskyrus medikamentinio gydymo, preeklampsija progresuoja ir gali komplikuotis HELLP sindromu (hemolizė, padidėję kepenų fermentai, trombocitopenija) ir (arba) eklampsija. Atsižvelgiant į klinikinius simptomus bei objektyvų ištyrimą, preeklampsija yra skirstoma į lengvą ir sunkią. Šis skirstymas svarbus vertinant būklės progresavimą ir gydymo efektyvumą. Jeigu iki nėštumo buvo normotenzija, o nėštumo metu nustatomas kraujospūdžio padidėjimas bei baltymas paros šlapime – diagnozuojama preeklampsija. Lengva preeklampsija

nustatoma, kai sistolinis kraujo spaudimas yra aukštesnis nei 140 mmHg ir (arba) diastolinis aukštesnis nei 90 mmHg. Lengvai preeklampsijai būdinga, kad paros šlapime nustatoma daugiau nei 300 mg baltymo. Sunki preeklampsija diagnozuojama, kai prie anksčiau minėtų kriterijų atsiranda bent vienas iš šių požymių: sistolinis kraujo spaudimas >160 mmHg ir (arba) diastolinis >110 mmHg, paros proteinurija yra >5 g, naujai atsiradę centrinės nervų sistemos dirginimo reiškiniai. Dažna problema išskylanti išsivysčius šiai patologijai – nepakankamai subrendęs vaisius. Jeigu įmanoma, medikamentiniu gydymu bandoma mažinti kraujospūdį, kol bus subrandinti vaisiaus plaučiai arba pasiekiamos 37 nėštumo savaitės. Kuo ilgiau delsiama gimdyti, tuo didesnis pavojus kyla vaisiaus ir motinos gyvybei. Gimdymas yra pagrindinė priemonė šiai būklei išgydyti. Nėštumo užbaigimas natūraliais takais yra siekiamybė, tačiau esant kontraindikacijoms reikia atlikti CPO [1, 18, 19, 20, 21, 22].

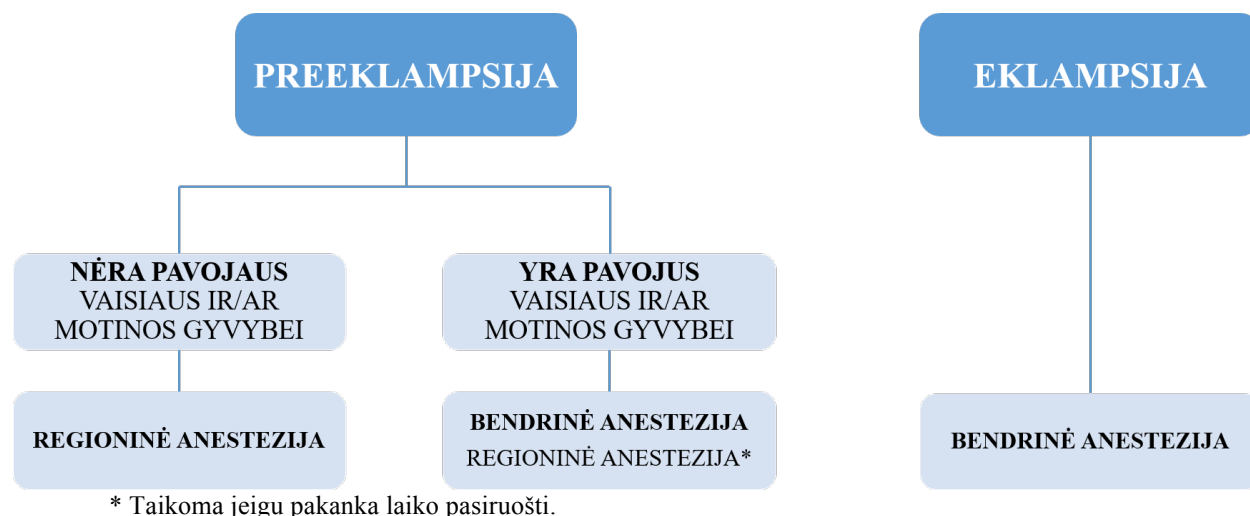
Anestezijos būdo parinkimas esant preeklampsijai

Nusprendus atlikti CPO regioninė anestezija yra pirmojo pasirinkimo metodas [23]. Rekomenduojama apsvarstyti epidurinio kateterio įvedimą kuo anksčiau, nes pacientės būklė gali greitai kisti ir RA gali tapti kontraindikuotina. Nėščiosios būklei sparčiai blogėjant nebus laiko pasiruošti atlikti RA, todėl reikės skubiai užbaigti gimdymą taikant bendrinę nejautrą [24].

Taikant RA svarbu sekti trombocitų kiekį kraujyje, nes preeklampsijai būdingos koagulopatinės komplikacijos. Kuo sunkesnė trombocitopenija, tuo didesnė hematomos susidarymo rizika RA vietoje. Rekomendacijų, nurodančių kada RA taikymas dėl trombocitopenijos kontraindikuotinas, nėra. Kelių šaltinių duomenimis trombocitų skaičiui esant $<75-80 \times 10^9/l$ RA atlikti pavojinga [23, 25, 10]. Kita vertus, yra aprašytų atvejų, kuomet taikant RA hematoma nesusiformavo ir esant trombocitopenijai mažesnei nei $75 \times 10^9/l$ [26, 27, 28].

Kita galima RA komplikacija yra hipotenzija [29, 30, 31]. Aya ir kt. tyrime palyginus sveikas nėščiąsias ir sergančias preeklampsija buvo nustatyta, kad hipotenzija, taikant RA, dažniau pasireiškė sveikoms pacientėms [30]. Visalyaputra S ir kt. nustatė, kad taikant epidurinę anesteziją, hipotenzija pasireiškė rečiau nei taikant spinalinę. Hipotenzija abiejose grupėse buvo nesunkiai koreguota [31]. Spinalinė anestezija suveikia greičiau, dėl to yra priimtinesnė situacijose, kuriose reikalingas skubus gimdymas [32].

Bendrinė nejautra taikoma, kai nustatoma reikšminga trombocitopenija arba būklė progresuoja, vystosi eklampsija, trinka pacientės sąmonė, stebima galvos smegenų, plaučių edemos simptomatika [33,34]. Atliekant BA reikalinga intubacija, kuri esant nėštumui ir hipertenzijai gali būti sudėtinga dėl kvėpavimo takų paburkimo, laringospazmo [6,10,25,32]. Tokios intubacijos metu padidėja hipertenzinės krizės, insulto ir aspiracijos skrandžio turiniu rizika [6,25,32].

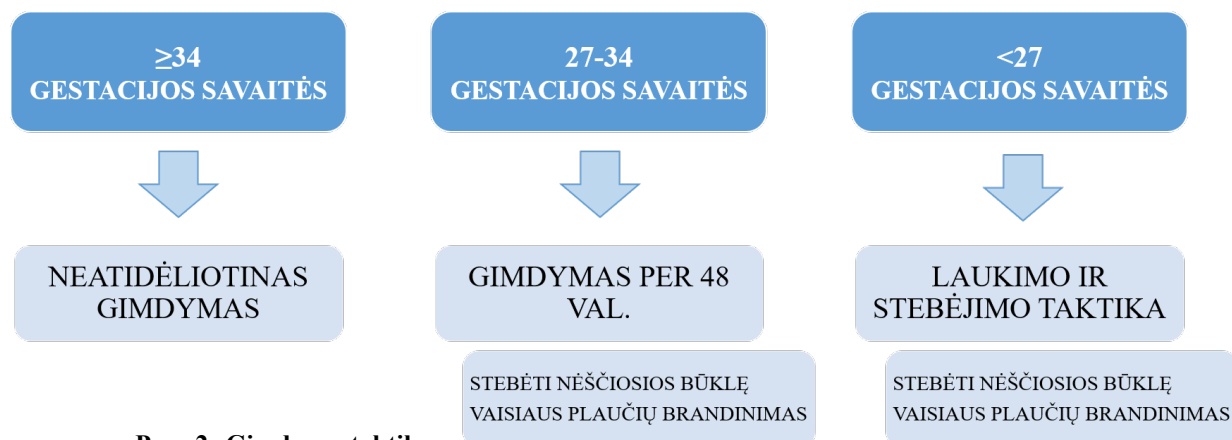


Pav. 1. Anestezijos būdo parinkimas esant preeklampsijai ir eklampsijai.

Nėščiųjų hipertenzinė būklė su hellp sindromu

HELLP sindromas yra pavojinga nėštumo sukeltos hipertenzijos komplikacija, kuri apima daugiau negu vieną organų sistemą. Ši patologija sukelia hemolizę, kepenų fermentų kiekio padidėjimą ir trombocitopeniją. Tikslus šios patologijos išsivystymo mechanizmas nėra žinomas iki šiol. Manoma, kad pakitimų kaskadą sukelia kapiliarų endotelio pažeidimas, dėl nenormaliai padidėjusio nėščiosios uždegiminio atsako, tumoro nekrozės faktoriaus alfa (TNF-alfa) ir endotelino-1 (ET-1) aktyvacijos [35,36].

HELLP sindromas pasireiškia apie 0,5-0,9% visų nėštumų ir net 10-20% nėštumų komplikuočių sunkia preeklampsija [37,38]. Pagrindinis būdas norint nutraukti šio sindromo progresavimą yra gimdymas. Atsižvelgiant į nėštumo savaitių skaičių taktika gali būti trejopa (pav. 2) [10,36,39].



Pav. 2. Gimdymo taktika esant HELLP sindromui.

Pasirinkus gimdymo per 48 val. arba laukimo ir stebėjimo taktiką, svarbu įvertinti kiekvieną klinikinę situaciją individualiai, monitoruoti nėščiosios ir vaisiaus būklę. Blogėjant motinos ir vaisiaus būklei, įtarus, kad gali išsivystyti tokios komplikacijos kaip ūmus inkstų nepakankamumas, plaučių edema, diseminuota intravazalinė koaguliacija (DIK) reikia neatidėliotinai atlikti CPO [36]. Taip pat CPO atlikimas turėtų būti svarstomas, jeigu nėštumas yra mažesnis nei 34 savaitės, nes gimdymo veikla skatinant vystysis lėtai, o per šį laiką gali sparčiai pablogėti nėščiosios būklė [37]. Visais kitais atvejais, jei tik įmanoma, pirmenybė turėtų būti teikiama natūraliam gimdymui, o CPO pasirenkama esant akušerinėms indikacijoms [25].

Anestezijos būdo parinkimas esant help sindromui

Priėmus sprendimą, kad būtina atlikti CPO, tinkamiausio anestezijos būdo parinkimas nėščiosioms su HELLP sindromu priklauso nuo gimdyvės ir vaisiaus būklių bei operacijos skubumo. Renkantis anestezijos būdą labai svarbu iš anksto

numatyti potencialias komplikacijas ir pasverti naudą ir riziką [6,10,25].

Bendroji anestezija atliekama esant didelei grėsmei gimdyvės ar vaisiaus gyvybei [6]. Didelės grėsmės būklės yra šios: padidėjęs intrakranijinis spaudimas, klinikiniai kraujavimo požymiai, koagulopatija, trombocitų skaičius mažesnis nei $75-80 \times 10^9/l$, nestabili hemodinamika ir sunki vaisiaus būklė [10,26]. Lyginant su regionine anestezija, taikant BA greičiau sukeliama anestezija, yra mažesnė hipotenzijos rizika [6]. Pacientėms, kurioms bus atliekama intubacija, siekiant išvengti kraujospūdžio kilimo, prieš procedūrą reikėtų pagalvoti apie papildomą antihipertenzinį gydymą ir anesteziją, kuri sukeltų mažesnę organizmo atsaką į stresą [4-6,40-43]. Pasirinkus atlikti BA svarbu atsižvelgti į tai, jog preeklampsijos ir HELLP sindromo metu pasireiškia hipoproteinemija, sumažėja plazmos tūris, padidėja intersticinio skysčio kiekis bei pakinta normali kepenų funkcija, todėl gali pakisti anestezijai skiriamų vaistų poveikis. Atsižvelgiant į tai reikia keisti vaistų, kurie metabolizuojami per kepenis ir šalinami per inkstus, dozes [10].

RA atliekama, jeigu nėra didelės grėsmės gimdyvei ar vaisiui ir yra laiko jai pasiruošti [6]. RA pasirinkimas ne tik apsaugo nuo BA sukeltųjų komplikacijų, bet turi ir teigiamą poveikį gimdos – placentos kraujotakai [10]. Taip pat pasirinkus RA metodą išnyksta aspiracijos pavojus bei sumažėja potencialus slopinantis anestetinių vaistų poveikis vaisiui. Svarbus RA privalumas yra pooperacinė analgezija, kurios metu į epidurinę tarpą yra skiriamos titruotos opioidų dozės su vietiniais anestetikais, todėl gimdyvė yra apsaugoma nuo sisteminio jų poveikio [6]. RA turi nemažai privalumų, tačiau šis anestezijos būdas gali sukelti ir keletą komplikacijų. HELLP sindromas tiesiogiai sąlygoja hematomos atsiradimą kateterio įvedimo vietoje [6,10,25]. Nesant kraujavimo rizikos veiksnių, nevarojant antikoagulantų ir antiagregantų, neturint įgimtų krešėjimo sistemos ar trombocitų funkcijos sutrikimų, epidurinės arba spinalinės anestezijos metodai yra saugūs, kai trombocitų kiekis yra daugiau nei $75-80 \times 10^9/l$. Visais atvejais, kai RA nėra kontraindikuotina, šis anestezijos būdas turėtų būti pasirenkamas vietoje BA [10,26,32].

Išvados

Pasirinkus nėštumo užbaigimą CPO, regioninė anestezija preeklampsijos ir HELLP sindromo metu yra pirmo pasirinkimo metodas. Būtina įvertinti ar nėra kontraindikacijų, dėl kurių negalima taikyti RA. Bendrinė anestezija turėtų būti taikoma pacientams, kurioms nedelsiant reikia užbaigti nėštumą. Reikšminga trombocitopenija, eklampsija, stebimi klinikiniai nėščiosios galvos smegenų, plaučių edemos požymiai, nestabili hemodinamika ir sunki vaisiaus būklė yra indikacijos atlikti BA.

Literatūros sąrašas

1. Nacionalinės akušerijos ir neonatologijos diagnostikos ir gydymo metodikos. Nėščiųjų hipertenzinių būklių diagnostikos ir gydymo metodika. Prieiga per internetą: https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Veiklos_sritys/Asmens_sveikatos_prieziura/Diagnostikos_metodikos_ir_rekomendacijos/Methodikos/Nesciuju_hipertenzija_metodika.pdf
2. Moussa HN, Arian SE, Sibai BM. Management of hypertensive disorders in pregnancy. *Womens Health (Lond)*. 2014 Jul;10(4):385-404.
3. Marik PE. Hypertensive disorders of pregnancy. *Postgrad Med*. 2009 Mar;121(2):69-76.
4. Kuczkowski, K. M. (2005). Labor analgesia for the parturient with pregnancy-induced hypertension: what does an obstetrician need to know? *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 272(3), 214–217.
5. Lawes EG, Downing JW, Duncan PW, Bland B, Lavies N, Gane GA. Fentanyl-droperidol supplementation of rapid sequence induction in the presence of severe pregnancy-induced and pregnancy-aggravated hypertension. *Br J Anaesth* 1987;59:1381-91.
6. Ankichetty SP, Chin KJ, Chan VW, Sahajanandan R, Tan H, Grewal A, et al. Regional anesthesia in patients with pregnancy induced hypertension. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013;29:435-44.
7. Hollmén AI, Jouppila R, Jouppila P. Regional anaesthesia and uterine bloodflow. *Ann Chir Gynaecol*. 1984;73(3):149-52.

8. Marquette GP, Mechas T, Charest J, Rey E. Epidural anaesthesia for elective caesarean section does not influence fetal umbilical artery blood flow indices. *Can J Anaesth.* 1994 Nov;41(11):1053-6.
9. Hofmeyr R, Matjila M, Dyer R. Preeclampsia in 2017: Obstetric and Anaesthesia Management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017 Mar;31(1):125-138.
10. del-Rio-Vellosillo M, Garcia-Medina JJ. Anesthetic considerations in HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016 Feb;60(2):144-57.
11. Hogg B, Hauth JC, Caritis SN, Sibai BM, Lindheimer M, Van Dorsten JP, Klebanoff M, MacPherson C, Landon M, Paul R et al. Safety of labor epidural anesthesia for women with severe hypertensive disease. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Nov;181(5 Pt):1096-101.
12. Smith LA, Burns E, Cuthbert A. Parenteral opioids for maternal pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 5;6:CD007396.
13. Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, Jordan S, Lavender T, Neilson JP. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;(3):CD009234.
14. Anderson D. A review of systemic opioids commonly used for labor pain relief. *J Midwifery Womens Health.* 2011 May-Jun;56(3):222-39.
15. Sekhavat L, Behdad S. The effects of meperidine analgesia during labor on fetal heart rate. *International Journal of Biomedical Science* 2009;5 (1):59–62.
16. El-Kerdawy H, Farouk A. Labor analgesia in preeclampsia: remifentanyl patient controlled intravenous analgesia versus epidural analgesia. *Middle East J Anaesthesiol.* 2010 Feb;20(4):539-45.
17. SH Halpern, MJ Douglas (Eds.), Evidence-based Obstetric Anesthesia, Blackwell, Oxford, UK (2005), pp. 10-22.
18. Arjen R Buschman, Annelies Rep; Preeclampsia: Understanding clinical complexity, Evolution, Medicine, and Public Health, Volume 2018, Issue 1, 1 January 2018, Pages 211–212.
19. Rosser ML, Katz NT. Preeclampsia: an obstetrician's perspective. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013 May;20(3):287-96.
20. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJ. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev.* 2016 Nov;102:47-50.
21. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Preeclampsia. *Lancet.* 2016 Mar 5;387(10022):999-1011.
22. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr.* 2016 Mar-Apr;27(2):71-8.
23. Leffert LR. What's new in obstetric anesthesia? Focus on preeclampsia. *Int J Obstet Anesth.* 2015 Aug;24(3):264-71.
24. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP) Working Group. Diagnosis,

evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2014 Apr;4(2):105-45.

25. Sjaus A, McKeen DM, George RB. Hypertensive disorders of pregnancy. *Can J Anaesth*. 2016 Sep;63(9):1075-97.

26. Goodier CG, Lu JT, Hebbar L, Segal BS, Goetzl L. Neuraxial Anesthesia in Parturients with Thrombocytopenia: A Multisite Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg*. 2015 Oct;121(4):988-91.

27. Malinowski AK, De France B, Sun D, Carvalho JCA, Shehata N. Obstetric neuraxial anaesthesia in the context of maternal immune thrombocytopenia: secondary analysis of a retrospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2017 Nov 1;119(5):1067-1068.

28. Lee LO, Bateman BT, Kheterpal S, Klumpner TT, Housey M, Aziz MF, Hand KW, MacEachern M, Goodier CG, Bernstein J et al. Multicenter Perioperative Outcomes Group Investigators. Risk of Epidural Hematoma after Neuraxial Techniques in Thrombocytopenic Parturients: A Report from the Multicenter Perioperative Outcomes Group. *Anesthesiology*. 2017 Jun;126(6):1053-1063.

29. Hoefnagel A, Yu A, Kaminski A. Anesthetic Complications in Pregnancy. *Crit Care Clin*. 2016 Jan;32(1):1-28.

30. Aya AG, Vialles N, Tanoubi I, Mangin R, Ferrer JM, Robert C, Ripart J, de La Coussaye JE. Spinal anesthesia-induced hypotension: a risk comparison between patients with severe preeclampsia and healthy women undergoing preterm cesar-ean delivery. *Anesth Analg* 2005;101:869–75

31. Visalyaputra S, Rodanant O, Somboonviboon W, Tantivitayatan K, Thienthong S, Saengchote W. Spinal versus epidural anesthe-sia for cesarean delivery in severe preeclampsia: a prospective randomized, multicenter study. *Anesth Analg* 2005;101:862–8.

32. Henke VG, Bateman BT, Leffert LR. Focused review: spinal anesthesia in severe preeclampsia. *Anesth Analg*. 2013 Sep;117(3):686-93.

33. Dennis, A. T. (2012). Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia*, 67(9), 1009–1020.

34. Turner JA. Severe preeclampsia: anesthetic implications of the disease and its management. *Am J Ther*. 2009 Jul-Aug;16(4):284-8.

35. Bu S, Wang Y, Sun S, Zheng Y, Jin Z, Zhi J. Role and mechanism of AT1-AA in the pathogenesis of HELLP syndrome. *Sci Rep*. 2018 Jan 10;8(1):279.

36. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009 Feb 26;9:8.

37. Lam MTC, Dierking E. Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2017 Jul-Sep;7(3):136-141.

38. Dusse LM, Alpoim PN, Silva JT, Rios DR, Brandão AH, Cabral AC. Revisiting HELLP syndrome. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 7;451(Pt B):117-20.

39. Cavaignac-Vitalis M, Vidal F, Simon-Toulza C, Boulot P, Guerby P, Chantalat E, Parant O. Conservative versus active management in HELLP syndrome: results from a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Dec 21:1-7.

40. Loughran PG, Moore J, Dundee JW. Maternal stress response associated with caesarean delivery under general and epidural anaesthesia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986 Sep;93(9):943-9.

41. Ren LQ, Sun XX, Guan Y. Effects of sevoflurane or propofol combined with remifentanyl anesthesia on clinical efficacy and stress response in pregnant women with pregnancy-induced hypertension. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018 Mar;22(6):1825-1829.