

Eklampsi'de Klinik Yönetim

Rıza MADAZLI, Cihat ŞEN, Vildan OCAK

IÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı

Eklampsi, preeklampsi semptom ve bulguları olan gebelerde antepartum veya postpartum dönemde epilepsi veya diğer konvülsiyon nedenlerine bağlı olmaksızın gelişen konvülsiyon ve/veya koma olarak tanımlanır. Literatürde belirtilen sıklığı 100 ile 3448 gebelikte 1 olarak değişmektedir ^(1,2). Düşük sosyoekonomik seviyeye sahip genç nullipar gebelerde ve çoğul gebeliklerde sıklığı artmaktadır. Preeklampsi-eklampsi etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Son yıllarda, fetomaternal immünolojik reaksiyondaki bozukluğa bağlı olarak normal plasantasyon için gerekli trofoblastik invazyonun oluşmaması veya yetersiz oluşması sonucu ortaya çıkan faktör veya faktörlerin uteroplâsenter ve sistemik dolaşımında endotel hasarına neden olmaları sonucunda geliştiği fikri ağırlık kazanmaktadır ^(3,4). Eklampsi sistemik bir hastalık olup değişik organ sistemlerinin (kardiyovasküler, hepatik, renal, hematolojik ve merkezi sinir sistemi) fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir. Maternal ve fetal mortalitesi yüksek, obstetrik acil bir hastalık olan eklampsi, uygun takip ve bakım şartlarında önenebilir bir olgudur.

TANI VE KLİNİK BULGULAR

Hipertansiyon ve proteinürisi olan bir gebede, 20. gebelik haftasından sonra veya postpartum ilk 48 saat içerisinde generalize konvülsiyonların ve/veya komanın oluşması ile eklampsi tanısı konulur. Eklampitik konvülsiyonlar grand mal tipinde, tonik-klonik tarzdadır ve gelişen komanın süresi değişkendir. Konvülsiyonlar nadiren devamlılık kazanır ve ancak kas paralizisi ile durdurulabilir. Nadiren 20. gebelik haftasından önce ve postpartum 48 saatten sonra da eklampsi olguları bildirilmiştir ^(5,6).

Eklampsi tanısında hipertansiyon temel bulgudur. Hipertansiyon ağır (sistolik 160 mmHg ve/veya

diastolik 110 mmHg üzerinde), hafif (sistolik 140 ile 160 mmHg veya diastolik 90 ile 110 mmHg arasında) veya göreceli olabilir. Göreceli olduğu durumlar (eklamptik hastaların % 20'si) kan basıncı sistolik 120 ile 140, diastolik 80 ile 90 mmHg arasındadır ve gebelerin 1. trimester kan basıncı ölçümlerinden sistolik 30 mmHg ve diastolik 15 mm Hg yüksektir ^(7,8).

Eklampsi genellikle belirgin proteinim ile birlikte dir. Buna karşılık eklampsi tanısı için proteinürinin varlığı şart değildir. Eklampitik hastaların kalitatif yöntem ile % 49'unda >2+, % 29 'unda <2+ proteinüri tesbit edilirken, % 22'sinde proteinüri tespit edilmiştir. Proteinüri derecesi 24 saat içinde dalgalanmalar gösterdiğinden 24 saatlik idrarda kantitatif yöntemle (Esbach) ölçüm yapmak, tek bir idrar örneğinde kalitatif yöntemle yapılan ölçümlerden daha doğru sonuç verir ⁽⁹⁾.

Eklampsi tanısında yardımcı olacak ve daha önemlisi gelişecek konvülsiyonların habercisi olabilecek bulgu ve belirtiler ise şunlardır: Şiddetli ve ısrarlı oksipital baş ağrısı, skotom ve fotofobi gibi görme bozukluktan, epigastrik ağrı, kusma ve klonusla birlikte olan derin tendon reflekslerinde artma. Sibai ve ark ⁽⁸⁾. yaptıkları bir çalışmada konvülsiyonlardan önce en sık gözlenen semptomları, baş ağrısı (% 82.5), görme bozuklukları (% 44.4) ve epigastrik ağrı (%19) olarak bildirilmiştir.

Eklampsiye özgü hematolojik ve biyokimyasal bir laboratuvar bulgu yoktur. Hematokrit, hemokonsantrasyondan dolayı genellikle yüksektir. Karaciğer fonksiyon testleri olguların % 11 ile 74'ünde, böbrek fonksiyon testleri ise % 50-70 olguda bozuktur. Kanda ürik asit genellikle yüksektir. Eklampitik hastaların yaklaşık % 10'unda HELLP sendromu tespit edilmiştir ⁽¹⁰⁾.

Gebelikte hipertansiyon ve proteinüri ile birlikte

olan konvülzh onların en sık ve başlıca nedeni eklampsidir. Gebelikte diğer etyolojik nedenler de nadiren konvülziyona sebep olabilir ve eklampsinin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Ayırıcı tanıda gözönünde bulundurulması gereken hastalıklar şunlardır: 1-Serobrovasküler olaylar (intraserebral kanama, serebral tromboz) 2-Yer kaplayan santral sinir sistemi lezyonları (beyin tümörleri, beyin apseleri) 3-Hipertansif hastalıklar (Hipertansif ensefalopati, feokromositoma) 4-Epilepsi 5-Metabolik bozukluklar (hipoglisemi, hipokalsemi, su intoksikasyonu) 6-İnfeksiyon hastalıkları (menenjit, ensefalit) 7-Trombotik trombositopenik purpura.

SEREBRAL PATOLOJİ

Eklampside oluşan konvülziyon ve komanın nedeni bilinmemekle birlikte serebral ödem, iskemi, kanama veya geçici vasospazm suçlanan faktörlerdir. Eklampsiden ölen hastalarda yapılan otopsilerde beyinde ödem ve/veya kanama sık rastlanan bir bulgudur. Buna karşılık yaşayanlardaki beyin bozukluklarının sıklığı ve etyolojisi açıklığa kavuşmamıştır. Nörodiagnostik testlerden elektroensefalografi (EEG), kompüterize tomografi (CT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) eklamptik hastalarda klinik yönetim ve ayırıcı tanıda yardımcı olabilmek amacı ile uygulanan yöntemler arasındadır. Yapılan bir çalışmada; eklamptik hastaların % 75'inde ilk 48 saat içinde EEG'de bozukluk olduğu tespit edilmiştir⁽¹¹⁾. Bu hastalarda hipoksi ve su intoksikasyonu, hipokalsemi gibi metabolik bozukluklardakine benzer EEG bulgusu gözlenmiştir ve postpartum 6 ay içinde tüm hastalarda normale dönmüştür. EEG bozukluğu ile hipertansiyon şiddeti arasında bir ilişki bulunamamıştır. Yazarlar EEG'nin eklampsinin ayırıcı tanısında önemli rol oynayamayacağı yorumuna varmışlardır.

Yaşayan eklamptik hastalarda CT, beyin hasarının varlığını, şeklini ve şiddetini belirleyebilme olanağı sağlamıştır. Serebral ödem, kanama ve infarkt tespit edilebilen CT bulgularıdır. Eklamptik hastalarda Brown ve ark⁽¹²⁾, % 29, Miller ve ark⁽¹³⁾ % 20 anormal bulgu bildirmişlerdir. Literatürde bu konudaki ortak kanı, eklampsi olgularında lokalize nörolojik bulgular ve uzamış koma haricinde kompüterize tomografinin rutin endike olmadığı yönündedir. MRI bulguları olarak, eklamptik hastalarda serebral

kanama, ödem ve infarkt gözlenmiştir⁽¹⁴⁾. Noninvasif ve daha güvenilir bir yöntem olan MRI, eklamptik konvülziyonların nedenini anlamada ve ayırıcı tanıda umut veren bir yöntem olarak gürülmektedir.

KLİNİK YÖNETİM

Eklampsi, gebeliğin yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. Maternal ve fetal morbitide ve mortaliteyi en aza indirebilmek için acil tedaviyi gerektirir. Eklampsi tedavisindeki temel prensipler şunlardır:

- 1-Maternal vital fonksiyonların desteklenmesi 2-Konvülziyonların kontrol altına alınıp, tekrarının önlenmesi
- 3-Maternal hipoksemi ve/veya asidemini düzeltilmesi
- 4-Hipertansiyonun kontrol altında tutulması 5-Doğumun gerçekleştirilmesi.

Hasta karartılmış, her türlü gürültüden uzak bir odaya alınır. İvedilikle yapılması gereken hastanın nöbet anında kendine zarar vermesini önleyici tedbirlerin alınmasıdır. Bu amaçla nöbet sırasında dilini ısırması için 'airway', tahta spatül veya sert kauçuk dişler arasına yerleştirilerek kafa ve etraf travmalarını önleyici tedbirler sağlanır. Yeterli maternal oksijenizasyon sağlanır. Tükürük ve kusmuğun hava yollarına aspirasyonunu önlemek için yana yatırılır, ağızda biriken köpüklü ve kanlı salgılar sonda ile temizlenir, gerekirse nazo-trakeal sonda ile aspirasyon yapılır. Tedavinin hemen hiç zaman kaybetmeden yapılması gereken kısmı, etraf ve kafa travmalarını önleyici tedbirlerin alınması, maternal oksijenizasyonun sağlanması ve aspirasyon riskinin önlenmesi olarak özetlenebilir. Ayrıca hastaya hemen bir damar yolu açılmalı ve kalıcı idrar sondası takılmalıdır.

Konvülziyonların tedavisinde ve tekrarının önlenmesinde en sık magneziyum sülfat (MgSO₄) kullanılır. Uygun kullanıldığı koşullarda maternal ve neonatal santral sinir sistemi depresyonuna neden olmadığı ve güvenilirliği uzun yılların kullanım tecrübesi ile gösterilmiştir⁽¹⁵⁾. Günümüzde Pritchard'ın⁽¹⁶⁾ intramusküler, Zuspan⁽¹⁷⁾ ve Sibai'nin⁽¹⁸⁾ intravenöz rejimleri olmak üzere üç kullanım rejimi popülerdir. Her üç uygulanım şekli de klinik olarak etkin ve güvenilirdir. Pritchard'ın yönteminde O gr in-

tramusküler yükleme dozunu takiben her 4 saatte bir 5 gr intramüsküler idame dozu yapılır. Zuspan'ın rejiminde ise 4 -6 gr intravenöz yükleme dozunu takiben 1-2 gr/saate gidecek şekilde MgSO₄ perfüzyonu uygulanır. Sibai'nin rejiminde 10-15 dakika içinde intravenöz yavaş olarak verilen 6 gr MgSO₄ yükleme dozunu takiben 2-3 gr/saate gidecek şekilde perfüzyon yapılır. Hastaların % 10-15'inde konvülsiyonlar tekrarlar, bu durumda 2 gr MgSO₄'ın intravenöz bolus şeklinde uygulanımı çoğunlukla etkindir. Bu tedavilere rağmen konvülsiyonların devam ettiği durumlarda 250 mg sodyum thiopental intravenöz olarak yavaşça verilmelidir. Kliniğimizde; konvülsiyon tedavisinde veya profilaksisinde, 3-4,5 gr İV bolus MgSO₄ uygulandıktan ve diğer tedbirler alındıktan sonra, 500 ml serum içinde 9 gr MgSO₄ konularak, saatte 1-1.5 gram yani dakikada 20-30 damla gidecek şekilde perfüzyon şeklinde verilir. Kan düzeyi ölçümlerine göre doz ayarlaması sağlanmalıdır. Bu tedavi protokolü ile etkin sonuçlar alınmaktadır.

Gebelikte normal serum magnezyum düzeyi 1.5-2.5 mg/dl'dir. önerilen tedavi edici düzeyi ise 4.3-8.4 mg/dl dir. Serum düzeyi 9 mg/dl'nin üzerinde olduğunda, magnezyum toksisitesi riski vardır. Sıcaklık hissi, kas zayıflığı, somnolans hali, konuşma güçlüğü magnezyum toksisitesinin erken semptomları olup, serum Mg düzeyi 9-12 mg/dl de gözlenir. Serum magnezyum düzeyi 15-17 mg/dl'de kas paralizisi, solunum durması, 30-35 mg/dl de kalb durması gelişir. Bu nedenlerden ötürü MgSO₄ tedavisi, kan düzeylerinin kontrolü ile uygulanmalıdır. Magnezyumun antidotu kalsiyum glukonatdır ve magnezyum zehirlenmesi durumlarında uygulanır. Magnezyum tedavisine, idrar miktarının 100ml/4 saat'ten az, patella refleksinin kaybolduğu ve solunum sayısının dakikada 12'nin altında olduğu durumlarda son verilmelidir. MgSO₄ uygulanmasının 24 saatten fazla sürdürülmesinin, konvülsiyon tedavisi ve profilaksisinde çok anlamlı bir yeri yoktur.

Magnezyum sülfatın, periferik nöromüsküler blok ve santral antikonvülzan etkisi olduğu ileri sürülmektedir ⁽¹⁹⁾. Magnezyum terapötik düzeylerde endotel hücrelerinde prostasiklin yapımını arttırmaktadır ⁽²⁰⁾. ve kalsiyuma karşı antagonistik etkiye sahiptir. İntravenöz bolus şeklinde uygulandığında geçici hafif bir hipotansif etkisi vardır. Ayrıca uteroplasenter arterlerde vasodilatator etkisinin olduğu bildirilmiştir ⁽²¹⁾.

Magnezyum sülfat, nöromüsküler plakta asetilkolin salınımını engeller ve kalsiyum yerine geçerek membran potansiyelini etkiler ve bu yolla terapötik etkisini oluşturur.

Son yıllarda fenitoin, özellikle, Avrupada eklampsik konvülsiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Fenitoinin etki mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte; hücre düzeyinde kalsiyum ve sodyum değişimi ve prostaglandinler üzerine olan etkilerinin konvülsiyonların önlenmesinde etkin olduğu yönünde görüşler vardır ⁽²²⁾. Fenitoinin intravenöz uygulanımı, uygulanım yerinde flebit ve yanmaya neden olabilmektedir. Ayrıca uygulanım dozu, kiloya göre ayarlanmalı ve disritmilere neden olabileceğinden elektrokardiyografi ile monitorizasyon gerekmektedir. En önemli avantajı ise, bilinci etkilememesidir. Magnezyum sülfat ile kıyaslamalı çalışmalarda; fenitoinin de konvülsiyonların önlenmesinde magnezyum kadar etkili olduğu gösterilmiştir ^(23,24). Buna karşılık bu konudaki çalışmaların yeni olması ve yetersizliği nedeniyle, magnezyum sülfat, konvülsiyonların tedavisinde birinci seçenek ilaç olma özelliğini korumaktadır.

Maternal konvülsiyonların kontrolünden sonra arteriyel kan gazlarına bakarak maternal hipoksemi ve/veya asidemini varlığı kontrol edilmelidir. Tekrarlayan konvülsiyonlar, aspirasyon, kullanılan anti-konvülsif ilaçların solunum depresyonu yapıcı etkisiyle, maternal hipoksemi ve/veya asidemi gelişebilir. Özellikle myokard üzerinde depresif etkiye sahip anestetik ilaçların kullanımından önce, maternal hipoksemi ve/veya asidemini düzeltilmesi gereklidir.

Konvülsiyonların önlenmesi ve maternal oksijenizasyonun sağlanmasından sonra, kan basıncının güvenli, kabul edilebilir sınırlarda (sistolik 160 mmHg'nin, diastolik 110 mmHg'nin altında) tutulması amaçlanmalıdır. Hipertansiyon tedavisinde amaç; maternal sero-bravasküler hasan ve konjestif kalb yetmezliğini önlemek ve ayrıca serebral perfüzyonu ve uteroplasenter kan akımını yeterli düzeyde tutmaktır. Bu aşamada uygulanan tedavi, akut antihipertansif tedavi olmalıdır. Kan başındaki ani yükselme (diastolik >120 mmHg), intraserebral kanama, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezliği, konjestif kalb yetmezliği, ventriküler aritmi ve pla-

senta dekolmanına neden olabilir.

Hidralazin, labetalol ve sodyum nitroprussit; yükselmiş kan basıncının akut tedavisinde kullanılan parenteral antihipertansiflerdir. Hidralazin arteriollerde vazodilatasyon yaparak etkili olur. Etkisi 10-20 dakikada başlar ve 60 dakikada maksimuma ulaşır, 4-6 saat sürer. Hidralazin, 20 dakikada bir 5-10 mg'lık bolus enjeksiyonlar şeklinde uygulanır ve her 5 dakikada bir kan basıncı kontrol edilmelidir. Ancak son yıllarda yapılan pekçok çalışmada; hidralazin kullanımını ile kan basıncında ani düşme, utero-plasental kan akımında düşme ve buna bağlı olarak fetal distrese yol açtığı bildirilmiştir ⁽²⁵⁾. Labetalol postsinaptik alfa-1 ve beta adrenerejik antagonistik etkisiyle periferik vasküler resistansı düşürerek etkili-dir. Sodyum nitroprussit arterioller ve venöz düz kasları gevşeterek etkili olur. Hemen etkisini gösterir ve etkisi kısa süreli (1-10 dakika) olduğundan, intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır ve dozu, ölçülen kan basıncına göre, damla damla ayarlanır.

Akut antihipertansif tedavide oral yolla etkili ilaç ise nifedipindir. Kalsiyum kanal blokeri olan nifedipin, periferik arteriyel dilatasyon yapar. Dil altı verildiğinde 2-3 dakikada etkisi başlar ve 1 saat içinde maksimum etkiye ulaşır. İdame olarak hemen oral uygulamaya başlanır. Oral uygulamada etkisi 15-90 dakikada maksimum plasma konsantrasyonu sağlanır ve yanlanma zamanı ortalama 2-3 saattir. Bu nedenle 10-20 mg 4-6 saat aralıklarla uygulanır. Kliniğimizde de akut hipertansiyon tedavisinde nifedipin kullanılmaktadır. Nifedipin ile kan basıncı kolayca kontrol altında tutulabilmektedir.

Eklampsinin kesin ve tek tedavisi doğumdur. Konvülsiyonlar ve hipertansiyon kontrol altına alınıp, annenin durumu stabilize olduktan sonra doğum gerçekleştirilmelidir. Konvülsiyon sonrası; gelişen apne ve aspirasyon nedeni ile fetal distres gelişebilir, ancak konvülsiyonun kontrol altına alınması ve destek tedbirlerin uygulanması ile fetal distres ortadan kalkar. Bu nedenle, ilk tedbir olarak konvülsiyonun tedavisi sağlanmalıdır. Konvülsiyonun giderilmesinden hemen sonra ya da üstüste gelen konvülsiyon sebebi ile uygulanan acil sezaryenin, gebedeki morbidite ve mortaliteyi azaltmayacağı, aksine daha da artıracığı bilinmelidir. Bu esnada uygulanacak anestezi, anneyi maksimum risk altına sokacaktır. Aspi-

rasyon meydana gelmiş olabilir ve nörolojik durumunu daha da komplike hale getirebilir. En önemlisi, bu hastalarda serebral kanama ve ödem riski oldukça artmıştır. Acil şartlarda uygulanan anestezi ile intraserebral basınç artar ve böylece beyin hasarı gelişebilir. Bu nedenlerden ötürü, gebenin genel durumu stabilize olduktan, düzeltildikten sonra (ortalama 4-6 saat) doğum sağlanmalıdır ⁽²⁶⁾.

Doğum şekline gestasyonel yaş, fetal prezantasyon, fetal distres varlığı ve serviksin durumuna göre karar verilir. Serviksin uygun olduğu durumlarda, çocuk kalb sesleri ve uterus aktivitesinin sürekli takibiyle, induksiyon denenmelidir. Eklampsinin kendisi bir sezaryen endikasyonu değildir. Sezaryen uygulanan eklampitik hastalarda, genel anestezi risk taşıdığı bilinmeli ve bu konuda tecrübeli kişilerce uygulanmalıdır. Yapılan bir çalışmada; eklampsi nedeni ile uygulanan sezaryenin, vaginal doğuma kıyasla neonatal mortalite üzerine iyileştirici etkisi saptanmıştır. Bu şartlarda vaginal doğumun tercih edilmesi gerekliliği ortaya konulmuştur ⁽²⁷⁾. Sibai ise 32. gebelik haftasının üzerindeki hastalarda obstetrik endikasyon olmadıkça vaginal doğum önermekte, 32. haftanın altındaki olgularda gerek prematürite gerekse serviksin uygun olmaması ve dekolman sıklığı nedeni ile, elektif sezaryeni tavsiye etmektedir ⁽²⁸⁾.

Doğumdan sonra hastalar en az 24 saat yoğun bakım altında takip edilmelidir. Bu süre zarfında MgSO₄ 'e devam edilmeli ve maternal vital fonksiyonlar yakinen izlenmelidir. Bu hastalarda pulmoner ödem, böbrek fonksiyon bozuklukları, yaygın intravasküler koagülasyon riski yüksektir.

Eklampitik konvülsiyonların % 17-25'i postpartum dönemde gelişir ve büyük bir çoğunluğu ilk 48 saat içinde görülür ⁽²⁹⁾. Literatürde postpartum 3. ve 23. gün arasında bildirilen 50 vaka tesbit edilmiştir ⁽⁶⁾. Postpartum eklampsinin tedavisi antepartum dönemdeki konvülsiyonların tedavisi ile aynı prensipleri taşır. Tek farkı, göz önüne alınacak fetus olmadığından, antihipertansif tedavi daha güvenli ve etkin yapılabilir.

MATERNALVE FETAL KOMPLİKASYONLAR ve SONUÇLARI

Eklampsi maternal mortalitenin önemli nedenlerin-

den biridir. Literatürde bildirilen maternal mortalite % 13.9 ile 0.4 arasında değişmektedir (7,29). Beyin kanaması, pulmoner ödem, renal, hepatik ve solunum yetmezliği başlıca ölüm nedenleridir. Eklampside perinatal mortalite yüksektir ve % 10 ile 28 arasında bildirilmektedir (9). Erken doğum, intrauterin gelişme geriliği ve plasenta dekolmanı başlıca perinatal mortalite nedenleridir. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada eklampside perinatal mortalite % 31.5, IUGR % 36.8 oranında saptanmış olup, olguların tamamına yakını, yeterli antenatal takibi olmayan olgulardır (27).

Eklampsi geçiren gebelerin daha sonraki gebeliklerinde, Chesley (30). % 0.9 eklampsi ve %19.5 hipertansiyon, Adelusi (31) % 15.6 tekrarlayan eklampsi bildirmiştir (Maternal-perinatal morbidite ve mortalite ile ilgili ayrıntılı bilgi, ilgili bölümde ele alınmıştır).

Eklampsi, maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir. Her zaman önlenebilir bir olgu değildir. Uygun şartlara haiz merkezlerde hospitalize edilmesi, konvülsiyonların önlenmesi, kan basıncının kontrol altına alınması, hipoksinin önlenmesi ve uygun zamanda doğumun gerçekleştirilmesi ile en iyi yaklaşım sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. **Moller B, Lindmark G:** Eclampsia in Sweeden. 1976-1980. Acta Obstet Gynecol Scand. 65:307, 1986
2. **Richards AM, Moodley J, Graham Di:** Active management of the unconscious eclamptic patient. Br. J. Obstet Gynecol 93:554. 1986
3. **Sibai BM:** Immunologic aspects of preeclampsia. Clinical Obstet Gynecol 34-1:27-34, 1991.
4. **Roberts JM, Taylor RN, Munci TJ:** Preeclampsia: An endothelial cell disorder. Am J Obstet Gynecol, 161:2000-4, 1989
5. **Sibai BM, Abdella TN, Taylor HA:** Eclampsia in the first half of pregnancy: Report of three cases and review of the literature. J Reprod Med 27:11, 1982
6. **Sibai BM, Schneider JM, Morrison JC:** The late postpartum eclampsia controversy. Obstet Gynecol 55:74, 1980
7. **Sibai BM, McCubbin JH, Anderson GD, Lipshitz J:** Eclampsia I. Observations from 67 recent cases. Obstet Gynecol 58:609, 1981

8. **Sibai BM:** Eclampsia VI. Maternal- perinatal outcome in 254 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 163: 1049-55, 1990
9. **Sibai BM, Fairlie FM:** Eclampsia. In Gleisher N (ed) Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy. New-York Appleton and Lange, 880-887, 1992
10. **Weinstein L:** Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 142:159, 1982
11. **Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL:** Eclampsia IV. Neurological findings and future outcome. Am J Obstet Gynecol 152:184, 1985
12. **Brown CEL, Purdy P, Cunningham FG:** Head computed tomographic scans in women with eclampsia. Am J Obstet Gynecol 159: 915-20, 1988
13. **Millez J, Dahmun A, Boudraa M:** Computed tomography of the brain in eclampsia. Obstet Gynecol 75: 975-79, 1990
14. **Raroque HG Jr, Orrison WW, Rosenberg GA:** Neurologic involvement in toxemia of pregnancy. Reversible MRI Lesions. Neurology 40:167, 1990
15. **Barton JR, Sibai BM:** Cerebral pathology in eclampsia. Clinics in Perinatology. 18-4: 891-910. 1991
16. **Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA:** The Park land Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia. Evaluation of 245 cases. Am J Obstet Gynecol 148:951. 1984
17. **Zuspan FP:** Problems encountered in the treatment of pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 131: 591, 1978
18. **Sibai BM:** Magnesium sulphate in preeclampsia-eclampsia. Contemp Obstet Gynecol 29: 155, 1986
19. **Sibai BM:** Preeclampsia-Eclampsia: Curr Prob Obstet Gynecol Fertil 13-1: 6-45, 1990
20. **Redman CWG:** Drugs, Hypertension and Pregnancy. Prog Obstet Gynecol 9: 83-97, 1991
21. **Nelson SH, Suresh MS:** Magnesium sulphate induced relaxation of uterine arteries from pregnant and nonpregnant patients. Am J Obstet Gynecol 164: 1344-50, 1991
22. **Pincus JH, Hsiao K:** Phenytoin inhibits both calcium uptake and efflux. Exp Neurol 74: 293, 1981
23. **Conyaji KJ, Otiv SR:** Single high dose of intravenous phenytoin sodium for the treatment of eclampsia. Acta Obstet Gynecol 69: 115-118, 1990
24. **Domisse J:** Phenytoin sodium and magnesium sulphate in the management of eclampsia. Br J Obstet Gynecol 97: 104-9, 1990
25. **Barron WM, Murphy MB, Lindheimer MD:** Management of hypertension during pregnancy. In Laragh JH, Brenner BM (eds) Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Raven Press, 1809-27, 1990
26. **Zuspan FP, Zuspan KJ:** Antihypertensive therapy during pregnancy. In Rayburn WF, Zuspan FP (eds) Drug therapy in Obstetrics and Gynecology. St Louis, Mosby Year Book. 105-126, 1992
27. **Şen C, Madazli R, Erdinç S, Demirkıran F, Ocak V, Tolun N:** Gebelik ve hipertansiyonda klinik yönetim. Kadın Doğum Dergisi. 8:9-12, 1992
28. **Sibai BM, Anderson GD, Abdella TN:** Eclampsia III. Neonatal outcome, growth, and development. Am J Obstet Gynecol 146:307, 1983
29. **Lopez-Llera MM:** Complicated eclampsia. Fifteen years experience in a referral medical center. Am J Obstet Gynecol 142: 28, 1982
30. **Chesley LC:** Remote prognosis. In Chesley LC (ed) Hypertensive disorders in pregnancy. New York. Appleton-Century-Crofts, 421-428, 1978
31. **Adelusi B, Ojengbade OA:** Reproductive performance* after eclampsia J Obstet Gynecol. 155: 1011, 1986