

Preeklampsi-Eklampside Anestezi ve Yoğun Bakım

Hüseyin ÖZ , Ashhan AKKOR , Bora AYKAÇ, Sadi SUN
I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı

TANIM

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan, klinikte hipertansiyon, proteinim ve ödem triadı ile kendisini gösteren ve çeşitli organ sistemlerini etkisi altına alan bir durumdur. Preeklampsiye konvülziyonların eklenmesiyle eklampsi tablosu ortaya çıkar. Preeklampsi ve eklampsinin temelinde yatan fizyopatolojik nedenlerin ışığında anestezi öncesinde, sırasında ve sonrasında hastanın genel durumu değerlendirilmeli, gereğinde uygun yoğun bakım koşullarında takip ve tedavi uygulanmalıdır.

Hastalığın fizyopatolojisinde rol alan etkenler çeşitlidir. Annede gelişen immünolojik reaksiyonlar sonucu oluşan vaskülit, vazopresör maddelere karşı damar duvarındaki düz kasların anormal yanıtına bağlı vazospazm , trombosit aktivasyonunu etkileyen ve arteriol düzeyinde vazokontrüksiyona neden olan (Tromboksan A2 ve prostasiklin) vazoaktif prostaglandinlerin üretimindeki dengesizlik preeklampsinin temelinde rol oynayan nedenler olarak belirtilmektedir ^(1,2).

Gebeliğe bağlı gelişen immünolojik reaksiyonlar sonucu endotel hasarı oluşur. Buna bağlı olarak vazodilatör maddelerin salınımı inhibe olur, damar duvarının vazopressörlere duyarlılığı artar ve vazospazm meydana gelir. Vazospazma bağlı olarak renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızının azalması sonucu sodyum ve su tutulması hipertansiyon ve ödem oluşumuna neden olur. Glomerüllerde damar cidarındaki geçirgenliğin artmasıyla proteinüri gelişir ve böylece preeklampsi triadı ortaya çıkar. Normal gebelere göre preeklampitik hastalarda gebeliğin erken dönemlerinde (12-14. haftalarda) yüksek kardiyak outputun ortaya çıktığı saptanmıştır ^(1,3). Endotel hasarına bağlı olarak ortaya çıkan vazoaktif maddeler bu olayın oluşumunda rol oynar. İlerleyen dönemlerde kardiyak outputtaki artışın yanısıra sistemik venöz dirençte artma, dolaşım hacminde azal-

ma ve sol ventrikül işinde (LVW) de artma gözlenir ⁽⁴⁾. Pulmoner kapiller uç basıncı genellikle normaldir ⁽⁵⁾.

Preeklampitik hastalarda, pıhtılaşma sisteminde de bozukluklar gözlenir. Prostaglandin dengesindeki etkilenmeler nedeniyle trombosit ömrü azalır. % 10-15 hastada trombosit sayısı normal olmasına rağmen trombositlerde işlev bozukluğuna bağlı olarak kanama zamanının uzamış olduğu saptanmıştır. Ayrıca, artmış trombosit agregasyonu, trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi, artmış karaciğer enzimleri ile HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count syndrome) sendromu da gelişebilir. Preeklampsinin ağırlığı ile trombosit sayısı arasında doğrudan bir ilişki bulunmadığı belirtilmektedir. Trombosit sayısının 100000/mm³' den az olması yada kanama zamanının uzaması lokal anestezi için rölatif bir kontrendikasyon oluşturduğu unutulmamalıdır. Postpartum 4. günden sonra trombosit sayısı ve işlevleri normale dönmeye başlar. Doğum sonrası trombositopeninin uzaması plazmaferez uygulaması için endikasyon oluşturur ^(1,6).

PREOPERATİF HAZIRLIK

Preeklampsi ve eklampside anestezi öncesi hazırlık dönemi büyük önem taşır. Öncelikle annenin genel durumu stabil hale getirilmelidir ^(7,8). Bu amaçla;

a) Kan basıncı kontrol altına alınmalıdır. Bunun için intravenöz hidralazin (50-200 mg/gün.), inatçı olgularda diazoksid (30 mg bolus) önerilmektedir. Kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin ve verapamil) de son zamanlarda kullanılmış, ancak MgSO₄ ile uyumsuzluğu (hipotansiyon, solunum arresti, kardiyak toksisite) kullanımlarını kısıtlamıştır ⁽¹⁾. Sodyum nitroprusid hayvanlarda fetal siyanid zehirlenmesine, ganglion blokerleri bebekte mekonyum ileusuna, furasemid bazı gebelerde doğum sırasında hipotansiyona ve puerperal vasküler kollapsa neden olması

bu droglara kontrendikasyon oluşturur. Fetusun ölü olduğu durumlarda bunlar dikkate alınmaz. 24-48 saat tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan hipertansiyonlu olgularda gestasyon yaşı da değerlendirilerek bebeğin çıkartılması düşünülmelidir. Kanama-pıhtılaşma ve karaciğer testlerinde anormallikler, böbrek işlevlerinin ileri derecede azalması, konvülsiyona gidiş belirtilerinde artma (başağrısı, epigastrik ağrı, hiperrefleksi, vb.) gebeliğin sona erdirilmesi yönünden değerlendirilmesi gereken durumlardır. Proteinürinin artması da fetusun tehlikede olduğunun bir belirtisi ⁽⁷⁾ olup bu durumda da gebeliğin sonlandırılması düşünülmelidir.

b) Konvülsiyonlara karşı profilaktik tedavi uygulanmalı ve doğumdan önce MgSO₄ tedavisine başlanmalıdır.

c) Aşırı hipertansiyon (SAB 200 mmHg'nın, DAB 120 mmHg'nin üzerinde), ödem, koma ve konvülsiyon geçiren hastalarda santral venöz basınç ve/veya pulmoner arter kateterizasyonu ile kardiyak output (CO), pulmoner arter basıncı (PAP), pulmoner kapiller uç basıncı (PCWP), sistemik damar direnci (SVR), pulmoner damar direnci (PVR) gibi parametrelerin izlenmesiyle operasyon öncesinde, süresince ve sonrasında gerekli sıvı-elektrolit tedavisinin yapılmasına yardımcı olur.

d) Hastalarda intravasküler hacmin düşük olmasına karşın onkotik basınçta azalma ve kapiller geçirgenlikte artma nedeniyle büyük miktarda sıvının ekstrasvasküler alana geçtiği unutulmamalıdır. Farkına varılmaksızın verilebilecek fazla miktarda kristalloid ve/veya kolloid solüsyonlar hastada aşırı volüm yüklenmesine bağlı çeşitli komplikasyonların gelişmesine neden olacaktır. Bu nedenle dikkatli sıvı replasmanı yapılmalıdır.

e) Kan sayımı kanama-pıhtılaşma zamanı, trombosit sayımı, pT, PTT, fibrin yıkım ürünleri baktırılmıdır.

Hastalarda periferde ödem gelişiminin yarıya havayollarında da ödem gelişebilir. Anestezi uygulaması sırasında zor entübasyon olasılığı yüksektir. Bu yüzden fiberoptik entübasyon ve acil trakeostomi gerekebilir ⁽¹⁾.

ANESTEZİ

Anestezi öncesi hazırlık döneminin ardından uygun anestezi tekniğinin seçimi de anne ve bebeğin sağlığı yönünden ileri derecede önem taşır. Preeklampsi

hastalarda seksiyo uygulaması sırasında seçilecek en uygun anestezi tekniği (tek doz/sürekli) epidural anestezi ^(1,8). Bu teknik hemodinamik ve nöroendokrin yanıtların önlenmesi ⁽⁹⁾, hipertansiyonun kontrolü ⁽¹⁰⁾, intervillöz kan akımı üzerindeki iyileştirici etkileri ^(11,12,13) yönünden yeğlenmektedir. Epidural anestezide (özellikle de spinal anestezide) intravasküler volümün azalmış olabileceği, hemokonsantrasyonun anemiyi maskeleyebileceği ve hastanın aortokaval kompresyona aşırı duyarlı olabileceği göz önüne alınmalı; aşırı olmayan volüm kayıplarında hızla hipotansiyon gelişebileceği unutulmamalı ve yeterli sıvı replasmanı yapılmalıdır. Bu hastalarda, rejijonal anestezi sırasında gelişebilecek hipotansiyonda vazopressör ajanlar (adrenalin, noradrenalin, efedrin, vb.) çok dikkatle kullanılmalı, vazopressörlere duyarlılığın arttığı göz önünde tutularak düşük dozlar yeğlenmelidir. Ancak, epidural anestezi tekniği trombosit sayısı veya işlev bozukluğuna bağlı kanama zamanının uzadığı durumlarda, şuur bozukluğu olan, konvülsiyon geçiren, olegüri-anürisi olan akciğer ödemi veya solunum bozukluğu olan olgularda uygun değildir. Bu gibi durumlarda genel anestezi seçilmelidir.

Crosby ve arkadaşlarının ⁽¹⁴⁾ da belirttikleri gibi preeklampsi gebelerin %15'inde rastlanılan HELLP sendromlu olgularda anestezi yöntemi olarak genel anestezi seçilebilir. Ancak bu hastaların anestezi öncesi hazırlık dönemi ayrı önem taşır. Bu hastalara trombosit sayısını vajinal doğum için 20x10⁹/lt.'nin üzerinde, seksiyo uygulamalarında 50x10⁹/lt.'nin üzerinde tutacak şekilde trombosit süspanasyonu verilmeli; Hb 10 g/dl altına düşerse taze kan transfüzyonu uygulanmalıdır. Gelişebilecek olası hipoglisemileri önlemek amacıyla operasyon sırasında kan şekeri izlenmelidir. Genel anestezi uygulaması sırasında ise düşük biyotransformasyona sahip (ör: isofluran), böbreklerden atılımı az (ör: propofol), yanlanma ömrü kısa, aktif metaboliti az (ör: atrakurium) olan droglar tercih edilmelidir. Anestezi indüksiyonu sırasında gelişebilecek hipertansiyon atağını önlemek için nitrogliserin, sodyum nitroprusid fentanil, alfentanil, MgSO₄ ve lignokain önerilmiş ve MgSO₄ ve alfentanilin daha uygun olduğu saptanmıştır ^(7,8). Anestezi uygulaması süresince hemodinamik parametreler (kalp hızı ve ritmi arter basıncı, CO CVP PCWP, PAP, vb) ile idrar çıkışı dikkatle izlenmeli ve hastaya yeterli miktarda ve gerekli elek-

trolikleri içeren kristaloidler ile sıvı replasmanı yapılmalıdır. Ameliyat sırasında bebeğin çıkartılmasını takiben gelişebilecek olası hipotansiyon da dik-Skate alınmalıdır.

YOĞUN BAKIM

Ameliyat sonrası takip ve tedavinin yönlendirilmesinde hastanın ameliyat öncesinde ve ameliyatın seyri süresince yapılan değerlendirmeler çok önemlidir. Yukarıda da söz edildiği gibi preeklamp-tik hastalarda değişik organ sistemlerinin etkilendiği, dolaşım, böbrek, karaciğer, hematolojik ve santral sinir sisteminde çeşitli bozukluklar ortaya çıkabileceği göz önünde tutulmalıdır ⁽¹⁵⁾. Bu nedenle gereğinde hastalar ameliyat sonrası dönemde yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi altına alınmalıdır.

Yukarıda da belirtildiği gibi hastalarda yaygın arteriel vasospazm nedeniyle sistemik damar direncinde artma (afterloadda artış), plazma hacminde azalma (preloadda düşüş), sol ventrikül stroke work indeksinde artma nedeniyle hiperdinamik kalp görülür. Yapılan çalışmalarda hipertansiyon gelişiminden daha önceki dönemlerde kardiyak outputta artma saptanmıştır ⁽³⁾. Ayrıca renal fonksiyonlarda bozulma, serum albümininde azalma ve endotel hasarına bağlı kapıUer permeabilite artışı sebebiyle akciğer ödemi riski artar ⁽⁴⁾. Bu tür hastalarda postpartum ortalama 71 saat (2-360 h) içinde akciğer ödemi gelişebildiği ve ödem gelişme insidansının da %2.9 olarak saptandığı bildirilmiştir ⁽¹⁵⁾. Biz de ⁽¹⁶⁾, 1989-1992 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Reanimasyon Ünitesinde ağır preeklampsi veya eklampsi tanısıyla tedavi görmüş olan toplam 13 olgunun 3'ünde 1-6 gün içinde akciğer ödemi gelişmiş olduğunu saptadık. Bu hastalardan birinde uzamış erişkin sıkıntılı solunum sendromu gelişmiş ve hasta eksilus olmuştur. Diğer iki hastada ise akciğer ödeminin yanında böbrek yetersizliği ortaya çıkmış, hastalara sürekli arteriovenöz hemofiltrasyon uygulanmış ve sonuçta hastalar şifa ile taburcu edilmiştir. Yapılan çalışmalarda akciğer ödeminin takiben ileri dönemlerde fibrozis ile sonuçlanan uzamış erişkin sıkıntılı solunum sendromunun (ARDS) ortaya çıktığı saptanmıştır. Ayrıca, az sayıda da olsa ani ölümlerle sonuçlanan masif akciğer embolisi olguları da bildirilmektedir ⁽¹⁵⁾. Bizim olgularımızdan birinde de eksitus ile sonuçlanan masif akciğer embolisi geliştiğini gördük.

Akciğer ödemi ve ani solunum sorunu gelişen bu olgularda entübasyonu takiben kontrole ventilasyon+PEEP uygulaması ile birlikte, hemodinamik monitörizasyon altında hemofiltrasyon uygulayarak hızla sıvı çekilmesinin prognozu büyük oranda iyileştirdiğini gözledik ⁽¹⁶⁾.

Bu hastalarda santral venöz basınç (CVP) her zaman pulmoner kapiller uç basıncı (PCWP) ile korelasyon göstermemektedir ⁽⁵⁾. Bu nedenle santral venöz basınç (CVP) takibi hemodinamik parametrelerin izlenmesinde yeterli olmadığı gibi çeşitli yanlıgılara da neden olabilir. Hastalara Swan-Ganz pulmoner arter kateteri ile invazif hemodinamik monitörizasyon uygulanması takip ve tedavide önemli rol oynamaktadır. Azalmış onkotik basınç, artmış hidrostatik basınç ve artmış kapiller geçirgenlik nedeniyle damar içi ve damar dışı alan arasındaki sıvı hareketleri ancak bu şekilde yakından izlenebilir ve sıvı-elektrolit tedavisi ile kolloid replasmanı yapılabilir ^(4,5,17,18,19). Tedavide amaç sol ventrikül ard yükünü ve eğer artmışsa ön yükü düşürmek, yeterli diürezi sağlamak ve destek inotropik tedavi uygulayarak hastanın hemodinamiğini kontrol altında tutmaktır. Yeterli kardiyak outputun sağlanması organ perfüzyonunu dengede tutacaktır.

Hipertansiyonun kontrolünde hidralazin, diazoksid, sodyum nitroprusid, ganglion blokerleri, loop diüretikleri kullanılmalıdır ⁽²⁰⁾. Takip için hastaya invazif arter basıncı monitörizasyonu yapılmalıdır. Kirshon ve arkadaşları ⁽²¹⁾ çalışmalarında eklamp-tik hastalarda böbrek yetersizliğini önlemek amacıyla düşük doz dopamin infüzyonunun (1.5 mikrog/kg/dak.) azalmış böbrek kan akımını arttırarak yarar sağladığını göstermişlerdir. Kardiyak outputta (pozitif inotropik etkiyle) artışın yanısıra doğrudan böbrek arterlerinde vazodilatasyon sağlayan dopamin, invazif hemodinamik monitörizasyon yapılan hastalarda gerekli hacim tamamlanmasıyla birlikte en yüksek düzeyde yarar sağlayacaktır.

İleri derecede böbrek yetersizliği olan ve diüretik tedaviye yanıt vermeyen, özellikle akciğer ödemi gelişmiş olgularda hızla hemodiyaliz veya hemofiltrasyon uygulanmasına geçilmelidir ⁽¹⁵⁾. Biz ünitemizde böbrek yetersizliği saptadığımız toplam 5 olgunun birinde diüretik tedavi, dördünde ise sürekli hemofiltrasyon uyguladık. Hastalardan üçü şifa ile taburcu

olurken diğer ikisi ise yanda komplikasyonlar (intra-serebral kanama) nedeniyle eksitus olmuştur. Yukarıda saydığımız 4 olguya birde yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ile eksitus olan olguyu ilave edersek, Reanimasyon tedavisi gerektiren ağır preeklampsia ve eklampsia olgularımızda maternal mortalite % 38 idi ⁽¹⁶⁾. Eksitusla sonuçlanan 5 olgunun 2'si (intra-serebral kanamalar) dışındakiler genel anestezi altında sezaryen uygulanan olgulardı. Eklamptik hastalarda pulmoner ödem ve böbrek yetersizliğinin yanında en sık görülen komplikasyon da santral sinir sistemi bozukluklarıdır ⁽²²⁾. Kontuz--yondan komaya dek uzanan çeşitli düzeyde bilinç bozuklukları görülebilir. Postmortem çalışmalarda, hastaların %60'ından fazlasında intraserebral kanamaya rastlanmıştır ^(23,24). Hastaların kranial BT tetkiklerinde diffüz beyin ödemi, mikroinfaktlar, intraserebral kanamalar saptanmaktadır. Beyin ödemeine %70 oranında rastlanmaktadır. Nöbetlerin kısa zamanda kontrol altına alınması gelişebilecek hipoksik beyin hasarını en aza indirir.

Serebral fonksiyon bozukluğu olan hastalara yaklaşımda konvülsiyonların kontrolü açısından ortalama 1.5 g/h'te %15'lik MgSO4 intravenöz infüzyon halinde kullanılır ⁽²⁵⁾. Terapötik serum Mg++ düzeyi 4-6 mEq/lt' dir. MgSO4, antikonvülzan etkisinin dışında nöromusküler plakta asetilkolinin saliminin inhibe ederek nöromusküler plak duyarlılığını azaltır. Nöromusküler blokerlerin etkisini potansiyalize eder. Ayrıca, santral sinir sisteminde depresyona neden olur ve vazodilatatör etki ile uteroplasental kan akımını artırır.

Konvülsiyonları kontrol altında tutmak, metabolizmayı minimal düzeye indirerek beyni korumak, aynı zamanda da sedasyon sağlamak amacıyla tiopentan veya propofol infüzyonu kullanılabilir ⁽²⁶⁾. Beyin perfüzyonunu en iyi düzeyde tutmak amacıyla kontrole ventilasyon ile sağlanan 28-32 mmHg arasındaki PCO2 ^(22,27) düzeyi ile yeterli oksijenasyonun sağlanması önemlidir. Beyin kan dolaşımını en iyi şekilde sağlayabilmek amacıyla hipertansiyon kontrol altına alınmalı, ani tansiyon oynamalarından kaçınılmalıdır. Aşırı hipotansiyon beyin perfüzyonunu olumsuz yönde etkileyeceğinden ortalama arter basıncı 100-120 mmHg civarında tutulmalıdır. Hastalara plazma osmolaritesi 300-320 mosmol. arasında olacak şekilde osmotik diüretikler uygulanabilir

⁽²⁸⁾. Hastanın hemodinamiği ve plazma osmolaritesi izlenerek sıvı-elektrolit tedavisi düzenlenmelidir. Hipoksik-iskemik serebral hasarlarda kan şekerinin yüksek olması hasarlı beyin bölgesinde laktik asidoza yol açarak hasan arttırdığı saptanmıştır. Bu nedenle erken dönemlerde (ilk 48 saat) dekstrozu sıvılar verilmemelidir ⁽²⁹⁾. Bu dönemde kan şekeri izlenmeli ve hipoglisemi gelişimi de önlenmelidir. İleri derecede bilinç bozukluğu olan hastalarda eklampsinin patogenezinde rol oynayan vaskülopatik olayın durdurulması amacıyla gebelik sonlandırılmalıdır. Eklampside yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ve sepsis sık görülen komplikasyonlardır. Bu gibi durumlarda da tanı erken konmalı, sepsiste uygun antibiyoterapi, solunum ve dolaşım desteği. DIC'te ise, heparinizasyon, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu ve taze kan verilmelidir. Riskli gebeler doğum öncesi ve sonrası dönemde gelişebilecek komplikasyonlar yönünden iyi değerlendirilmeli ve gereğinde zaman geçirmeksizin bir yoğun bakım ünitesine nakledilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Mokriski BK, Malinow AM:** Preeclampsia and eclampsia: Anesthetic management. ASA 1992, Vol 20; Chapter 13; 143-154.
2. **Schiff E, Peleg E, Goldenber M, & at al.:** The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. N Engl J Med 1989; 321: 351-356.
3. **Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC, Millard SV:** Maternal hemodynamics in normal and preeclamptic pregnancies: A longitudinal study. Obstet Gynecol 1990; 76: 1061-1069.
4. **Benedetti TJ, Kates R, Williams V:** Hemodynamic observations in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema. Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 330-334.
5. **Cotton 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: 762-764.
6. **Martin JN, Blake PG, Lowry SI, Perry KG, Files JC, Morrison JC:** Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: How rapid is postpartum recovery? Obstet Gynecol 1990; 76: 737-741.
7. **Lindheimer MD, Katz AI:** Current concepts Hypertension in pregnancy. N Engl J Med. 1985; Sept 12; Vol.313; No.11: 675-680.
8. **Gatt SP:** Gestational proteinuric hypertension. Current Opinion in Anaesthesiology 1992. 5: 354-359.
9. **Rainanathan J, Coleman P, Sibai B:** Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stress responses to cesarean delivery in women with severe preeclampsia. Anesth Analg 1991; 73: 772-779.
10. **Moore TR, Key TC, Reisner LS, Resnik R:** Evaluation of the use of continuous lumbar epidural anesthesia for hypertensive pregnant women in labor. Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 404-412.
11. **Ramos-Santos E, Devoe LD, Wakefield ML, Sherline DM, Metheny WP:** The effects of epidural anesthesia on the Doppler Velocimetry of umbilical and uterine arteries in normal and hypertensive patients during active term labor. Obstet Gynecol 1991; 77: 20-26.
12. **Jouppila P, Jouppila R, Hollmin A, Koivula A:** Lumbar ep-

idural analgesia to improve intervillous blood flow during labor in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 2: 158-161.

13. Albright GA, Juoppila R, Hollmin A, Jouppila P, Vierola H, Koivula A: Epinephrine does not alter human intervillous blood flow during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1981; 54: 131-135.

14. Crosby ET: Obstetrical anaesthesia for patients with the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Can J Anaesth* 1991; 38: 227-233.

15. Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, Gonzales AR: Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: Analysis of thirty-seven consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1174-1179.

16. Aykaç B, Akkor A, Öz H, Bozkurt P: The severe preeclampsia and eclampsia cases treated in the ICU. *European Academy of Anesthesiology. 14th Annual Meetings Poznan, 1992.*

17. Clark SL, Cotton DB: Clinical indications for pulmonary artery catheterization in the patient with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 453-458.

18. Cunningham FG, Pritchard JA, Hankins GDV, Anderson PL, Lucas MJ, Armstrong K: Peripartum heart failure. Idiopathic cardiomyopathy or compounding cardiovascular events? *Obstet Gynecol* 1986; 67: 157-168.

19. 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: 465-470.

20. Maikranz P, Lindheimer MD: Hypertension in pregnancy.

Medical Clinics of North America Sept. 1987; 71:5: 1031-1041.

21. Kirshon B, Lee W, Mauer MB, Cotton DB: Effects of low-dose dopamine therapy in the oliguric patient with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 604-607.

22. Richards AM, Moodley J, Graham DJ, Bullock MR: Active management of the unconscious eclamptic patient. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, June 1986; 93: 554-562.

23. Melrose EB: Maternal deaths at King Edward VIII Hospital, Durban. *S Afr Med J* 1984; 65: 161-165.

24. Sheehan HL, Lynch JB: Pathology of toxemia in pregnancy. Williams and Williams Co, Baltimore, 1973.

25. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Lewis JA, Anderson GD: Effect of magnesium sulfate on electroencephalographic findings in preeclampsia-eclampsia. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 261-266.

26. Monsalve F, Rucabado L, Ruano M, Cunat J, Lacueva V, Vinales A: The neurologic effects of thiopental therapy after cardiac arrest. *Intensive Care Medicine* 1987; 13: 244-248.

27. Cold GE, Christensen MS, Shmidt K: Effect of two levels of induced hypocapnia on cerebral autoregulation in the acute phase of head injury. *Acta Anaesth Scand* 1981; 25: 397-401.

28. Mendelow AD, Teasdale GM, Russel T, Flood J, Patterson J, Murray GD: Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury. *J Neurosurg* July 1985; 63:43-48.

29. Sieber FE, Traystman RJ: Special issues: Glucose and the brain. *Critical Care Medicine* 1992; 20: 1: 104-114.

Discover the mystery of ISTANBUL, Turkey and learn more about Perinatal Doppler

DOPPLER ULTRASOUND IN FETAL EXAMINATION

*(This is also 3rd POSTGRADUATE PERINATOLOGY COURSE OF TURKISH
PERINATOLOGY SOCIETY)*

INTERNATIONAL POSTGRADUATE COURSE UNDER PATRONAGE OF:

International Perinatal Doppler Society
Turkish Perinatology Society
Istanbul University, Cerrahpaşa Medical School, Department of Perinatology

COURSE DIRECTORS:

Prof. Vildan Ocak, MD (İstanbul, Turkey)
Prof. Karel Marsal, MD (Malmö, Sweden)
Prof. Dev Maulik, MD (Kansas City, USA)

FACULTY

D. Arduini, Roma, Italy (Fetal-Maternal Medicine)
S.H. Eik-Nes, Trondheim, Norway (Fetal-Maternal Medicine)
R. Laurini, Lausanne, Switzerland (Developmental and Pediatric Pathology)
K. Marsal, Malmö, Sweden (Fetal-Maternal Medicine)
D. Maulik, Kansas City, USA (Fetal-Maternal Medicine)
G. Tulzer, Linz, Austria (Perinatal Cardiology)
K. Vetter, Berlin, Germany (Fetal-Maternal Medicine)

DATE: September, 6-8, 1993

PLACE: ISTANBUL-TURKEY

FOR FURTHER INFORMATION, PLEASE CONTACT:

Prof. Vildan Ocak, MD
P.O. BOX:35 Cerrahpaşa
Istanbul - 34301 - TURKEY

Phone:90-1-275 02 97
Fax: 90-1-275 02 99

Asc Prof Cihat Şen, MD
PO Box: 33 Cerrahpaşa
Istanbul-34301 TURKEY

Phone:90-1-5891141
Fax: 90-1-5299937

P.S. English-Turkish translation will be provided.