

Preeklampside Fenitoin ve Magnezyum Sülfat Tedavilerinin Karşılaştırılması

Gökhan BAYHAN, Zinnur ARAS, Meral ABAN, Ahmet YALINKAYA, Murat YAYLA, Ali Ceylan ERDEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD-DİYARBAKIR

ÖZET

PREEKLAMPSIDE FENİTOİN VE MAGNEZYUM SÜLFAT TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Eklampsi profilaksisinde magnezyum sülfat ve fenitoin tedavisi alan olguların travay sonuçları ile fetal, maternal prognozları ve tedavi etkinliklerini karşılaştırmak

Çalışmanın yapıldığı yer: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Yöntem: 1 Eylül 1997 ile 1 Ağustos 1998 tarihleri arasında ağır preeklampsi nedeniyle kliniğe yatırılan vertex presentasyonunda tekiz, 32 gestasyonel hafta ve daha büyük 62 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgulara eklampsi profilaksisi amacıyla fenitoin (n=30) ve magnezyum sülfat (n=32) verildi. Her iki grupta travay ve doğum özellikleri, maternal-fetal prognoz izlendi ve tedavi etkinlikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grubun travay karakteristikleri karşılaştırıldığında fenitoin tedavisi alan grubun doğumun 1. safhasının magnezyum sülfat alan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere daha kısa olduğu gözlemlendi. Müdahaleli doğum oranları, istatistiksel olarak farklılık göstermemekle birlikte magnezyum sülfat alan grupta daha yüksek bulundu, bu grupta sezaryen oranının da daha yüksek olduğu gözlemlendi. Tedavi gruplarındaki yenidoğan morbidite ve mortaliteleri arasında farklılık yoktu. Konvülsiyon profilaksisinde etkinlik açısından magnezyum sülfatın daha üstün olduğu görüldü.

Sonuç: Fenitoin tedavisi ile karşılaştırıldığında magnezyum sülfat travay üzerine etkileri yanında eklampsi profilaksisinde daha etkili ve güvenilir bir ajandır.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, Eklampsi, Fenitoin, Morbidite, Mortalite

SUMMARY

THE COMPARISON OF PHENYTOIN AND MAGNESIUM SULFATE REGIMEN IN THE TREATMENT OF PREECLAMPSIA

Objective: To compare the labor results, fetal and maternal prognosis and treatment efficiency of phenytoin and magnesium sulfate for the prophylaxis of eclampsia.

Institution: Dicle University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

Materials and Methods: Sixty two severe preeclamptic women with singleton pregnancy in vertex presentation, ≥ 32 weeks gestation who induced of labor were randomized to receive either magnesium sulfate (n=32) or phenytoin (n=30) for seizure prophylaxis. Labour and delivery characteristics, maternal ve fetal prognosis and treatment efficiency were evaluated.

Results: Compared with the phenytoin, magnesium sulfate group was associated with prolonged first stage of labour and high cesarean section rate with failure of labor induction ($p < 0.05$). The assisted birth rate was higher in magnesium sulphate group in comparison with phenytoin group ($p > 0.05$) There were no differences of neonatal morbidity and mortality between two groups.

Conclusion: Magnesium sulfate is more effective and safe in the eclampsia prophylaxis with an effect on the progress of labour.

Key Words: Preeclampsia, Eclampsia, Phenytoin, Morbidity, Mortality

Preeklampsi ve eklampsi tüm dünyada ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde gebelik sırasındaki önemli anne mortalite ve morbiditelerinden birisidir. Dünyada her yıl 500 000'den fazla

maternal ölümüm % 10-15'i gebeliğe bağlı hipertansiyondan dolayı olmaktadır (1). 1992 yılında İngiltere'de yapılan bir araştırmada ağır preeklampsi ve eklampside nöbet profilaksisi amacıyla en sık kullanılan antikonvulsan diazepam (%41), fenitoin (%30), klormetiazol (%24) ve magnezyum sülfat (%2) olarak tespit edilmiştir (2). Son yıllarda ise

magnezyum sülfatın preeklampsi ve eklampside kullanımını etkinliği ve güvenilirliğini bildiren çalışmalar yapılmıştır (3-5).

Magnezyum sülfat tedavisi preeklampsi ve eklampside özellikle ABD'de ve dünyanın birçok ülkesinde ilk sırada etkili ve güvenli kullanılan tek ajandır. İlk kez 1906 yılında eklampsi nöbetlerini önlemek amacıyla intratekal olarak kullanılmış, daha sonra 1926 yılında intramuskuler yolla tekrarlayıcı eklampsi nöbetlerini önlemek için verilmiştir (6). Daha sonra Pritchard ve Zuspan intramuskuler ve intravenöz tedaviyi ilk kez tanımlamışlardır (7,8). Ancak preeklampsi ve eklampside serviksizin çoğunlukla uygun olmaması nedeniyle spontan eylemin başlayamaması riski nedeniyle sezeryan operasyonlarının arttığı tespit edilmiştir (9). Bununla beraber magnezyumun tokolitik etkisinin eylemi uzatabileceği üzerinde spekülasyonlar doğmuştur (10).

Ülkemizde preeklampside genel olarak tercih edilen antikonvülsif yaklaşım magnezyum sülfat kullanımınıdır (11-16) Ancak hastaların üst merkezlerle sevklerinde bazen diğer antiepileptiklerin de kullanıldığı da bilinmektedir (13). Yine ülkemizde preeklampside antikonvülsif profilakside kullanılan ilaçları karşılaştıran bir çalışma bulunamamıştır. Bu nedenle çalışmamızda preeklampsi nedeniyle nöbet profilaksisi amacıyla magnezyum sülfat ve fenitoin alan olguların travay sonuçları ile fetal ve maternal prognozu karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD kliniğine 1 Eylül 1997 ve 1 Ağustos 1998 tarihleri arasında preeklampsi nedeniyle yatırılan 62 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgular randomize olarak fenitoin (n=30) ve magnezyum sülfat tedavisi (n=32) olmak üzere ikiye ayrıldılar. Çalışmaya alınma kriterleri 1) Tekiz gebelik 2) Verteks prezantasyonu 3) ≥ 32 gebelik haftası 4) Tansiyon arteriyel $\geq 140/90$ mmHg 5) İdrar proteini $\geq +2$ olması 6) Servikal dilatasyon ≤ 2 cm ve servikal efasmanın $\leq 50\%$ olması. Şu kriterlere sahip olgular çalışma kapsamı dışında tutuldu: Eklampsi, spontan travaya girmiş olgular (10 dakikada 2 kontraksiyondan fazla), preterm membran rüptürü, kardiyak aritmi.

Olgularımızın 26'sı ağır preeklampsi kriterlerine uymakta idi. Ağır preeklampsi kriterleri: sistolik/diyastolik tansiyon arteriyel $\geq 160/110$ mm Hg olması, proteinüri $\geq +3$, baş ağrısı, görme bozuklukları ve üst adominal ağrının olması. Olguların tümünün tam kan, tam idrar, platelet sayımı, AST, ALT, LDH ve pıhtılaşma parametrelerine her gün bakıldı. Ağır preeklampsi, Hellp sendromu ve eklampsinin prodromal belirtilerinin saptandığı olgu-

lar oksitosin ile indükte edildiler. Dilatasyon 3 cm olunca ve verteks angaje olunca amniyotomi yapıldı. Olgular şu endikasyonlar ile sezaryene alındılar: indüksiyon ile yeterli kontraksiyon oluşmaması, 2 saatlik yeterli uterin kontraksiyonlara rağmen travayın ilerlememesi veya fetal kalp atım trasesesinde geç deselerasyon saptanması.

Magnezyum sülfat tedavi protokolü şu şekilde uygulandı: IV 6 gram yükleme dozu, 20 dakika içinde gidecek şekilde 100 ml % 5 dekstroz içinde infüze edildikten sonra, saatte 2 gram gidecek şekilde infüzyon pompası ile verildi. Mg sülfat tedavisi altında hastanın idrar miktarı, solunum sayısı ve derin tendon refleksleri saatlik kontrol edildi. Tedaviye doğumdan 24 saat sonrasına kadar devam edildi. Fenitoin tedavi protokolü 1000 mg yükleme IV (25 mg/dk infüzyon hızını geçmeyecek şekilde) verildi. 10 saat sonra 500 mg fenitoin IV (25 mg/dk infüzyon hızını geçmeyecek şekilde) ile idame tedavisine başlandı. Her 8 saatte bir 500 mg tablet (Dilantin tablet) ile devam edildi. Tedavi doğumdan 24 saat sonrasında kesildi. Bu arada hasta EKG monitorizasyonu ile izlendi.

Antihipertansif tedavi olarak alfa-metil Dopa tablet 200 mg 3x2 kullanıldı. Olgularımızdan 28'sine alfa metil dopa tedavisi yanında nifedipin tablet 10 mg gerektiğinde dilaltı olarak verildi. Eklampsi jeneralize tonik-klonik konvülsiyonların görülmesi ile teşhis edildi. Hasta eklampsi nöbeti geçirdiğinde daha önce hangi tedavi protokolünde olduğuna bakılmaksızın IV Mg sülfat tedavisi başlandı. Eğer Mg sülfat tedavisinde ise 2 gr IV Mg sülfat ek olarak verildi ve konvülsiyon devam ediyorsa 15 dk sonra 2 gr IV Mg sülfat dozu tekrarlandı.

Her iki grupta travay ve doğum özellikleri, maternal ve fetal prognoz izlendi, tedavi başarıları karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz için ki-kare, student-t ve Fisher testleri kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kliniğimizde preeklampsi nedeniyle iki tedavi grubuna ayrılan hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların yaş, parite, doğumdaki gestasyonel hafta, en yüksek tansiyon arteriyel değerleri, başlangıç Bishop skorları, preterm doğum ve Hellp sendromu oranları istatistiksel olarak benzer idi.

Mg sülfat ve fenitoin tedavisi altındaki hastaların travay karakteristikleri incelendiğinde (tablo 2) doğumun 1. safhasının, fenitoin tedavisi alan grupta Mg sülfat alan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere daha kısa olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$). İki grupta da benzer oranda olguya oksitosin ile indüksiyon uygulandı ($p > 0.05$). Müdah-

Tablo 1. Magnezyum Sülfat ve Fenitoin Tedavisi Alan Hastaların Demografik Karakteristiklerinin Karşılaştırılması

| Karakteristikler | Fenitoin grubu (n=30) | Mg sülfat grubu (n=32) | p |
|------------------------------|-----------------------|------------------------|-------|
| Yaş | 31.2 ± 6.9 | 27.0 ± 7.4 | >0.05 |
| Doğumda gestasyonel hafta | 35.2 ± 4.2 | 33.4 ± 3.9 | >0.05 |
| <19 yaş (n, %) | 3 (10.0) | 5 (15.6) | >0.05 |
| 20-34 yaş (n, %) | 17 (56.6) | 16 (50.0) | >0.05 |
| >35 yaş (n, %) | 10 (33.3) | 11 (34.3) | >0.05 |
| Nullipar (n, %) | 9 (30.0) | 8 (25.0) | >0.05 |
| Preterm gebelik (n, %) | 17 (56.6) | 19 (59.3) | >0.05 |
| Hellp (n, %) | 7 (23.3) | 10 (31.2) | >0.05 |
| En yüksek kan basıncı (mmHg) | | | |
| Sistolik | 170 ± 15 | 100 ± 10 | |
| Diyastolik | 170 ± 10 | 105 ± 10 | >0.05 |
| Bishop skoru | 1.4 ± 1.3 | 1.5 ± 1.2 | >0.05 |

Tablo 2. Magnezyum Sülfat ve Fenitoin Tedavisi Alan Hastaların Travay ve Doğum Özelliklerinin Karşılaştırılması

| | Fenitoin grubu (n=30) | Magnezyum sülfat grubu (n=32) | p |
|---|-----------------------|-------------------------------|-------|
| Travayın 1. safhası* (saat) | 12.3 ± 3.2 | 14.9 ± 5.9 | <0.05 |
| Oksitosin ile doğum induksiyonu (n, %) | 21 (70) | 25 (78) | >0.05 |
| Müdahaleli doğum (n, %) | 10 (33.3) | 12 (37.5) | >0.05 |
| Ağrı zaafı (indüksiyona cevap vermeme) (n, %) | 4 (13.3) | 12 (37.5) | <0.05 |
| Sezaryen doğum (n, %) | 8 (26.6) | 15 (46.8) | <0.05 |

*Travayın 1.safhası: İndüksiyon ile efektif kontraksiyonların başlangıcından efasman ve dilatasyonun tam olmasına kadar geçen süre.

Tablo 3. Eklampsi Profilaksisi Amacıyla Verilen Fenitoin ve Magnezyum Sülfat Tedavi Rejimlerinde Yenidoğan Mortalite ve Morbiditesi

| Sonuçlar | Fenitoin grubu (n=30) | Magnezyum sülfat grubu (n=32) | p |
|--------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|-------|
| Canlı doğum (n, %) | 24 (80.0) | 25 (78.1) | >0.05 |
| Ölü doğum (n, %) | 6 (20.0) | 5 (15.6) | >0.05 |
| Erken neonatal ölüm (n, %) | 1 (3.3) | 1 (3.1) | >0.05 |
| Neonatal yoğun bakım (n, %) | 5 (16.6) | 7 (21.8) | >0.05 |
| Doğum kilosu (canlı doğumlar) (n, %) | | | |
| 500-1500 g | 3 (12.5) | 5 (15.6) | >0.05 |
| 1501-2500 g | 8 (33.3) | 8 (25.0) | >0.05 |
| 2501-4000 g | 13 (54.2) | 8 (25.0) | >0.05 |
| 1.dk Apgar* | 6.4 ± 1.6 | 5.2 ± 1.6 | >0.05 |
| 5.dk Apgar* | 8.6 ± 1.1 | 7.4 ± 1.4 | >0.05 |

* Canlı doğan yenidoğanların 1. ve 5. dakika Apgar skorları alındı.

leli doğum oranları gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermemekle birlikte Mg sülfat alan grupta daha yüksekti. Gruplardaki sezaryen doğum oranlarına bakıldığında Mg sülfat grubunda fenitoin grubuna nazaran (%26.6) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek (%46.8) sezaryen oranı ile karşılaştırıldı (p< 0.05). Sezaryen endikasyonları içinde ağrı zaafı-ilerlemeyen travay her iki grupta da en sık karşılaşılan endikasyondur ve Mg sülfat grubunda (%37.5) fenitoin grubuna oranla (%13.3) daha

yüksekti (p< 0.05).

Tedavi gruplarındaki yenidoğan morbidite ve mortalitelerine bakıldığında (Tablo 3) canlı doğum, ölü doğum, erken neonatal ölüm, neonatal yoğun bakım ünitesine alınma oranları, ortalama 1. ve 5. dakika Apgar oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Doğum kilolarına göre yenidoğanların oranları her iki grup arasında benzerdi (p>0.05).

Konvülsiyon profilaksisinin etkinliği incelendi-

ğinde fenitoin tedavi grubunda bir olgunun fenitoin tedavisine rağmen konvülsiyon geçirdiği tespit edildi. Bu olguya hemen mg sülfat tedavisi başlandı. Mg sülfat tedavisi alan grupta hiçbir olguda konvülsiyon rastlanmadı. Ayrıca fenitoin tedavisi alan olgulardan ikisi eklampsinin prodromal belirtisi (görmede bulanıklaşma, şiddetli baş ağrısı ve epigastrik ağrı) göstermesi üzerine tedaviye son verilerek magnezyum sülfat tedavisine geçildi. Bu olgularda herhangi bir konvülsiyon olmadı. Magnezyum sülfat alan olgulardan üçünde derin tendon reflekslerinin alınmaması üzerine idame dozu yarı yarıya azaltıldı (2 g/saatten 1 g/saate düşürüldü).

TARTIŞMA

Gebeliğe bağlı hipertansiyon saptanan olguların ancak küçük bir kısmı eklampsi nöbeti geçirmektedir. Eklampsi yönünden yüksek risk taşıyan subgrupların tayin edilmesi tedavi yönünden spesifikiteyi artıracaktır. Tüm preeklampitik olguların konvülsiyon profilaksisi almaları tartışmalıdır. Biz kliniğimizde ancak ağır preeklampsi kriterleri varsa profilaksi uygulamaktayız.

Mg sülfat birçok ülkede etkisi kanıtlanmış konvülsiyon profilaksisi amacıyla kullanılan tek ajandır. Plazma seviyesinin yükselmesi ile solunum depresyonu (>10 mg/dl) ve kardiyak arrest (>15 mg/dl) gibi risklerinin yanısıra, bulantı, bulanık görme, sersemlik ve derin tendon reflekslerinde depresyon (4-7 mg/dl) gibi yan etkileri mevcuttur (17). Fenitoinin kısa dönemde doza bağımlı nistagmus (>20 mg/ml), ataksi ve inkoordinasyon (>30 mg/ml) yan etkileri vardır (18). Biz çalışmamızda fenitoin tedavisi alan grupta magnezyum sülfat tedavisi alan gruba nazaran daha az yan etki saptadık. Her iki tedavi de hastalar tarafından iyi tolere edildiler.

Domnisse ve arkadaşları çalışmalarında, fenitoin tedavisi alan 11 olguda kanda terapötik seviyeye rağmen olguların % 10-15'inde nöbetlerin tekrarladığını bildirmişlerdir (19). Coyaji ve Otiv ile Ryan ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmalarda ağır preeklampitik ve eklampitik hastalarda fenitoinin daha az avantajlı olduğu sonucuna varmışlardır (18, 20).

Eklampsi profilaksisinde ve rekürren eklampsi nöbeti tedavisinde fenitoinin etkinliğini araştıran yayınlar incelendiğinde Slater ve arkadaşları 26 hastalık grupta hiç başarısızlık gözlemezken (21), Domnisse ve arkadaşları fenitoin alan 11 hastalık seride 4 hastada konvülsiyon geliştiğini tespit etmişler (19), Sibai 11 hastalık grupta % 36 başarısızlık saptamış (17), Robson ve arkadaşları 67 preeklampsi olgusunda 2 başarısızlık (% 2.9) tespit etmiştir (22). Lucas ve arkadaşları fenitoin tedavisi

alan 2138 olguda %0.92 oranında başarısızlık elde ederken, Mg sülfat alan grupta hiç konvülsiyon gözlememiştir (23). Witlin ve Sibai'nin fenitoin ve Mg sülfat rejimlerinin etkinliğini araştırmak için yaptıkları bir metaanalizde fenitoin alan grupta %23.1 oranında, Mg sülfat alan grupta ise % 9.4 oranında başarısızlık bulunmuştur (24). Bizim fenitoin profilaksisi alan 30 olguluk grubumuzda 3 başarısızlık (%10) tespit edilirken, Mg sülfat alan grupta hiç başarısızlık görülmemiştir.

Smith ve McEwan 2138 hafif preeklampitik kadın üzerinde yaptıkları çalışmada magnezyum sülfat ve fenitoin tedavilerinde ortalama başvuru-doğum zamanı, doğumun ikinci safhası, oksitosin stimülasyonu ve operatif doğum oranlarının benzer olduğunu tespit etmişlerdir (25). Friedman ve arkadaşları aktif travaydaki olgularda servikal dilatasyon hızının fenitoin grubunda magnezyum sülfat grubuna nazaran daha hızlı olduğunu bulmuşlardır (26). Bunun yanında magnezyum sülfatın doğum eylemi üzerinde etkili olmadığını tespit eden benzer çalışmalar da vardır (10,27,28). Witlin ve arkadaşları magnezyum sülfat tedavisi alan grupta daha yüksek oranda postpartum hemoraji tespit etmişlerdir (28). Biz yaptığımız çalışmada oksitosin stimülasyonu, spontan doğum ve müdahaleli doğum oranlarının benzer olduğunu, ancak eylemin birinci safhasının fenitoin grubunda magnezyum sülfat ile tedavi edilen gruba oranla daha kısa olduğunu tespit ettik ($p<0.05$). Ayrıca sezaryen oranlarına baktığımızda magnezyum sülfat grubunda fenitoin grubundan daha yüksek sezaryen oranları olduğunu ve en sık sezaryen endikasyonu olan ağır zaafının magnezyum sülfat grubunda daha sıklıkla rastlandığını gördük ($p<0.05$).

Slater ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada fenitoinin yenidoğanlar üzerinde herhangi bir yan etkisinin saptanmadığı, bunun yanında magnezyum sülfat alan annelerin bebeklerinin letarjik doğduklarını tespit etmişlerdir (21). Lucas ve arkadaşları yaptıkları çalışmada fenitoin ve magnezyum sülfat alan preeklampitik annelerin yenidoğanlarında canlı doğum, ölü doğum, neonatal ölüm, neonatal yoğun bakıma alınma, 1 ve 5. dk Apgar skorları açısından bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir (23). Yaptığımız çalışmada biz de benzer şekilde iki tedavi grubundaki yenidoğanlarda morbidite ve mortalitede bir farklılık tespit etmedik.

Sonuç olarak magnezyum sülfat, doğumun 1. safhasını uzattığı, daha sık sezaryen doğuma neden olduğu tespit edilmesine rağmen, eklampsi profilaksisinde daha güvenle kullanılabilen bir ilaçtır. Özellikle magnezyum sülfatın bulunmadığı durumlarda, eklampsi riskinin göreceli olarak düşük olduğu ve kardiyak monitorizasyonun temin edilebileceği merkezlerde fenitoin magnezyum sülfat tedavisine bir alternatif olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 547-53
2. Hutton JD, James DK, Stirrat GM, Douglas KA, Redman CWG. Management of severe pre-eclampsia and eclampsia by UK consultants. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 554-6
3. Neilson JP. Magnesium sulphate: the drug of choice in eclampsia *BMJ* 1995; 311: 702-3
4. Roberts JM. Magnesium for pre-eclampsia and eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 250-1
5. Saunders N. Magnesium for eclampsia. *Lancet* 1995; 346: 788-9
6. Dorsett L. The intramuscular injection of magnesium sulfate for the control of convulsions in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1926; 11: 227-31
7. Pritchard JA. The use of the magnesium ion in the management of eclamptogenic toxemias. *Surg Gynecol Obstet* 1955; 100: 131-40
8. Zuspan FP. Treatment of severe preeclampsia and eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1966; 9: 954-72
9. Arulkumaran S, Gibb DM, TambyRaja RL, Heng SH, Ratman SS. Failed induction of labor. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1985; 25: 190-3
10. Atkinson MW, Guinn D, Owen J, Hauth JC. Does magnesium sulfate affect the length of labor induction in women with pregnancy-associated hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1219-22
11. Şen C, Madazlı R, Erdinç S, Demirkıran F, Ocak V. Gebelik ve hipertansiyonda klinik yönetim. *Kadın Doğum D* 1992; 8: 9-12
12. Kesim M, Karlık İ, Erdoğan H, Ustaoglu M, Şengör AF. Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon olgularının değerlendirilmesi. *Perinatoloji D* 1994; 2: 234-9
13. Erden AC, Yayla M. Preeklampsi ve eklampside maternal fetal morbidite-mortalite. *Perinatoloji D*, 1993; 1: 24-30
14. Başer İ, Dilek S, Pabuçcu R, Merbut S. Ağır preeklampsili 174 gebeliğin incelenmesi. *Kadın Doğum D*, 1989; 5: 8-10
15. Göl K, Nas T, Barlas N, Gözüakça C, Yıldız A., Yıldırım M. Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğum yapan preeklampşik olguların değerlendirilmesi. *T Klin Jinekolo Obst* 1994; 4: 229-32
16. Yayla M, Bayhan G, Elbey M, Erden AC. Eklampsi ve fetal prognoz: 185 olgunun değerlendirilmesi. *T Klin Jinekolo Obst* 1998; 8: 194-8
17. Sibai BM. Magnesium sulfate is the ideal anticonvulsant in preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1141-5
18. Ryan G, Lange I, Naugler M. Clinical experience using phenytoin prophylaxis in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1297-304
19. Dommissse J. Phenytoin sodium and magnesium sulphate in the management of eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 104-9
20. Coyaji KJ, Otiv SR. Single high dose of intravenous phenytoin sodium for the treatment of eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990; 69: 115-8
21. Slater RM, Wilcox FL, Smith WD, et al. Phenytoin infusion in severe preeclampsia. *Lancet* 1987; 1: 1417-21
22. Robson SC, Redfern N, Seviour J, et al. Phenytoin prophylaxis in severe preeclampsia and eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 623-8
23. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 201-5
24. Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 883-9
25. Smith GCS, McEwan HP. Use of magnesium sulphate in Scottish obstetric units. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104: 707-12
26. Friedman SA, Lim KH, Baker CA, Repke JT. A comparison of phenytoin infusion versus magnesium sulfate infusion in preeclampsia (abstract). Proceedings of the 10th annual meeting of the Society of Perinatal Obstetricians, 1990 Jan 23-27, Houston, Texas. Houston: The Society, 1990
27. Appleton MP, Kuehl TJ, Raebel MA, Adams HR, Knight AB, Gold WR. Magnesium sulfate versus phenytoin for seizure prophylaxis in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 907-13
28. Witlin AG, Friedman SA, Sibai BM. The effect of magnesium sulfate therapy on the duration of labor in women with mild preeclampsia at term: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 623-7.

