

TC

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KADIN
HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**PREEKLAMPTİK VE EKLAMPTİK GEBELERDEKİ KRANİYAL MR VE
EEG BULGULARININ KLİNİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık tezi

Dr. Gülseren DİNÇ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hasan BOZKAYA

Trabzon, 2000

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR

SAYFA NO

1-GİRİŞ VE AMAÇ

1

2- GENEL BİLGİLER

2-13

2.1. Sınıflama

2

2.1.1. Kronik hipertansiyon

2

2.1.2. Geçici hipertansiyon

2

2.1.3. Kronik hipertansiyon üzerinde gelişen
hipertansiyon

3

2.1.4. Preeklampsi-eklampsi

3

2.2. Preeklampsi ve eklampsinin patogenezi

3-6

2.2.1. Serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidler

4-6

2.2.2. Antioksidanlar

6

2.3. Preeklampsi ve eklampsinin nörolojik bulguları

6-8

2.3.1 Görme bozuklukları

7

2.3.2. Körlük

7

2.3.3. Santral sinir sistemi lezyonları

7

2.3.4. Konvülzyonlar

7-8

2.4. Nörolojik komplikasyonların tanısında kullanılan yöntemler

8-13

2.4.1. Lomber ponksiyon

8

2.4.2. Bilgisayarlı tomografi

8-9

2.4.3. Manyetik rezonans görüntüleme

9-10

	SAYFA NO
2.4.4.Elektroensefalografi	10-12
2.4.4.1. EEG sinyal kaynağı	10
2.4.4.2. Normal EEG'nin tanımlanması	10-11
2.4.4.3. EEG aktivitesini tanımlayan nitelikler	11-12
2.4.4.3.1. Dalga formu	11
2.4.4.3.2. Yineleme	11
2.4.4.3.3. Frekans	11
2.4.4.3.4. Dağılım	11-12
2.4.5. Transkraniyal Doppler incelemesi	12-13
3- MATERYAL VE METOD	14-15
3.1.Kraniyal MR ve EEG incelemesi	14
3.2. İstatistiksel analiz	15
4- BULGULAR	16-29
5- TARTIŞMA	30-35
6- SONUÇLAR VE ÖNERİLER	36-37
7- ÖZET	38
8- İNGİLİZCE ÖZET	39-40
9- KAYNAKLAR	41-45

KISALTMALAR

MRI	“Magnetic resonance imaging”
BT	Bilgisayarlı tomografi
SPECT	“Single photon emission computed tomography”
EEG	Elektroensefalografi
ACOG	“American College of Obstetrics and Gynecologists”
PGI₂	Prostasiklin
TxA₂	Tromboksan A2
HDL	High density lipoprotein (Yüksek dansiteli lipoproteinler)
EDRF	Endothelial derivated relaxing factor (Endotel kaynaklı gevşetici faktör)
GSH	Glutasyon peroksidaz
KBB	Kan beyin bariyeri
NO	Nitrik oksid
T1WI	T1 weighted image (T1 ağırlıklı MR görüntüsü)
T2WI	T2 weighted image (T2 ağırlıklı MR görüntüsü)
PWI	Proton weighted image (Proton ağırlıklı MR görüntüsü)
Hz	hertz
LP	Lipid peroksit

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Preeklampsi; gebeliğin 20. haftasından sonra görülen ödem, proteinüri ve hipertansiyon ile karakterize, gebeliğin hipertansif hastalığıdır. Şiddetli preeklampsi ve eklampsi annede yüksek oranda morbidite ve mortalite oranı taşır. Preeklampsi, iyatrogenik prematür doğumların %40'ından fazlasından sorumludur (1). Eklampside maternal mortalite oranı %0.5 ile %14 arasında değişmektedir (2). Maternal mortalite %72 oranında serebrovasküler komplikasyonlar nedeniyledir (3).

Preeklampside annede izlenen başlıca nörolojik bulgular baş ağrısı, konvülzyon, görme bozuklukları, fokal nörolojik defisit ve komadır (4). Şiddetli preeklampsi ve eklampsiden ölen kadınlarda yapılan nöropatolojik çalışmalarda beyinde beyaz ve gri cevher bileşkesinde ödem, iskemik değişiklikler ve peteşiyal kanama odakları saptanmıştır (5). Nöropatolojik değişikliklerin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (1). Serebral lezyonların tanısında ve karakterize edilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) , “single photon emission tomography” (SPECT) ve elektroensefalografi (EEG) kullanılmaktadır (1,3,6). Preeklamptik ve eklamptik gebelerde gelişen serebral lezyonların MR ve EEG bulgularını mukayese eden az sayıda çalışma mevcuttur (3, 7).

Çalışmanın amacı; şiddetli preeklamptik ve eklamptik gebelerde kranial MR ve EEG bulgularını ortaya koymak, tanı ve takipte iki yöntemin etkinliğini saptamak ve klinik bulgularla karşılaştırmaktır.

2- GENEL BİLGİLER

2.1. Sınıflama

Preeklampsi, etyolojisi bilinmeyen, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon, ödem ve proteinüri ile karakterize bir durumdur. Bu klinik tabloya konvülzyonların eklenmesiyle eklampsi oluşur. Preeklampsi insidansı %7-10, eklampsi insidansı ise 1/2000 ile 1/3000 arasında değişmektedir. Geri kalmış ülkelerde bu oran daha yüksektir (8, 9)

Gebeliğin hipertansif hastalıkları “American College of Obstetrics and Gynecologists” (ACOG) tarafından 4 gruba ayrılarak sınıflandırılmıştır (8) .

1. Kronik hipertansiyon
2. Geçici hipertansiyon
3. Kronik hipertansiyon üzerine gelişen preeklampsi
4. Preeklampsi ve eklampsi

2.1.1. Kronik hipertansiyon; Gebelikten veya 20. gebelik haftasından önce hipertansiyonun ortaya çıkmasıdır. (Terminoloji komitesine göre kronik hipertansiyon ödem ve proteinüri yanında ilk tansiyon bulgularına göre sistolik kan basıncının 30 mmHg, diyastolik kan basıncının 15 mmHg veya ortalama kan basıncının 20 mmHg üzerinde artış göstermesi şeklinde tanımlanmaktadır). Bu tablo gebelikten sonra da kalıcı olabilir (8, 12).

2.1.2. Geçici hipertansiyon ; Daha önce hipertansiyon ve preeklampsi bulguları olmayan gebede gebeliğin ikinci yarısından sonra veya postpartum ilk 24 saatte ortaya çıkan hipertansiyondur. Kan basıncındaki artışlar genellikle hafiftir ödem, proteinüri eşlik etmez ve hipertansiyon doğumdan sonraki 10 gün içinde normale döner (8).

2.1.3. Kronik hipertansiyon üzerine gelişen hipertansiyon; kronik hipertansiyonlu olgularda, kronik hipertansiyon üzerine preeklampsi ve eklampsinin eklenmesidir.

2.1.4. Preeklampsi-eklampsi; Preeklampsi gebeliğin neden olduğu hipertansiyondur, gebeliğin 20. haftasından sonra sonra, mol gebeliği ve çoğul gebelikte 20. haftadan önce ortaya çıkar. Preeklampsi insidansı nulliparlarda, çoğul gebeliklerde, mol hidatiformda, polihidramniyosta, diabetes mellitusta, düşük sosyoekonomik koşullardaki gebelerde daha yüksektir. Herediter eğilim gösterir, bu nedenle preeklampsi anamnezi olan ailelerde insidans artmıştır. Preeklampsi klinik ve laboratuvar bulgularına göre hafif ve şiddetli olmak üzere ikiye ayrılır. Preeklampsi bulgularına konvülzyonların ilave olmasıyla eklampsi gelişir. (11,13,14).

2.2. Preeklampsi ve eklampsinin patogenezi

Preeklampsi ve eklampsinin patogenetik mekanizması iyi bilinmiyor (2, 15, 10). Son yıllarda üzerinde en fazla durulan teori iskemi teorisidir. Bu teoride beslenmesi bozulan plasenta maternal preeklampsi sendromu oluşturan serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidleri üretir. Bu faktörler anne dolaşımına geçerek vasküler disfonksiyona neden olurlar (2, 16).

Birinci trimesterin başında endovasküler trofoblastlar spiral arterlerin kas tabakalarını ve otonomik sinir innervasyonunu invaze ederler. Uteroplasental arterlerin içini kaplayan endovasküler trofoblastlar ve endotel tabakası, vazodilatasyon yapan iki önemli madde olan prostaglandinleri (PGI₂ = prostasiklin) ve endotel kaynaklı gevşetici faktörü (EDRF) üretir (10). Normal gebelerde düz kas gevşemesinden EDRF sorumludur. İnvazyon ile birlikte damar genişletici otokoidlerin üretimi ile uteroplasental dolaşım yüksek akımlı düşük rezistanslı bir akım formuna dönüşür (10, 17).

Preeklampitik gebelerde immünolojik uyumsuzluk nedeniyle spiral arterler trofoblastlar tarafından invaze edilemez. Spiral damarlar gebelik öncesi yapılarını korurlar ve genişleyemezler. İlave olarak trofoblastlara karşı gelişen maternal immünolojik yanıt plasentada serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidlerinin salınımına neden olur (10,18,19).

Preeklampsinin etyoloji ve patogenezinde endotelial disfonksiyonun anahtar rolü oynadığına dair önemli ipuçları vardır (10, 15). Faktör V III ile ilişkili antijen, total ve hücrel fibronektin, trombomodulin, endotelin seviyelerinde ve büyüme faktör aktivitesinde artış, doku plazminojen aktivatörü ile plazminojen aktivatör inhibisyonu arasındaki dengesizlik, prostasiklin/TxA₂ (tromboksan A₂) dengesinin bozulması, bütün bu veriler preeklampsi patogenezinde endotel hasarının önemli rol oynadığı hipotezini desteklemektedir (10, 20). Artmış serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidlerin endotel hasarıyla ilişkileri olduğu gösterilmiştir. Maternal preeklampsi sendromuna olası katkı sağlayan diğer faktörler düşük endotelial prostasiklin sentezi, nitrik oksid (NO) azlığı, yüksek hücre permeabilitesi ve endotelial yapışkan moleküllerin ve protrombotik faktörlerin artmasıdır (10).

2.2. 1. Serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidler; Serbest radikal, en dış orbitinde ortaklaşmamış elektron bulunan moleküllerdir. Serbest oksijen radikalleri normal fizyolojik olaylarda az miktarlarda ortaya çıkabilecekleri gibi iskemi, reperfüzyon, iyonize radyasyon ve sigara gibi etkenlerle miktarı artar (17).

Yapılan çalışmalarda ağır preeklampsili hastaların kanında semptomlar gelişmeden önce yüksek seviyede serbest oksijen radikalleri saptanmış. Ayrıca kan basıncı ve serbest oksijen radikalleri arasında korelasyon bulunmuştur (15)

Preeklampsi yüksek oranda oksidatif stresle birliktedir. Prooksidanlar ve oksidanlar arasındaki denge prooksidanlar lehine artmıştır (10, 18). Prooksidanlar hücre ve doku hasarı potansiyeli taşıyan maddelerdir. Serbest

oksijen radikalleri aynı zamanda lipid peroksidlerin oluşumunu da stimule ederler (10). Aktif lokositler serbest oksijen radikallerinin major kaynağını oluşturur. Serbest oksijen radikalleri ve elastaz, sinerjik olarak endotel hasarına neden olurlar. Preeklampitik gebelerde plasenta ,serbest oksijen radikallerinin diğer bir kaynağını oluşturur. Serbest oksijen radikalleri, lipooksijenaz ve siklooksijenaz yoluyla araşidonik asitten üretilirler. Nötrofillerin immünolojik yanıt esnasında aktive olması sonucu hem serbest oksijen radikalleri (süperoksid anyonları) hem de hidrojen peroksid salınımı 2-20 kat artar. Çalışmaların bir çoğu serbest oksijen radikallerinden biri olan süperoksid anyonu üzerinde yoğunlaşmıştır (süperoksid anyonu oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu oluşur). Süperoksid anyonu PGI₂/TxA₂ dengesini TxA₂ lehine çevirerek trombosit agregasyonuna ve vazokonstrüksiyona neden olur. Serbest oksijen radikalleri ERDF üretimini de bozarak vazokonstrüksiyona katkıda bulunur (10, 17). Serbest oksijen radikalleri endotel ve makrofaj orijinli NO üretimini de inhibe ederler (10). Nitrik oksid endotel orijinli güçlü bir vazodilatatör ajandır. Preeklampside de kan NO seviyeleri hakkında çelişkili görüşler mevcuttur. Nitrik oksid düzeyinin gerçek indikatörü olan nitritlerin idrar atılımının azaldığı ancak plazma düzeyinin değişmediği bildirilmektedir (10, 21).

Preeklampitik gebelerde lipid peroksidlerin (LP) kaynaklarının plasental orijinli olduğu gösterilmiştir. Preeklampitik kadınların serum lipid peroksid düzeyleri önemli oranda yüksek bulunmuştur. Lipid peroksidler araşidonik asitten sentez edilirler. Bazı lipid peroksidlerin çok kısa yarılanma ömrü olup, bazılarının ki ise oldukça uzundur. Lipid peroksidler siklooksijenazı aktive ederek endotelial PGI₂ sentezini engelleyerek trombosit kaynaklı TxA₂ üretimini aktive ederler. Tromboksan A₂ major vazokonstrüktör maddedir. Yetersiz PGI₂ ve EDRF üretimi spiral arterlerde trombosit aktivasyonuna neden olur (10, 17). Dolaşan serotoninin ana kaynağı trombositler olduğu için artmış trombosit agregasyonu plazma serotonin düzeyini arttırır. Serotoninin etkisi sağlam ve hasara uğramış endotelde farklıdır. Serotonin hasara uğramış damarda vazokonstrüktif etki

gösterir. Ancak sağlam endotelde S1-serotonerjik reseptörlere bağlanarak PGI₂ ve EDRF gibi vazodilatör maddelerin salınımını sağlar. Bu da olumlu bir durumdur. Ancak ağır preeklampside endotel hasarlı olduğu için olumsuz bir etki olarak, S2-serotonerjik reseptörler aktive olur. Sonuçta platelet agregasyonu artar ve serotoninin vazokonstriktif etkisi ön plana çıkar (17).

Preeklampsideki lipid peroksidasyonundaki artış özellikle yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) fraksiyonunda izlenir. Malondialdehid ve 8-epiprostaglandin-F₂ α gibi lipid peroksidasyon ürünleri preeklampsili kadınların plazmasında yüksek düzeylerde dir Lipid peroksidler HDL ile beraber kanda taşınarak dissemine endotel hasarına ve preeklampsiye neden olabilirler (15,22).

2.2.2. Antioksidanlar; Vücutta antioksidan aktivasyonunu, glutatyon peroksidaz (GSH) enzimi sağlar. Plasental GSH eksikliği plazma lipid peroksid ve tromboksan A₂ seviyelerinin artmasına neden olur. Sonuç olarak preeklampside antioksidan aktivite yani GSH aktivitesi azalarak lipid peroksidlerinin artmasına neden olur. Lipid peroksidler, prostaglandin H sentetazı aktive ederek tromboksan A₂ üretimini arttırarak bir kısır döngü oluştururlar (2, 10).

Preeklamptik olgularda plazmada suda ve yağda erir antioksidan maddelerin plazma seviyesi düşüktür. Preeklampside dolaşan LP'lerin kaynağı antioksidan eksikliği olabilir. Preeklampsili olgularda antioksidan eksikliği ve yüksek lipid peroksidazlar nedeniyle plasenta normale kıyasla daha yüksek oksidatif stress yükü gösterir. Bu gözlemler sonucu vitamin E ve C gibi, antioksidan tedaviye erken başlanması, oksidatif stres yükünü azaltabilir, vasküler endotelial fonksiyonları düzeltebilir. Sonuçta preeklampsinin şiddetini hafifletebilir veya önleyebilir (22, 23).

2.3. Preeklampsi ve eklampsinin nörolojik bulguları

Preeklampsi ve eklampsi hem fetus hem de anne için yüksek mortalite riski taşır (2, 4, 10). Maternal mortalite %72 oranında, serbrovasküler lezyonlar

nedeniyledir (3). Bu nedenle nörolojik tutulumun erken tanısı optimal tedavinin planlanması, morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından son derece önemlidir.

Preeklampsi ve eklampsi fatal olabilen son derece ciddi nörolojik komplikasyonlara neden olabilir. Klasik santral sinir sistemi bulguları; analjeziklere yanıt vermeyen şiddetli frontal baş ağrısı, görme bozuklukları, bulantı, kusma, ateş, reflekslerde artış, eksitabilite, korku ve konvulzyonlardır (3, 24).

2.3.1. Görme bozuklukları; Preeklampsi ve eklampsili olguların %40'ında görme bozukluğu izlenir ve ilk klinik bulgu olabilir. Görme bozukluğu skotomata, amarozis, bulanık görme veya homonyum hemianopsi şeklinde olabilir (24).

2.3.2. Körlük; Eklampsili olguların %1 ile 5'inde görülür ve retinal veya kortikal orijinli olabilir. Retinal körlük, ciddi retinal ayrılma veya retinal vasküler tromboz nedeniyle olabilir. Kortikal körlük bilateral iskemik beyin lezyonları ile ilgilidir (3, 25).

2.3.3. Santral Sinir Sistemi Lezyonları; Preeklampsili olguların %40'ında, eklampsili olguların %80'inde baş ağrısı mevcuttur. Beraberinde amnezi de olabilir. Tendon refleksleri genellikle hiperaktiftir ve klonus mevcut olabilir. Nadiren hemiparezi veya quadriparezi izlenebilir (3,24).

2.3.4. Konvulzyonlar; Konvulzyonlar tonik-klonik özelliktedir. Nörolojik defisitlerin tek bir vasküler alanda sınırlı olmaması nedeniyle klinik olarak lokalize edilmeleri zor olabilir. Konvulzyonlar ve durumun kötüleşmesi post partum periotta da meydana gelebilir. EEG de sıklıkla fokal veya diffüz yavaş dalga aktivitesi izlenir ve epileptiform anormalliği gösterebilir. EEG anormallikleri magnezyum sülfat tedavisinden etkilenmez ve post partum 6-8 hafta içinde normale döner (3, 26).

Nörolojik semptomların ayırıcı tanısında epilepsi, serebrovasküler olay, intrakranial vasküler lezyon, ensefalit, menenjit , hipertansif ensefalopati, su intoksikasyonu ve üremi düşünülmelidir (3).

2.4 Nörolojik komplikasyonların tanısında kullanılan yöntemler

Nörolojik komplikasyonların tanısında lomber ponksiyon, EEG, BT, serebral anjiyografi, MR ve transkraniyal Doppler yöntemleri kullanılmaktadır.

2.4.1. Lomber Ponksiyon; Yapılan çalışmalarda serum biyokimyası ve BOS biyokimyasında önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Sadece BOS ve serumda CO₂ ve bikarbonat düzeyleri düşük bulunmuştur. Hipokapni konvülsyonlar sırasında izlenen doku hipoksisinin bir sonucudur. Eklampsili hastalarda hipokapninin temel nedeni vazospazmdır (3).

2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi: BT'nin radyolojinin pratiğine girmesinden sonra preeklampsi ve eklampsili hastalarda izlenen serebral komplikasyonların gerçek insidansı daha doğru bir şekilde saptanabilmektedir. BT ile serebral lezyonların lokalizasyonu, karakterizasyonu, yaygınlığı ve takibi yapılabilir (3, 9).

Eklampsideki serebral BT bulgularını tanımlayan çok sayıda yayın mevcuttur (4,9,25,27). Preeklampsideki BT bulgularına ait ilk yayınlar arasında çelişkili bilgiler mevcuttur. Bu durum daha çok ilk BT aygıtlarının rezolüsyonlarının düşüklüğünden kaynaklanmıştır. Yeni çalışmalarda BT de olguların yaklaşık %50'sinde patolojik bulgu saptanmıştır (4,28).

Preeklampsi ve eklampsili olgularla ilgili çalışmalarda BT de en sık izlenen patoloji geçici beyaz ve gri cevher hipodansiteleridir (9). Bu patolojiler primer olarak posterior serebral arter sulama alanlarındaki serebral hemisferlerde izlenir. Serebral korteks ve bazal ganglionlarda da hipodansiteler bildirilmektedir. Bu

görünümeler hipertansif ensefalopatide olduğu gibi hipoksi (iskemi) veya ödem nedeniyledir. Yaygın ödeme rağmen infarkt ve kanama nadiren izlenir (4).

2.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme; MRG eklampsi ve preeklampside izlenen santral sinir sistemi değişikliklerini göstermede BT den daha değerlidir. MR'ın BT ye olan en önemli avantajları non iyonizan olması, multiplanar görüntüleme olanağı sağlaması ve yumuşak doku kontrast rezolüsyonunun yüksekliğidir (9). BT nin MR'a olan üstünlüğü akut intraserebral kanamayı göstermede MR'dan daha değerli olmasıdır (9,4,5). Preeklampsi ve eklampsili olgularda MR da daha fazla lezyon saptanabilmektedir. BT ve MR korelasyonlu 24 olguluk bir çalışmada olguların %46'sında MR da patoloji saptanırken BT'de %33 olguda patoloji saptanmıştır (9).

MR da izlenen değişiklikler en iyi T2 ağırlıklı serilerde izlenir. T2'de lezyonlar hiperintens, T1de izo-hipointens olarak izlenirler. BT de olduğu gibi MR'da da lezyonlar en sık posterior sirkülasyon alanlarında izlenir. En sık parieto oksipital loblar tutulur. Lezyonlar bilateral ve genellikle simetriktr. Lezyonlar büyük oranda kan beyin bariyerinin (KBB) bozulması sonucu gelişen ödemi temsil etmektedir. Lezyonlar kısa sürede gerilemektedir. Kanama nadir görülen bir komplikasyondur (4,5).

BT ve MR da izlenen lezyonların patofizyolojisiyle ilgili olarak iki temel teori ileri sürülmektedir. **1. Vazospazm teorisi** ; lokal iskemi, arterioler nekroz ve serebral ödem oluşturarak, KBB bozulmasına neden olur. Anjiyografik olarak vazospazm gösterilmiştir. Ancak anjiyografik olarak gösterilen vasospazm her zaman iskemi ile korele değildir (29,30). **2. Vazodilatasyon teorisi.** Serebral kan basıncı artınca önce serebral vazokonstrüksiyon meydana gelir. Otoregülasyon mekanizmasını aşan kan basıncı yükselmelerinde vazodilatasyon meydana gelir. Başlangıçta bazı alanlar dilate olur, bazı alanlar konstrükte kalır. Vazodilatasyon alanlarında KBB bozulması sonucu lokal hiperperfüzyon izlenir. Dilate olan alanlarda intravenöz verilen boyanın beyin dokusuna ektravaze

olduğu gösterilmiştir. Bu da KBB bozulması görüşünü destekler. Vazokonstriksiyon alanlarında boya sızması gözlenmez. Bu durum vasospazmı KBB bozulması görüşünü tartışılır hale getirmektedir. Eklampsili bazı hastalarda ve hipertansif ensefalopatide her iki teorisinin etkili olduğu muhtemeldir (7,9,31).

Eklampsiden ölen kadınların post mortem çalışmalarında beyinde saptanan lezyonlar ödem, hiperemi, tromboz ve kanamadır (3). Lopez-Liera (3) ve arkadaşlarının çalışmasında eklampsiden ölen 86 kadının %72'sinde ölüm nedeninin serebral hasardan olduğunu bildirmektedirler. Sheehan (3) ve arkadaşları eklampsiden ölen 48 hastayı ölümden çok kısa bir süre sonra incelemişler vakaların %56'sında peteşiyal veya gross serebral kanama saptamışlar. Nadir vakalarda intraparakranial kanama ventriküler sisteme de açılabilir. Govan ve arkadaşlarının (3) eklampsiden ölen 110 vakalık derlemelerinde, 39 vakada ölüm nedeni olarak serebral kanama bulunmuş. Olguların %47'si kardiyo-pulmoner yetmezlikten ölmüş. Bu olguların %85'inde de beyinde küçük kanama odakları belirlenmiştir (3).

2.4.4. Elektroensefalografi

EEG sinyalleri serebral kortekste bulunan nöronlar tarafından üretilir. Bu sinyaller birçok değişik uyarana verilen yanıtlardır. Beynin derinliklerinde bulunan ritim düzenleyen (pacemaker) merkezlerin oluşturduğu ritimler de EEG sinyallerini meydana getirir. Düzensiz bir değişiklik gösteren bu potansiyeller, birikim göstererek saçlı deriye yansır ve saçlı deride EEG sinyali olarak kaydedilir (32).

2.4.4.1. EEG sinyalinin kaynağı; EEG sinyalleri yalnızca kortikal nöronların inhibitör ve eksitator postsinaptik potansiyellerince yaratılmaktadır. Bu potansiyeller kortekste toplanarak beyni saran yapılardan saçlı deriye yansır (32).

2.4.4. 2. Normal EEG'nin tanımlanması; Normal EEG paternleri aynı yaştaki kişilerde büyük değişiklikler gösterir. Bu nedenle normal EEG özgün normal

EEG örneklerinin gösterilmesiyle tanımlanamaz. Dolayısıyla normal EEG, normal paternlerin varlığıyla değil, anormal örneklerin yokluğuyla daha doğru olarak tanımlanabilir (32).

2.4.4. 3. EEG aktivitesini tanımlayan nitelikler; aktivitenin dalga formu, yineleme sıklığı, frekansı ve aktivitenin dağılımı gibi parametrelerdir (32)

2.4.4.3.1. Dalga Formu; Dalganın görüntüsünü ve morfolojisini tanımlamak için kullanılan basit bir terimdir. Her dalga veya dalga dizisi aktivite olarak adlandırılır. Birçok dalga formu düzenlidir. Epileptiform paternler genellikle diken veya keskin dalgalar olarak tanımlanır. Diken (spike) 20-70msn'lik keskin konturlu dalga formudur. Keskin dalga 70-200msn sürelidir. Üç Hz'den (Hertz) düşük hızlarda tekrarlayan diken-dalga kompleksleri "yavaş diken-ve-dalga kompleksleri" olarak adlandırılır.

2.4.4.3.2. Yineleme; Dalgalar ritmik veya aritmik olabilir.

2.4.4.3.3 Frekans. EEG dalgalarının frekansı genellikle 4 guruba ya da frekans bandına ayrılır

Delta frekans bandı:4Hz'in altında, Teta frekans bandı: 4 –8 Hz arası, Alfa frekans bandı: 8-12 Hz, Beta frekans bandı: 13Hz'in üzerindeki dalgalardan oluşur. Sekiz Hz'in altındaki dalgalar "yavaş dalgalar", 13Hz'in üzerindeki dalgalar "hızlı dalgalar" olarak adlandırılır. 8-13 Hz arası teta dalgaları normal dalgaları oluşturur.

2.4.4.3.4 Dağılım; EEG anormallikleri beynin tümünde izlenirse "yaygın dağılım", başın tek tarafında ise "lateralize", bir tarafta belirli bir odakta ise "fokal aktivite" olarak adlandırılır.

Eklampside EEG, olguların çoğunda patolojiktir. Eklampside izlenen EEG anormalliği diffüz yavaş dalga aktivitesi (beta veya delta dalgaları) ile uyumludur. Arasına paroksismal diken dalga aktivitesi izlenir. Bu bulguların

hiçbiri eklampsi için patognomonik değildir. Benzer bulgular hipoksi, metabolik ve hipertansif olaylarda da görülebilir. Yapılan çalışmalarda eklampsili olgularda aile anamnezinde konvülzyon oranı 6 kat daha fazla bulunmuştur.

2.4.5. Transkraniyal Doppler incelemesi

Normal gebelerde yapılan transkraniyal Doppler incelemesinde orta serebral arterde rezistif indeks (RI) değerinin, gebe olmayan kadınlara kıyasla azaldığı gösterildi. Gebelik süresince ortalama kan basıncı arttıkça serebral damarlarda RI değeri bu artışa paralel olarak azalmaktadır. Serebral otoregülasyon mekanizması sayesinde 60-150 mm Hg basıncı aralığında serebral perfüzyon sabit tutulmaya çalışılır. Tansiyon artışına rağmen serebral damarlarda rezistans azalır. Rezistif indeksteki azalma otoregülasyon mekanizmasının neden olduğu vazodilatasyon nedeniyledir. Rezistanstaki azalma nitrik oksidin veya endotelial prostasiklinin üretimi ile ilgilidir. Bu iki madde de vazodilatasyon yaparak rezistans azalmasına neden olur (33,34).

Serebral kan akımı azaldıkça fokal iskemi alanlarında serebral otoregülasyon mekanizması dereceli olarak bozulur. Serebral kan akımı %30'un altına düştüğü zaman otoregülasyon bozulur. Orta serebral arter sulama alanında bölgesel serebral iskemi otoregülasyonun fokal kaybına ve bu bölgelerde aşırı perfüzyona neden olur (33,35). Preklampsi ve eklampside serebral otoregülasyon bozulunca serebro-vasküler rezistans azalır ve serebral kan akımı %100 artar (35). Eklampsi ve preeklampsili gebelerde, serebral vazospazm gelişen olgularda orta serebral arter sistolik hız pik değerleri belirgin şekilde artmaktadır (35).

Williams KP ve arkadaşları 17 gebe olmayan normal kadın, 17 normotansif gebe, 20 kronik hipertansiyonlu gebe, 21 preeklampitik gebede transkraniyal Doppler incelemesi sonuçlarını karşılaştırdılar (36). Serebral perfüzyon basıncı ve serebral rezistans, kronik hipertansiyonlu ve preeklampitik gebelerde benzer değerlerde bulunurken, bu iki gurubun serebral perfüzyon basıncı ve serebral

rezistansı gebe olmayan ve normotansif gebelerden yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak transkraniyal Doppler incelemesi preeklampitik ve eklampitik gebelerde serebral hemodinamik değişikliklerin gösterilmesinde noninvaziv bir yöntem olarak değerli bulunmuştur (36).

3 - MATERYAL VE METOD

Nisan 1998- Ocak 2000 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran 26 preeklampitik ve 12 eklampitik (yaş ortalaması 26.8 ± 9 yıl) toplam 38 olgu çalışma kapsamına alındı. Preeklampitik gebeler hafif (15 olgu, yaş ortalaması 32.5 ± 5.2 yıl) ve şiddetli (11 olgu, yaş ortalaması 33.3 ± 6.4 yıl) preeklampitik gebeler olmak üzere iki guruba ayrıldı.

Olguların hafif-şiddetli preeklampsi ve eklampsi olarak gruplandırılması "ACOG" kriterlerine göre yapıldı (10). Buna göre 20. gebelik haftasından önce kan basıncı normal olan gebelerde 20. gebelik haftasından sonra yapılan en az iki ölçümde kan basıncı 140/90 mmHg üzerinde olanlar veya daha önce kan basıncı bilinen hastalarda sistolik kan basıncında 30 mmHg, diyastolik kan basıncında 15-20 mmHg artış gösterenler preeklampitik gurubu oluşturdu. Sistolik kan basıncı 160 mm Hg, diyastolik kan basıncı 110 mm Hg, ve dipstick pozitif proteinürisi 2 ve üzerinde olan gebeler şiddetli preeklampitik gurubu, bu değerlerin altında olanlar hafif preeklampitik gurubu oluşturdu. Eklampitik gebeler, preeklampsi tablosuna jeneralize tonik ve klonik konvülzyonlar eklenen gebelerden oluşmaktaydı.

3.1. Kraniyal MR ve EEG İncelemeleri; Genel durumu uygun olan hastalarda doğum öncesi, uygun olmayan hastalarda doğum sonrası ilk 3 gün içinde kraniyal MR ve aynı gün EEG incelemeleri yapıldı. Kraniyal MR ve EEG incelemelerinde lezyon saptanan olgulara 1 ay sonra kontrol amaçlı MR ve EEG incelemeleri yapıldı. Birinci ay kontrolünde MR bulguları kaybolmayan olgular lezyonlar kayboluncaya veya stabilleşinceye kadar takip edildi. Kraniyal MR ve EEG bulguları normal olan olgulara kontrol tetkiki yapılmadı. Ayrıca kraniyal MR incelemesi normal fakat EEG'si patolojik olan olgularda kontrol incelemesi yapılmadı.

Kraniyal MR incelemeleri “0.5 Tesla, Vectra, GE Medical System” cihazı ile yapıldı. Tüm hastalara T1 ağırlıklı sagittal (TR/TE 300/20 ms), proton ve T2 ağırlıklı aksiyal (TR/TE 2000-2500/30-90 ms), T1 ağırlıklı koronal (TR/TE 500/20 ms) kesitler alındı. Kesit kalınlığı/kesit aralığı sagittal imajlarda 5/2 mm, aksiyal kesitlerde 6/2mm, koronal kesitlerde 7/3 mm olacak şekilde ayarlandı. İnceleme sırasında kontrast madde kullanılmadı. EEG incelemeleri “DG, 3P Examiner, Medelec digital EEG “cihazı ile yapıldı.

3.2. İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde “Epi Info 5.0 “ versiyon paket programı kullanıldı. Niteliksel veriler yönünden gruplar karşılaştırılırken Ki-kare testi, 2X2 düzenlerde beklenen değer 5’in altında olduğunda “Fisher’s exaBT” test uygulandı.

4-BULGULAR

Olguların kraniyal MR, EEG ve nörolojik bulguları Tablo 1,2 ve 3’de özetlenmiştir.

Ortalama sistolik kan basıncı hafif preeklampitik gebelerde 150 ± 13.6 mmHg, şiddetli preeklampitik gebelerde 178 ± 22.9 mmHg, eklampitik gebelerde 190.4 ± 9.8 mmHg ölçüldü. Ortalama diyastolik kan basıncı hafif preeklampitik gebelerde 95 ± 6.3 mmHg, şiddetli preeklampitik gebelerde 112.3 ± 13 mmHg, eklampitik gebelerde 105 ± 14.8 mmHg ölçüldü.

Nörolojik bulgular yönünden hafif preeklampsisi, şiddetli preeklampsisi ve eklampsili gebelerin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında eklampsisi grubunda nörolojik bulgular anlamlı olarak daha fazla oranda gözlemlendi ($P < 0.0011$). (Tablo 1,2,3)

Hafif preeklampitik grupta 4 (%27) olguda, şiddetli preeklampitik grupta 8 (72)olguda, eklampitik grupta 12 (%100) toplam 24 (% 63) olguda nörolojik komplikasyon gözlemlendi. Nörolojik komplikasyon izlenen olguların 14 (% 58) ‘inde kraniyal MR incelemesinde ve 14 olguda (%58) EEG’de patoloji saptandı (Tablo 1,2,3).

Kraniyal MR bulguları yönünden hafif preeklampsisi, şiddetli preeklampsisi ve eklampsili gebeler karşılaştırıldığında eklampsisi grubunda kraniyal MR bulguları anlamlı olarak daha fazla oranda gözlemlendi ($P < 0.000046$), (Tablo 1,2,3).

Hafif preeklampitik grupta 1 (%6), şiddetli preeklampitik grupta 4 (%36), eklampsili grupta 11 (%92), toplam 16 (%42) olguda patolojik kraniyal MR bulguları saptandı. On beş olguda MR bulguları iskemi 1 olguda kanama ile uyumlu idi (Resim 1a, b). Kraniyal MR incelemesi patolojik olan 16 olgunun 14 (14/16) ’ünde nörolojik bulgular pozitif, yine 14 olguda da MR ve EEG aynı anda pozitif. İki olguda MR pozitif EEG normaldi. İki olguda MR ve EEG

pozitif iken norolojik komplikasyon negatifti. Eklampitik grupta sadece 1 olguda kranial MR ve EEG bulguları normaldi (Tablo 1,2,3).

MR'ı patolojik olan 16 olgunun 12 (%75)'sinde oksipital lob tutulumu mevcuttu. Oksipital lezyonların 9'u (%75) bilateral idi. İkinci sıklıkla etkilenen alanlar parietal loblardı. 16 olgunun 6 (%40)'sında parietal lob tutulumu mevcuttu. İki olguda bazal ganglion ve 2 olguda pons tutulumu mevcuttu (Tablo 1,2,3).

Birinci ay sonunda yapılan MR kontrollerinde 16 lezyondan 13 (%81)'ünde tam rezolusyon sağlandı. 2 (%16) olguda kronik infarkt ile uyumlu değişiklikler izlendi. İlk MR incelemesinde serebral hematoma olan olgunun 2. ay MR kontrolünde lezyonlarda gerileme, 6. ayda yapılan MR kontrolünde lezyonların tamamen sekelsiz olarak düzeldiği görüldü (Tablo 1,2,3), (Resim 1 c,d)

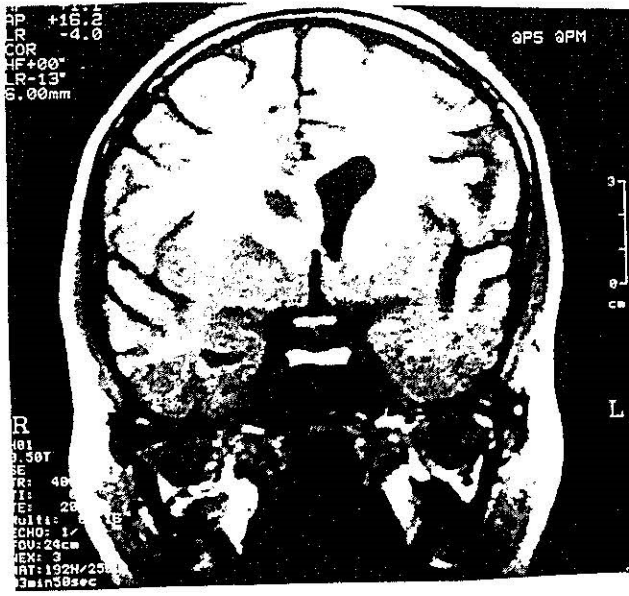
EEG patolojisi yönünden hafif preeklampsi, şiddetli preeklampsi ve eklampsili gebeler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında eklampsi grubunda EEG patolojisi anlamlı olarak daha fazla oranda gözlemlendi ($P < 0.00066$) (Tablo 1,2,3).

Serebral EEG bulguları preeklampsik grupta 3 (%20), şiddetli preeklampsik grupta 4 (%36), eklampsik grupta 10 (%83) olguda toplam 17 (%45) olguda patolojikti (Tablo 1,2,3),

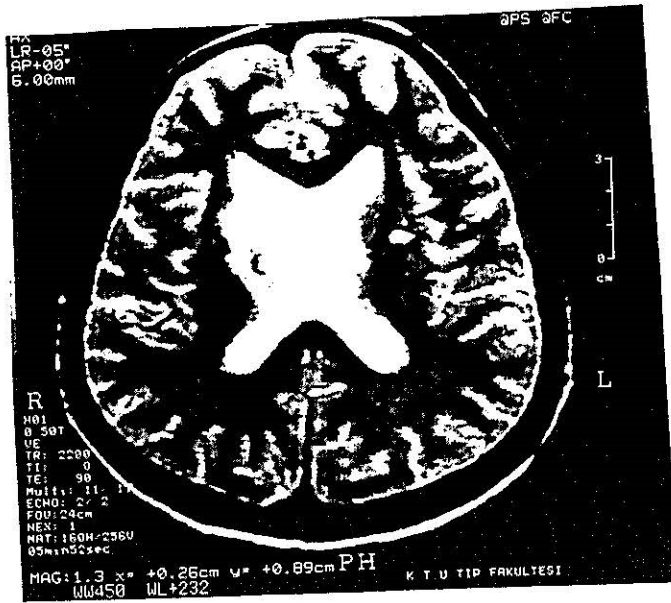
Hafif preeklampsik olguların EEG incelemesinde 2 olguda yaygın bilateral zemin aktivitesinde yavaşlama, 1 olguda fokal yavaş dalga aktivitesi saptandı. Şiddetli preeklampsik vakaların EEG incelemesinde 2 olguda bilateral zemin aktivitesinde yavaşlama, 1 olguda fokal keskin dalga aktivitesi, 1 olguda unilateral zemin aktivitesinde yavaşlama belirlendi. Şiddetli preeklampsik grupta 2 olguda yaygın bilateral zemin aktivitesi bozukluğu, 1 olguda fokal keskin dalga aktivitesi, 2 olguda unilateral zemin aktivitesi bozukluğu, 1 olguda fokal yavaş dalga aktivitesi, 3 olguda intermittant bilateral senkron keskin dalga

aktivitesi, 1 olguda multifokal keskin dalga aktivitesi saptandı (Tablo 1,2,3), (Resim 2 a,b)

EEG kontrolleri MR incelemesinde patolojisi olanlarda MR kontrolü ile beraber yapıldı. Kranial MR'I patolojik olan 16 olgunun 14'ünde EEG patolojikti, 2 olguda EEG normaldi. Birinci ay EEG kontrolünde 13 olgu normale döndü. Kanamalı olgunun 1. ay EEG kontrolü patolojik iken 6 ay sonraki kontrolü normaldi (Tablo 1,2,3), (Resim 2 a,b). MR'ı normal olup EEG si patolojik 3 olgu EEG patolojisi açısından ayrıca takip edilmedi (Tablo 1).

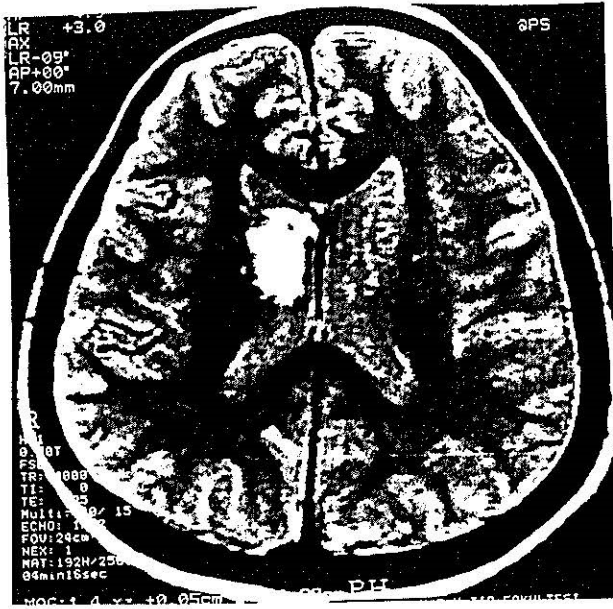


Resim 1. a

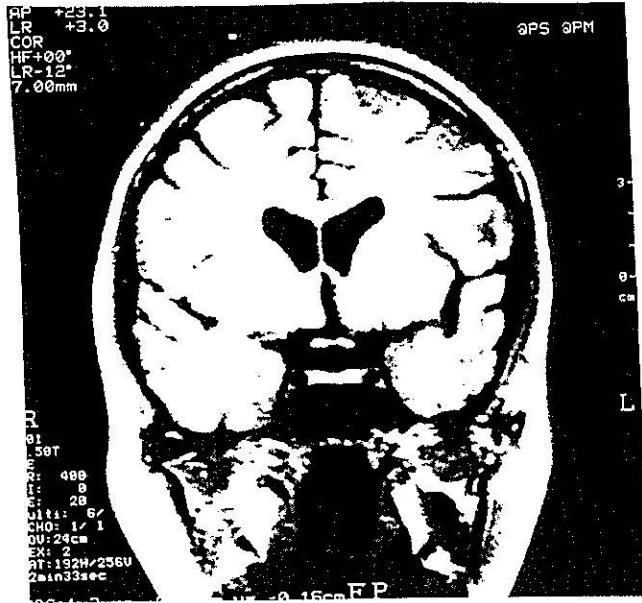


Resim 1. b

Resim 1 a, b. Eklampsi nedeniyle serebral kanama gelişen 28 yaşındaki gebenin kranial MR incelemesi. Koronal (1a) T1 ağırlıklı (TR/TE = 400/20 msn) ve sagittal (1 b) T2 ağırlıklı (TR/TE = 2200/80 msn) MR imajlarında sağ kaudat nükleus, bazal ganglion ve koroid pleksus düzeyinde akut hematomla uyumlu görünüm izlenmektedir. Hematom nedeniyle lateral ventrikül sağ frontal hornu komprese görünümündedir.



Resim 1 c



Resim 1 d

Resim 1c,d. Aynı olgunun 2. Ay kontrolünde (Resim 1c) hematomda küçülme, 10. Ay kontrolünde (Resim 1 d) hematomun tamamen kaybolduğu görülmektedir.



Resim 2 a. MR ile aynı dönemde yapılan EEG incelemesinde bilateral senkron keskin dalga ve keskin dalga kompleksleri görülmektedir .



Resim 2 b. Onuncu ayda yapılan EEG incelemesi normal bulundu

Tablo 1. Hafif Preeklampstik Gebelerin Klinik, Laboratuvar, MR ve EEG Bulguları

Hasta No/Yaş	Gravida/ Parite	Kan Basıncı (mm Hg)	Proteinüri	Nörolojik Komplik.	MR Bulguları	EEG Bulguları
1. (42)	4/2	140/90	+2	Yok	N	Yaygın zemin aktivite yavaşlaması lateralizasyon ve lokalizasyon yok
2. (35)	3/2	140/90	+3	göz dibinde grade I-II hipertansif retinopati	N	Yaygın zemin aktivite yavaşlaması
3. (34)	5/4	160/100	+	Yok	N	N
4.. (30)	5/3	140/90	+/-	Yok	N	N
5. (34)	2/0	140/90	+3	Yok	N	N
6..(24)	2/0	160/100	+4	Yok	N	N
7. (35)	5/3	150/90	-	Yok	N	N
8.(25)	1/0	160/100	+4	Grade I göz dibi	N	N

N = normal

Tablo 1. Hafif Preeklampsik Gebelerin Klinik, Laboratuvar, MR ve EEG Bulguları

Hasta No/Yaş	Gravida/ Parite	Kan Basıncı (mm Hg)	Proteinüri	Nörolojik Komplik.	MR Bulguları	EEG Bulguları
9. (33)	8/7	140/90	+	Yok	N	N
10 (30)	1/0	150/100	+3	Yok	N	N
11 (37)	1/0	170/100	+4	Yok	N.	N
12.(36)	3/1	170/100	+3	Yok	N.	N
13. (38)	5/5	160/100	+2	Grade 1 göz dibi	N	N
14. (30)	2/1	150/100	+1	Yok	Sol parietalde BC ve GC de PW ↑ ve T2W ↑ T1'de izointens	Sol posterior bölgede fokal delta dalga aktivitesi
Kontrol MR					N	N
15. (25)	2/1	120/80	+4	Grade 1 göz dibi	N	N

BC= beyaz cevher, GC = gri cevher, PW ↑ = proton ağırlıklı sekansa intensite artışı, T2W ↑= T2 ağırlıklı sekansa intensite artışı , N = normal.

Tablo 2. Şiddetli Preeklampatik Gebelerin Klinik, Laboratuvar, MR ve EEG Bulguları

Hasta No/Yaş	Gravida/ Parite	Kan Basıncı (mm Hg)	Proteinüri	Nörolojik Komplik.	MR Bulguları	EEG Bulguları
16. (34)	8/4	200/140	+-	Yok	N	N
17 (30)	1/10	170/110	+4	göz dibinde makula dekolmanı	N	N
18 (36)	2/1	180/120	+1	Yok	N	N
19. (27)	1/0	180/120	+4	Grade I göz dibi	N.	Sağ hemisferde posterior bölgede keskin dalga aktivitesi
20. (34)	5/4	170/110	-	Grade I göz dibi	N	N
21.(38)	4/3	180/130	+4	Grade I HR	N	N
22. (25)	6/1	200/130	+4	Grade IHR	Sağ sentrum semiovalde artmış intensite (0.6mm) T1 izointens	N
1. ay kontrolü		120/80	-	Yok	Aynı lezyonda boyut artışı (1.5cm)	N

HR = hipertansif retinopati, N = normal

Tablo 2. Şiddetli Preeklampşik Gebelerin Klinik, Laboratuvar, MR ve EEG Bulguları

Hasta No/Yaş	Gravida/ Parite	Maksimum Kan Basıncı (mm Hg)	Proteinüri	Nörolojik Komplik.	MR Bulguları	EEG Bulguları
23. (42)	2/1	160/110	+2	Grade I HR	Sağ parieto oksipitalde (GC) Subkortikal beyaz cevherde PW↑ ve T2W ↑	Sağ hemisferde yaygın zemin aktivite bozukluğu
1. Ay kontrolü		120/80			Tanımlanan lokalizasyonda kronik infarkt değişiklikleri PW ↑ ve T2W ↑, T1'de izointens	N
24. (42)	4/3	200/130	+2	Grade 2 HR	Sol oksipital gri cevherde PW ↑ ve T2W ↑, T1 izointens	Yaygın zemin aktivitesinde yavaşlama
1. Ay kontrolü					N	N
25. (27)	3/2	200/140	+4	Yok	N	N
26. (27)	3/0	180/120	+4	Yok	Sol sentrum semiovalede 1.5x1.5cm PW ↑ ve T2W ↑, T1'de hipointens alan	Yaygın zemin aktivitesinde yavaşlama
1. Ay kontrolü					N	N

GC = gri cevher, PW = proton ağırlıklı MR sekansı, PW ↑ = proton ağırlıklı sekansla intensite artışı, T2W ↑ = T2 ağırlıklı sekansla intensite artışı, N = normal.
HR = hipertansif retinopati.

Tablo 3. Eklampitik			
Hasta No/Yaş	Gebelerin Klinik, Laboratuvar, MR ve EEG Bulguları	EEG Bulguları	EEG Bulguları
27. (30)	Nörolojik Komplik. Göz dibindeki damarlarda ileri derecede daralma, görme kaybı	MR Bulguları Sağ kaudat nukleus, koroid pleksus/subependimal alanda (T1'de periferi parlak, santrali izointens) Proton ve T2'de heterojen sinyal intensitesinde subakut kanama, Sol parietal GC'de T1'de hipointens, PW ↑ ve T2 W ↑	EEG Bulguları Sağ hemisferde yaygın delta dalga aktivitesi
2. Ay kontrolü	Yok	Sol oksipitaldeki lezyonda tamamen rezolusyon Sağ kaudat nukleustaki lezyonda küçülme.	İntermittant bilateral senkron keskin dalga aktivitesi
6. Ay kontrolü	Yok	N	N
28. (21)	Grade 1 göz dibi, Epilepsi	Bilateral oksipital loblarda ve Sol temporo-okspitalde PW ↑ ve T2W ↑, T1' de izointens	Sol oksipitalde teta dalga aktivitesi
1. Ay kontrolü		N	N
29. (32)	Görme azalması, maküla ödemi	Her iki oksipital , her iki frontal, sağ parietal GC ve sub kortikal BC, Sol oksipital eksternal kapsül anteriorunda, ponsta üç adet PW ↑ve T2 W ↑, T1' de izointens	İntermittant bilateral senkron keskin dalga aktivitesi
1. Ay kontrolü		N	N

BC= beyaz cevher, GC = gri cevher, PW ↑ = proton ağırlıklı sekansa intensite artışı, T2W ↑= T2 ağırlıklı sekansa intensite artışı, N = normal.

Tablo 3. Eklampitik Gebelerin Klinik, Laboratuvar, MR ve EEG Bulguları

Hasta No/Yaş	Nörolojik Kompl.	MR Bulguları	EEG Bulguları
30. (35)	Makula ödemi, Grade 2 retinopati	Her iki oksipitalde, sağ temporalde Proton ve T2' de artmış intensite, T1' de hipointens	Multifokal keskin dalga aktivitesi
1. Ay kontrolü		N	N
31. (32)	Grade 2 HR	Her iki oksipitalde (sağda daha belirgin) Sağ frontal GC+subkortikal beyaz cevher Proton ve T2 sekansında artmış intensite, T1 'de hipointensite	Sağ hemisferde yaygın zemin aktivitesinde yavaşlama
1. Ay kontrolü		N	N
32. (22)	Grade 2 HR	Her iki oksipitalde GC 'de PW ↑ ve T2W ↑, T1'de hipointens	Intermittant bilateral senkron keskin dalga aktivitesi
1. Ay kontrolü		N	N
33. (32)	Grade 2 HR	Ponsta iki adet lezyon PW ↑ ve T2W ↑, T1 izointens	N
1. Ay kontrolü		N	N

BC= beyaz cevher, GC = gri cevher, PW ↑ = proton ağırlıklı sekansa intensite artışı, T2W ↑= T2 ağırlıklı sekansa intensite artışı, N = normal.
HR = hipertansif retinopati

Tablo 3. Eklampstik Gebelerin Klinik, Laboratuvar, MR ve EEG Bulguları

Hasta No/Yaş	Nörolojik Kompl.	MR Bulguları	EEG Bulguları
34. (30)	Grade 2 HR, Göz dibindeki damarlarda ileri derecede daralma	Her iki oksipital GC, Sağ frontal, sol parietal Sol kaudat nukleus, eksternal kapsül, Sağ eksternal kapsül post kesiminde PW ↑ ve T2W ↑, T1'de hipointens	İntermittant bilateral senkron keskin dalga aktivitesi
1. Ay kontrolü		Lezyonlarda tamamen iyileşme	N
35. (28)	Grade 2 HR	Her iki oksipital ve parietal GC, postea PW ↑ ve T2W ↑, T1'de hipointens	Yaygın zemin aktivitesinde yavaşlama
1. Ay kontrolü		N	N
36. (21)	Grade 2 HR, Makula ödemi	Bilateral oksipital, bilateral parietal PW ↑ ve T2W ↑, T1'de hipointens	Yaygın zemin aktivitesinde yavaşlama
1. Ay kontrolü		N	N
37. (29)	Grade 2 HR	Bilateral oksipital, sol parietal PW ↑ ve T2W ↑, T1'de hipointens	Sol posterior bölgede keskin dalga aktivitesi
1. Ay kontrolü		N	N
38. (22)	Grade 1 HR	N.	N

GC = gri cevher, PW ↑ = proton ağırlıklı sekansa intensite artışı, T2W ↑ = T2 ağırlıklı sekansa intensite artışı, N = normal. HR = hipertansif retinopati

5- TARTIŞMA

Preeklampsi gebeliğin ikinci yarısında izlenen hipertansiyon, proteinüri ve periferel ödem ile karakterize bir gebelik hastalığıdır. Tabloya konvülzyonların eklenmesi ile eklampsi gelişir. Eklampsi gebelerin %0.1 den daha azında görülür ve büyük kısmında ciddi serebro vasküler komplikasyonlar izlenir (2,10). Hastalığın nörolojik bulguları görme bozukluğu, baş ağrısı, konvülzyon, algılama bozukluğu, fokal nörolojik defisit, mental durumun bozulması ve komadır (4,5). İyi tedavi edilmiş olgularda maternal mortalite oranı %5 olarak bildirilmektedir (2).

Preeklampsi ve eklampside izlenen santral sinir sistemi lezyonlarının BT ve MR görünümüleri ile ilgili birçok yayın mevcuttur. Lezyonlar BT' de hipodens MR'da T2 ağırlıklı serilerde artmış sinyal intensite alanları şeklinde izlenir. Lezyonların tanımlanmasında ve karakterize edilmesinde MR, BT' den daha değerli bulunmuştur. Bilgisayarlı tomografi akut intrakraniyal kanamayı göstermede daha değerlidir. Kanama çok nadir görülen bir komplikasyondur (5,7,9,29,30,32). Çalışmamızda hiçbir olguda BT incelemesi yapılmadı. Literatürle uyumlu olarak MR da lezyonlar proton ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T1 ağırlıklı sekanslarda hipo veya izointens olarak izlendi. Kanama serimizde sadece 1 (%2.5) olguda izlendi (Tablo 3, olgu 27).

Bilgisayarlı tomografi ve MR bulgularının çoğu birkaç gün içinde düzelmektedir. Bilgisayarlı tomografi ve MR ile yapılan 31 çalışmada iyi takip edilen 63 vakanın 54 (%86)'ünde lezyonların birkaç haftada tamamen düzeldiği görülmüştür (4). Beş olguda minimal anormallik, 2 tanesinde inme, birkaç olguda kanama ve exitus gözlenmiş (4). Çalışmamızda da MR da lezyon saptanan olguların MR bulgularının % 81'i 1 ay içinde tamamen düzeldi. Kanama gelişen bir olguda lezyonlar 6 ay sonra sekelsiz olarak düzeldi. Sonuç olarak lezyonların %88'i sekelsiz olarak tamamen düzelirken, 2 (%16) olguda infarkta sekonder fokal beyin hasarı izlendi.

Preeklampsi ve eklampside izlenen santral sinir sistemi lezyonları için iki teori ileri sürülmektedir. Birincisi akut hipertansiyona cevap olarak serebral damarlarda vazokonstriksiyon meydana gelmekte, bunun sonucu olarak ta özellikle distal arteriyel besleme alanlarında iskemi ve sitotoksik ödem meydana gelmektedir (6,9,25). Anjiyografi bulgularına göre ciddi vazokonstriksiyonun varlığı, ciddi etkilenmiş olgularda kalıcı infarktların izlenmesi, patolojik olarak arteriolar vazokonstriksiyon, trombozis ve infarktların izlenmesi bu teoriyi destekleyen bulgulardır. Hipertansiyonun neden olduğu vazokonstriksiyon nedeniyle iskemi ve ödem gelişmektedir (25,29,30).

Alternatif görüşte preeklampsi-eklampsii hipertansif ensefalopatinin bir formudur. Hipertansiyon otoregülasyonun bozulmasına neden olmaktadır (6,37,38). Bu da zorlu (forced) arteriolar dilatasyon, hücreler arası sıkı bağlantıların açılmasına, makromoleküllerin ekstrasvazasyonuna ve vazojenik ödeme neden olmaktadır. Bu teori MR da “reversibl” intensite değişikliklerinin izlenmesi, SPECT’ deki artmış perfüzyon bulguları, ve hayvan deneylerinde normal segmentlerle ayrılan arteriolar dilatasyon alanlarının varlığı ile ilişkili çok sayıda yayın tarafından desteklenmektedir (7,9, 31, 39).

Bu iki hipoteze göre preeklampsi ve eklampsinin tedavisi de değişmektedir. Eğer altta yatan patofizyolojik mekanizma vazospazm ise bu durum distalde iskemi ve sitotoksik ödem oluşturacak ciddi bir nedendir. Tansiyonun düşürülmesi bu bölgelerde serebral perfüzyonu daha da azaltarak ilave iskemiye neden olur. Ancak yayınların büyük kısmı preeklampsi ve eklampsinin patogeneğinde vazokonstriksiyon teorisinin varlığını desteklememektedir (6, 37). Bunun nedenleri 1. Hastaların çoğu ortalama kan basıncının düşürülmesine iyi yanıt verir. Kan basıncı düşürülmesine rağmen iskemik infarkt ve nörolojik defisit nadiren gelişmektedir. 2) Anjiyografide orta ve küçük boy arterlerde izlenen vazokonstriksiyon her zaman klinik problem oluşturmamaktadır (4,37,40). Sitotoksik ödeme neden olacak iskemik durumlarda nöronal hücre fonksiyonları deprese olmaktadır. Halbuki eklampsili olgularda nadiren nörolojik sekel

kalmaktadır. Bu nedenle MR da izlenen T2 değışiklikleri gerçek iskemi olarak kabul edilmemektedir. Bu sonuçlar hipertansiyonun neden olduğu vazojenik demin eklamptik olguların çoğunda altta yatan temel patofizyolojik mekanizmayı oluşturduğunu göstermektedir (5,6,37). Bununla birlikte olguların çok az bir kısmında kalıcı nörolojik defisitler olabilmektedir bu vakalarda anjiyografide vazospazm izlenmektedir (37). Çalışmamızda MR da izlenen lezyonların büyük oranda düzelmesi preeklampsi ve eklampside izlenen santral sinir sistemi lezyonlarının patogeneğinde hipertansiyonun provoke ettiği vazodilatasyon-ödem teorisini desteklemektedir. İki olguda kalıcı infarktın ve bir olguda kanamanın izlenmesi vazodilatasyon teorisinin yanında az sayıda olguda vazospazmın da rol oynayabileceğini düşündürmektedir (37). Etik açıdan uygun olmaması nedeniyle olgularımıza serebral anjiyografi incelemeleri yapılmadı. Bu nedenle olgularımız vazospazm açısından değerlendirilemedi.

Manyetik rezonans görüntülemede izlenen lezyonlar en sık posterior sirkülasyon alanlarında lokalizedir. Oksipital ve posterior parietal loblar, kortikal ve subkortikal beyaz cevher en fazla tutulan alanlardır. İkinici olarak derin beyaz cevher ve bazal ganglionlar tutulmaktadır. Lezyonlar genellikle bilateral ve simetrikidir. (4,5,25,30,31,41). Otuz bir yayınlık derlemede preeklampsi ve eklampsili toplam 138 hastada lezyon lokalizasyonları incelendiğinde 83 (% 60) olguda lezyonlar primer olarak posterior sirkülasyonla alanlarıyla ilişkili idi (4). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak lezyonlar büyük oranda (%75) posterior sistemde ve %75 oranında bilateral yerleşimli idi. İkinici sıklıkta (%40 olguda) parietal lob tutulumu izlendi. Bazal ganglionlar sadece iki olguda tutulmuştu.

Lezyonların çoğunlukla vertebro baziller sistem besleme alanlarında yerleşim göstermesinin nedeni çok iyi bilinmiyor. Bu konuda birkaç açıklama mevcuttur. Eklampsi ve preeklampside posterior sirkülasyonunda otoreğlasyon mekanizması selektif olarak bozulmakta ve kan damar permeabilitesi artmaktadır (1 ,5). Schwartz ve arkadaşları (6) zellikle posterior sirkülasyonunun tutulma

nedenini posterior sistem damarlarında sempatik sinir innervasyonunun anterior sisteme göre (karotid sisteme göre) daha düşük olduğu ile açıklamışlardır. Sempatik sistem normalde hipertansiyona karşı beyni koruyucu bir fonksiyon gösterir (4). Mikroskopik çalışmalarda da internal karotid arterin sempatik innervasyonunun vertebro baziler sistemden daha iyi olduğu gösterildi (4, 6). Bu nedenle akut hipertansif ensefalopatide de özellikle posterior sirkülasyonda otoregülasyon öncelikle bozulmaktadır (4,7,42). Hipoksida beyinde CO₂, laktik asid birikir bunlar da otoregülasyonun bozulmasına, vazodilatasyon ve ödeme katkıda bulunmaktadır (7). Preeklampsi ve eklampsi yanında hipertansif ensefalopati, migren, siklosporin toksisitesi, trombotik trombositopenik purpura, ve status epileptikus gibi patolojiler de serebral otoregülasyon mekanizmasını bozarak benzer radyolojik bulgular oluşturabilirler (6, 7, 43, 44).

Preeklampsi ve eklampside izlenen hipertansif ensefalopati klinik ve radyolojik olarak diğer hipertansiyon formlarından farklılık gösterir. Eklampside izlenen hipertansif ensefalopati subakut bir fenomendir ve kan basıncının yükselmesi için birkaç gün gerekmektedir (1-10 gün). Daha akut hipertansif krizlerde (kokain veya sempatomimetik ajan kullanımı) kan basıncında ani artış nedeniyle intrakranial kanama ve infarkt oluşmaktadır (44,45). Kanama otoregülasyon mekanizmasını aşan hidrostatik basınç artışı sonucu damarların rüptüre olması nedeniyle oluşmaktadır. Rüptür genellikle patolojik değişikliğin izlendiği hasarlı damar kesimlerinde izlenir (4,6).

Günümüzde eklampsinin başlangıcında vazojenik ve sitotoksik ödemi ayıracak güvenilir bir metod mevcut değildir (37). Vazojenik ödem konvansiyonel MR' da beyaz cevherde T2 hiperintensitesi şeklinde izlenir (5,4,6). Sitotoksik ödem gri cevher, beyaz cevher veya her ikisini tutan T2 hiperintensitesi şeklinde izlenir. Diffüzyon ağırlıklı ekoplanar görüntüleme bu iki antiteyi birbirinden ayırabilir. Vazojenik ödem alanları diffüzyon ağırlıklı görüntülemeye artmış diffüzyon katsayısı, sitotoksik ödem alanları azalmış diffüzyon katsayısı gösterir. Yapılan çalışmalarda preeklampsi ve eklampside izlenen santral sinir sistemi lezyonlarının

çoğu vazojenik ödem ile uyumlu olması nedeniyle sadece kan basıncının düşürülmesi ilk aşamada yeterli olmaktadır. Bazıları başlangıç döneminde vazojenik ve sitotoksik ödem ayırımının yapılmasının pratik olarak hekime önemli bir katkı sağlamadığını savunurlar. Tedaviye yanıtız olgularda (bunların sayısı çok azdır) SPECT gibi daha ileri tetkikler gerekebilir (6, 7). Manyetik rezonans cihazımızın ana manyetik alan gücünün düşük olması (0.5 Tesla) nedeniyle diffüzyon görüntüleme teknik olarak yapılamamaktadır. Bu nedenle hiçbir olgumuza diffüzyon ağırlıklı MR incelemesi yapılamadı.

Elektroensefalografi, akut dönemde eklamptik gebelerde genellikle patolojiktir. Eklampsi esnasında EEG'de diffüz yavaş dalga aktivitesi (beta veya delta dalgaları), bazen fokal yavaş dalga aktivitesi seyrek olarak ta paroksismal diken dalgalar izlenir. Bu bulguların hiçbirisi eklampsi için patognomonik değildir (3, 7, 46). Benzer EEG bulguları hipoksi, renal hastalıklar, polisitemi, hipokalsemi ve su intoksikasyonunda da görülebilir. Elektroensefalografi anormallikleri olguların çoğunda postpartum 6 haftaya kadar sürebilir. Bazı olgularda EEG patolojileri 3 ile 6 ayda normale döner (3,46). Çalışmamızda preeklampsi ve eklampsi olgularının %45'inde EEG de patolojik dalgalar saptandı. Olguların % 16'sında diffüz yavaş dalga aktivitesi, %16 olguda paroksismal diken dalga aktivitesi, %13 olguda fokal yavaş dalga aktivitesi saptandı. EEG patolojisi saptanan olgulardan 14 tanesi takip edilebildi. On dört olgunun 13 (%93)'nün birinci ay sonunda EEG'deki patolojik dalgalar tamamen kaybolurken, kanamalı olguda EEG 6. ayda normale döndü. Üç olguda MR patolojisi izlenmediği için kontrol EEG'leri alınmadı.

Rosenbaum ve Maltby (3) 20 eklampsinin 13 'ünde 20 preeklampsinin 2' sinde 1 hafta ile 5 yıla kadar EEG anormalliklerinin sürdüğünü saptadılar. İlave olarak eklampsili olguların ailesinde konvülzyon anamnezinin preeklampsiye oranla 6 kat daha fazla olduğu görüldü (3, 46) .

Yapılan çalışmalarda EEG anormalliklerini annenin hipertansiyon derecesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Elektroensefalografik anormalliklerin tansiyon düştükten sonra normale döndüğü saptanmıştır (3). Eklampitik olguların %75' inde yeterli magnezyum sülfat tedavisine rağmen EEG anormalliklerinin devam ettiği saptanmıştır. Elektroensefalografi bulguları Magnezyum sülfat tedavisine rağmen sürdüğü belirlendi. Çalışmalarda EEG anormallikleri ile kan basıncı yüksekliği arasında korelasyon bulunmadı (3, 7). Çalışmamızda da kan basıncı değerleri ile EEG anormallikleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak çalışmamızda şiddetli preeklampsi ve eklampside nörolojik komplikasyonları olan olguların % 42'sinde MR da patoloji saptandı. Lezyonların %75' i oksipital loblarda ve bilateral yerleşimliydi. Lezyonların MR görünümüleri vazojenik ödemle uyumlu olarak T2 ve proton ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T1 ağırlıklı sekanslarda izo veya hipointensti. Bir olguda kanama saptandı. Elektroensefalografi 17 (%45) olguda patolojikti. Elektroensefalografi anomalileri MR görünümüleri ile büyük oranda korele idi. Ancak EEG dalga paternleri nonspesifikti ve MR görünümüne erken dönemde ilave katkı sağlamamaktadır. Paroksizmal diken dalga aktivitesi izlenen olguların epilepsi potansiyeli taşıması nedeniyle bu olguların EEG ile izlenmesi gerekmektedir.

6- SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Şiddetli preeklampsi ve eklampsi yüksek oranda maternal ve fetal morbidite ve mortalite oranı taşıyan ve gebeliğin 20. Haftasından sonra görülen gebeliğin hipertansif hastalığıdır. Maternal mortalite %72 oranında serebrovasküler komplikasyonlar nedeniyledir. Manyetik rezonans görüntüleme yumuşak doku kontrast rezolüsyonu en yüksek radyolojik yöntem olması nedeniyle preeklampsi ve eklampside izlenen santral sinir sistemi lezyonlarını görüntülemeye çok değerli bir yöntemdir. Çalışmamız Nisan 1998 - Ocak 2000 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran 26 preeklampitik ve 12 eklampitik gebe üzerinde yapılmıştır. Çalışma bölgemizdeki preeklampitik ve eklampitik gebelerde izlenen serebral MR bulgularını ve EEG değişikliklerini ortaya koyan kapsamlı ilk çalışmadır.

Otuz sekiz olgunun 24 (% 63)'ünde nörolojik komplikasyon gözlemlendi.

Nörolojik komplikasyon izlenen olguların 14 (% 58) 'ünde kraniyal MR incelemesinde ve 14 olguda (%58) EEG'de patoloji saptandı.

Nörolojik bulgular, EEG ve MR bulguları yönünden hafif preeklampitik, şiddetli preeklampitik ve eklampitik gebeler karşılaştırıldığında eklampsi grubunda nörolojik bulgular, EEG ve kraniyal MR bulguları anlamlı olarak daha fazla oranda gözlemlendi ($P<0.001$).

Kraniyal MR bulguları hafif preeklampitik grupta 1 (%6), şiddetli preeklampitik grupta 4 (%36), eklampitik grupta 11 (%92), toplam 16 (%42) olguda patolojiktir.

On beş olguda MR bulguları iskemi, 1 olguda kanama ile uyumlu idi. Takipte iki olguda infarktla uyumlu sekel değişiklikler izlendi. Olguların %88' i sekelsiz iyileşti.

Kraniyal MR incelemesi patolojik olan 16 olgunun 14 (14/16)'ünde EEG patolojikti.

MR'ı patolojik olan 16 olgunun 12 (%75)'sinde oksipital lob tutulumu mevcuttu. İkinci sıklıkla etkilenen alanlar parietal loblardı. İki olguda bazal ganglion ve 2 olguda pons tutulumu mevcuttu. Serebral EEG bulguları preeklampitik grupta 3 (%20), şiddetli preeklampitik grupta 4 (%36), eklampitik grupta 10 (%83) toplam 17 (%45) olguda patolojikti.

EEG patolojileri % 16 olguda diffüz yavaş dalga aktivitesi, %16 olguda paroksizmal diken dalga aktivitesi, %13 olguda fokal yavaş dalga aktivitesi şeklindeydi. On dört olgunun 13(%93)'ünün birinci ay EEG kontrollerinde patolojik dalgalar tamamen kaybolurken kanamalı olguda EEG 6. Ayda normale döndü.

EEG'de paroksizmal diken dalga aktivitesi izlenen olguların epilepsi potansiyeli taşıması nedeniyle bu tür olguların uzun dönem EEG takipleri gerekmektedir.

Manyetik rezonans, preeklampitik ve eklampitik gebelerde izlenen santral sinir sistemi lezyonlarının tanı ve takibinde değerli bir yöntemdir. Erken dönemde EEG nin MR'a bir üstünlüğü saptanmadı. Manyetik rezonans görüntülemeye izlenen serebral lezyonlar büyük oranda reversibildir.

Kanama nadir izlenen bir komplikasyondur. Kanama izlenen olgulara da en az 6 ay MR takibi önermekteyiz. Ayrıca EEG'de paroksizmal diken dalga aktivitesi izlenen olguların epilepsi potansiyeli taşıması nedeniyle bu tür olguların epilepsi açısından uzun dönem EEG takibleri gerekmektedir.

7- ÖZET

Preeklampsi gebeliğin ikinci yarısında izlenen hipertansiyon, proteinüri ve periferik ödem ile karakterize bir klinik tablodur. Tabloya epilepsi eklenmesiyle eklampsi gelişir. Eklampsi gebelerin %0.1 den daha azında görülen büyük kısmında ciddi serebro vasküler komplikasyonlar gösteren gebeliğin akut ve tehlikeli bir hastalığıdır. Çalışmanın amacı preeklampsi ve eklamlamsili olgularda izlenen santral sinir sistemi lezyonlarının MR ve EEG ile değerlendirilmesidir.

Nisan 1998- Ocak 2000 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran 26 preeklampsik , 12 eklampsik (ortalama yaş 26.8 ± 9 yıl) toplam 38 gebe çalışma kapsamına alındı.

Kranial MR ve EEG İncelemeleri; doğum sonrası ilk 3 gün içinde yapıldı. Kranial MR ve EEG incelemesinde lezyon saptanan gebelere 1 ay sonra kontrol amaçlı MR ve EEG incelemeleri yapıldı.

Verilerin istatistiksel analizinde niteliksel veriler yönünden gruplar karşılaştırılırken **Ki-kare testi**, 2X2 düzenlerde beklenen değer 5'in altında olduğunda "**Fisher's exact**" test uygulandı.

Bulgular; Otuz sekiz olgunun 24 (% 63)'ünde nörolojik komplikasyon izlendi. On altı (%42) olguda MR ve 17 (%45) olguda EEG patolojikti. On beş olguda MR bulguları iskemi, 1 olguda kanama ile uyumlu idi. Takipte iki olguda infarktla uyumlu sekel değişiklikler izlendi. Olguların %88' i sekelsiz iyileşti.

MR'ı patolojik olan 16 olgunun 12 (%75)'sinde oksipital lob tutulumu mevcuttu. İkinci sıklıkla etkilenen alanlar parietal loblardı. Elektroensefalografi anormallikleri % 16 olguda diffüz yavaş dalga aktivitesi, %16 olguda paroksizmal diken dalga aktivitesi, %13 olguda fokal yavaş dalga aktivitesi şeklindeydi. On dört olgunun 13 (%93)'nün birinci ay EEG kontrollerinde patolojik dalgalar tamamen kaybolurken kanamalı olguda EEG 6. ayda normale döndü.

8-SUMMARY

Cerebral MR and EEG findings in patient with eclampsia and preeclampsia; clinical correlation

Preeclampsia is a hypertensive disease of pregnancy occurring after the second half of pregnancy and it is characterized by hypertension , proteinuria and peripheral edema. The incidence of eclampsia is less than 0.1% and majority of cases had acute and severe cerebro-vascular complications. The purpose of the study is to evaluate and to found out cerebral MR and EEG findings in patients with preeclampsia and eclampsia .

Between May 1998 and January 2000, totally 38 patients (26 patients with preeclampsia, 12 patient with eclampsia, mean age 26.8 ± 9 years) who admitted to Obstetrics and Gynecology Clinic of our hospital were included in the study. Cranial MR and EEG examinations were performed within 3 days after delivery or in stable patients before delivery . The next MR and EEG evaluations were performed one month later in patient who showed MR and EEG abnormalities in the first examinations. For statistical analysis , in comparison of groups with countable parameters , “Ki-kare test” whereas the expected value is below 5 in 2X2 position, Fischer’s exaBT” test was used.

Results; twenty four of 38 (63%) patients showed neurologic complications. Cranial MR and EEG examinations were abnormal in 16 (42%) and 17 (45%) cases, respectively. Cranial MR findings were consistent with ischemia in 15 patients and hemorrhage in one patient. Two patients showed chronic infarction during follow-up period. MR and EEG abnormalities in 88% of cases were totally resolved. The MR abnormalities in 12 patients (71%) were located in occipital lobes and it was followed by parietal lobes. The EEG abnormalities were consistent with slow wave activities in 16 % of cases, paroxysmal spike wave activities in 16 % of cases and focal slow wave activities in 13 % of

patients. The EEG abnormalities were totally disappeared in 13 of 14 (93%) patients in the first month controls. In one patient with cerebral hemorrhage the EEG abnormalities were lasted 6 month duration.

KAYNAKLAR

1. Chappell LC, Seed PT, Briley AL: Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *The Lancet*, 354:810-816, 1999.
2. Mattar F, Sibai BM: Eclampsia: VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*, 182:307-312, 2000.
3. Royburt M, Seidman DS, Serr DM, Mashiach S: Neurologic involvement in hypertensive disease of pregnancy. *Obstet and Gynecol Surv*, 46:656-664, 1991.
4. Drislane FW, Wang AM: Multifocal cerebral hemorrhage in eclampsia and severe pre-eclampsia. *J Neurol*, 244:194-198, 1997.
5. Sanders TG, Clayman DA, Ramos LS: Brain in eclampsia; MR imaging with clinical correlation. *Radiology*, 180; 475-478, 1991.
6. Schwartz RB, Jones KM, Bajakian RL: Hypertensive encephalopathy: Findings on BT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *AJR*, 159:379-383, 1992.
7. Manfredi M, Beltrameilo A, Bongiovanni LG, Polo A, Pistoia L, Rizzuto N: Eclamptic encephalopathy: imaging and pathogenetic considerations. *Acta Neurol Scand*, 96:277-282, 1997.
8. Lenfant C, Gifford RW, Zuspan FP: National high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 163:1689-1712, 1990.
9. Dahmus MA, Barton JR, Sibai BM: Cerebral imaging in eclampsia: Magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Am J Obstet Gynecol*, 167:935-941, 1992.

10. Dekker GA, Sibai B: Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol*, 179:1359-1375, 1998.
11. Davey DA, MacGillivray I: The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Clin Exp Hypertens Pregnancy*, B5:97-133, 1986.
12. Pitchard JA, Mac Donald DC, Gant NF(eds): Hypertensive disorders in pregnancy. In: *Williams Obstetrics*. Seventeen edition, Prentice-Hall Inc Connecticut, 1985, pp.525-561.
13. Lindheimer MD, Katz AI: Current concept, hypertension in pregnancy; *New England Journal of Medicine*, 313(11):675-680, 1985.
14. Sibai BM: Preeclampsia-eclampsia. *Obstetrics and Gynecology*, Sciarra, Harper Row Publishers, Philadelphia, 2:342-346, 1987.
15. Chappell LC, Seed PT, Briley AL: The effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk; a randomised trial. *Lancet*, 354:810-814, 1999.
16. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, McFadyen IR, Van Asshe A: A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*, 101:669-74, 1994.
17. Özakin E, Tekşen A, Koçoğlu A: Preeklampsi patogenezinde yenilikler. *Sendrom*, 7:77-81, 1995.
18. Cheeseman KH, Slater TF: An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull*, 49:481-493, 1993.
19. Esterbauer H, Wag G, Puhl H: Lipid peroxidation and its role in atherosclerosis. *Br Med Bull*, 49:481-493, 1993.

20. Roberts JM, Redman CW: Preeclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet*, 341,1447-1451, 1993.
21. Anumba OC, Ford GA, Boys RJ, Robson SC: Stimulated nitric oxide release and nitric oxide sensitivity in forearm arterial vasculature during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 181:1479-1485, 1999.
22. Barden A, Beilin LJ, Ritchie J, Croft KD, Walters BN, Michael CA: Plasma and urinary 8-iso-prostane as an indicator of lipid peroxidation in preeclampsia and normal pregnancy. *Clin Sci*, 91:711-718, 1996.
23. Mikhail MS, Anyaegbunam A, Garfinkel D, Palan PR, Basu J, Romney: Reduced ascorbic acid, alpha -tocopherol and beta-carotene in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 171:150-157, 1994.
24. Weiner CP: The clinical spectrum of preeclampsia. *Am J Kidney Dis*, 9:312-316, 1987.
25. Cunningham FG, Fernandez CO, Hernandez C: Blindness associated with preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 172:1291-1298, 1995.
26. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL: Effect of magnesium sulfate on electroencephalographic findings in preeclampsia-eclampsia. *Obstet Gynecol*, 64:261-266, 1984.
27. Brown CEL, Purdy P, Cunningham FG: Head computed tomographic scans in women with eclampsia. *Obstet Gynecol*, 159:915-920, 1988.
28. Colosimo C, Fileni A, Moschini M, Guerrini P: CT findings in eclampsia. *Neuroradiology*, 27:313-317, 1985.

29. Morris MC, Twickler DM, Hatab M: Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 89:561-568, 1997.
30. Raps EC, Galetta SL, Broderick M, Atla SW: Delayed peripartum vasculopathy: cerebral eclampsia revisited. *Ann Neurol*, 33:222-225, 1993.
31. Vandenplas O, Dive A, Doooms G, Mahieu P: Magnetic resonance evaluation of severe neurological disorders in eclampsia. *Neuroradiology*, 32:47-49, 1990.
32. Fisch BJ. *Spehlman's Handbook of EEG*, Elsevier Science, B.V. New York 1991. pp.3-104.
33. Belfort MA, Saade GR, Grunewald C: Effect of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistance in healthy pregnant women and women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 180:601-607, 1999.
34. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L: Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*, 2:161-192, 1990.
35. Williams K, Wilson S: Eclampsia occurs with a significant fall in cerebrovascular resistance (abstract). *Am J Obstet Gynecol*, 178:12A, 1998.
36. Williams KP, Wilson S: Variation in cerebral perfusion pressure with different hypertensive states in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 179(5):1200-1203, 1998.
37. Schaefer PW, Buonanno FS, Gonzalez RG, Schwamm LH: Diffusion-weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia. *Stroke*, 28:1082-1085, 1997.

38. Digre KB, Varner MW, Osborn AG, Crawford S: Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia. *Arc Neurol*, 50:399-406, 1993.
39. Milliez J, Dahoun A, Boudraa M: Computed tomography of the brain in eclampsia. *Obstet Gynecol*, 75:975-980, 1990.
40. Raroque HG, Orrison WW, Rossenberg GA: Neurologic involvement in toxemia of pregnancy :reversible MRI lesions. *Neurology* 1990;40:167-169.
41. Salerni A, Wald S, Flanagan M: Relationships among cortical ischemia, infarction, and hemorrhage in eclampsia. *Neurosurgery*, 22:408-410, 1988.
42. Hauser RA, Lacey DM, Knight MR: Hypertensive encephalopathy. *Arc Neurol*, 45:1078-1083, 1988.
43. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Lewis JA, Anderson GD: Eclampsia, IV. neurological findings and future outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 152:184-192, 1985.
44. Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA: Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. *AJR*, 165:627-631, 1995.
45. Jacobs IG, Roszler MH, Kelly JK, Klein MA, Kling GA: Cocaine abuse: neurovascular complications. *Radiology*, 170:223-227, 1989.
46. Thomas SV, Somanathan N, Radhakumari R: Interictal EEG changes in eclampsia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 94:271-275, 1995.