

Expectant management of severe preeclampsia remote from term

가천의과대 의학전문대학원 산부인과

김 석 영

서 론

조기발생자간전증 (early onset preeclampsia; 이하 조발자간전증)은 대부분 증상이 심하며 산모와 아이 모두에게 높은 사망과 이환을 동반한다. 자간전증의 발생원인이 불명한 상태에서 분만만이 질환의 진행을 멈출 수 있는 유일한 방법이다.¹ 분만은 산모에게는 확실히 도움이 될 수 있지만 태아에게는 조산에 따른 미숙으로 높은 사망 및 후유증을 초래한다.² 따라서 대기 (expectant) 또는 보존 (conservative)치료라는 임신기간의 연장을 통해서 주산기 생존을 향상시킬 수 있다는 개념이 도입되었다. 조발자간전증의 대기치료란 태아폐성숙을 촉진하기 위해 스테로이드를 투여한 이후에도 다양한 기간에 걸쳐서 정확한 산모의 혈액학적 감시를 바탕으로 고혈압을 조절하며, 황산마그네슘으로 자간증을 예방하는 과정을 말한다. 산모와 태아의 안녕을 규칙적으로 평가하고 상태가 나빠지면 분만을 유도한다. 보통 분만이 결정되는 산모의 적응증은 oliguria (<400 mL/24 hours), Platelet count <100,000/ μ L, 간기능의 이상, 자간증, 폐부종, 및 34주에 도달한 경우이며, 태아의 적응증은 반복되는 late deceleration 및 prolonged poor long-term variability 등이다. 임신기간의 연장은 평균 2주 정도이며^{3,4} 경우에 따라서는 대기치료 기간이 더 길어지기도 한다.^{5,6} 그러나 조발자간전증의 대기치료의 사례로 보고되는 환자의 빈도는 대단히 적다.³⁻⁶ 그러므로 대기치료를 통한 산모의 이환이나 사망에 대한 보고는 제한적이며 나아가 건강하게 퇴원하는 아이의 빈도에 대한 자료 역시 불충분한 상태이다. 본문에서는 이러한 조발자간전증에서 대기치료의 한계점을 중심으로 알아보고자 한다.

본 론

중증자간전증은 전체임신의 약 0.9%를 차지한다고 알려져 있다.⁷ 임상경과는 산모와 태아상태의 점진적인 악화를 초래한다. 기존의 자간전증의 치료는 신속한 분만을 통한 산모의 안전에 초점이 맞추어졌고, 따라서 34주 이후에 이 질환이 발생한다면 분만을 하는 것이 일반적이다.^{8,9} 1994년 Schiff 등이 조발자간전증에서 대기치료의 지침에 대해서 발표하였는데 먼저 산모와 태아가 안정된 상태를 유지하는 경우에만 추천되며, 태아발육부전, 양수과소증, 자간증, HELLP (Hemolysis elevated liver enzyme, and low platelet count)증후군, 중증에 지속적인 혈소판감소증, 비정상 간기능검사, 산모의 증상에 따른 폐부종 등의 합병증을 보이는 산모에서는 태아의 폐성숙을 위한 스테로이드 투여를 위한 48시간 이후에 분만 할 것을 강조하였다.¹⁰ 반면 Sibai 등은 28~32주 중증자간전증 95명에서 무작위로 46명에서는 glucocorticoid 투여 후 48시간에 분만하는 적극치료 (aggressive treatment)을 49명에서는 대기치료를 선택하여 경과관찰을 하였는데 대기치료군에서 모성합병증 발생이 더 증가하지 않았으며 임신기간의 연장이 있었고, 신생아 NICU입원, respiratory distress syndrome 발생 빈도가 감소 하였고, 또한 평균출생체중이 더 무거웠고, 저출생체중아빈도가 증가하지 않았다.

따라서 3차 의료기관에서 산모와 태아상태가 안정된 선택된 환자를 대상으로 28~34주의 자간전증 산모에서 대기치료를 산모에게 안전하고 주산기예후에 도움이 된다고 하였다 (Table 1).^{9,11}

Table 1.

Management of severe preeclampsia remote from term				
Study	Gestational age (wk)	Women (n)	Average days of prolongation (range)	Relevant aspects of each trial
Randomized trials				
Sibai et al ⁹ (1994, USA)	28-32	46	15 (3-32)	MgSO ₄ + steroids
Odendaal et al ² (1990, South Africa)	26-34	18	7.1	MgSO ₄ + steroids
Observational trials				
Sibai et al ⁸ (1990, USA)	24-27	54	13 (2-26)	MgSO ₄ + steroids
Chua and Redman ⁵ (1992, UK)	24-34	42	? (1-28)	No MgSO ₄ or steroids
Olah et al ⁶ (1993, UK)	24-32	28	9.5 (2-26)	No MgSO ₄
Visser and Wallenburg ⁷ (1995, The Netherlands)*	26-31	229	14 (0-16)	No MgSO ₄ or steroids
Hall et al ¹² (2000, South Africa)	26-34	340	10-30 (1-47)	MgSO ₄ + steroids
Chammas et al ¹⁰ (2000, USA) [†]	24-33	47	6 (1.5-28)	MgSO ₄ + steroids
Vigil-DeGarcia ¹³ (2003, Panama)	24-34	129	8.5 (3-30)	MgSO ₄ + steroids
Haddad et al ¹⁴ (2004, France)	24-34	239	5 (2-35)	No MgSO ₄ or steroids
Oettl et al ¹⁰ (2004, France)	24-34	131	11.6 (1-89)	MgSO ₄ + steroids
Shear et al ¹⁵ (2005, Canada) [‡]	24-34	155	5.3 (1-27)	MgSO ₄ + steroids
Ganzevoort et al ¹⁷ (2006, The Netherlands)*	24-34	216	11 (0.2-44)	MgSO ₄ + steroids, plasma volume expansion

MgSO₄, magnesium sulfate.

* Included patients with HELLP syndrome, eclampsia, and severe FGR.

† Included 8 patients with FGR and oligohydramnios.

‡ Included patients with severe FGR.

(Sibai BM; 2007)

하지만 이러한 대기치료를에 대한 연구는 포함된 환자들이 자간전증인지 만성고혈압증에 첨가된 자간전증 (superimposed preeclampsia)인지 각각의 정의가 일정치 않으며, 태아발육부전의 동반여부나 산모의 장기의 손상 정도가 언급되지 않고 있으며, 처음부터 중증의 자간전증이었던지 아니면 경증에서 중증으로 진행되었는지 분명하지 않다. 따라서 임신연장 기간이나 그 범위가 대단히 넓은 영역으로 산재해 있는 것이 한계라고 할 수 있다.

내막세포의 손상이 자간전증을 초래하는 기전의 하나로 알려져 있으며 뇌, 신장, 간장 및 태반 같은 여러 장기의 내막세포가 손상 받게 됨에 따라 질환의 중증도가 결정된다. 비록 중증의 경우에도 질환이 안정된 상태를 유지하여 대기치료가 가능한 경우도 있으나 반대로 어떤 경우는 산모와 태아의 상태가 급격히 나빠져 진행되어 임신주수에 상관없이 신속한 분만을 하여야만 하는 경우도 있다. 자간증, 태반조기박리, HELLP증후군, Platelet count <100,000/ μ L 및 태아발육부전 등의 대부분은 대기치료를 고려하기 어려운 상태이다.¹² 대기치료를 목적이 임신기간 연장을 통한 주산기예후의 향상 및 신생아 이환의 감소에 있는 만큼 치료를 하는데 있어서 발생할 수 있는 주산기합병증을 예방하기 위한 엄중한 태아감시와 이를 통한 태아곤란증의 조기검색이 무엇보다 중요하다 (Table 2).

Table 2.

Perinatal complications during expectant management of severe preeclampsia				
Study*	Abruption (%)	Small for gestational age (%)	Nonreassuring fetal testing (%)	Perinatal death (%)
Randomized trials				
Odendaal ² (n = 18)	22	Not reported	38.9	16.6
Sibai et al ⁹ (n = 49)	4.1	30.1	26.5	0
Observational studies				
Olah et al ⁶ (n = 28)	7.1	Not reported	35.7	7.1
Visser and Wallenberg ⁸ (n = 229)	5.1	58.1	74.0	13.6
Hall et al ¹² (n = 340)	20	36	44.4	9.0
Vigil-DeGarcia ¹³ (n = 129)	8.5	21.7	Not reported	7.0
Chammas et al ¹⁰ (n = 47)	12.7	51.1	44.7	6.4
Haddad et al ¹⁴ (n = 239)	8.7	24.3	42.8	5.4
Oettl et al ¹⁰ (n = 131)	22.9	Not reported	55.2	13.3
Shear et al ¹⁵ (n = 155)	5.8	61.9	Not reported	3.9

* Ganzevoort et al¹⁷ was not included in this Table because 55% of patients began with FGR.

(Sibai BM; 2007)

중증자간전증의 대기치료에서 발생하는 주산기합병증은 각각의 발생빈도의 범위가 너무 다양하다. 실제로 분만을 결정하는 약 44%가 nonreassuring fetal status로 신속한 처치를 할 수 있는 인력과 시설이 충분한 시설에서만 가능한 것이 치료의 적용이 제한적이라는 사실을 시사한다.^{13,14} 또한 태아발육부전과 관련되어 양수과소증이 동반되는 경우는 대기치료가 적극치료를 시행한 것보다 임신기간의 연장도 기대하기 힘들며 더 높은 주산기사망 및 불량한 예후를 보인다고 하여 대기치료가 금기라 하였다.^{15,16} HELLP증후군의 임상경과는 높은 빈도의 산모의 이환 및 사망과 관련이 있기 때문에 태아폐성숙을 위한 최소한의 스테로이드투여 이후에는 임신 34주 이전에도 신속한 분만의 적응증이 되며 따라서 대기치료의 대상에서 제외되었다. 네덜란드의 연구에서 128명의 34주 이전의 HELLP증후군환자에서 plasma volume expansion 및 적극적인 hemodynamic monitor 및 혈관확장제를 사용하여 대기치료를 시행하였는데, 128명 중 28명은 48시간 이내에 분만되었지만 106명에서 평균15일 (3~62일)의 임신기간연장을 하였고, 55명은 저절로 증상이 해소되는 것을 보고하였다. 산모사망은 없었으나 2명의 자간증 및 11명의 출혈합병증이 발생하였고 주산기사망은 14%였다. 128명의 HELLP증후군이 발생하지 않았던 자간전증환자와 비교하였을 때 유사한 산모 및 주산기결과를 얻을 수 있었으나, 대기치료를 지지할 수 있는 결과를 얻지는 못하였다고 하여 아직은 제한적이라 하였다.^{17,18} 조발자간전증의 임상경과는 산모와 태아상태의 악화가 대단히 빠르게 진행되어 30%의 산모에서 입원 당시 이미 심각한 이환을 보였고 대기치료 동안에 나머지 35%에서 심각한 이환이 발생하였다. 물론 이것이 질환자체 특성에 의한 것인지 대기치료 과정에서 악화된 것인지를 판단하기는 어렵지만 각 환자에서 나타나는 진행의 정도는 예측하는 것이 불가능하다. 또한 신생아 생존율도 낮았으며 특히 대부분의 경우에 발육부전이 동반되어서 입원 당시 57%의 태아가, 출생 후에는 82%의 신생아가 10 percentile 이하였다고 하였다.¹⁹

임신 25주 이전에 발생하는 자간전증은 그 빈도는 적지만 대기요법을 통한 임신기간의 연장을 시도 한 연구가 있었는데 안정, 항고혈압제, 황산마그네슘 그리고 스테로이드 투여 등이 적용되었다. 하지만 주산기예후 및 산모의 합병증 발생에서 만족할 만한 결과를 얻지는 못하여서 통상적인 치료로서의 대기치료는 고려대상이 아니라 하였다 (Table 3).^{20,21}

Table 3.

Expectant management of severe preeclampsia at <25 weeks of gestation			
Study	Patients (n)	Perinatal death (%)	Maternal complications (%)
Sibai et al ⁴ (1990, USA)	15	93	27
Moodley et al ¹⁹ (1993, South Africa)	10	100	50
Visser and Wallenberg ⁸ (1995, The Netherlands), Withagen et al ⁹ (2001, The Netherlands)	25	84	Not reported
Gauler-Senden et al ²¹ (2006, The Netherlands)	26	22/27 (82)*	65*
Hall et al ¹⁸ (2001, South Africa)	8	88	36
Bunden et al ²³ (2006, New Zealand)	31	71*	71

* Five surviving infants had no handicap at 9-72 months.

† One maternal death in a patient with eclampsia + HELLP syndrome.

‡ Four surviving infants had no handicap at 18 months.

(Sibai BM; 2007)

NICU치료의 발달에 따라 24주 미만에서도 50% 이상의 신생아 생존을 보고하고 있지만, 신생아 이환이 발병하는 주된 요인은 아직도 출생수수 이다. 따라서 임신기간의 연장이 신생아 생존은 향상시킨다. 하지만 중증의 자간전증 환자의 대기치료는 그만큼 불량한 자궁내환경에 태아가 오래 노출된다는 것을 의미하기도 한다. 따라서 적절한 분만 시기를 결정하는 것이 이환과 사망을 줄이는데 필수적이다. 분명한 것은 일단 중증자간전증으로 진단된 산모에게 임신유지라는 사실은 어떠한 의학적 장점도 없다. 따라서 대기치료를 동의한다는 것은 임신의 연장에 따른 자신의 건강에 심각한 위험성이 있을 수 있다는 것을 자각하여야 한다.^{22,23} 임신25주 이후에서 34주 사이의 대기요법은 시설 및 의료진의 숙련도에 따라서 주산기 및 산모 합병증 발생에서 차이를 보이기도 한다. 임신기간 연장에 따른 신생아예후

의 개선을 기대할 수 있지만 태반조기박리, 자간증, HELLP증후군, 폐부종, 신부전 등의 발생에 대한 적절한 관리가 요구된다. Shear 등은 태아발육부전이 동반되는 임신 30주 이전의 자간전증은 대기치료가 적응이 된다고 하였는데 발육부전자체보다는 자간전증이 발병한 임신주수가 주산기예후에 더 중요한 요인이라고 하였다.²⁴

분만을 할지 아니면 대기치료를 관찰할지를 결정하는데 고려할 사항으로 재태연령, 양수의 파수, 및 진통유무 등이 중요하다. 34주 미만의 중증전자간증은 즉시 입원하여 황산마그네슘으로 경련을 예방하며 항고혈압제 투여로 수축기 160 mmHg 미만, 이완기 110 mmHg 미만으로 유지한다. 또한 태아폐성숙의 촉진을 위해 스테로이드를 투여한다. 이러한 처치 후 산모와 태아의 상태를 평가하며 분만여부에 대한 결정을 한다 (Fig. 1). 환자가 자간증, 신경증상 (시력소실, 혼돈, 운동상실), 폐부종, 소모성응고장애, 태반조기박리의심, non-reassuring fetal status 가 있으면 스테로이드의 장점에 상관없이 즉시 분만을 한다. 임신23주 미만의 조발중증전자간증에서는 아직까지 생존아에 대한 연구보고가 없으므로 산모의 건강을 우선하여 임신중단을 고려할 수 있다. 23주0/7에서 23주6/7사이는 대단히 높은 산모 및 주산기 이환 및 사망 결과를 보이므로 대기치료는 충분한 상담 후에 선택 될 수 있다. 충분한 용량의 항고혈압제 사용에도 계속 고혈압이 유지되거나, 24~48시간에 걸친 황산마그네슘투여에도 신경증상이 지속되는 경우, Platelet count <100,000/ μ L, 간효소의 상승 같은 HELLP증후군의 발생, serum creatinine >1.5 mg/dL, 인 경우는 48시간 이내에 분만을 한다. 24주0/7에서 32주6/7까지는 최초 24시간 관찰하는 동안 임상증상에 따른 개별적인 처치가 필요하다. 혈압이 잘 조절되며, 태아검사에서 reassuring이며, 황산마그네슘을 끊을 수 있다면 33주6/7까지 입원하여서 관찰할 수 있다. 만약에 산모나 태아에서 분만 적응증 상황이 발생한다면 분만을 결정한다. 33주0/7에서 33주6/7까지는 진통이 생기거나, 파수된 경우, 5 percentile 이하의 태아발육부전, 양수과소증 (양수지수 5 cm 미만), 제대동맥도플러에서 확장기혈류의 역전이 보이는 경우는 48시간 이내 분만한다 (Table 4).

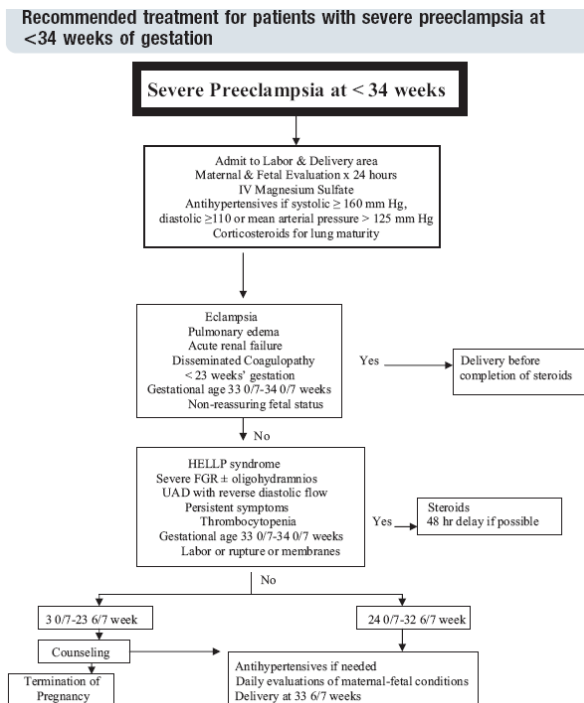


Fig. 1

Table 4.

Indications for delivery	
Variable	Indication
Maternal	Persistent severe headache or visual changes; eclampsia
	Shortness of breath or chest tightness with rales and/or pulse oximetry of <94% on room air or pulmonary edema
	Epigastric/right upper quadrant pain with AST or ALT >2 times the upper limits of normal
	Uncontrolled severe hypertension, despite maximum doses of antihypertensive agents
	Oliguria (<500 mL/24 hr) or a serum creatinine level of ≥ 1.5 mg/dL
	Persistent platelet count, <100,000 /mm ³
	Suspected abruptio placentae, progressive labor, and/or rupture of membranes
Fetal	Severe FGR (estimated fetal weight, <5th percentile for gestational age)
	Persistent severe oligohydramnios (amniotic fluid index, <5 cm)
	Repetitive late or variable fetal heart rate decelerations
	Persistent biophysical profile, ≤ 4 (evaluations 6 hours apart)
	Umbilical artery Doppler imaging with reverse diastolic blood flow
	Fetal death
ALT, alanine transaminase; AST, aspartate trans aminase.	

(Sibai BM; 2007)

분만방법은 재태연령, 태아안녕상태, 태아위치, 진통유무, 자궁경부Bishop score 등이 고려된다. 제왕절개율이 높은데 특히 28주 미만의 중증자간전증에서 66~96%에 달한다. 32주 이상의 두정위에서 모든 예에서 자연분만을 시도 할 수 있다. 태아발육부전이 없으며, 제대동맥확장기혈류의 역전이 없다면 27주에서 31주 사이에서 자연분만을 시도하며 유도분만이 적응이 된다. 하지만 24시간 이내 분만이 되도록 하며 연속적인 진통유도는 바람직하지 않다.²⁵ 선택적제왕 절개는 27주미만의 모든 예와, 32주 미만 에서 심한 태아발육부전과 비정상도플러 소견을 가지는 모든 예에서 추천된다.^{26,27}

결 론

중증자간전증에서 대기치료에 대한 임상적인 판단은 아직도 진행 중이다. 대기치료는 치료의 득실에 대해 충분한 상담을 거친 선택된 환자에서만 행하여 진다. 그러기 위해서는 적절한 산모와 신생아에 대한 집중관리가 가능한 삼차 전문병원에서만 시행되어야 한다. 또한 분만을 하였을 때 생존 가능한 목표 재태연령이 설정되어야 하며 또한 분만의 완급을 조절할 수 있는 객관적이고 분명한 분만 적응증이 설정되어야 할 것이다. 태아생존 한계라는 것은 상대적인 것으로 국가간 또는 같은 국가 내에서도 지역간에 따라서 차이가 발생할 수 있으며 이것은 신생아중환자실의 수용능력, 숙련된 의료인력의 숫자, 재정적인 지원에 따라서 결정된다. 또한 산모와 신생아 상태의 급격한 변화에 대응 할 수 있는 24시간 가능한 마취, 수술실 및 산과직사의 확보가 필수적이라 할 것이다.

참고문헌

1. Robert JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet* 2001;357 (9249):53-6.
2. Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part I. Clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:598-618.
3. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnato JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:32-7.
4. Visser W, Wallenburg HC. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe preeclampsia remote from term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;63:147-53.

5. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW. Expectant management of severe preeclampsia in the mid-trimester. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;96:168-72.
6. Sibai BM, Akl S, Fairlie F, Moretti M. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:733-8.
7. Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Pregnancy* 2003;22:203-12.
8. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990;76:1070-5.
9. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:818-22.
10. Schiff E, Friedman SA, Sibai BM. Conservative management of severe preeclampsia remote from term. *Obstet Gynecol* 1994;84:626-30.
11. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:514.e1-e9.
12. Haddad B, Sibai BM. Expectant management in pregnancies with severe preeclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:143-51.
13. Hall DR, Odendaal HJ, Kristen GF, Smith J, Grove D. Expectant management of early onset, severe preeclampsia: perinatal outcome. *BJOG* 2000;107:1258-64.
14. Vigil-DeGarcia P, Montufoa-Rueda C, Ruiz J. expectant management of severe preeclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;107:24-7.
15. Gaugler-Senden IPM, Huijssoon AG, Visser W, Steegers EAP, Groof CJM. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:216-22.
16. Chammas MF, Nguyen TM, Li MA, Nuwayhid BS, Castro LC. Expectant management of severe preterm preeclampsia: is intrauterine growth restriction an indication for immediate delivery? *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:853-8.
17. van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, der Post V, Bonsei GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant management of HELLP syndrome compared with preeclampsia without HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;76:31-6.
18. Koopman C, Bots ML, Bruinse HW. A randomized placebo-controlled trial of prolonged prednisolone administration to patients with HELLP syndrome remote from term *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:187-93.
19. Moodley J, Koranteng SA, Rout C. Expectant management of early onset of severe preeclampsia in Durban. *S Afr Med J* 1993;83:584-7.
20. Pattinson RC, Dendaal HJ, du Toit R. Conservative management of severe proteinuric hypertension before 28 weeks' gestation. *S Afr Med J* 1988;73:516-8.
21. Bombrys AE, Barton JR, Nowacki EA, Habli M, Pinder L, How H, et. al., Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks' gestation: Maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:e1-e6.
22. Friedman SA, Schiff E, Kao L, Sibai SM. Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1785-8.
23. Norwitz ER, Funai EF. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: hope for the best, but expect the worst. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:209-12.
24. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;102:181-92.
25. Haddad B, Deis S, Goffinet F, Daniel BJ, Cabrol D, Sibai BM. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1590-5.
26. Shear RM, Rinfert D, Leduc L. Should we offer expectant management incases of severe preterm preeclampsia with fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1119-25.
27. Ganzevoort W, Rep A, Bousel GJ. A randomized controlled trial comparing two temporizing management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe preeclampsia. *BJOG* 2005;112:1358-68.