

Şiddetli OHSS Olgu Yönetimi: Olgu Sunumu

**Mehmet Sühha Bostancı¹, Nermin Akdemir¹, Arif Serhan Cevrioglu¹,
Selçuk Özden¹, Orhan Ünal¹, Hilal Uslu Yuvacı²**

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sakarya Türkiye

² T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Sakarya Türkiye

Corr. Author:
Mehmet Sühha Bostancı,
Nermin Akdemir,
Arif Serhan Cevrioglu,
Selçuk Özden,
Orhan Ünal
Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı,

Hilal Uslu Yuvacı
Sakarya Üniversitesi
Eğitim ve Araştırma
Hastanesi,
Patoloji Kliniği
Sakarya

Özet

Over hiperstimülasyon sendromu (OHSS), ovülasyon indüksiyonu sonucu meydana ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Sendrom, overlerin kistik genişlemesi ile karakterizedir. OHSS hafif karın ağrısından şiddetli vakalarda vasküler geçirgenliğin artması nedeniyle vücut boşluklarına ve interstisyel alana önemli ölçüde sıvı birikimine neden olacak şekilde geniş bir spektrumlu klinik bulgulara sahiptir. Bu sendromun patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır ve spesifik bir tedavisi de bulunmamaktadır. Bu vaka sunumunda biz çoğul gebeliği olan şiddetli OHSS olgusunun yönetimini sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Over hiperstimülasyon sendromu, ovülasyon indüksiyonu, polikistik over sendromu

Abstract

The ovarian hyper stimulation syndrome (OHSS) is a serious and potentially life-threatening complication, which occurs as a result of ovulation induction. The syndrome is characterized by cystic enlargement of the ovaries. OHSS has a broad spectrum of clinical manifestations, from mild abdominal pain to severe cases where there is increased vascular permeability leading to significant fluid accumulation in body cavities and interstitial space. The pathophysiology of this syndrome is not well understood and no specific treatment is currently available. We aimed to present management of a case who has multigestational pregnancy with severe OHSS.

Keywords: ovarian hyper stimulation syndrome, ovulation induction, polycystic ovary syndrome

Özet

Overyan hiperstimülasyon sendromu (OHSS) ovülasyon indüksiyonu sonucunda luteal faz veya gebeliğin erken döneminde görülen ciddi hatta bazen hayati tehlike ile sonuçlanan bir durumdur¹. OHSS ilk olarak Ryberg tarafından 1943 yılında koyunlardan elde edilen gonadotropin ile yapılan ovülasyon indüksiyonu hastalarında tanımlanmıştır². 1951 yılında Gotzshe tarafından OHSS sonrası renal yetmezlik sonrasında mortalite ile sonuçlanan ilk olgu yayımlanmıştır³. Hafif OHSS insidansı ovülasyon indüksiyonu yapılan hastalarda % 5 -10 seviyelerindeyken, şiddetli OHSS insidansı % 0.1- 0.5 seviyelerindedir³. Literatürde spontan OHSS gelişimi ile ilgili nadir vakalar bildirilmekle beraber Mol hidatiform, çoğul gebelik, gebelik hipotiroidisi gibi olgularda OHSS riskinin arttığı görülmektedir⁴. Şiddetli OHSS olgularında mortalite riski 1/500000 civarındadır⁶. Bu hastalığın patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmadığı gibi spesifik bir tedavisi de bulunmamaktadır. OHSS patofizyolojisinde overlerde büyüme, kapiller permeabilite de artış sonucu proteinden zengin sıvının üçüncü boşluklara kaçışı ve bunun sonucu olarak da asit, elektrolit dengesizliği, hemokonsantrasyon ve tromboemboli gibi klinik sonuçlar izlenmektedir⁶. En çok kabul gören hipotez, insan koryonik gonadotropin (HCG) stimülasyonu ile vasküler sistemi etkileyen mediatörlerin salınımı ve bunun sonucu artış gösteren vasküler permeabilite nedeniyle klinik komplikasyonların meydana gelmesi şeklindedir^{6,7}. OHSS patogenezinde vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), sFlt-1, angiotensin ve diğer sitokin ve büyüme faktörleri rol oynamaktadır⁷.

Polikistik over sendromu (PKOS) üreme çağındaki kadınlar arasında görülen en sık endokrinopatoloji olmasının yanında anovülasyona bağlı infertilitenin de en sık nedenidir⁷. Ovülasyon indüksiyonu yapılacak kadınlarda OHSS riski diğer kadınlara göre daha yüksektir⁷.

Bu olgu sunumunda gonadotropin ajan kullanılarak yapılan overyan stimülasyon sonrası gelişen şiddetli OHSS vakasının yönetimini sunmayı amaçladık.

Olgu

33 yaşında gravida 2, para 1, yaşayan 1 olan sekonder infertilite nedeniyle tedavi gördüğü öğrenilen hasta 5 günden beri devam eden karında şişlik, bulantı, nefes olma güçlüğü

şikayetleri ile kliniğimize refere edildi. Hastanın alınan öyküsünde gonadotropin (kullanılan doz ve gonadotropin tipi öğrenilemedi) ile yapılan ovülasyon indüksiyonu sonrasında HCG uygulandığı ve sonrasında intrauterin inseminasyon yapıldığı (IUI) öğrenildi. Hastanın öyküsünde daha önceden PKOS teşhisi aldığı öğrenildi. Hastanın belirttiği herhangi bir allerjisi yoktu. Hastanın aile öyküsünde önemli bir hastalık olmadığı öğrenildi. Hasta alkol ve yasadışı ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde kan basıncı 115/80 mm-Hg, nabızı 105 atım/dakika, solunum sayısı 22/dakika ve O2 satürasyonu oda havasında % 98 olarak bulundu. Abdomen distandü, ağrılı ve istemli defansı pozitif olarak gözlemlendi. Hastanın son 14 saattir idrar çıkışının olmadığı öğrenildi. Pelvik muayenede vajinal kanama şikayeti yoktu, serviks kapalı, servikal hareketle ağrı şikayeti yoktu. Pelvik muayenede infeksiyon düşündürülecek herhangi bir bulguya rastlanmadı. Yapılan vajinal ultrasonografide sağ over 120 97 mm ve sol over 116 x101 mm çapında olup her iki overde çok sayıda follikül kisti izlendi. Her iki overin yapılan Doppler incelemesinde overyan kanlanmanın normal olduğu gözlemlendi. Douglas ve tüm batını kaplayan yaygın asit izlendi. Hastanın laboratuvar tetkilerinde Hb:16,1 g/dL, Htc % 48.4, Beyaz küre 21600 /µL, trombosit 232000/mm³ olarak bulundu. Kan üre düzeyi 42 mg/dL, kreatinin 1.2 mg/dL, AST 12 U/L, ALT 7 U/L plazma albümin düzeyi 2.4 g/dL olarak bulundu. Serum elektrolit düzeyleri ve tiroid fonksiyon testleri normal düzeydeydi. Hasta kliniğe yatışı yapılarak şiddetli OHSS tanısıyla tedavisine başlandı. Sıvı tedavisi için; Kristalloidler başta olmak üzere, Hidroxy ethyl Starch (HES) 500ml günde 2x1, gerektiğinde Albumin günde 2x1 (albümin değerleri normal sınırın altında ise) kullanıldı. Tromboembolik komplikasyonları önlemek için, düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikoagulan tedavi başlandı. Hastada yatış sonrası abdominal distansiyon şikayetlerinin artması, dispnesinin artması üzerine tedavisi boyunca toplam 3 kez olmak üzere USG eşliğinde vajinal posterior forniksden 21 G iğne ile batına girilerek abdominal asit boşaltımı yapıldı. Her seferinde 1.5 litre asit sıvısı boşaltılan hastaya boşaltılan sıvı miktarını mayi (serum fizyolojik, hidroksietil starch) replasmanı yapıldı. Hastanın takiplerinde BHCG seviyesi pozitifleşti ve artmaya başladı. Yapılan usg de 3 gestasyonel sak izlendi. Medikal tedavinin başlangıcından 10 gün sonra hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının düzelmesi üzerine hasta kontrollere

gelmek üzere önerilerle taburcu edildi.

Tartışma

Overyan Hiperstimülasyon sendromu (OHSS) ovülasyon indüksiyonu ve kontrollü overyan hiperstimülasyon için ekzojen verilen gonadotropinlere aşırı cevap olarak gelişen iatrojenik bir hastalıktır. Nadir de olsa follikül stimülasyon hormon reseptör mutasyonları sonucunda gelişen spontan OHSS olguları da vardır⁴. OHSS olgularında başlıca bulgular; overlerde ciddi büyümü, overyan hormon ve angitensin VEGF gibi sitokin üretiminde artış, kapiller geçirgenlikte artış, asit oluşturacak şekilde üçüncü boşluklara akut ve hızlı sıvı kaybı şeklindedir. Klinik bulguların çoğu proteinden zengin intravasküler sıvının damar dışına geçmesi ve bunun sonucunda oluşan çoklu organ yetmezliği nedeniyle oluşur. OHSS etiyojisi kompleks bir durumdur ve çoğu yönü hala tam olarak aydınlatılmamıştır. Ovülasyon indüksiyonu kadar triger için kullanılan HCG de etiyojide önemli rol oynamaktadır. Estradiol, interlökin 6, VEGF, angiotensi, histamin, prostoglandinler, endotelin 1, Von Willebrand faktör gibi diğer mediatörlerde kapiller permeabilitesini etkileyerek OHSS patogenezinde rol oynarlar⁸. OHSS risk faktörleri olarak; genç yaş, düşük vücut kitle indeksi, PKOS, yüksek estradiol seviyesi, OHSS öyküsü, hipotiroidi, çoğul gebelik, mol gebelik sayılabilir⁷. Hastanın takiplerinde üç gestasyonel kese izlendi. İlerleyen takiplerinde ise fetal kalp atımlarının izlendiği üçüz gebelik tespit edildi. Olgumuzun daha önceden PKOS tanısı mevcuttu. Delvigne ve ark. PKOS hastalarında bazal hormon seviyelerinin benzer değişim gösterse bile bu hasta grubunda OHSS riskinin olmayanlara göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir⁹. Ultrasonografi ile 10 veya daha fazla <10 mm overyan follikülü bulunan hastalarda OHSS riski olmayanlara göre çok daha yüksek bulunmuştur⁷.

OHSS klinik bulgu, belirti ve laboratuvar sonuçlarına göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır⁷. Burada kapiller kaçağın şiddeti belirleyici rol oynamaktadır. Tedavi hastanın kliniğine göre planlanmalıdır. Hafif ve orta şiddetteki OHSS olguları ayaktan takip ile izlenebilirken şiddetli OHSS olgularının hospitalize edilerek tedavi edilmesi uygun olacaktır¹⁰. Hospitalize edilen hastalarda gerekli damar içi volümünün temin ve devamlılığını sağlanması esas amaçtır¹⁰. Bu amaçla intravenöz kristalloid, volüm genişleticiler ve albümin infüzyonu tedavi uygulanabilecek tedavi yöntemleridir. Tromboembolik olayla-

rın önlenmesi amacıyla rutin profilaktik antikoagulan tedavi uygulanması tedavinin bir parçası olmalıdır¹⁰. Şiddetli dispne ve oligüri gibi semptomatik asit varlığı durumunda parasentez uygulanması hastanın kliniğinde rahatlamaya rol açabilir¹⁰. Genişlemiş over dokusunun hasarlanmasının önlenmesi için abdominal veya vajinal yolla yapılabilecek parasentezin ultrasonografi eşliğinde yapılması daha uygun bir yaklaşımdır¹¹. Şiddetli olgularda haftada ik üç parasentez yapılması gerekebilir. Bizimde olgumuzda hastanın hospitalize edildiği ilk hafta 3 kez parasentez ihtiyacı meydana geldi. parasentez sonrasında hastanın oligüri ve dispne yakınmalarında düzelme gözlemlendi. Parasentez yapılan hastalarda yüksek miktarda sıvı alınması intravasküler sıvının çok daha hızlı şekilde ekstrasvasküler geçişini hızlandırabilir. Torsiyon kist rüptürü ve hemoraji gibi acil durumlar haricinde OHSS yönetiminde cerrahinin yeri yoktur.

Sonuç

Ovülasyon indüksiyonunun iatrojenik bir komplikasyonu olan OHSS açısından özellikle PKOS tanısı olan hastalarda gonadotropin ve HCG dozlarının dikkatli bir şekilde ayarlanması ve minimal düzeylerde tutulması yararlı olacaktır. Ciddi komplikasyonlardan kaçınmak için özellikle şiddetli OHSS olgularının yakın takip edilmesi ve uygun şekilde yönetilmesi gereklidir.



Kaynaklar

1. Alper MM, Smith LP, Sills ES. Ovarian hyperstimulation syndrome: current views on pathophysiology, risk factors, prevention, and management. *J Exp Clin Assist Reprod.* 2009;6 :3.
2. Rydberg E, Pedersen-Bjergaard K. Effect of serum gonadotropin and chorionic gonadotropin on the human ovary. *JAMA* 1943;121: 1117–1122.
3. Esteban-Altirriba J. The syndrome of massive hyperstimulation of the ovaries. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1961;56: 555-64.
4. Schenker JG. Clinical aspects of ovarian hyperstimulation syndroma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999;85: 13-20.
5. Sugaya S, Hiroi T. Quadruplet pregnancy complicated by ovarian hyperstimulation syndrome with spontaneous ovulation. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39:402-4.
6. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): A review. *Human Reproduction Update* 2002; 8:559–577.
7. Gómez R, Soares SR, Busso C, Garcia-Velasco JA, Simón C, Pellicer A. Physiology and pathology of ovarian hyperstimulation syndrome. *Semin Reprod Med.* 2010;28:448-57.
8. Levin ER, Rosen GF, Cassidenti DL, et al. Role of vascular endothelial cell growth factor in ovarian hyperstimulation syndrome. *J Clin Invest* 1998; 102:1978 –1985
9. Delvigne A, Demoulin A, Smitz J, et al. The ovarian hyperstimulation syndrome in vitro fertilization: A Belgian multicentric study. I. Clinical and biological features. *Hum Reprod* 1993; 8:1353–1356.
10. Budev MM, Arroliga AC, Falcone T. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Crit Care Med.* 2005;33: 301-6.
11. Fawzy M, Harrison RF, Walshe J: Ovarian hyperstimulation syndrome: Diagnosis, prevention, and management. *Ir Med J* 1998; 91:86 –7.