

# **Nadir bir dispne nedeni: Over hiperstimülasyon sendromuna bağlı bilateral plevral efüzyon**

**Neşe DURSUNOĞLU<sup>1</sup>, Erkan ALATAŞ<sup>1</sup>, Erhan UĞURLU<sup>2</sup>, Fatma EVYAPAN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

<sup>2</sup> Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, Denizli

## **ÖZET**

Over hiperstimülasyon sendromu (OHSS) ovülasyon indüksiyonunun en nadir görülen, fakat en ciddi seyreden komplikasyonudur. OHSS, çok farklı klinik ve laboratuvar tabloları ile karşımıza çıkabilir. OHSS kadın doğum kliniklerinde yakından tanınmasına rağmen göğüs hastalıkları klinisyenleri tarafından çok nadir görülmektedir. İnfertilite için her geçen gün daha sık olarak uygulanmaya başlanan yeni tedaviler nedeniyle göğüs hastalıkları klinisyenlerinin bu sendromun pulmoner komplikasyonları hakkında bilgi sahibi olmaları tanı ve tedavi yönünden büyük önem taşımaktadır. Kliniğimizce OHSS tanısıyla Kadın Doğum kliniğinden devralınıp takip edilen bir olguyu sunarak plevra sıvılarının nadir görülen nedenlerinden biri olan OHSS'nu tartışmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** over hiperstimülasyon sendromu, plevral efüzyon

## **SUMMARY**

### **A rare cause of dyspnea:**

### **Bilateral pleural effusions due to ovarian hyperstimulation syndrome**

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is the least prevalent, but the most serious complication of ovulation induction. OHSS is a syndrome in which induction of ovulation results in a wide spectrum of clinical and laboratory symptoms and signs. Although this syndrome is well recognized by obstetricians, as reflected in the gynecologic literature, there is limited information, disseminated among chest physicians. Due to the increased use of therapeutic strategies for infertility, the pulmonary complications of this syndrome should be suspected on clinical grounds and identified early to allow for more appropriate diagnosis and management. We aimed to discuss OHSS as a rare etiology for pleural effusions by presenting our case.

**Key words:** ovarian hyperstimulation syndrome, pleural effusion

---

#### **Yazışma adresi (Address for correspondence)**

Yard. Doç. Dr. Neşe Dursunoglu. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kınıklı Kampüsü, 20200 Denizli  
Tel.: (0258) 211 85 85

e-posta: ndursunoglu@yahoo.com

Alındığı tarih: 17.01.2007, revizyon sonrası alınma: 18.05.2007, kabul tarihi: 14.07.2007

## GİRİŞ

Over hiperstimülasyon sendromu (OHSS), ovülasyon indüksiyonunun en nadir görülen, fakat en ciddi seyreden komplikasyonudur. OHSS, çok farklı klinik ve laboratuvar tabloları ile karşımıza çıkabilir. Bu anlamda geniş bir spektrum sergileyen olgular birçok değişik biçimde sınıflandırılmıştır (1,2). Overlerin aşırı büyümesi, batında asit, plevra sıvısı, hemokonsantrasyon, oligüri, elektrolit dengesizlikleri, hiperkoagülasyon ve hayatı tehdit edici hemostaz bozukluklarına yol açabilecek karaciğer, böbrek ve solunum sistemi bozukluklarına yol açabilir(3-6). Asit veya plevra sıvısının ya da her ikisinin birlikte bulunduğu ciddi formlar hastaların yaklaşık %3'ünde görülmektedir. Radyolojik olarak belirgin plevra sıvısı ise hastaların sadece %1'inde gelişmektedir(7,8).

OHSS patolojisinde çeşitli sitokinler (IL-1, IL-6, IL-8, IL-2, TNF-alfa, vasküler endotelial growth faktör (VEGF), endothelin-1 ve Von Willebrand faktör (vWF) sorumlu tutulmuştur(9-12). İntravasküler sıvı, HCG stimülasyonu ile tetiklenen bir mekanizma sonucunda overlerden salgılanan bu vazoaaktif maddelerin yol açtığı over ve diğer mezotelyal damarlardaki permeabilite artışı sonucunda periton, plevra ve az miktarda da perikard boşluklarına geçer(13).

OHSS, ağırlık derecesine göre 4 klinik tabloda açıklanır. 1-hafif tablo: batında gerginlik ve rahatsızlık hissi, 2- orta tablo, USG' de asit saptanması, 3- ciddi tablo, belirgin asit ve hemokonsantrasyon (htc > 45% and lökosit > 15,000 / $\mu$ L); ve 4- kritik tablo, yukarıdaki bulgulara ek olarak hipovolemik şok, akut renal ve respiratuvar yetmezlik ve ciddi hemokonsantrasyon (htct > 55% and lökosit > 25,000 / $\mu$ L), ve trombotik bozukluklar(14).

Burada her iki hemitoraksta masif plevra sıvısı ve batında yaygın asit ile başvuran bir ciddi OHSS olgusu sunuldu ve literatür gözden geçirildi.

## OLGU

Üniversitemiz kadın doğum servisinde yatmakta olan 30 yaşında kadın hasta, ani başlayan nefes darlığı ve kuru öksürük yakınmaları ile tarafımızca konsülte edildi. Anamnezinde,

hastanın 6 haftalık gebe olduğu, bir hafta önce başlayan yoğun bulantı ve kusmalar nedeni ile interne edildiği ve batında yaygın asit saptanması üzerine terapötik parasentez yapıldığı öğrenildi. 5 yıllık infertilite problemi nedeniyle takip edilen hastaya yaklaşık 26 gün önce folikül uyarıcı hormon (FSH) ile ovülasyon indüksiyonunu takiben 10 bin ünite insan koryonik gonadotropini (HCG) intramuskuler yolla uygulanmıştı .

Fizik muayenede, kan basıncı 90/60 mmHg, nabız: 90 /dak ritmikdi. Hasta takipneik (DSS:40), dispneikti. Solunum sistemi muayenesinde sol hemitoraks orta ve alt zonda, sağ hemitoraks alt zonda solunum sesi alınamıyordu ve perküsyonda matite mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri ise normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar bulgularından patolojik olanlar, lökosit sayısının 20.000/ $\mu$ L ve trombosit sayısının 462.000/ $\mu$ L olmasıydı ve hematokrit (htc) değeri ise % 36.1'di. Oda havasında arter kan gazı incelemesinde pH 7.42, PaO<sub>2</sub> 56 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 30.2 mmHg, SaO<sub>2</sub> : % 89.9 olarak bulundu.

Hasta gebe olduğu için göğüs röntgenografisi çekilmesini kabul etmedi, toraks ultrasono-grafisinde (USG), solda daha masif olmak üzere bilateral plevra sıvısı saptandı. Sol hemitorakstan tanısal ve boşaltıcı amaçlı torasentez yapıldı ve 400 mL hafif hemorajik görünümde sıvı boşaltıldı. Plevra sıvısı sonuçları şu şekildedeydi; protein 1.7 g (eş zamanlı serum proteini 5.8 g/dL), LDH 135 U/L (eş zamanlı serum LDH'si 177 U/L (Normal 135-225 U/L), glikoz 78 mg/dL (eş zamanlı serum glikozu 98 mg), albumin 1.1 g/dL (eş zamanlı serum albumini 3.5 g/dL). Eksüda karakterindeki sıvının sitolojik incelemesinde nötrofil hakimiyetli olduğu tespit edildi, malign hücreye rastlanmadı. Mikrobiyolojik incelemede herhangi bir mikroorganizma üremedi.

Hastaya bir sonraki gün sağ hemitorakstan torasentez yapıldı ve alınan hafif hemorajik sıvının eksüda karakterinde, nötrofil hakimiyetli olduğu saptandı (sıvı proteini 1.8 g/dL (eş zamanlı serum proteini 5.8 g/dL), LDH 135 U/L (eş zamanlı serum LDH'si 178 U/L (Normal değerler: 135-225 U/L), glikoz 80 mg/dL (eş zamanlı serum glikozu 100 mg/dL), albumin 1.2 g/dL (eş zamanlı serum albumini 3.5 g/dL). Mikrobiyolojik incelemede ise herhangi bir mikroorganizma üremedi ve sitolojik analizinde malign hücreye rastlanmadı.

Hasta takibin üçüncü günü tekrar nefes darlığı başlaması üzerine, fizik muayene ve toraks USG ile değerlendirildiğinde sıvının sol tarafta artmış olduğu tespit edildi. 1000 mL boşaltıcı torasentez yapıldı ve hastanın oldukça rahatladığı görüldü.

Hastada ani başlayan nefes darlığı, taşikardi, takipne olması, kan gazı değerlerinde hipoksi, hipokapni tespit edilmesi üzerine ayırıcı tanılardan pulmoner emboli de aklımıza geldi. Ancak gebelik nedeniyle spiral BT veya perfüzyon-ventilasyon sintigrafisi çekilemedi. Alt ekstremitte venöz Doppler USG yapıldı ve derin ven trombozu(DVT) saptanmadı. Hastadan sıvı boşaltıldıktan sonra semptomlarının gerilemesi üzerine emboli tanısından uzaklaşıldı.

Ayırıcı tanı için tümör 'marker'ları çalışıldı. CA 125 ve CA 15-3 dışındakiler normal sınırlardaydı. Antinükleer antikor (ANA), anti-DNA, ENA paneli, lupus antikorları negatif, Protein C, protein S, antitrombin III düzeyleri normal sınırlardaydı. Hasta takiplerinde vital bulgularının stabilleşmesi, sıvısının tekrarlamaması ve solunum şikayetlerinin olmaması üzerine kadın doğum poliklinik kontrolü ile taburcu edildi.

## TARTIŞMA

OHSS, over stimülasyonunun iyatrojenik bir komplikasyonudur ve in-vitro fertilizasyon tedavisinde %5 oranında morbidite oluşturabilir (3). Hastalığın ağırlığı, ovülasyonu uyarıcı ajanlara karşı, over foliküllerinin verdiği cevaba göre değişmektedir. Man ve ark.(8) sunduğumuz vakaya benzer özelliklerde dört vaka sunmuşlar ve OHSS'ye bağlı plevra sıvılarının literatürde daha fazla olduğunu, ancak çoğu vakada göğüs radyografisi çekilemediği için veya spontan rezolüsyonlarla hastalar düzelebileceği için çoğunun bildirilmediğini öne sürmüşlerdir Plevra sıvısının genellikle eksüda niteliğinde olduğu ve normal LDH düzeyi taşıdığı bildirilmektedir. Bizim olgumuzda da sıvı eksüda niteliğindeydi ve LDH düzeyi normaldi.

Bazı vakalarda ise batında asit olmaksızın izole plevra sıvıları görülebilmektedir(15). Alataş ve ark.(16) yalnız sağ hemitoraksta plevra sıvısıyla başvuran bir OHSS olgusu tanımlamışlardır. Ancak

bizim olgumuz ciddi OHSS idi ve plevra sıvısı bilateral idi. Literatürde bildirilen bilateral plevra sıvılı OHSS vakaları daha az sayıdadır(17).

Yaşın < 35 olması, astenik yapı, polikistik over sendromu, gebelik, hiperandrojenizm, hipotiroidizm, over folikül sayısının fazla olması (>35) ve serum östradiol konsantrasyonunun yüksek olması predispozan faktörler arasında sayılabilir(18). Bizim olgumuzda yaşın genç olması ve gebelik gerçekleşmesi OHSS için risk faktörleri sayılabilir.

Bazı vakalarda plevra sıvısının çok masif olması nedeniyle toraksa tüp torakostomi uygulanmış ve akciğer ventilasyonu tekrar sağlanmış(19). Olgumuz seri torasentezler ile rahatladığı için tüp torakostomiye gerek duyulmadı. Seri parasentez ve torasentezlerin hastanın solunumunu rahatlatmasının yanında ekstrapertonal alandaki sıvı içinde bulunan ve OHSS sendromuna yol açtığı düşünülen vazoaktif mediatörlerin miktarında da azalmaya yol açarak sendromun sınırlanmasına yardımcı olduğu, ancak beraberinde intravasküler alandan kaçan proteinlerin de kaybına neden olduğu bilinmektedir.

Sonuç olarak, genç yaşta ovulasyon indüksiyonu yapılmış gebe kadınlarda ani gelişen dispne varlığında OHSS da akla getirilmeli ve hastalığın hipovolemik şok, akut renal ve respiratuvar yetersizlikle seyredabilen kritik tabloya ilerlemesi erken tanı ve tedavi ile önlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Schenker JG, Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: a current survey. Fertil Steril 1978; 30: 3255.
2. Schenker JG. Ovarian hyperstimulation syndrome. In: Wallach EE, Zacur HA, editors. Reproductive medicine and surgery. St Louis: Mosby, 1995: 649.
3. Golan A, Ron-El R, Herman A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: An update review. Obstet Gynecol Surv 1989; 44: 430- 40.
4. Delvigne A, Demoulin A, Smits J, et al. The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization; A Belgian multicentric study; clinical and biological features. Hum Reprod 1993; 8: 1353- 60.
5. Elchalal U, Schenker J. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome: Views and ideas. Hum Reprod 1997; 12: 1129- 37.

6. Alataş E, Alataş Ö, Kasapoğlu E. Effect of ovulation induction on liver histopathology and functions in an experimental model of ovarian hyperstimulation syndrome. *Med Sci Res* 1995; 24: 629- 30.
7. Levin MF, Kaplan BR, Hutton LC. Thoracic manifestations of ovarian hyperstimulation syndrome. *Canad Assoc Radiol J* 1995; 46: 23- 6.
8. Man A, Schwarz Y, Greif J. Pleural effusion as a presenting symptom of ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur Respir J* 1997; 10: 2425- 6.
9. Goldsman MP, Pedram A, Dominguez CE, et al. Increased capillary permeability induced by human follicular fluid: a hypothesis for an ovarian origin of the hyper-stimulation syndrome. *Fertil Steril* 1995; 63: 268- 72.
10. Abramov Y, Barak V, Nisman B, Schenker JG. Vascular endothelial growth factor plasma levels correlate to the clinical picture in severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1997; 67: 261- 4.
11. Ravel A, Barak V, Lavy Y, et al. Characterization of intraperitoneal cytokines and nitrites in women with severe OHSS- a multicenter study. *Fertil Steril* 1996; 66: 66- 71.
12. Alataş E. Ovarian hiperstimulasyon sendromu ve sitokinler. *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1999; 5: 26- 33.
13. Alataş E, Alataş Ö, Çolak Ö. Ovarian hiperstimulasyon sendromunda ortaya çıkan asit oluşumunda overin katkısı. *Türk Fertilite Dergisi* 1999; 1: 50- 4.
14. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment. *Fertil Steril* 1992; 58: 249- 61.
15. Roden S, Juvin K, Homasson JP, Israël-Biet D. An uncommon etiology of isolated pleural effusion the ovarian hyperstimulation syndrome. *Chest* 2000; 118: 256- 8.
16. Alataş F, Uçgun İ, Moral H, ve ark. Over hiperstimülasyon sendromuna bağlı plevra sıvısı. *Tüberküloz ve Toraks* 2003; 51: 48- 51.
17. Calvo-Romero JM, Lima-Rodriguez EM. Bilateral pleural effusion and ascites in the ovarian hyperstimulation syndrome. 2004; 11: 348- 50.
18. Schenker JG. Clinical aspects of ovarian hyperstimulation syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1999; 85: 13- 20.
19. Rinaldi ML, Spirtos NJ. Chest tube drainage of pleural effusion correcting abdominal ascites in a patient with severe ovarian hyperstimulation syndrome: a case report. 1995; 63: 1114- 7.