

SPONTAN OVERYEN HİPERSTİMULASYON SENDROMUNA SEKONDER GELİŞEN DERİN VEN TROMBOZU

Behiye Pınar GÖKSEDEF, Yaprak Rüstemoğlu ASMA, Murat EKMEZ, Ahmet ÇETİN

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul

ÖZET

Overyen hiperstimulasyon sendromu (OHSS) yardımcı üreme metodları için gonadotropin kullanan hastaların yaklaşık %10'da izlenen, özellikle implantasyon olmasıyla yoğunlaşan ve artmış düşük oranları ile ilişkilendirilen bir durumdur. Ciddi formu IVF sikluslarının % 1'de görülür; belirgin olan vakalarda hemokonsantrasyon ve koagülasyon bozukluğu nedeni ile tromboembolik hadiseler gelişebilir. Spontan ovulasyon sırasında OHSS çok nadirdir ve genellikle gebelik ile beraberdir.

Bu makalede spontan gebelik sonrasında ciddi OHSS gelişen, femoral, popliteal derin ve yüzeysel venöz tromboz ile komplike olan bir 11 haftalık gebelik olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: derin ven trombozu, hiperkoagülabilite, spontan overyen hiperstimulasyon

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Cilt: 9, Sayı: Ek 1, Sayfa: 10 -3

SUMMARY

SPONTANEOUS OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME COMPLICATING WITH DEEP VEIN THROMBOSIS

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) usually occurs up to %10 of women who use especially gonadotropins for artificial fertilization methods, becomes more intense with embryonic implantation and is associated with high miscarriage rate. Severe forms complicate 1% of IVF cycles and in the most marked cases, thromboembolic phenomena may occur as a result of hemoconcentration and coagulation disturbances. Severe OHSS is rare in case of spontaneous ovulation and always reported during pregnancy. We present a severe OHSS complicated with femoral, popliteal deep and superficial venous thrombosis in a 11 weeks pregnant women with spontaneous conception.

Key words: deep venous thrombosis, hypercoagulability, spontaneous ovarian hyperstimulation

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Vol: 9, Issue: Supplement 1, Pages: 10- 3

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Behiye Pınar Göksedef, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Aksaray 34394, İstanbul
Tel.: (0212) 529 44 00

e-posta: bpgoksedef@yahoo.com

Alındığı tarih: 30.10.2010 revizyon sonrası alınma: 13.03.2011, kabul tarihi: 22.04.2011, online yayım tarihi:

GİRİŞ

Overyen hiperstimulasyon sendromu (OHSS) yardımcı üreme metodları için gonadotropin kullanan hastaların yaklaşık %10'da izlenen, özellikle implantasyon olmasıyla yoğunlaşan ve artmış düşük oranları ile ilişkilendirilen bir durumdur⁽¹⁾. Ciddi formu IVF sikluslarının % 1'de görülür; belirgin olan vakalarda hemokonsantrasyon ve koagülasyon bozukluğu nedeni ile tromboembolik hadiseler gelişebilir.

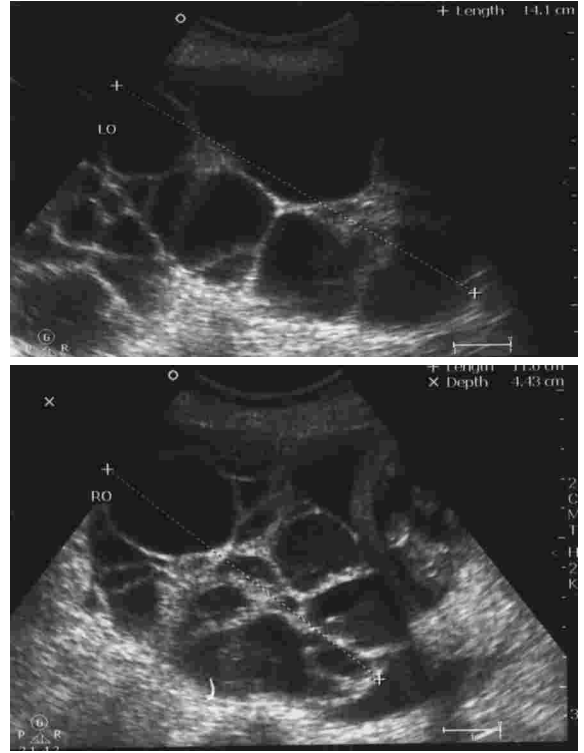
Spontan ovulasyon sırasında OHSS çok nadirdir ve genellikle gebelik ile beraberdir. Spontan OHSS etyolojisinde yüksek hCG (mol gebelik ve çoğul gebelikde olduğu gibi) ve TSH seviyeleri suçlanmıştır. Yakın zamanda normal hCG seviyesi olupda ilk trimester OHSS gelişen hasta grubunda bazı FSH (FSHr) reseptör mutasyonları tanımlanmıştır⁽²⁾.

Bu makalede spontan gebelik sonrasında ciddi OHSS gelişen, beraberinde femoral, popliteal derin ve yüzeysel venöz tromboz ile komplike olan bir 11 haftalık gebelik olgusu sunulmuştur.

OLGU

25 yaşında gravida 3, parite 1, abortus 1 olan ve son adet tarihini bilmeyen hasta karın şişkinliği, karın ağrısı, sol alt ekstremitede renk ve boyut değişikliği şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın tıbbi özgeçmişinde herhangi bir özellik saptanmadı, gebelik öncesi veya gebelik sırasında kesinlikle ilaç kullanmadığını ifade etti. Belirgin asite bağlı olarak pelvik muayene ideal yapılamadı. Sol alt ekstremitede ödemli, eritemli ve sağ bacağına göre yaklaşık olarak 7 cm daha kalın tespit edildi. Sol tarafta Homan's bulgusu pozitif.

Yapılan ultrasonografik değerlendirmede intrauterin 11 hafta canlı gebelik saptandı. Bilateral over boyutları (sol 15x12 cm ve sağ 13x12 cm) artmış, overler multikistik görünümde ve belirgin asit izlendi (Resim 1, 2). Alt ekstremitte venöz sistem dopplerinde sol eksternal iliak ven, ana iliak ven, derin ve yüzeysel popliteal, femoral ven ve bifürkasyonda okklüzyona sebep olmuş trombüs izlendi.



Resim 1, 2: Her iki overde multikistik görünüm ve serbest asit (15x12 mm sol over ve 13x12 mm sağ over).

Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; kantitatif hCG değeri: 109.524 IU/ml, TSH:0,02 µIU/ml, serbest T3 ve T4 normal sınırlarda, tam kan sayımında beyaz küre 12600/mm², hemoglobin 13,2 g/dl, hematokrit %40,1, trombosit 240000/mm³, E2>5000 pg/ml, normal protrombin zamanı, albümin 2,9 g/dl, kreatin 0,74 mg/dl, BUN 23 mg/dl saptandı.

Trombofili taramasında antitrombin 3, lupus antikoagülan, protein s, protein c aktivitesi normal sınırlarda saptandı. Antifosfolipid antikorlar (IgM ve IgG), antikardiyolipin antikorlar (IgG ve IgM) negatif tespit edildi. Faktör V Leiden mutasyonu tespit edilmedi.

Hasta DVT ve ciddi spontan OHSS tedavisi ve takibi amaçlı interne edildi. İntravenöz 25000 IU/gün unfraksiyone heparin tedavisi başlandı. Sıvı imbalansı açısından sıkı takip yapıldı. İdrar çıkışı yeterli ve laboratuvar parametreleri stabildi. Yatış sonrası günler içinde hastanın karın ağrısı ve distansiyon şikayeti arttı. Yatışın 4. gününde nefes darlığı ve dolgunluk şikayeti gelişti. Akciğer grafisinde hafif plevral efüzyon izlendi. Abdominal ultrasonda ileri derece asit saptandı ve spinal iğne yardımı ile yaklaşık 2 lt parasentez yapıldı. Tedaviye intravenöz 25 cc Albümin (%25) solüsyonu ilave edildi. Hastanın klinik durumu ve DVT tablosu giderek düzeldi, takip eden haftalarda

laboratuvar parametreleri stabil seyretti.

Hospitalizasyonun 17. Gününde 10000 IU/gün sc heparin tedavisi ve yakın klinik takip önerileri ile ile taburcu edildi. Hastanın gebeliği takiplerinde başka bir komplikasyon gelişmedi. Miadında normal spontan doğum ile 3050 gr kız bebek doğurdu ve postpartum herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

TARTIŞMA

Spontan OHSS oldukça nadir izlenen bir klinik durumdur. Literatürde pek çok spontan OHSS rapor edilmiş olup, olguların bir kısmı hipotroidizm, polikistik over ve gonadotropin üreten hipofiz tümörleri ile açıklanmıştır. Ailevi OHSS olguları ve aynı kadında ardışık gebeliklerde spontan OHSS'ye rastlanması spontan OHSS'nin nedeni olarak FSHr gen mutasyonuna sekonder olarak gelişen, FSH'a karşı olan overyen artmış cevap veya FSH reseptörlerinin TSH ve /veya hCG ile çapraz reaksiyonu sonucu gelişen overyen hiperstimulasyon suçlanmıştır⁽³⁾. Bununla beraber sunduğumuz olguda olduğu gibi, daha önce normal gebelik geçiren olguda da spontan OHSS olabileceği rapor edilmiştir⁽⁴⁾. Etiyolojik faktör ne olursa olsun, OHSS patogenezinde artmış VEGF üretimi suçlanmakta ve buna bağlı olarak artmış vasküler geçirgenlik, asit, hemokonsantrasyon ve artmış tromboz riski bulunmaktadır⁽⁵⁾.

Gebelikte gerçekleşen normal fizyolojik değişikliklerin koagülasyona etkisi nedeni ile gebelik tromboza eğilimli bir durumdur. OHSS'de gelişen tromboembolizmin patogenezi artmış kapiller geçirgenlik, hipovolemi, hemokonsantrasyon, koagülasyon kaskadında aktivasyon, artmış trombin-antitrombin 3, plazmin-antiplazmin kompleksi ve trombosit sayısı ile açıklanmıştır. Kalıtsal trombofililer de gebelikte artmış tromboz riski ile görülürler. OHSS ve internal jugular ven trombozu faktör V mutasyonu, faktör V Leiden mutasyonu ve protrombin 3 gene mutasyon heterozigotluğu, aktif protein C direnci, antitrombin 3 eksikliği ile ilişkilendirilmiştir⁽⁶⁾. Bu olguda DVT için risk faktörü gebelik ve OHSS idi ve herhangi bir kalıtsal trombofilili durumu saptanmadı.

OHSS genellikle kendiliğinden sınırlandırdığından dolayı gebeliğin devamı önerilir. Hemen tüm olgularda hastalık terme kadar spontan olarak gerilerken; hipovolemi, hemoraji ve tromboembolik olaylar nedeniyle

nadir ölüm olguları rapor edilmiştir⁽⁷⁾. Olguların çoğunda hospitalizasyon gerekmektedir. Hemodinamik durumun monitörizasyonu, intravenöz kristalloid ve albumin infüzyonu ile elektrolit ve sıvı dengesinin düzenlenmesi ve koagülopatisi ve/veya tromboembolizmi olan hastalarda heparinizasyon OHSS yönetiminin temel prensiplerini oluşturmaktadır⁽⁸⁾. Konservatif tedaviye dirençli olgularda gebeliğin sonlandırılması düşünülebilir ve over rüptürü, torsiyon ve intraperitoneal kanama gibi durumlarda acil laparotomi gereksinimi doğabilir. Sunduğumuz olguda ciddi abdominal distansiyon, asit ve artmış over boyutları mevcut olup ciddi OHSS olarak sınıflandırılmıştır. OHSS olgularının çoğunda parasentez gerekmez de, ciddi abdominal distansiyon ve nefes darlığı nedeniyle bu olguda parasentez gereği olmuştur. Olgunun bulguları konservatif tedavi ile gerilemiştir.

Sonuç olarak, OHSS tipik olarak ovülasyon indüksiyonu ile ilişkilendirilmiş olmasına rağmen bu durumun spontan gebeliklerde de gelişebileceği unutulmamalıdır. Sendrom genellikle sınırlı kaldığı için, gebeliğin devamı önerilmelidir. Hastalığın yönetimi destekleyici tedavi ve DVT gelişen hasta grubunda pulmoner embolinin engellenmesi için antikoagulan tedavi olarak önerilir.

KAYNAKLAR

1. Schenker JG, Ezra Y. Complications of assisted reproductive techniques. Fertil Steril 1994; 61: 411- 22.
2. Leener AD, Montanelli L, Van Durme J, Chae H, Smits G, Vassart G, Costagliola S. Presence and absence of follicle-stimulating hormone receptor mutations provide some insights into spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome pathophysiology. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 555- 62.
3. Montanelli L, Delbaere A, Di Carlo C, Nappi C, Smits G, Vassart G, et al. A mutation in the follicle-stimulating hormone receptor as a cause of familial spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome corrected and republished in: J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 1255- 8.
4. Chae HD, Park EJ, Kim SH, Kim CH, Kang BM, Chang YS. Ovarian hyperstimulation syndrome complicating a spontaneous singleton pregnancy: a case report. J Assist Reprod Genet. 2001 Feb; 18(2): 120- 3.
5. Lovgren TR, Tomich PG, Smith CV, Berg TG, Maclin V. Spontaneous Severe Ovarian Hyperstimulation Syndrome in Successive Pregnancies With Successful Outcomes. Obstet

- Gynecol 2009; 113: 493- 5.
6. McGowan B, Kay L, Perry D. Deep vein thrombosis followed by internal jugular vein thrombosis as a complication of in vitro fertilization in a woman heterozygous for the prothrombin 30 UTR and factor V Leiden mutations. *Am J Hematol* 2003; 73: 276- 8.
 7. Delbaere A, Smits G, DeLeener A, Costagliola S, Vassart G. Understanding ovarian hyperstimulation syndrome. *Endocrine* 2005; 26: 285- 90.
 8. Delbaere A, Smits G, Olatunbosun O, Pierson R, Vassart G, Costagliola S. New insights into the pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome. What makes the difference between spontaneous and iatrogenic syndrome? *Hum Reprod* 2004; 19: 486- 9.