

Olgu Sunumu

# Gebelikte Asitin Nadir Sebebi: Spontan ovaryan hiperstimülasyon sendromu

Hatice Ender Soydinç<sup>\*</sup>, Mehmet Sıdık Evsen<sup>\*</sup>, Muhammet Erdal Sak<sup>\*</sup>, Talip Gül<sup>\*\*</sup>

## Özet

Ovaryan hiperstimülasyon sendromu (OHSS), ovulasyon indüksiyonu yapılan hastalarda sık rastlanan bir komplikasyondur. Spontan gebeliklerde oldukça nadir olmakla birlikte ortaya çıkabilir. Makalemizde 13 haftalık gebe olan ve spontan OHSS tespit edilen olgunun yönetimini sunmayı amaçladık. 35 yaşında hasta karın şişliği, nefes darlığı, bulantı, kusma ve el-ayakta şişme şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Daha önce invitro fertilizasyonla (İVF) gebe kaldığı ve o gebelikte OHSS geliştiği öğrenildi. Muayene, laboratuvar ve ultrasonografik incelemeler sonrası spontan OHSS tanısı konuldu. Konservatif tedavi yapıldı. 38 haftanın bitiminde sağlıklı kız bebek doğurtuldu. Daha önce İVF ile oluşan gebeliğinde OHSS geçiren hastaların, daha sonraki gebelikleri spontan olsa dahi OHSS gelişme riski akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Gebelik, spontan, ovaryan hiperstimülasyon sendromu

Ovaryan hiperstimülasyon sendromu (OHSS), ovulasyon indüksiyonu yapılan hastalarda meydana gelen, bazen hayatı tehdit eden iatrojenik bir komplikasyondur (1). Ovulasyon indüksiyonu yapılan hastalarda hafif OHSS insidansının %5-10, şiddetli OHSS'nin ise %0,1-0,5 olduğu düşünülmektedir (2). Spontan gebeliklerde OHSS gelişme riski oldukça nadirdir. Mol hidatiform, çoğul gebelik, gebelikte hipotiroidizm, follikül stimulan hormon (FSH) reseptör gen mutasyonunu gibi durumlar, spontan OHSS oluşmasına katkıda bulunabilen risk faktörleridir. OHSS'nin patofizyolojisinde kapiller permeabilite artışı rol oynamaktadır. İnsan koryonik gonadotropin (HCG) stimülasyonu ile tetiklenen bir mekanizma ile overlerden vazoaaktif maddeler salgılanmakta ve

proteinden zengin sıvı üçüncü boşluğa geçmektedir. Buna bağlı olarak hemokonsantrasyon, elektrolit dengesizliği, tromboemboli, asit, şok ve hatta maternal mortalite oluşabilmektedir (3).

Bu makalede, spontan OHSS tanısıyla takip ettiğimiz 13 haftalık gebenin yönetimini literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

## Olgu

35 yaşında gravida 4, para 2 olan 13 haftalık gebe kadın karın şişliği, nefes darlığı, bulantı, kusma ve el-ayakta şişme şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinden bir önceki gebeliğinin invitro fertilizasyonla ikiz gebelik olduğu ve sonrasında OHSS geliştiği öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 90/60 mm-Hg, nabızı 105 atım/dk, solunum sayısı 19/dk ve +++/++++ pretibial ödemi mevcuttu. Abdomen distandü ve ağırlı idi. Yapılan ultrasonografik muayenede 13 haftalık tek canlı fetüs ve batin içinde yaygın asit saptandı (Resim 1,2). Sağ over 118x71 mm ve sol over 99x38 mm çapında olup içlerinde çok sayıda follikül kisti mevcuttu (Resim 3). Hastanın laboratuvar tetkiklerinde Hb:16 g/dL, Htc %49, WBC: 14000, PLT: 280000/mm<sup>3</sup> idi. Kan üre düzeyi 20 mg/dL, kreatin 0,8 mg/dL, AST: 19 U/L, ALT: 15 U/L, plazmada albumin 2

Makale daha önce 4. Ulusal Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Kongresinde bildiri olarak yayınlanmıştır.

<sup>\*</sup>Yrd.Doç, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır

<sup>\*\*</sup>Prof.Dr, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır

**Yazışma Adresi:** Dr.Hatice Ender Soydinç

e-mail: endersoydinc@hotmail.com

Telefon: 0412 248 80 01

Maklenin Geliş Tarihi:27.4.2011

Makalenin Kabul Tarihi:6.2.2012

g/dL ve total protein miktarı 4,8 g/dL ve serum sodyum, potasyum, kalsiyum ve tiroid fonksiyon testleri normal bulundu.



Resim 1. 13 haftalık fetüsün ultrasonografi görünümü



Resim 2. Batın içinde ileri derecede asit mai



Resim 3. 118 × 71 mm boyutlarında multikistik görümlü sağ over

Asit sıvısı eksüda niteliğinde olup adenin deaminaz seviyesi düşüktü. Sitolojik inceleme sonucu benign, malignite yönünden negatif yayma olarak geldi. Over tümörü, tüberküloz, adnexial torsiyon tanıları dışlanan hasta, bu bulgular eşliğinde şiddetli spontan OHSS tanısıyla yatırıldı ve tedavisi planlandı. Aldığı çıkardığı sıvı takibi, albumin infüzyonu, intravenöz sıvı replasmanı, düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisiyle birlikte günlük vucud ağırlığı, karın çevresi ölçümü ve laboratuvar tetkiklerinin takibi yapıldı.

Hastanın, yatırıldığında kilosu 75 kg, bel çevresi 105 cm, saatlik idrar miktarı 60 ml idi ve dispne nedeniyle ortopne durumundaydı. Akciğer sesleri bilateral bazal kısımlarda azalmış idi. Medikal tedavi başlangıcından 10 gün sonra hastanın kilosu 70 kg ve bel çevresi 98 cm ölçüldü. Htc %38, albumin 2,6 g/dL değerlerine ulaştı. Diğer laboratuvar değerleri normaldi. Bu süre içinde dispnede azalma ve solunum sayısında düşme (15/gün) saptandı. Ancak asit sıvısında ve over çapında küçülme 15 günden sonra meydana geldi. Hastaya verilen medikal tedavi, hospitalizasyondan yirmi gün sonra, asit mainin azalması, dispne ve karın şişliğinin iyileşmesi üzerine kesildi ve kontrollere gelmek üzere taburcu edildi. Bir ay sonraki ultrasonografide asit mai gözlenmedi over çapları sağ 45x40 cm ve sol 40x38 cm olmak üzere küçülmüştü. Daha sonraki takiplerinde problemi olmayan hastanın, uterus kontraksiyonlarının başlaması ve geçirilmiş sezaryen öyküsü nedeniyle 38. haftada sezaryen ile 3000 gram ağırlığında sağlıklı kız bebeği doğurtuldu.

## Tartışma

Ovaryan hiperstimülasyon sendromu (OHSS) ovulasyon indüksiyonu ve kontrollü ovaryan hiperstimülasyon yapılan olgularda ekzojen verilen gonadotropinlerle ve daha az olarak klomifen sitratla gelişen iatrojenik bir hastalıktır (1). Ovulasyon indüksiyonu uygulanan olgularda hafif OHSS insidansı %5-10 iken şiddetli OHSS insidansı %0,2-0,5 olarak saptanmıştır (2). OHSS oldukça nadir olarak ekzojen medikal tedavi almayan spontan gebe kalan gebelerde da oluşabilmektedir. OHSS'nin etyolojisi bilinmemesine rağmen bir takım risk faktörleri taşıyan kadınlarda daha fazla olduğu saptanmıştır. Genç yaş, düşük vucud kitle indeksi, polikistik over sendromu, yükselmiş estradiol seviyeleri, daha önce OHSS öyküsünün olması, yüksek tiroid stimulan hormon seviyesi (hipotiroidi), çoğul gebelik, mol gebelik OHSS gelişimi için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır

(4). Olgumuzda, invitro fertilizasyon ile gebe kaldığı önceki gebeliğinde şiddetli OHSS geliştiğini öğrenmemize rağmen kendinde polikistik over sendromu olduğuna dair bir bilgiye ulaşılmadı. Yapılan ultrasonografi ve doppler incelemesinde çoğul gebelik, mol gebelik ve laboratuvar incelemesinde tiroid fonksiyon bozukluğu saptanılmadı.

OHSS'nin patofizyolojisinde kapiller permeabilite artışı ve proteinden zengin sıvının peritoneal ve plevral boşluğa kaçıışı söz konusudur. Ancak bu durumun açığa çıkması için tetiği çeken mekanizma bilinmemektedir. Ancak ovaryan folliküler cevabın fazla olduğu ve estradiol seviyesinin yüksek olduğu durumlarda luteinize hormon (LH) veya insan koryonik gonadotropinin (HCG) stimülasyonu ile overlerden kapiller permeabiliteyi arttıran ve OHSS gelişimine sebep olabilen vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), renin angiotensin sistem substratları ve sitokinler salgılanmaktadır (5). Bununla birlikte tek başına estradiol yüksekliğinin veya HCG ve/veya LH'nin yüksek olmasının OHSS'yi başlatmaya yeterli olmadığı gösterilmiştir (6). Vasseur ve arkadaşlarının spontan tekrarlayan OHSS olgusunda, aynı olgunun 4 gebeliğinde OHSS gelişmesi ve iki kız kardeşinin gebeliklerinde de spontan OHSS olması üzerine etyolojide genetik faktörün önemli olabileceği üzerinde durulmuştur. Etkilenen aile bireyleri incelendiğinde FSH reseptörlerinde heterozigot mutasyon saptanmıştır (7). Olgumuzun her 2 gebeliğinde de OHSS gelişmesi nedeniyle hastamızda FSH gen mutasyonu olabileceği düşünülmüş ancak hastanemizde genetik inceleme yapılamadığı için bu hipotezimiz doğrulanamamıştır.

OHSS klinik belirti, bulgu ve laboratuvar sonuçlarına göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır (8). Kapiller permeabilite artışına bağlı sıvı kaçağının derecesine göre semptom ve bulgular değişik derecelerde ortaya çıkmaktadır. Tedavinin planlanmasında sınıflandırma yardımcı olmaktadır. Hafif ve orta OHSS olgularında ayaktan takip yapılabilirken, şiddetli OHSS de hospitalizasyon gereklidir. Hospitalize edilen hastalarda temel tedavi prensipleri, hemodinamik durumun yakın izlemi, intravenöz kristalloid ve albumin infüzyonu, trombozis profilaksisini kapsayan konservatif yaklaşımdır (9-10). Hepatik disfonksiyon gelişen ciddi OHSS olgularında dahi konservatif yaklaşım ile klinik tablo düzelebilmektedir (11). Konservatif yaklaşıma cevap alınamayan olgularda medikal abortus yapılması gerekebilir (12). Şiddetli dispne ve renal fonksiyonlarda

bozulma durumlarında hasta parasentez yapılarak tedavi edilebilmektedir (13). Olgumuzda ciddi dispne, abdominal distansiyon, oligüri, belirgin asit, 10cm'nin üzerinde over çaplarının bulunması, hemokonsantrasyon ve hipoalbumineminin olması nedeniyle şiddetli OHSS tanısıyla tedavi edildi. Konservatif tedavinin başarılı olması üzerine gebelik takibine devam edildi ve 38. haftada sezaryenle doğum yaptırıldı.

Sonuç olarak, klinisyenin, İVF tedavisi ile OHSS gelişen hastalarda, daha sonra spontan gebelik oluşsa dahi, tekrarlayan OHSS açısından dikkatli olması gerekmektedir.

### Rare Cause of Acid in Pregnancy: Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome

#### Abstract

*Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is a common complication in patients undergoing ovulation induction. Although this syndrome is rare in spontaneous pregnancies, even so it can occur. In this paper, we aimed to present management of a case who has 13 weeks pregnancy with spontaneous OHSS. 35 years old woman was admitted to our outpatient clinic with complaints of abdominal swelling, shortness of breath, nausea, vomiting and hand-foot inflatable. We learned that her previous pregnancy which had been through in vitro fertilization had occurred OHSS. Spontaneous OHSS was diagnosed after obstetric, laboratory and ultrasonographic examinations in this case. Conservative treatment was performed. Healthy female baby was delivered at the end of the 38th weeks. Patients who experienced OHSS in previous pregnancy produced by IVF, even though subsequent pregnancies is spontaneous, the risk of OHSS should be kept in mind.*

**Key words:** pregnancy, spontaneous, ovarian hyperstimulation syndrome

#### Kaynaklar

1. Tucker TE. Reproductive toxicity of ovulation induction. *Semin Reprod Endocrinol* 1996;14:345-353.
2. Schenker JG. Clinical aspects of ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999;85:13-20.
3. Foong LC, Bhagavath B, Kumar J and Ng SC. Ovarian hyperstimulation syndrome is associated with reversible impairment of

- vascular reactivity. *Fertil Steril* 2002;78:1159-1163.
4. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*. 2008;90:188-193.
  5. Keiser UB. Pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:729-732.
  6. Michaelson-Cohen R, Altarescu G, Beller U, Reens R, Halevy-Shalem T, Eldar-Geva T. Does elevated human chorionic gonadotropin alone trigger spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome? *Fertil Steril* 2008;90:1869-1874.
  7. Vasseur C, Rodien P, Beau I et al. A chorionic gonadotrophin-sensitive mutation in the follicle-stimulating hormone receptor as a cause of familial gestational spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:753-759.
  8. Golan A, Ron-El R, Herman A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. *Obstet Gynecol Surv* 1989;44:430-440.
  9. Speroff L, Fritz MA. Induction of ovulation. Speroff L, Fritz MA.eds. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7.th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins;2005:chap 31.
  10. Karalök H, Karalök EA, Gürsoy ÖÖ, Demirel S, Savan K, Küpeliöglu L. Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17:321-324.
  11. Kurdoğlu Z, Kamacı M, Özmen E, Adalı E, Kolusarı A, Yıldızhan R, Şahin HG. Tek embriyo transferiyle sağlanan IVF gebeliğinde şiddetli ovaryan hiperstimulasyon sendromu: olgu sunumu. *Tıp Araştırmaları Dergisi*. 2010;8:51-54.
  12. Ulukuş M, Akercan F, Yenieli Ö, Karadadaş N, Ulukuş M. Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome Complicating A Normal Singleton Pregnancy: A Case Report. *J Turkish German Gynecol Assoc*. 2004; 5: 156-158
  13. Lovgren TR, Tomich PG, Smith CV, Berg TG, Maclin V. Spontaneous severe ovarian hyperstimulation syndrome in successive pregnancies with successful outcomes. *Obstet Gynecol*. 2009;113:493-495.