

Kadın-Doğum

Ovaryan Hiperstimülasyon Sendromu (OHSS)

*Yard.Doç.Dr.Serdar GÜNALP**
*Dr.Sclçuk TUN CER **
*Dr.Hulusi ZEYNELOĞLU**

Ovulasyonun gonadotropinlerle uyarılması inertite tedavisinde görülen en önemli gelişmelerden birisi olmuştur. Bununla beraber, gonadotropin uygulaması başarılı olmakla birlikte, ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Nadirde olsa ovaryan hiperstimülasyon sendromu (OHSS) sadece gonadotropin uygulaması sonucu oluşabilen ve hayatı tehdit edebilen iatrojenik bir komplikasyondur.

Ovulasyon indüksiyonu uygulanan olguların %8-23'ünde hafif, %0.05-7'sinde orta şiddette ve %0.008-2'sinde şiddetli OHSS görüldüğü bildirilmektedir (1,2). Tüm olgular göz önüne alındığında OHSS görülme sıklığı genellikle %20 belirtilmektedir (3). Son yıllarda bu tedavi metodunun monitorizasyonunda büyük ilerlemeler olmasına rağmen insidansın belirgin bir şekilde düşmediği görülmektedir (4). OHSS öztellikle gebelikle sonuçlanan sikluslarda daha sık görülmektedir. Bu olguların insidansı %50 olarak bildirilmektedir ki bu oran normal siklusların 4 katından fazladır. OHSS gelişen olgularda gelişmeyenlere göre 3 kat daha fazla gebelik görülmektedir (5).

OHSS klomifen sitratla ovulasyon indüksiyonu yapılan olgularda daha az oranda ve daha hafif şiddetle görülmektedir (6). Bir çok çalışmada insidansı %2.5 dolaylarında bulunmuştur (7,8). Bununla beraber, klomifen ile de şiddetli OHSS olguları bildirilmiştir.

OHSS nun belli başlı bulguları övörlerin büyümesi, asit, plevral effüzyon, hemokonsantrasyon, oligüri ve hipotansiyondur. Klinik ve

laboratuvar bulgularına göre sendrom üç derecede incelenmektedir.

HAFİF OHSS

Grade 1: Sadece laboratuvar bulguları pozitifdir. Total üriner östrojenler 150 mgr./gün vca pregnandiol 10 mgr./gün üzerindedir.

Grade 2: Grade 1 bulgularına ilaveten övörlerde (<5 cm.) mevcuttur.

Genel olarak hafif OHSS çok sık görülmesi nedeni ile bir komplikasyondan çok, ovulasyon indüksiyonunun bir sonucu olarak kabul edilebilir (8).

ORTA ŞİDDETTTE OHSS

Grade 3: Hafif OHSS olgularına abdominal distansiyon eklenmiştir.

Grade 4: Grade 3 bulgularına bulantı, kusma ve/veya diare eklenmiştir. Övörlere 5-12 cm çapındadır.

ŞİDDETLİ OHSS

Grade 5: Orta şiddette OHSS bulgularına asit ve/veya hidrotoraks eklenmiştir.

Grade 6: Tabloya kan volümünde azalma, viskozitede artma, koagülopati, anüri ve renal yetmezlik eklenmiştir.

Şiddetli OHSS hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Abdomen genellikle ileri derecede gergin, övörlere 12 cm.den büyüktür. Hemodinamik değişiklikler hipovolemik şoka götürebilir.

*I.I.C.T.F. Kadın Hast. ve Doğum ABD

OHSS gonadotropin uygulanan polikistik overc olgularında sık görülür (9). OHSS sadece ovulasyon olan sikluslarda ve genellikle hCG tatbikinden 3-6 gün sonra ortaya çıkar. Bununla beraber hCG uygulanmadan veya hCG uygulanmasından çok sonra ortaya çıkan OHSS olgularıda bildirilmiştir (10).

OHSS'nun iki major komponenti överlerin büyümesi ve intravasküler sahadan 3. aralığı akut sıvı kaybıdır. Överlerin büyümesi çok sayıda overc kisti ve stromal ödemden kaynaklanır. 3. aralığı sıvı kaybı sonucu ise asit, plevral sıvı ve ödem gözlenir. Esas morbidite ve mortaliteye yol açan neden bu sıvı kaybıdır. Sıvı kaybı özellikle ovarian venlerdeki perméabilite artışına bağlı meydana gelmektedir (11,12). Periton omentum ve plevral damarlardaki değişikliklerde bu olayına katkıda bulunmaktadır. Bu mekanizma deneysel hayvan modellerinde de gösterilmiş ancak damarsal perméabilite artışına neden olan etken kesin olarak bulunamamıştır. Artmış östrojen seviyeleri, histamin, prostaglandinler, projesteron, testosteron ve prolaktin muhtemel mediatör maddeler olarak öne sürülmüşlerdir (13,14,15).

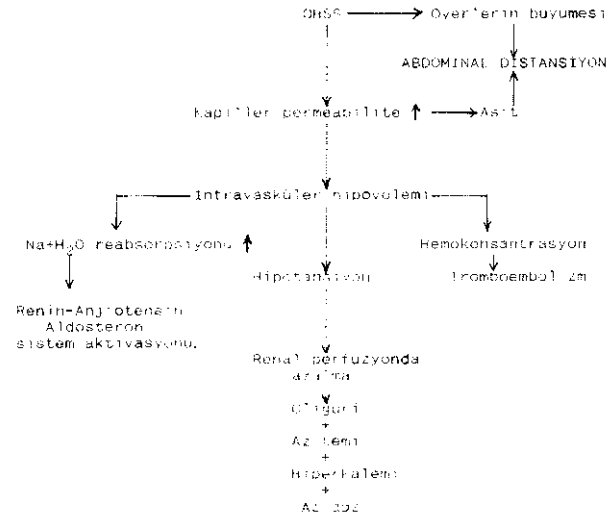
Özellikle artmış östrojenlerin bu sendromun oluşmasında rol alabileceği düşünülmüş ancak yüksek doz verilmesi ile deneysel modellerde OHSS meydana getirilememiştir (16). Yine histamin konusunda çok sayıda araştırma yapılmış ve bu vazoaaktif maddenin kapiller membran perméabilitesini artırarak OHSS'na neden olduğu öne sürülmüştür. H₁ reseptör blokörü antihistaminiklerle (siproheptadin, klorfeniramin) överleri küçültmek ve asit oluşumunu azaltarak iyileşme sağlamak mümkün olabilmıştır. Bununla beraber, bu bulguların tersine sonuçlar veren araştırmalarda mevcuttur (17). Prostaglandinler üzerinde de çalışılmış ve bazı araştırmalarda indometazin ile olumlu sonuçlar alınabilmıştır (18).

OHSS'nda etken ne olursa olsun, peritoncal ve plevral sıvı birikimi hipovolemi hemokonsantrasyon ve osmolaritede artışına neden olur. Giderek renal perfüzyon bozulur, oligüri, azolemi, hiperkalemi ve asidoz gelişir. Hemokonsantrasyon tromboz ve embolilere yol açabilir (Şekil 1). Bütün bu olaylara hCG etkisi ile overden salgılanan bir mediatörün yol açtığı düşünülmektedir. Ancak bu mediatör günümüze kadar kesin olarak gösterilebilmiş değildir. Aynı mediatörün Meigs sendromuna da yol açtığı sanılmaktadır (19).

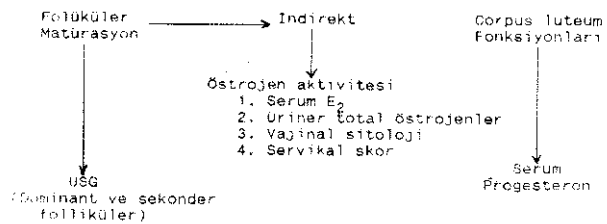
Son zamanlarda artmış plazma renin aktivitesi ile OHSS şiddeti arasında bir ilişki tespit edilmiştir. İn Vitro Fertilizasyon (IVF) için yapılan follükül aspirasyonu mayilerinde plazmadan 12 kat yüksek konsantrasyonda "ovarian prorenin" mevcut olduğu anlaşılmıştır. Bu maddenin hCG enjeksiyonunu takiben dolaşıma salındığı ve OHSS'na yol açtığı öne sürülmüştür (20).

Bütün bu bilgilere rağmen etyoloji ve patogenez konusunda literatürde bir birlik yoktur. Bu belirsizlik tedavide yansımış ve bugüne kadar genel kabul görmüş bir tedavi protokolü geliştirilmemiştir. OHSS'nun önlenmesi için serum E₂ düzeyi ve ultrasonografik takibin kombinasyonu ideal bir yöntem olarak belirlenmiştir (Şekil 2). Ultrasonografi ile dominant follükül takip edilir ve hCG en uygun zamanda yapılır. Serum E₂ ve ultrasonografi ile sekonder follüküler takip edilir ve sonuçlara göre tedavi bırakılır.

Tedavi bugün için ampirik ve konservatif olarak yapılmaktadır. Hafif OHSS olgularında istirahat ve yakın takip dışında herhangi bir tedaviye gerek yoktur. Daha ileri olgular hastaneye yatırılarak tedavi edilirler (Tablo 1). Tam kan sayımı, elektrolitler,



Şekil 1. Patogenez



Şekil 2. Tedavinin Monitörizasyonu

Tablo 1 OHSS'nun Tedavisi

Yapılacaklar	Yapılmayacaklar
—Aşırı kilo alma, hemokonsantrasyon oligürü varsa hasıncıye yalır	—Pelvik muayene
-Yatak istirahatı öner	—Diüretik
—Günlük ağırlık, vital bulgu, aldığı çıkardığı takibi yap.	—Laparotomi
Günlük BUN, İte, Elektrolit, EKG,	
Koagülopati araştırmaları yap.	
Gerektiğinde K ⁺ exchange reçinesi kullan.	

böbrek fonksiyon testleri, pıhtılaşma testleri, kan ve idrar osmolaritesi tayin edilir ve belli aralıklarla tekrar edilir. Hastanın dolaşım sistemi değerlendirilir ve hemodinamik dengenin bozulduğu ileri olgularda santral venöz basınç ölçümü yapılır. Överlerin boyutları ultrasonografi ile izlenir, asit ve plevral effüzyon tespit edilir. Över kistlerinin rüptüre olabileceği düşünülerek vajinal muayenelerden kaçınılır. Esas problem intravasküler mesafeden sıvı kaybı olduğu için, tedavi intravasküler volümün replasmanına yönlendirilir. Dekstran, albumin gibi kollodial plazma genişleticiler hipovolemiyi kontrol

etmek amacı ile kullanılırlar. Böylece hemokonsantrasyon, hipovolemi, koagülopati ve renal fonksiyonda bozukluk önlenir.

Kapiller perméabilité artışı engellemek için antihistaminik ilaçlar kullanılabilir (17). Su, tuz kısıtlaması ve diüretik kullanımı önerilemez.

Cerrahi tedaviye sadece over kistlerinin torsiyon ve rüptüründe başvurulur. Cerrahi tedavi tecrübeli bir jinekolog tarafından ve mümkün olduğunca konservatif yapılmalıdır. şiddetli olguların ektopik gebelik zemininde gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu tür olgularda kemoterapi (metot-reksat) cerrahi tedaviye tercih edilmektedir (21).

şiddetli abdominal distansiyonu olan olgularda respiratuar sıkıntı gelişirse parasentez denenebilir. Bu durum ancak diğer tedavi metodlarına cevap vermeyen şiddetli OHSS olgularında Ultrasonografi altında önerilmektedir (22).

Tromboembolizmin tabloya eklendięi olgularda tedaviye antikoagülanlar eklenir.

Bir prostaglandin sentetaz inhibitörü olan indometazin OHSS olgularında olumlu sonuçlar verilebilmektedir (18).

AKLAR

1. Golan A, Ron-cl R, Herman A, Softer Y, Weinraub Z, Capsi E: Ovarian hyperstimulation syndrome: An update review. *Obstet Gynecol Surv* 1989, 44M30.
2. Schenker JG, Weinstein D: Ovarian Hyperstimulation syndrome: A current survey. *Eertil Sleril* 1978, 30:2555.
3. Gurgan T, Tuna T, Gdksjn E: Ovaryan hiperstimulasyon sendromu. *Yeni Tip Dergisi* 1988, 5(1): 3.
4. Haning RV, Austin CW: Plasma estradiol is superior to ultrasound and urinary estradiol. *Eertil Sleril* 1983,40:31.
5. Tulandi T, Mcinnes RA, Arronet Gil: Ovarian hyperstimulation syndrome following induction with HMG. *Int J Eertil* 1984,29:113.
6. Schenker JG, Polishuk WZ: Ovarian hyperstimulation syndrome. *Obstet Gynecol* 1975,46:23.
7. Kistner RW: Induction of ovulation with clomiphene citrate. *Obstet Gynecol Surv* 1965, 20:873.
8. Crooke AC, Butt WR, Palmer RE: Clinical trial of human gonadotropins. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1963, 70:604.
9. Raj SG, Berger MJ, Grimes EM, Taymor ME: The use of gonadotropins for the induction of ovulation in women with polycystic ovarian disease. *Eertil Sleril* 1977, 28:1280.
10. Bomstein R, Ashkenazy M, Rosenman D: Ovarian hyperstimulation syndrome after different treatment schedules. *Int J Eertil* 1981, 26:279.
11. Rabau E, Serr DM, David A: Human menopausal gonadotropins for anovulation and sterility. *Am J Obstet Gynecol* 1967, 96:92.
12. Schenker JG, Polishuk WZ: Ovarian hyperstimulation syndrome: clinical and experimental data. *Excerpta Med Int Conger Scr* 396:204.
13. Erlik Y, Naot Y, Ericdman M: Histamine levels in ovarian hyperstimulation syndrome. *Obstet Gynecol* 1978, 53:580.
14. Schenker JG, Polishuk WZ: The role of prostoglandins in ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur J Obstet Gynecol RepordBiol* 1976, 6:47.
15. Schumert Z, Spitz I, Diamant Y: Elevation of serum testosterone in ovarian hyperstimulation syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1975, 40:889.
16. Eindenbaum ES, Bar SP, Itzkovitz J: Ovarian hyperstimulation in rats. *Eur J Obstet Gynecol Repord Biol* 1980,11:57.
17. Knox GE: Antihistamine blockade of the ovarian hyperstimulation syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1974, 118B992.
18. Schapiro AG, Thomas T, Ebstain M: Management of hyperstimulation Syndrome, *Eertil steril* 1977, 28:237.
19. Hanning RW, Srawn EY, Nolten WE: Pathophysiology of the ovarian hyperstimulation syndrome. *Obstet Gynecol* 1985, 66:220.
20. Itzkovitz J, Scaley JE: Ovarian prorenin angiotensin system. *Obstet Gynecol surv* 1987,42:545.
21. Chotiner HC: Nonsurgical management of ectopic pregnancy associated with severe hyperstimulation syndrome. *Obstet Gynecol* 1985, 66:740.
22. Gauzzi M, Polese A, Magrini F: Negative influences of ascites on the cardiac functions of cirrhotic patients. *Am J Med* 1975,59:165.