

Birinci Trimesterde Tanısı Konulan ve Doğuma Kadar Sebat Eden Spontan Ovarian Hiperstimülasyon Sendromu: Olgu Sunumu

Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome Diagnosed Within First Trimester And Persisted Up To Birth: Case Report

Keziban DOĞAN, Mustafa TAZE, Özlem KARAAHMET

Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZ

Ovarian hiperstimülasyon sendromu (OHSS) yardımcı üreme teknikleri ile birlikte gelişen yatrogenik bir durumdur. Sıklığı %0,2-1 arasında değişmektedir. Etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmamış olup, literatürde nadir olarak spontan hiperstimülasyon sendromu bildirilmiştir. Polikistik over sendromu, endojen hCG seviyelerinin yüksek seyrettiği çoğul ve molar gebelikler ve hipotiroidi, risk faktörleri olarak saptanmıştır. Ayrıca FSH reseptör mutasyonu veya tek gen polimorfizmin de sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür. Biz de herhangi bir risk faktörü tespit edilmeyen ve gebelik boyunca gerilemeyen dirençli spontan OHSS vakası sunmayı amaçladık. Bu tür vakalarda gen mutasyonları araştırılmalı, klinik seyir açısından hastalar yakın takibe alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Spontan Ovarian hiperstimülasyon sendromu, FSH reseptör mutasyonu, Tek gen polimorfizmi

ABSTRACT

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) most commonly occurs iatrogenically in association with assisted reproductive technologies. Its incidence is 0,2-1%. Although the etiopathogenesis of spontaneous ovarian hyperstimulation is unclear, there are only presented limited cases of pregnancies associated with spontaneous ovarian hyperstimulation in literature. It was suggested that polycystic ovary syndrome, twin and molar pregnancies in which the endogenous hCG levels were higher than normal and hypothyroidism could be risk factors for spontaneous ovarian hyperstimulation. In addition, it is suggested that the FSH receptor mutations or polymorphisms in a single gene has been responsible for spontaneous OHSS. This report describes a case in which a naturally conceived pregnancy was associated with spontaneous ovarian hyperstimulation with no regression during pregnancy. Such cases should be investigated in terms of gene mutations, and patients should be followed closely due to clinical manifestation.

Keywords: Spontaneous Ovarian hyperstimulation syndrome, FSH receptor mutation, Single gene polymorphism

Giriş

Ovarian hiperstimülasyon sendromu (OHSS) sıklıkla yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması ile birlikte gelişen; morbidite ve mortalitesi yüksek, insidansı %0,2-1 oranında tespit edilen iatrojenik bir durumdur (1,2). OHSS patofizyolojisinde overlerde büyüme, kapiller permeabilite artış sonucu proteinden zengin sıvının üçüncü boşluklara kaçıışı ve bunun sonucu olarak da asit, elektrolit dengesizliği, hemokonsantrasyon ve tromboemboli gibi klinik sonuçlar izlenmektedir. Ovulasyon indüksiyon tedavileri kullanılmaksızın gelişen spontan OHSS ise nadiren görülür. İatrojenik OHSS 3-8 gestasyonel haftalarda görülürken, spontan OHSS birinci trimesterin sonuna doğru 8-14 gestasyonel haftalarda görülür (2,3). Polikistik over sendromu, endojen human korionik gonadatropin (hCG) seviyelerinin yüksek seyrettiği çoğul gebelikler ve molar gebelikler, FSH reseptör mutasyonu veya tek gen polimorfizmi varlığı ve hipotiroidi risk faktörleri olarak saptanmıştır (4,5).

Olgu

35 yaşında gravida 4, parite 3, yaşayan 3 (vajinal doğum), olgu gebe po-

likliniğimize gebelik kontrolü ve karın ağrısı şikayetiyle başvurdu. Hastanın soygeçmiş ve özgeçmişinde özellik tespit edilmedi. Anamnezinde son adet tarihine göre 13 hafta 3 günlük spontan gebelik olduğu, ve herhangi bir kronik hastalığı olmadığı öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde kan basıncı 110/70 mm-Hg, nabız 86 atım/dakika, solunum sayısı 20/dakika idi. Hastanın nefes darlığı ve solunum sıkıntısı şikayeti yoktu. Solunum sesleri oskültasyonda normaldi, her iki akciğer solunuma eşit katılıyordu. Hafif karın ağrısı dışında şikayeti olmayan olgunun yapılan batin muayenesinde defans rebound yoktu. Pelvik muayenesinde; serviks kapalı, forme, lökore veya kan tespit edilmedi. Pelvik ultrasonografide 13 hafta 1 güne uyumlu, fetal kalp atımı (+) gebelik izlendi, ayrıca sağ over 110x100 mm ve sol over 100x97 mm çapında olup her iki over hiperstimüle görünümde, en büyüğü 30x48 mmlik çok sayıda follikül kisti izlendi. Doppler incelemesinde ovaryan kanlanmanın normal olduğu gözlemlendi. Douglasda mayii izlenmedi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:10,1g/dL, Htc: %30,4, beyaz küre:8460 / μ L, trombosit: 212000/mm³ olarak bulundu. Kan üre düzeyi: 19 mg/dL, kreatinin: 0,7 mg/dL, AST: 18 U/L, ALT: 16 U/L, plazma albümin düzeyi: 3,3 g/dL, Na: 133 mEq/l, K: 3,9 mEq/l, olarak bulun-

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Keziban Doğan
Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İstanbul
Türkiye
Tel/Phone: 0535 633 62 07
E-mail: drkzbn@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 12/01/2016

Kabul Tarihi: 03/09/2016

du. Serum elektrolit düzeyleri, koagülasyon parametreleri, hepatit markerları ve tiroid fonksiyon testleri normal düzeydeydi. Hafif spontan OHSS tanısıyla kadın hastalıkları ve doğum kliniğine gözlem amaçlı yatırıldı. Olgunun günlük tansiyonu, nabız sayısı, solunum sayısı, solunum sıkıntısı, kilosu, bel çevresi, aldığı-çıkardığı sıvı miktarı, hemogram, elektrolit, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri takibe alınarak konservatif tedavi uygulandı. Yatışının 7. gününde olgunun şikayetinin azalması, laboratuvar bulgularında bozulmaması üzerine gebe polikliniğinde takip edilmek üzere taburcu edildi. 16.gebelik haftasında ultrasonografide sağ over 11x11cm ölçülürken sol over 10x9 cm ölçüldü, asit izlenmedi, laboratuvar bulgularında patoloji tespit edilmedi. Hastanın ayaktan takip istemesi üzerine ayaktan takibe devam edildi. 2 hafta sonra 19.gebelik haftasında sağ overin 94x64mm ve sol overin 68x48 mm olarak ölçüldü, ayrıca douglasta asit tesbit edilmedi. Doğuma kadar geçen süreçte her iki over boyutu küçülmeye devam etti. Olgu; 36. gebelik haftasında 2320 gr ağırlığında, 44cm boyunda kız bebek vajinal yoldan 8/10 apgarla doğurtuldu. Doğumdan hemen sonra yapılan vajinal ultrasonografide sağ over 5x6cm boyutlarında en büyüğü 2x3cmlik 3-4 adet kistik yapı mevcuttu, benzer şekilde sol over 5x4 cm boyutlarında multikistik görünümdeydi. Doğumdan 15 gün sonra yapılan kontrol ultrasonografide her iki overin tamamen normal boyutlarda ve görünümde olduğu tespit edildi.



Şekil 1: Sağ over

Şekil 2: 13 haftalık fetus

Tartışma

OHSS genellikle infertil kadınlarda tedavi sırasında ovulasyon indüksiyonuna bağlı olarak gelişen bir sendromdur. Sıklıkla in vitro fertilizasyon siklusları sırasında gonadotropin ile ovulasyon indüksiyonu sırasında, nadiren de klomifen sitrat tedavisi ile gelişmektedir. Patofizyolojisi net olarak aydınlatılmamış olsa da risk faktörleri ortaya konulmuştur. Gonadotropin kullanımı, 35 yaşın altında olmak, PCOS, hipotiroidi, düşük vücut kitle indeksi, allerji öyküsü, geçirilmiş OHSS öyküsü, yüksek östradiol düzeyi gibi risk faktörleri sayılabilir. Çoğul gebelik ve mol gebelikler yüksek östradiol nedeniyle riskli gruba girmektedir (6). PCOS da ve hipotiroidide spontan OHSS geliştiğini bildiren vakalar sunulmuştur (7,8). Akbay ve arkadaşları (8) hipotiroidisi olan bir kadında gebeliklerinde tekrarlayan OHSS geliştiğini, hipotiroidinin tedavisiyle tablonun gerilediğini bildirmişlerdir. Gebelik takibi ve obstetrik komplikasyonlar açısından yeterli bilgi olmasa bile, bazı çalışmalarda normal gebeliklerden farklı olmadığı ileri sürülmüştür, ancak spontan OHSS için literatürde sunulan bir kaç vaka dışında yeterli veri yoktur (9). OHSS genellikle birinci trimesterde başlar ve nadiren birinci trimester boyunca devam eder. Ancak Tokmak ve arkadaşları 35. gebelik haftasından sonra gelişen spontan OHSS vakası sunmuştur (10). Birinci trimesterde tanı koyduğumuz spontan OHSS vakası gebelik sonuna kadar sebat etmiş ve yukarıda sayılan hiçbir risk faktörü tespit edilememiştir. Ancak bazı çalışmalarda FSH reseptör gen mutasyonu ve ya tek gen polimorfizmi varlığının OHSS ye neden olabileceği ileri sürülmüştür (4,5). Sunulan olguya

benzer hiçbir risk faktörü tespit edilemeyen dirençli OHSS vakalarında FSH reseptör gen mutasyonu ve ya tek gen polimorfizmi varlığı araştırılmasını, ayrıca klinik tablo gerileyene kadar vakaların ayaktan da olsa yakın takibe alınmasını önermekteyiz.

Kaynaklar

1. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. Hum Reprod Update 2002; 8:559.
2. Binder H, Dittrich R, Einhaus F, et al. Update on ovarian hyperstimulation syndrome: Part 1--Incidence and pathogenesis. Int J Fertil Womens Med 2007; 52:11.
3. Abu-Louz SK, Ahmed AA, Swan RW. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome with pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 476-477.
4. Smits G, Olatunbosun O, Delbaere A, Pierson R, Vassart G, Costagliola S. Ovarian hyperstimulation syndrome due to a mutation in the folliclestimulating hormone receptor. N Engl J Med 2003; 349: 760-766.
5. Hanevik HI, Hilmarsen HT, Skjelbred CF, et al. A single nucleotide polymorphism in BMP15 is associated with high response to ovarian stimulation. Reprod Biomed Online 2011; 23:97.
6. Cappa F, Pasqua C, Tobia M, Ventura T. [Ascites and hydrothorax due to endogenous hyperstimulation of H.C.G. in a case of hydatidiform mole destruens with secondary irreversible kidney insufficiency due to disseminated intravascular coagulation]. Riv Ital Ginecol 1976; 56:363.
7. Zalel Y, Katz Z, Gaspi B, Ben-Hur H, Dgani R, Insler V. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome concomitant with spontaneous pregnancy in a woman with polycystic ovarian disease. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 122-124.
8. Akbay E., Uzunçakmak C., İdil NS, Akçığ Z., Özel G., Yaşar L A. Recurrent Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome with Hypothyroidism: A Case Report, Bakırköy Tıp Dergisi 2010;6:42-45
9. Wiser A, Levron J, Kreizer D, et al. Outcome of pregnancies complicated by severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a follow-up beyond the second trimester. Human Reproduction. 2004;20:910-4.
10. Tokmak A, Guzel AI, Kargal K, Yalınkaya A. Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome in a Term Pregnancy. Cukurova Med J. 2015; 40(3): 623-626.