



# Poliserozit ile Prezente Over Hiperstimülasyon Sendromu: Olgu Sunumu

## *Ovarian Hyperstimulation Syndrome Presenting with Polyserositis: A Case Report*

Nilay Şengül Samancı, Abdülkadir Ergen, Meryem Tahmaz, Gülnar Gülaçtı, Kübra Yel

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye*

### Özet

Over hiperstimülasyon sendromu (OHSS) dışarıdan verilen gonadotropinlerle ovulasyon indüksiyonunun iyatrojenik bir komplikasyonudur. Bu tabloya plevral sıvı ve intraabdominal sıvı eşlik edebilir. Bu yazıda ovulasyon indüksiyonu tedavisi uygulanan, ani göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize başvuran 22 yaşında genç kadın hasta sunulmuştur. Bilateral eksüda vasfında plevral efüzyon ve asit saptanan hastada pelvis ultrasonografisinde OHSS ile uyumlu çok sayıda foliküler kist içeren bilateral büyümüş overler tespit edildi. Östradiol düzeyinin >5054 pg/ml olması ve ayrıca poliserozit (plevra sıvısı ve asit) etiyolojisi için diğer nedenlerin elenmesi sonucu hastaya OHSS tanısı konuldu. Takibinde plevra ve asit sıvısının bir hafta içinde kendiliğinden kaybolması bu tanımı destekledi. Bu yazıda genç kadın hastalarda poliserozit ayırıcı tanısında ovulasyon indüksiyonu öyküsü alınırsa OHSS'nin akla gelmesi gerektiği vurgulanmak istendi. (*Haseki Tıp Bülteni 2014; 52: 56-9*)

**Anahtar Kelimeler:** Over hiperstimülasyon sendromu, plevral efüzyon, asit

### Abstract

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is an iatrogenic complication of ovulation induction with exogenous gonadotropins. Pleural effusion and abdominal ascites frequently accompany this syndrome. In this paper, we present the case of a 22-year-old female patient who was admitted to our clinic with the complaints of sudden chest pain and dyspnea and was treated with ovulation induction. Exudative pleural effusion and ascites were determined in the patient. Pelvic ultrasonography revealed enlarged ovaries with numerous follicular cysts compatible with ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). Her estradiol level was >5054 pg/ml. The diagnosis of OHSS was established after elimination of other causative factors of polyserositis (pleural effusion and ascites). The disappearance of pleural effusion and ascites spontaneously in a week supported our diagnosis. Herein, we aimed to emphasize that OHSS should be considered in the differential diagnosis of polyserositis in young female patients with a history of ovulation induction history. (*The Medical Bulletin of Haseki 2014; 52: 56-9*)

**Key Words:** Ovarian hyperstimulation syndrome, pleural effusion, ascites

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Nilay Şengül Samancı  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye  
GSM: +90 507 751 15 88 E-posta: nilaysengulsamanci@gmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 02 Temmuz 2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24 Temmuz 2013  
Sunulan olgu 11-14 Nisan 2013 tarihinde Kıbrıs'ta gerçekleşen 4. Ulusal Haseki Tıp Kongresine bildiri özeti olarak gönderilmiştir

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
*published by Galenos Publishing.*

## Giriş

Over stimülasyonu, infertilite tedavisinde yaygın olarak kullanılan foliküler gelişim ve olgunlaşmayı arttıran, dolayısıyla gebelik oranını arttırmayı hedefleyen bir yöntemdir (1). Over hiperstimülasyon sendromu (OHSS), fertilitate ilaçlarıyla (özellikle gonadotropin) tedavinin iyatrojenik ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir komplikasyondur (2). Patogenezi tam olarak anlaşılammakla birlikte hCG stimülasyonunun OHSS gelişiminde temel yolu oluşturduğuna inanılmaktadır. İnterstisyel sıvı artışına yol açan ovaryen kapiller geçirgenlik artışında renin-angiotensin sistemi, vasküler endotelial büyüme faktörü, endotelin-1 ve sitokinlerin rolleri olduğu gösterilmiştir (3). Overlerde kistik genişlemeler ve abdominal rahatsızlık, gastrointestinal semptomlar gibi değişik genital dışı bulgularla kendini göstermektedir (2). Plevral, perikardiyal ve peritoneal boşluklardan herhangi ikisinde sıvı saptanan hastalar poliserozitik hasta olarak kabul edilirler (4). Kliniğimize poliserozitik (plevral efüzyon ve asit) etiolojisinin araştırılması için yatırılan ve tetkikler sonucu OHSS ile uyumlu bulunan bir vaka sunduk.

## Olgu

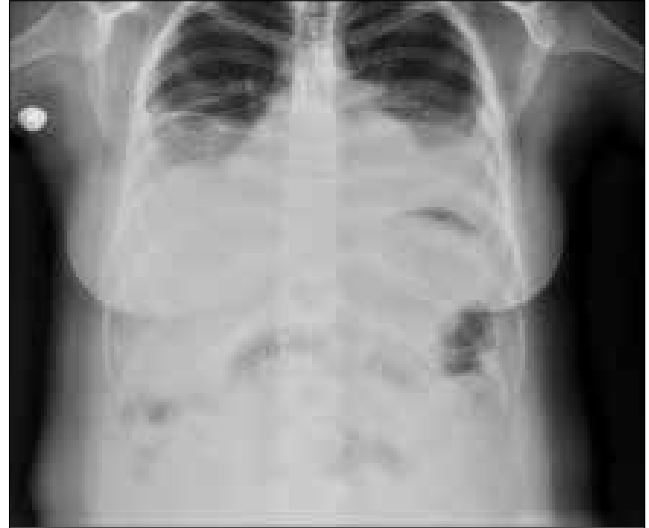
Yirmi iki yaşında kadın hasta iki hafta önce başlayan ani nefes darlığı, batıcı tarzda göğüs ağrısı ve karın şişliği ile kliniğimize başvurdu. Tıbbi özgeçmişinde polikistik over sendromu hikayesi olan nullipar hastaya 2 aydır FSH (folikül stimulan hormon), GRH (gonadotropin salgılatıcı hormon) ve hCG'den (insan koryonik gonadotropin) oluşan ovülasyon indüksiyon protokolü uygulandığı, son tedaviden 14 gün sonra şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Fizik muayenesinde hafif dispneik olduğu, solunum sistemi muayenesinde her iki akciğer bazallerde solunum seslerinde kaybolma ve matite saptandı. Batın muayenesinde hafif hassasiyet ve asit saptandı. Postero-anterior akciğer grafisinde her iki akciğer alt zonlarda plevral efüzyon saptandı (Resim 1). Batın USG yapılan hastada batın içi yaygın asit ve overlerde multipl anekoik yaklaşık 100 x 55 x 65 mm boyutlarında kistler saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 10.000, Hb: 12.8 g/dl, Hct: 40, Plt: 412.000, CRP: 0.4 mg/dl (0-0.5), Üre: 13 mg/dl, kreatinin: 0.43 mg/dl, sedimentasyon hızı: 16 mm/saat, albümin: 3.23 g/dl, total protein: 5.62 g/dl, östradiol: >5054 pg/ml, progesteron: >40 ng/ml, CA125: 3006 u/ml, FSH: 0.30 mIU/ml, LH: 0.30 mIU/ml, B<sub>h</sub>CG: 2 m2U/ml olarak ölçüldü. Arter kan gazı incelemesinde PaO<sub>2</sub>: 72 mmHg, PaCO<sub>2</sub>: 41 mmHg, pH: 7.46, oksijen satürasyonu %92.3 olarak bulundu. Yapılan EKO ve alt ekstremitte venöz Doppler'inde patoloji saptanmadı. Torasentez ve parasentez yapıldı. Plevra sıvısı ve asit sıvısı berrak ve sarı renkli idi. Alınan sıvıların lenfositik eksüda karakterinde olduğu belirlendi. Sıvıların mikrobiyolojik ve sitolojik incelemelerinden herhangi

bir sonuç elde edilemedi. Plevral sıvı ve asit sıvısı ADA (adenozin deaminaz) düzeyleri 2.8 U/L olarak saptandı (Tablo 1). Tümör belirteçleri, anti-nükleer antikor (ANA), anti-DNA, ENA paneli, lupus antikorları, protein C, protein S, antitrombin III düzeyleri normal sınırlardaydı. Anti-HIV, anti-HCV, HBsAg (-) olarak bulundu. Hastaya bu tabloda OHSS tanısı kondu. Takibinde 7 gün içerisinde klinik durumun düzeldiği, sıvıların kendiliğinden kaybolduğu ve tekrarlamadığı saptandı.

## Tartışma

OHSS eksojen gonadotropin uygulaması sonucu oluşabilen ve hayatı tehdit edebilen iyatrojenik bir komplikasyondur. Ağır formunun prevalansı %0.3-5 arasında değişmektedir (5). Yaşamı tehdit eden formunun insidansı tedavi sikluslarının %0.1-%0.2'sidir. Bu sendromun patofizyolojisi tam olarak açığa kavuşmamakla birlikte gonadotropin stimülasyonu altındaki overlerden salgılanan vazoaaktif maddelerin tetiklemede anahtar rolü oynadığı gösterilmiştir (6). OHSS patogenezinde vazoaaktif faktörler ve anjiyogenik faktörler (vasküler endotelial büyüme faktörü) suçlanmaktadır. Vasküler geçirgenlikteki artışın baskın rol oynayarak, sıvının vazoaaktif maddelere bağlı olarak üçüncü boşlukta biriktiği kabul edilmektedir.

Vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve interselüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) gibi hücre



Resim 1. PA Akciğer grafisinde bilateral plevral efüzyon

Tablo 1. Plevral sıvı ve asit sıvısının analiz sonuçları

	Plevra sıvısı	Asit	Serum
Albümin	2.83 g/dl	2.50 g/dl	3.24 g/dl
Total Protein	4.26 g/dl	4.23 g/dl	5.95 g/dl
LDH	81.82 U/L	64.25 U/L	141 U/L
Glukoz	90.3 mg/dl	93.1 mg/dl	60 mg/dl

adezyon moleküllerinin rol oynayabileceği belirtilmektedir. Proinflamatuvar sitokinler IL-1β, IL-6, IL-8 ve tümör nekrotizan faktör-a (TNF-a) OHSS'deki gibi kapiller sızmaya yol açan akut faz reaktanlarıdır. OHSS patogeneğinde son yıllarda tanımlanan bir diğer sitokin de vasküler endotelial büyüme faktördür (VEGF) (7-9).

OHSS'de Galen ve ark.'nın sınıflamasına göre (10):

Evre 1: Abdominal distansiyon

Evre 2: Abdominal distansiyon, bulantı, kusma ve/veya ishal

Evre 3: Ultrasonografi ile gösterilen asit,

Evre 4: Klinik olarak asit, plevra sıvısı, dispne,

Evre 5: Hemokonsantrasyon, koagülasyon bozukluğu, renal yetersizlik olarak OHSS kliniği ortaya konmaktadır.

Diğer bir sınıflama (3):

Hafif hiperstimülasyon: Karında şişlik, gerginlik olur. Overler büyür.

Orta derecede stimülasyon: Şişlik artar. Overler 10 cm'ye ulaşırlar. Karında asit ve kilo alımı görülebilir.

Ağır hiperstimülasyon: Overlerin büyüklüğü 10 cm'nin üstündedir. Asit, plevral sıvı toplanması, hemokonsantrasyon, oligüri, azotemi, elektrolit dengesizliği.

Kritik OHSS: Gergin bir asit ve/veya hidrotoraks, hematokrit >%55, beyaz küre >25.000/ml, kreatinin >1.6 mg/dl, kreatinin klirensi <50 ml/dl, renal yetersizlik, tromboembolik olay, erişkin respiratuvar distres sendromu (ARDS).

Sunduğumuz hastada Galen sınıflamasına göre evre 4 ile uyumlu klinik geliştiği söylenebilir.

OHSS over sitümlasyon tedavisinden üç-yedi gün sonra ortaya çıkarsa hafif klinikle seyrederken, daha ileri bir zamanda (12-17 gün) ortaya çıkarsa daha kötü bir klinikle seyrederek. Bu olguda da klinik tedaviden 14 gün sonra ortaya çıkmıştı ve literatürle uyumluluk gösteriyordu (11).

OHSS gelişmesi için 35 yaş altı, polikistik over sendromu (PKOS), astenik yapı, yüksek östradiol düzeyi, çok sayıda ara ve immatür foliküller, GnRHa ile stimülasyon, hCG ile luteal faz desteği, gebelik gibi risk faktörleri vardır (12,13). Bizim hastamızda yaş, PKOS öyküsü, astenik yapı, yüksek östradiol düzeyi, GnRHa ile stimülasyon, hCG ile luteal faz desteği gibi risk faktörleri mevcuttu.

OHSS'de hastalığın derecesine göre hemokonsantrasyon, lökositoz, trombositoz olur; faktör V, profibrinolizin, fibrinolitik inhibitörlerde artma olur. Hipoproteinemi, hipoalbuminemi, glomerüler filtrasyon hızının azalmasına bağlı prerenal azotemi, üre değerinde yükselme, hiperkalemi, hipernatremi, östradiol, progesteron ve 17-hidroksi progesteronda, testosteronda, aldosteronda, plazma renin aktivitesinde ve CA125'te artış gözlenebilir (3). Bizim vakamızda trombositoz, östradiol,

progesteron, 17-hidroksi progesteron ve Ca 125'te artış mevcuttu. OHSS'de plevral ve asit sıvısı genelde eksüda niteliğindedir ve LDH düzeyi normaldir. Bizim olgumuzda da sıvılar lenfositik eksüda karakterinde saptandı.

Genç kadınlarda, poliserozite yapabilecek birçok neden vardır. Poliserozite ön planda bağ dokusu hastalıkları, vaskülitler, maligniteler, enfeksiyonlar, pankreatit ve ilaçlar neden olabilmektedir. Tabak ve ark. 2001-2004 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yaptıkları çalışmada poliserozitle başvuran hastalarda etiyojoloji araştırmış. Bu araştırmanın sonuçlarına göre poliserozite etiyojolojisinde rol oynayan başlıca neden neoplastik hastalıklar (%37.5), ikinci en sık neden kollajen vasküler hastalıklar (%22.5) ve üçüncü en sık neden ise tüberküloz (%20) olarak bulunmuştur (4). Biz de hastamızı öncelikle bu en sık görülen etiyojilere yönelik tetkik ettik. Plevral ve asit sıvısı sitolojisi sonucu negatif, kollajen vasküler hastalıklar açısından yapılan incelemeler normaldi. Plevral sıvı ve asit sıvısında çalışılan ADA değerinin 2.8 U/L olması ile tüberküloz tanısından uzaklaşılırken, sıvının yayması ve mikrobiyolojik sonuçları parapanömonik efüzyonu düşündürmedi. Hasta ani başlayan nefes darlığı ile pulmoner emboli açısından irdelendi ve ekarte edildi. Viral belirteçlerden anti-HIV, anti-HCV, HBsAg bakıldı ve (-) olarak bulundu. Sonuçta olgunun yakın zamanda over stimülasyonu öyküsü ve diğer plevra ve asit sıvısı nedenlerinin elenmesiyle poliserozitin OHSS'ye bağlı olduğu kanaatine ulaştık. Literatürde tek başına tek taraflı hidrotoraks ile kendini gösteren (14-16), tek overi olan hastada gelişen (17) OHSS olguları rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra sadece kendini nörolojik problemlerle; benign intrakraniyal hipertansiyon (18) veya serebral tromboz (19) ile de gösteren olgular bildirilmiştir.

OHSS'ye bağlı olarak gelişen sıvıların spontan olarak kaybolduğu bilinmektedir. Bizim olgumuzda da sıvılar 7 gün içinde kendiliğinden kayboldu. Hasta vücut ağırlığı, serum üre, kreatinin, elektrolitler, aldığı çıkardığı sıvı miktarı, albümin, karaciğer fonksiyon testleri, koagülasyon profili, hemogram kontrolü yapılarak takip edildi. Takibinde hastanın 3 kilo kaybı oldu, laboratuvar değerleri stabil seyretti ve hastanın asit ve plevral sıvısı spontan kayboldu. Bu olgunun sunulmasıyla, poliserozitin nadir görülen nedenleri arasında sayılan OHSS'nin genç kadınlarda, sıvı nedenleri arasında düşünülüp araştırılması gerektiğini vurgulamak istedik.

### Kaynaklar

1. Golan A, Ron-el R, Herman A, Soffer Y, Weinraub Z, Caspi E. Ovarian hyperstimulation review. An update review. *Obstet Gynecol Surv* 1989;44:430-40.
2. Enskog A, Henriksson M, Unander M, Nilsson L, Brannstrom M. Prospective study of the clinical and laboratory parameters of patients in whom ovarian hyperstimulation syndrome developed during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1999;71:808-14.

3. Üstün Y, Engin Y, Aytaç R. Ovarian hiperstimülasyon sendromu. T Klin Jineköl Obst 2001;11:304-8.
4. Tabak Ö, Şenates E, Arslan F, Özaras R. Hastaneye yatırılan hastalarda poliserozit etiyojisi: 40 hastanın değerlendirilmesi. Akademik gastroenteroloji dergisi 2011;10:14-7.
5. Pellicer A, Albert C, Mercader A, et al. The pathogenesis of ovarian hyperstimulation syndrome: in vivo studies investigating the role of interleukin-1 beta, interleukin-6, and vascular endothelial growth factor. Fertil Steril 1999;71:482-9.
6. Abramov Y, Elchalal U, Schenker JG. Pulmonary manifestations of severe ovarian hyperstimulation syndrome: a multicenter study. Fertil Steril 1999;71:645-51.
7. Chen CD, Wu MY, Chen HF, Chen SU, Ho HN, Yang YS. Prognostic importance of serial cytokine changes in ascites and pleural effusion in women with severe ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 1999;72:286-92.
8. Doldi N, Destefani A, Gessi A, Grossi D, Ferrari A. Human albumin enhances expression of vascular endothelial growth factor in cultured human luteinizing granulosa cells: importance in ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod 1999;14:1157-9.
9. Gül TG, Posacı C, Çalışkan S. Ovarian Hiperstimülasyon Sendromunda İnterleukin-6 ve Renin-Angiyotensin Sisteminin Rolü: Tavşan Modeli. T Klin Jineköl Obst 2001;11:278-83.
10. Berg PA, Navot D. Ovarian hyperstimulation syndrome: A review of pathophysiology. J Asist Reprod Genet 1992;9:429-38.
11. Roden S, Juvin K, Homasson JP, Israel-Biet D. An uncommon etiology of isolated pleural effusion. The ovarian hyperstimulation syndrome. Chest 2000;118:256-8.
12. Enskog A, Henriksson M, Unander M, Nilsson L, Brannstrom M. Prospective study of the clinical and laboratory parameters of patients in whom ovarian hyperstimulation syndrome developed during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. Fertil Steril 1999;71:808-14.
13. Öçal P, Çepni İ, Yılmaz Z, İdil M. Cerrahpaşa Tüp Bebek Ünitesi Ağır Over Hiperstimülasyon Sendromlu Vakaların Analizi. T Klin Jineköl Obst 2003;13:419-24.
14. Rabinerson D, Shalev J, Royburt M, Ben-Rafael Z, Dekel A. Severe unilateral hydrothorax as the only manifestation of the ovarian hyperstimulation syndrome. Gynecol Obstet Invest 2000;49:140-2.
15. Çobanoğlu U. Over Hiperstimülasyon Sendromuna Bağlı Plevral Efüzyon 2009;10:144-6.
16. Alataş F, Uçgun I, Moral H, Erginel S, Harmancı E, Metintaş M. Over Hiperstimülasyon Sendromuna Bağlı Plevral Efüzyon. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003;51:48-51.
17. Göl M, Yücebilgin S, Özşener S. Tek Overi Olan Bir Hastada Overian Hiperstimülasyon Sendromu. T Klin Jineköl Obst 2003;13:155-7.
18. Lesny P, Maguiness SD, Hay DM, Robinson J, Clarke CE, Killick SR. Ovarian hyperstimulation syndrome and benign intracranial hypertension in pregnancy after in-vitro fertilization and embryo transfer: case report. Hum Reprod 1999;14:1953-5. Lesny P, Maguiness SD, Hay DM, Robinson J, Clarke CE, Killick SR. OHSS and cerebrovascular thrombosis. Hum Reprod 1999;71:645-51.
19. Rad NA, Helmerhost FM. OHSS and cerebrovascular thrombosis. Hum Reprod 1999; 71 (4): 645-51.