
Over Hiperstimülasyon Sendromuna Bağlı Plevra Sıvısı

Füsun ALATAŞ*, İrfan UÇGÜN*, Hale MORAL*, Sinan ERGİNEL*, Emel HARMANCI*, Muzaffer METİNTAŞ*

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

ÖZET

Over stimülasyonu, foliküler gelişim ve olgunlaşmayı arttıran ve dolayısıyla gebelik oranını arttırmayı hedefleyen bir yöntemdir ve en sık görülen komplikasyonu over hiperstimülasyon sendromu (OHSS)'dir. Plevra sıvısı ve intraabdominal sıvı da bu tabloya sıklıkla eşlik eder. Over stimülasyon tedavisi uygulanan genç bir olgu ani göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayetiyle bölümümüze başvurdu. Sağda eksüda vasfında plevra sıvısı saptanan olguda; yakın zamanda over stimülasyon tedavisi uygulanması, hemokonsantrasyonun olması, intraabdominal sıvının tabloya eşlik ediyor olması ve ayrıca sıvı etyolojisi için diğer nedenlerin elenmesi sonucu, OHSS'ye bağlı olarak plevra sıvısı geliştiği kanaatine vardık. Takipte, plevra sıvısı bir hafta içinde kendiliğinden kaybolarak bu düşüncemizi destekledi. Genç kadın olgularda; plevra sıvısının ayırıcı tanısında, yakın zamanda over stimülasyonu öyküsü alınrsa bu duruma bağlı olarak plevra sıvısının gelişebileceğini, bunun da özellikle tromboemboli ayırımında önemli olabileceğini vurgulamayı ve OHSS'ye bağlı plevra sıvısını literatürle tekrar gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Over hiperstimülasyon sendromu, plevra sıvısı.

SUMMARY

Pleural Effusion Due to the Ovarian Hyperstimulation Syndrome

Ovulation induction is a treatment that aimed to increase the pregnancy probability by increasing the follicular grow up and maturation. The most frequent complication is ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). Pleural effusion and abdominal ascites accumulation is frequently accompany this syndrome. A young patient receiving ovulation induction therapy was admitted to our department with sudden chest pain and dyspnea. Exudative pleural effusion was determined in the right and we suggest that pleural effusion was accumulated due to OHSS because of the presence of abdominal ascites, hemoconcentration, recent application of ovulation induction therapy and elimination of other causative factors for pleural effusion. The disappearance of pleural effusion spontaneously in a week support our idea. We reviewed the literature about the pleural effusion due to ovarian hyperstimulation syndrome. In the differential diagnosis of pleural effusion in young female patients, the accumulation of pleural effusion due to the recent ovulation induction story should be kept in mind which is especially important in the differential diagnosis of pulmonary embolism.

Key Words: Ovarian hyperstimulation syndrome, pleural effusion.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Füsun ALATAŞ, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR - TÜRKİYE

Over stimülasyonu, infertilite tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Kontrollü over stimülasyonu, foliküler gelişim ve olgunlaşmayı arttıran, dolayısıyla gebelik oranını arttırmayı hedefleyen bir yöntemdir (1). Over stimülasyonunda, in vitro fertilizasyon, embriyo transferi veya konsantre spermin intrauterin inseminasyonu için ekzojen gonadotropinlerle süper ovülasyon amaçlanır (1). Ovülasyon indüksiyonunda en sık kullanılan ajanlar gonadotropinlerdir (2).

Over stimülasyonu yönteminin en bilinen komplikasyonu, over hiperstimülasyon sendromu (OHSS)'dir (1,2). OHSS, ilk olarak Rabau ve arkadaşları tarafından sınıflandırılmıştır (3,4). Ancak günümüzde yaygın olarak kullanılan, Galen ve arkadaşlarının sınıflamasıdır (3,4). Bu sınıflamaya göre;

Grade 1: Abdominal distansiyon,

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

Grade 3: Ultrasonografi ile gösterilen asit,

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

Grade 5: Hemokonsantrasyon, koagülasyon bozukluğu, renal yetmezlik olarak OHSS kliniği, ortaya konmaktadır.

Kliniğimize plevra sıvısı etyolojisi araştırılmak üzere yatırılan ve tetkikler sonucunda sıvının OHSS'ye bağlı olduğu saptanan bir olguyu sunarak, plevra sıvılarının nadir görülen nedenlerinden biri olan OHSS'yi tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Yirmidört yaşında, kadın hasta. Ani başlayan ve nefes almakla artan göğüs ağrısı, nefes darlığı, kuru öksürük yakınmasıyla başvurdu. Son üç gündür yakınmaları olan olgunun özgeçmişinde polikistik overi olduğu ve gebelik için 15 gün önce folikül uyarıcı hormon (FSH)-İnsan koriyonik gonadotropini (HCG) ile over stimülasyonu uygulandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, hafif takipneik ve dispneik olduğu, solunum sistemi muayenesinde ise sağ bazalde matit ve solunum seslerinde kaybolma olduğu saptandı. Batın muayenesinde hafif bir hassasiyet dışında, diğer sistem muayenelerinin normal olduğu belirlendi.

Akciğer grafisinde, sağ alt zonda plevra sıvısıyla uyumlu görünüm saptandı (Resim 1).



Resim 1. Sağ alt zonda plevra sıvısıyla uyumlu görünüm.

Laboratuvar bulgularından patolojik olanlar, lökosit sayısının 13.200/dL ve hematokrit değerinin %44.5 olmasıydı. Arter kan gazı incelemesinde PaO₂ 72 mmHg, PaCO₂ 37.5 mmHg, pH 7.46, oksijen satürasyonu %92.3 olarak bulundu.

Torasentezle sarı renkli, berrak sıvı alındı. Plevra sıvısı sonuçları şu şekildeydi; protein 4.4 g (eş zamanlı serum proteini 8.7 g), LDH 265 U/L (eş zamanlı serum LDH'si 385 U/L), glikoz 91 mg (eş zamanlı serum glikozu 108 mg), albumin 2.8 g (eş zamanlı serum albumini 4.1 g), kolesterol 38 mg/dL (eş zamanlı serum kolesterolü 93 mg/dL). Eksüda vasfındaki sıvının yaymasında, lenfosit ve mezotel hücrelerin hakim olduğu görüldü. Plevra sıvısı adenoazin deaminaz değeri 4.5 U/L idi. Plevra sıvısının mikrobiyolojik ve sitolojik incelemelerinden herhangi bir sonuç elde edilemedi.

Tümör "marker"ları, antinükleer antikor (ANA), anti-DNA, ENA paneli, lupus antikorları, protein C, protein S, antitrombin III düzeyleri normal sınırlardaydı.

Tetkikler sırasında HCG değerinin yüksek olduğu ve stimülasyon sonrası gebelik olduğu saptandı.

Ayırıcı tanılar arasında düşünülen pulmoner embolinin kanıtlanması için önerilen ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, gebelik nedeniyle çekilemedi. Ancak çekilen alt ekstremitte venöz Doppleri normaldi.

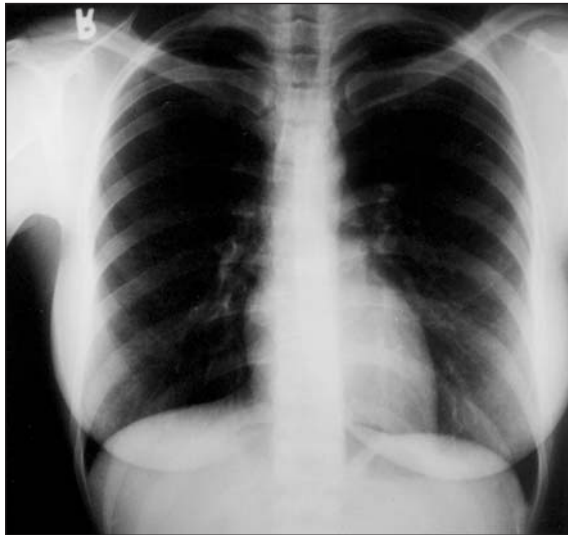
Batında hassasiyeti olan olguya abdominopelvik ultrason yapıldı. Perihepatik, subhepatik, perisplenik mesafelerde, "Douglast"a serbest sıvıyla uyumlu görünümle birlikte, sağ overin 96 x 65 x 55 mm, sol overin 100 x 55 x 65 mm boyutlarında olduğu ve overlerde multipl anekoik kistlerin izlendiği saptandı. Her iki overin boyutlarının ileri derecede artmış olup, bu görünümün hiperstimülasyona sekonder değişiklikler olduğu öğrenildi.

Çekilen toraks ultrasonunda da sıvının orta miktarda ve serbest olduğu görüldü. Seri ultrason takibinde, sıvının bir hafta içinde kendiliğinden kaybolduğu saptandı. Bu arada klinik takibin 10. gününde olgunun gebeliği, abortusla sonuçlandı. Takipte, akciğer grafilerinin normale döndüğü ve sıvının tekrarlamadığı belirlendi (Resim 2).

TARTIŞMA

Kontrollü over stimülasyonu; foliküler gelişim ve olgunlaşmayı arttıran ve dolayısıyla gebelik oranını yükseltmeyi hedefleyen bir yöntemdir. Bu stimülasyonda in vitro fertilizasyon, embriyo transferi veya konsantre spermin intrauterin inseminasyonu için ekzojen gonadotropinlerle süper ovülasyon amaçlanır (1,2).

İn vitro, fertilizasyonun sağlanma aşamalarında %5 oranında morbidite saptanmıştır (1). OHSS bu işlemin bilinen en ciddi komplikasyonudur. Plevral ya da intraabdominal sıvı birikimi, bu sendroma eşlik eder. Daha çok eksüda vasfında-



Resim 2. Normal sınırlarda akciğer grafisi.

ki sıvı peritoneal, plevral, perikardiyal alanlarda birikebilir (1,2). Plevra sıvısı gelişiminin patogenezine üzerine çeşitli yorumlar yapılmaktadır. Yüksek plazma östrojen seviyelerinin etkili olduğu tanımlanmaktadır (5). Vasküler permeabilitedeki artışın baskın rol oynayarak, sıvının vazoaktif maddelere bağlı olarak üçüncü boşlukta biriktiği kabul edilmektedir. Yüksek düzeylerde prorenin ve anjiyotensin II, lokal olarak folikül sıvısının içinde bulunmuştur ve OHSS'li hastalarda plazma renin seviyelerinin yüksek olduğu saptanmıştır (6,7). Prostaglandinlerin, vasküler endotel büyüme faktörünün ve interlökin (IL)-6 ile IL-8'in de rolü araştırılmaktadır (8-10). Plevra sıvısının kaynağının abdominal asitten kaynaklanan sıvı kaymasına da bağlı olabileceği düşünülmektedir. İzole plevra sıvılarında açıklanmakta zorlanılan durum, tek taraflı saptanan plevra sıvılarıdır. Tek taraflı geçirgenliğin artmasının patogenezini halen tartışılmakla birlikte; kapiller sızıntı ve plevra aralığının eksüdasyonda sağ lenfatik drenajın sola göre daha az olmasıyla açıklanmaktadır (11). Bir başka yorum da diyafragmadaki deliklerin sağ kesimde daha fazla olmasına bağlanmaktadır (10). Roden ve arkadaşlarının üç olguluk serilerinde ve yine Man ve arkadaşlarının dört olguluk serilerinin üçünde plevra sıvısının sağ tarafta olduğu bildirilmiştir (11,12). Bizim olgumuzda da plevra sıvısı sağ taraftaydı.

Levin ve arkadaşları, süperovülasyon için gonadotropin uygulanan 771 hastanın 22 (%3)'ünde OHSS'nin klinik bulgularını saptamışlar ve bu hastaların %23'ünde plevra sıvısının geliştiğini bildirmişlerdir (13). Plevra sıvısının genellikle eksüda niteliğinde olduğu ve normal LDH düzeyi taşıdığı bildirilmektedir (11). Bizim olgumuzda da sıvı eksüda ve LDH düzeyi normaldi.

Genç kadınlarda, eksüda niteliğindeki plevra sıvısı yapabilecek birçok neden vardır. Bunlar arasında; parapnömonik sıvı, tüberküloz, kollajen vasküler hastalıklar, maligniteler ve pulmoner embolizm en sık nedenlerdir (11). OHSS tanısı; over stimülasyonu öyküsü, over büyümesinin klinik ve laboratuvar bulguları ve diğer plevra sıvısı nedenlerin elenmesiyle konulur. Olgumuzun başvurduğunda klinik ve fizik muayene bulguları, plevra sıvısı yayması, mikrobiyolojik sonuçları parapnömonik sıvıyı düşündürmüyordu. Plevra sıvısı ADA düzeyi de 4.5 U/L olarak bulundu-

ğundan tüberkülozdan uzaklaşıldı (14). Plevra sıvısı sitolojisi üç kez negatifti. Kollajen vasküler hastalıklar açısından yapılan; ANA, anti-DNA, ENA paneli sonuçları normaldi. Klinik ve fizik muayene bulguları da kollajen doku hastalıklarını düşündürmüyordu. Pulmoner tromboemboli, üzerinde en çok durduğumuz patolojydi. Olgumuz, ani başlayan göğüs ağrısı ve nefes darlığı yakınmasıyla başvurmuştu. Kısa süre öncesine kadar polikistik overi için tedavi görmekteydi. Kan gazlarında hipoksemi, hipokapni ve respiratuar alkaloz tablosu mevcuttu. Roden ve arkadaşlarının da üç olgusu pulmoner emboliyi düşündürecek, bizim olgumuza benzer bulgularla başvurmuştu (12). Tromboemboli için ventilasyon perfüzyon sintigrafisi planlandı, ancak aynı zamanda gebelik durumu saptanınca bu tetkikten vazgeçildi. Ancak alt ekstremitte venöz Doppleri yapıldı ve trombüs olmadığı tespit edildi. Protein C, protein S, antitrombin III ve lupus antikor düzeyleri normaldi.

Bu arada karındaki distansiyondan dolayı yapılan ultrasonda, batın içinde sıvı saptanması ve overlerin büyük olup multipl kistler saptanması OHSS'yi düşündürdü. Genellikle HCG tedavisinden üç-yedi gün sonra OHSS hafif bir klinikle karşımıza çıkarken, daha ileri bir başlangıç (12-17 gün) daha kötü bir klinikle karşımıza çıkmasına neden olmaktadır (12). Plevra sıvısı genellikle ileri formlarla birlikte (11). Bizim olgumuzda da sıvı, FSH-HCG tedavisinden 15 gün sonra ortaya çıkmıştı. Bu veriler özellikle literatür bilgisiyle uyumluluk gösteriyordu.

Bu olgularda hemokonsantrasyon olduğu ve lökosit sayılarında artma olduğu bildirilmektedir (15). Bizim olgumuzda da lökosit sayısında artma ve hemokonsantrasyon mevcuttu. Sıvının kaybolmasıyla hemokonsantrasyonun düzeldiği görüldü. OHSS'ye bağlı olarak gelişen sıvıların spontan olarak kaybolduğu bilinmektedir. Bizim olgumuzda da bir hafta içinde plevra sıvısı kendiliğinden kayboldu. Sonuçta, olgunun yakın zamanda over stimülasyonu öyküsü ve diğer plevra sıvısı nedenlerinin elenmesiyle, plevra sıvısının OHSS'ye bağlı olduğu kanaatine ulaştık. Bu olgunun sunulmasıyla, plevra sıvısının nadir görülen nedenleri arasında sayılan OHSS'nin genç kadınlarda, sıvı nedenleri arasında düşünülüp araştırılması gerektiğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Gloan C, Ron-El A, Herman A, et al. Ovarian hyperstimulation review. An update review. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44: 430-8.
2. Bergh PA, Navot D. Ovarian hyperstimulation syndrome: A review of pathophysiology. *J Assist Reprod Genet* 1992; 9: 429-38.
3. Pride S, James C, Ho Yuen B. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Semin Reprod Endocrinol* 1990; 8: 247-60.
4. Nisker J, Tumon I, Donmiel S, et al. Conversion of cycles involving ovarian hyperstimulation with intrauterine insemination to in vitro fertilization. *Hum Reprod* 1994; 9: 406-8.
5. Shenker JG, Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: A current survey. *Fertil Steril* 1978; 30: 255-8.
6. Navot D, Margalioth EJ, Laufer N, et al. Direct correlation between plasma renin activity and severity of ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1987; 48: 57-61.
7. Ong ACM, Eisen V, Rennie DP, et al. The pathogenesis of the ovarian hyperstimulation syndrome: A possible role for ovarian renin. *Clin Endocrinol* 1991; 34: 43-9.
8. Schenker JG, Polishuk WZ. The role of prostaglandins in ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1976; 6: 47-52.
9. Mc Clure N, Healey DH, Rogers PAW, et al. Vascular endothelial growth factor as capillary permeability agent in ovarian hyperstimulation syndrome. *Lancet* 1994; 344: 235-6.
10. Loret de Mola JR, Arredondo-Soberon F, Randle CP, et al. Markedly elevated cytokines in pleural effusion during the ovarian hyperstimulation syndrome: Transudate or ascites? *Fertil Steril* 1997; 67: 780-2.
11. Man A, Schwarz Y, Greif J. Pleural effusion as a presenting symptom of ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur Respir J* 1997; 10: 2425-6.
12. 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.
13. Levin MF, Kaplan BR, Hutton LC. Thoracic manifestations of ovarian hyperstimulation syndrome. *Can Assoc Radiol J* 1995; 46: 23-6.
14. Light RW. Tuberculous pleural effusions. In: Light RW (ed). *Pleural Diseases*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 154-166.
15. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: Prevention and treatment. *Fertil Steril* 1992; 58: 249-61.