

## Ovaryan Hiperstimulasyon Sendromunun Patogenezi, Klinik Görünüm, Teşhisi, Tedavi ve Yönetimi

Esra ANDIÇ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Yumurtalık hiperstimülasyon sendromu (OHSS), doğurganlık tedavisinin bir yan etkisidir. 1930'lu yıllarda tanımlanan OHSS; ovülasyon indüksiyonu esnasında veya çok nadir de olsa doğal siklusta da gelişebilen, masif şekilde ovaryen büyüme ve multipl ovaryen kistlerin oluşumu ile karakterize bir sendromdur. Aşırı steroid hormon sentezi ve kapiller geçirgenlik artışı sonucunda elektrolit bozukluğu ve protein kaybına neden olabilir (1,2).

Foliküllerden sıvı sızıntısı, üçüncü boşluğa sıvı geçişine yol açan kılcal geçirgenliğin artması (vazoaktif maddelerin salınmasına bağlı olarak) veya foliküllerin açık bir şekilde yırtılması asitlere neden olabilir. Ovaryumun hem içindeki hem de dışındaki bozulmuş kan damarlarından sıvı sızması nedeniyle, damar içi yataktan üçüncü bölmeye büyük sıvı kayması olur ve bu da ödem, asit, hidrotoraks ve/veya hidroperikard ile birlikte intravasküler hipovolemiye yol açar..Bu sıvı kaçışı daha çok abdominal boşluğa olurken , daha ağır seyreden vakalarda ise plevral perikardiyal alana da sıvı kaçışı olabilmektedir. OHSS, laboratuvar bulgularının yanında klinik olarak

da geniş spektruma sahip bir sendromdur. Bu spektrumda kimyasal bulgular artmış steroidlerin varlığını gösterirken, diğer taraftan ise hayatı tehdit edebilecek semptomlar vardır . Klinik özellikleri; overlerdeki büyüme ve artmış kapiller geçirgenliğe sekonder asit, hidrotoraks, ve perikardial efüzyon oluşur. Şiddetli OHSS formlarında tromboembolik olaylar, renal yetmezlik ve respiratuvar distres sendromu gelişebilir(3). OHSS de klinik olarak; bulantı, kusma, kasık ağrısı, dispne, dehidratasyon belirtileri de olabilir (4 ). Sendromun yoğunluğu overlerin indükleyici ajanlara verdiği yanıtın derecesiyle ilişkilidir. Patogenezi tam olarak anlaşılammakla birlikte hCG stimülasyonunun OHSS gelişiminde temel rolü oluşturduğuna inanılmaktadır.

### RİSK FAKTÖRLERİ

Dünyada OHSS'nin görülme insidansı yaklaşık olarak %1,4'tür (Klemetti ve ark., 2005). OHSS gelişimini etkileyen risk faktörleri başlıca şunlardır; <35 yaş, uyarılan foliküllerin çok sayıda ve immatür olması, OHSS öyküsü, , astenik yapıda olmak, polikistik over sendromunun varlığı, GnRH ile stimülasyon , yüksek bazal anti-mül-

<sup>1</sup> Uzm Dr., Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, esraakdeniz1985@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0007-2590-8575

## KAYNAKLAR

1. Tan SL, Balen A, El-Hussein E, Campbell S, Jacobs HS. The administration of glucocorticoids for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome in vitro fertilization: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 1992;2:378-83.
2. Tsigirigotis M, Craft I. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): how much do we really know about it? *Eur J Obst Gyn and Repro Biol* 1994;55:151-5)
3. Kumar P, Sait SF, Sharma A, Kumar M. Ovarian hyperstimulation syndrome. *J Hum Reprod Sci* 2011;4:70-75
4. Alataş E. Ovaryan hiperstimulasyon sendromu ve sitokinler. *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 1999; 5: 26-33
5. Humaidan P, Nelson SM, Devroey P, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: review and new classification criteria for reporting in clinical trials. *Hum Reprod* 2016;31:1997-2004
6. Pellicer A, Albert C, Mercader A, Bonilla-Musoles F, Remohi J, Simon C. Yumurtalık hiperstimülasyon sendromunun patogenezi: interlökin-1beta, interlökin-6 ve vasküler endotelial büyüme faktörünün rolünü araştıran in vivo çalışmalar. *Fertil Steril*. 1999; 71 :482-9. [ PubMed
7. Whelan JG, 3., Vlahos NF. Yumurtalık hiperstimülasyon sendromu. *Fertil Steril*. 2000; 73 :883-96 ,
8. Naredi N, Talwar P, Sandeep K. Yumurtalık hiperstimülasyon sendromunun önlenmesi için VEGF antagonisti: Mevcut durum. *Med J Silahlı Kuvvetler Hindistan*. 2014; 70 :58-63. doi: 10.1016/j.mjafi.2012.03.005
9. Herr D, Bekes I, Wulff C. Üreme sisteminde yerel Renin-Anjiyotensin sistemi. *Ön Endokrinol (Lozan)* 2013; 4 :58-63. doi: 10.3389/fendo.2013.00150
10. Aboulghar MA, Mansour RT. Ovarian hyperstimulation syndrome: Classifications and critical analysis of preventive measures. *Hum Reprod Update* 2003;9:275-89
11. Schenker JG. Prevention and treatment of ovarian hyperstimulation. *Hum Reprod* 1993; 8:653-
12. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Yeni üreme teknolojilerinde yumurtalık hiperstimülasyon sendromu: Önleme ve tedavi. *Fertil Steril*. 1992; 58 :249-61.
13. Sağlık Bakanlığı, Güney Avustralya Hükümeti. Güney Avustralya Pediatrik Klinik Yönergeleri: Yumurtalık hiperstimülasyon sendromu. Güney Avustralya: GoSA; 2007
14. Shmorgun D, Claman P, Joint Socg-Cfas Clinical Practice Guidelines C. Over hiperstimülasyon sendromunun tanı ve tedavisi. *J Obstet Gynecol Can*. 2011; 33 :1156-62. doi: 10.1016/S1701-2163(16)35085-X.
15. Uptodate. Busso. CE, Soares. SR, Pellicer. A. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of ovarian hyperstimulation syndrome; 2016 Updated 1-6-2015. URL: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-ovarian-hyperstimulation-syndrome> source=search\_result&search=ohss&selected\_title=2~69#references. Erişim tarihi:30-10-2016
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: The management of ovarian hyperstimulation syndrome. London, Green-top Guideline No. 5, 2016.
17. Mashiach S, Bider D, Moran O, Goldenberg M, Ben-Rafael Z. Adnexal torsion of hyperstimulated ovaries in pregnancies after gonadotropin therapy. *Fertil Steril* 1990;53: 76-80
18. Nouri K, Tempfer CB, Lenart C, Windischbauer L, Walch K, Promberger R, et al. Predictive factors for recovery time in patients suffering from severe ohss. *Reprod Biol Endocrinol* 2014;12:59.
19. Delvigne A, Rozenberg S. Yumurtalık hiperstimülasyon sendromunun (OHSS) klinik seyri ve tedavisinin gözden geçirilmesi *Hum Reprod Update*. 2003; 9 :77-96
20. Rizk B. Yumurtalık hiperstimülasyon sendromu: Epidemiyoloji, patofizyoloji, önleme ve yönetim. 1. baskı Cambridge: Cambridge University Press; 2006. ,
21. Yakovenko S, Sivozhelezov V, Zorina I, Dmitrieva N, Aprishko V, Voznesenskaya J. İntravenöz kalsiyum ile OHSS'nin önlenmesi. *Uğultu* 2009; 24 :i61
22. Budev MM, Arroliga AC, Falcone T. Over hiperstimülasyon sendromu. *Crit Care Med*. 2005; 33 :S301-6 ,
23. Alper MM, Smith LP, Sills ES. Yumurtalık hiperstimülasyon sendromu: Patofizyoloji, risk faktörleri, önleme ve yönetim ile ilgili güncel görüşler. *J Exp Clin Assist Reprod*. 2009; 6 :3. ,
24. Stewart JA, Hamilton PJ, Murdoch AP. Thromboembolic disease associated with ovarian stimulation and assisted conception techniques. *Human Reprod* 1997;12:2167-73.
25. Fabregues F, Tassies D, Reverter JC, Carmona F, Ordinas A, Balasch J. Şiddetli yumurtalık hiperstimülasyon sendromu olan kadınlarda trombofili prevalansı ve taramanın maliyet etkinliği. *Fertil Steril*. 2004; 81 :989-95. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.09.042
26. Nelson SM, Greer IA. Yardımlı gebelikte heparinin potansiyel rolü. *Hum Reprod Güncellemesi*. 2008; 14 :623-45. doi: 10.1093/humupd/dmn031
27. Rizk B. Yumurtalık hiperstimülasyon sendromu: Epidemiyoloji, patofizyoloji, önleme ve yönetim. 1. baskı Cambridge: Cambridge University Press; 2006
28. Jakimiuk AJ, Fritz A, Grzybowski W, Walecka I, Lewandowski P. Klinik materyalde iatrojenik orta ve şiddetli over hiperstimülasyon sendromunun (OHSS) teşhisi ve yönetimi. *Folia Histochem Cytobiol*. 2007; 45 Ek 1 :S105-8
29. Mikhail S, Rizk B, Nawar M, Rizk C. Trombofili ve implantasyon başarısızlığı. İnfertilite ve yardımcı üreme. Cambridge: Cambridge University Press; 2008 ,
30. Zhang Q, Xia L, Gao G. Şiddetli yumurtalık hiperstimülasyon sendromunun tedavisinde yeni ve etkili bir yöntem. *İran J Üreme Med*. 2012; 10 :589-94
31. Ferraretti AP, Gianaroli L, Diotallevi L, Festi C, Trounson A. Şiddetli yumurtalık hiperstimülasyon sendromu için Dopamin tedavisi. *Uğultu* 1992; 7 :180-3
32. Abramov Y, Elchalal U, Schenker JG. Şiddetli yumurtalık hiperstimülasyon sendromunun pulmoner belirtileri: Çok merkezli bir çalışma. *Fertil Steril*. 1999; 71 :645-51.

33. Practice Committee of American Society for Reproductive M. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 2008;90:S188-93.
34. Ozgun MT, Batukan C, Oner G, Uludag S, Aygen EM, Sahin Y. Removal of ascites up to 7.5 liters on one occasion and 45 liters in total may be safe in patients with severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2008;24:656-8
35. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2008). Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*. 90(5 Suppl), S188
36. Dickey RP, Brinsden PR, Pyrzak R. Rahim içi tohumlama ve ovulasyon indüksiyonu kılavuzu. Cambridge: Cambridge University Press; 2009
37. Courbiere B, Oborski V, Braunstein D, Desparoir A, Noizet A, Gamerre M. Obstetric outcome of women with in vitro fertilization pregnancies hospitalized for ovarian hyperstimulation syndrome: A case-control study. *Fertil Steril* 2011;95:1629-32.
38. Papanikolaou EG, Tournaye H, Verpoest W, Camus M, Vernaev V, Van Steirteghem A, et al. Early and late ovarian hyperstimulation syndrome: Early pregnancy outcome and profile. *Hum Reprod* 2005;20:636-41
39. European, Middle East Orgalutran Study G. Comparable clinical outcome using the gnrh antagonist ganirelix or a long protocol of the gnrh agonist triptorelin for the prevention of premature lh surges in women undergoing ovarian stimulation. *Hum Reprod* 2001;16:644-51.-
40. Borm G, Mannaerts B. Treatment with the gonadotropin-releasing hormone antagonist ganirelix in women undergoing ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone is effective, safe and convenient: Results of a controlled, randomized, multicentre trial. The european orgalutran study group. *Hum Reprod* 2000;15:1490-8
41. Palomba S, Falbo A, La Sala GB. Effects of metformin in women with polycystic ovary syndrome treated with gonadotrophins for in vitro fertilisation and intracytoplasmic sperm injection cycles: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG* 2013;120:267-76.
42. Tso LO, Costello MF, Albuquerque LE, Andriolo RB, Macedo CR. Metformin treatment before and during ivf or icsi in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10.1002/14651858.CD006105.pub3:CD006105.)