

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

OVARYAN HİPERSİTÜMÜLASYON SENDROMUNA BAĞLI GEÇ VASKÜLER KOMPLİKASYON: İNTERNAL JUGULER VEN TROMBOZU

LATE VASCULAR COMPLICATION DUE TO THE OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME: INTERNAL JUGULER VEIN THROMBOSIS

Alper UÇAK*, Bilal Kaan ÇANAN*, Murat UĞUR*, Melih Hulusi USKUN*, Gazi YILDIRIM**, Ahmet Turan YILMAZ*
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi Servisi*, Bahçelievler Özel Medicana Hastanesi, Kadın Doğum Servisi**, İstanbul

Özet

İnfertilite nedeni ile ovulasyon indüksiyonu ve invitro fertilizasyon tedavisi gören olgumuzda gebeliğin 6. haftasında ovarian hiperstimülasyon sendromu (OHSS) gelişti. OHSS'a bağlı sistemik semptomların iyileşmesinden 5 hafta sonra (1.trimesterin ortası) sol boyun bölgesinde ağrı, şişlik şikayeti olması üzerine renkli dopler ultrasonografi tetkiki ile internal juguler ven trombozu tanıldı. Düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi uygulandı. Trombofilik sendromlar (faktör V leiden, protein C,S eksikliği, gen mutasyonları) açısından yapılan mutajenik risk taraması negatifti. OHSS'ye bağlı juguler ven trombozu komplikasyonu gelişen nadir görülen olgumuzu sunmayı amaçladık. (Damar Cer Der 2008;17(1):35-38).

Anahtar Kelimeler: Ovarian hiperstimülasyon, juguler ven trombozu

Abstract

Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) appeared in a young female patient who was treated for infertility with ovulation induction and in vitro fertilization at the sixth week of gestation. Five weeks after the recovery, she suffered from swelling and pain of the left cervical area. Doppler ultrasonography revealed internal jugular vein and subclavian vein junction thrombosis. She has got low molecular heparin therapy. She was examined for thrombophilic syndromes (factor V leiden, protein C,S deficiency, genetic mutations) which all results were negative. We aimed to present very uncommon clinical subclavian-jugular venous thrombosis due to OHSS. (Turkish J Vasc Sur 2008;17(1):35-38).

Key Words: Ovarian hyperstimulation, jugular vein thrombosis,

Dr. Alper UÇAK

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi Servisi,
Tıbbiye Caddesi, Selimiye Mah.
Üsküdar (34668) İstanbul-Türkiye
Tel: 0 216 542 2642
Fax: 0 216 348 78 80,
E-mail: dralperucak@hotmail.com, dralperucak@gmail.com

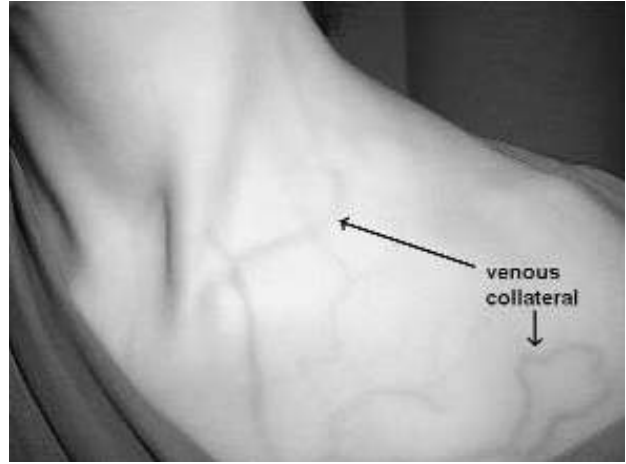
GİRİŞ

OHSS'nin insidansı, günümüzde süperovulasyon amacıyla kontrollü hiperstimülasyonun yapıldığı yardımcı üreme tekniklerinin gelişimi (%1-23) ile birlikte artmıştır^[1]. Temel fizyopatolojik değişiklikler vasküler permeabilitede değişikliklerle ilişkili üçüncü boşluğa (ekstravasküler sahaya) sıvı geçişi, pıhtılaşma faktörlerindeki konsantrasyon ve kan viskozitesindeki artışla beraber hiperkoagülobilitenin belirginleşmesidir^[2]. şiddetli formlarında venöz ve arteriyel tromboz, hepatik ve renal yetmezlik meydana gelebilir^[3,4]. Aynı zamanda herediter hiperkoagülobilite durumları da trombozis için diğer risk faktörlerdir. İnternal juguler venede tromboz gibi spesifik lokalizasyon gösteren genç bireylerde etiopatojenezinin irdelenmesinin ve profilaksiste uzun süreli düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinin önemini vurgulamaktayız.

OLGU

Primer infertilite nedeni ile 3 yıldır kadın doğum servisinde takip edilen 26 yaşındaki olgumuzda invitro fertilizasyon yöntemi ile tedaviye başlandı. Gonadotropinlerle ovulasyon stimülasyonu sağlanarak 12. günde 14-20 mm çapında 8 adet follikül gelişti ve kan östrodiol düzeyi 1950 pg/ml idi. Human koryonik gonadotropin (HCG, 10000 IU) uygulandıktan 36 saat sonra 7 adet follikül aspire edildi. Bunların altına intrastoplazmik sperm injeksiyonu uygulanarak üçüne embriyo transferi yapıldı. Embriyo transferinden 3 gün sonra lüteal fazı desteklemek için 3 gün boyunca 1500 IU HCG tedavisi uygulandı. Gebeliğin 6. haftasında halsizlik, hipotansiyon (TA: 85/55), karın ağrısı ve gerginlik şikayetleri ile hospitalize edildi. Yapılan biyokimyasal tetkiklerde hct: 48, albumin: 3,2 g/l total protein: 5.8 g/l idi. Batın USG de intraperitoneal 2500 cc serbest mayi ile birlikte overlerin çapında artma (78x58 mm and 60x75 mm) saptandı. Bu bulgularla hastaya ovaryan hiperstimülasyon sendromu tanısı kondu. Yatak istirahati, profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin (Nadroparin calcium, 1x0.6 ml, 2 hafta), sıvı mayi replasmanı tedavisi uygulanarak batın içi 2000 cc mayi aspire edildi. 2 hafta içerisinde

semptomları gerileyen hasta gebeliğin 11. haftasında sol servikal bölgede ağrı, şişlik ve hassasiyet şikayeti ile kliniğimize başvurdu (Resim 1). Renkli dopler USG tetkiki ile sol internal juguler venin subklavyan ven hizasına kadar akut tromboze olduğu saptandı. Düşük molekül ağırlıklı heparin (2x0.6 cc) tedavisi 2 hafta süre ile uygulandı. Olgunun özgeçmişinde santral intravenöz kateter girişim hikayesi yoktu. Trombofilik hastalıklardan yapılan taramada protein C-S, faktör V Leiden, antitrombin 3, protein gen 20210 tetkikleri normal bulundu.



Resim 1. : Sol servikal ve omuz bölgesindeki venöz kollateraller.

TARTIŞMA

OHSS, infertil hastalarda multipl ovulasyonu indüklemeye kullanılan ilaçlar tarafından iatrojenik olarak gelişebilir. Spontan gelişen OHSS olguları da vardır, fakat son derece nadirdir. OHSS'ye bağlı vasküler tromboz (arteriyel ve venöz) hem anne hemde fetus üzerinde hayati tehlikeye neden olabilmektedir. Genç yaşlı, astenik yapı, polikistik over sendromu, multipl folliküller, yüksek serum östrodiol seviyeleri, GnRH ve HCG ile infertilite tedavisi OHSS için prediktif risk faktörleri arasında yer alır^[5]. Belgen ve arkadaşları infertilite nedeni ile ovaryan stimülasyon uyguladıkları olgularında OHSS gelişmeden internal juguler venede trombosizle karşılaşıyorlar. Overlerdeki

multipl follüküler büyüme ile ilişkili endojen hiperöstrojenizmin tromboz gelişimini arttırdığını savunmuşlardır^[6]. Etiyolojisi ve tromboembolik olaylar ile ilişkisi henüz bilinmemektedir. Bu sendromda kapiller permeabilitedeki artış ile plevral ve peritoneal boşluklara sıvı geçişi karakteristiktir. Ovulasyonu indükleyen ajanların overler üzerindeki follüküler yanıtın derecesi ile hastalığın şiddeti arasında ilişki olduğu bildirilmektedir^[7].

Ekstravasküler sahaya sıvı kaçışı ile ilgili hemokonsantrasyon, koagülasyon faktörlerinde artış, hiperviskozite durumları vasküler tromboz için risk faktörleridir^[8]. Gebelik boyunca venöz tromboz sıklıkla alt ekstremitelerde görülür ve aileseldir. Bununla birlikte gebelikte OHSS gelişen hastalarda subklavyan ve internal juguler veni içeren tromboz olguları da sıklıkla bildirilmektedir^[9,10]. Rao ve arkadaşları literatüründe OHSS'li 97 olguda anatomik lokalizasyona göre derin ven trombozu görülme sıklığını tariflemişlerdir. Buna göre olguların %33'ü arteriyel, %67'si venöz orjinlidir^[11]. Venöz trombozun %71'i üst ekstremitelerde, baf ve boyunda iken %29'u ise alt ekstremitelerde görülmektedir. Normal gebelikte derin ven trombozu sıklıkla alt ekstremitelerde görülürken, OHSS'li olgularda üst ekstremitelerde artış göstermektedir. Bunun nedeni belirsizdir ve literatürde rapor edilmemiştir. Ek olarak oluşan diğer anatomik lokalizasyon gösteren venöz tromboz gelişiminde faktör V leiden mutasyonu ve protein C rezistansında artış bildirilmiştir^[12]. Literatürde OHSS'li hastalarda yapılan taramada definen toplumlara göre kalıtımsal trombofilik sendromların birlikteliğinden bahsedilmektedir^[13]. Olgumuzda antitrombin III, protein C-S eksikliği ve diğer mutajenik risk faktörlerinin negatif ve servikotakal BT sonucunda patoloji (baş yapan kitle) saptanmaması, bizi OHSS'nin geç komplikasyonuna yönlendirdi. Sonuç olarak infertilite nedeni ile reproduktif ilaç tedavisi gören hastalarda OHSS gelişebilmektedir. Gebelik ve ovaryan hiperstimülasyon, hiperkoagülabilité ile ilişkili venöz trombozlara neden olabilir. Bu tip olgularda vasküler tromboz açısından

genetik yada kazanılmış risk faktörleri ayrıntılı araştırılmalıdır. Erken gebelik döneminde heparin tedavisi tartışılmalı olsa da, OHSS gelişen olgularda erken yada geç vasküler komplikasyonlardan korunmak için profilaktik amaçlı uzun süreli düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisine başvurulmalıdır.

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 in vitro fertilization: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 1992;58(2):378-83.
2. Kodama, H., Fukuda, J., Karube, H. et al. Status of the coagulation and fibrinolytic systems in ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1996;66:417-24
3. Rizk, B. and Aboulghar, M. Modern management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1991;6:1082-87.
4. Schenker JG. Prevention and treatment of ovarian hyperstimulation. *Hum Reprod* 1993;8:653-59.
5. Schenker JG. Clinical aspects of ovarian hyperstimulation syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;85:13-20.
6. Belaen B, Geerinckx K, Vergauwe P, Thys J. Internal jugular vein thrombosis after ovarian stimulation: Case report . *Eur Soc Human Reprod Emb* 2001;16(3):510-12.
7. Rutkowski A, Dubinsky I. Ovarian hyperstimulation syndrome: imperatives for the emergency physician. *J Emerg Med* 1999;17:669-72.
8. Mills MS, Eddowes H, Fox R, Wardle P. Subclavian vein thrombosis: a late complication of ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1992;7:370-71.
9. Ellis MH, Nun BI, Rathaus V, Werner M, Shenkman L. Internal jugular vein thrombosis in patients with ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1998;69:140-42.
10. Hignett M, Spence JEH, Claman P. Internal jugular vein thrombosis: a late complication of ovarian hyperstimulation syndrome despite mini-dose heparin prophylaxis. *Hum Reprod* 1995;10:3121-23.
11. Rao AK, Chitkara U, Milki AA. Subclavian vein thrombosis following IVF and ovarian hyperstimulation: a case report. *Hum Reprod* 2005;20(12):3307-12.
12. Lane DA, Mannuci P, Bauer KA, Bertina RM, Bockhov NP, Boulyjenkov V. Inherited thrombophilia. *Thromb Haemost* 1996;76:651-61.
13. McGowan BMC, Kay LA, Perry DJ. Deep vein thrombosis followed by internal jugular vein thrombosis as a complication of invitro fertilization in a woman heterozygous for the prothrombin 3-UTR and Factor V Leiden mutations. *Am J Haematol* 2003;73:276-78.