

گزارش یک مورد سندرم تحریک بیش از حد تخمدان پس از هیدروپس ایمیون جنین

دکتر سیما کدخدایان^۱، دکتر ملیحه محمودی نیا^{۲*}

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دستیار تخصصی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۹/۲۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۱۲/۲۷

خلاصه

مقدمه: سندرم تحریک بیش از حد تخمدان اغلب ایاتروژنیک و عارضه ای از درمان های ناباروری است، اما گاهی این سندرم می تواند به دنبال بارداری چندقلویی، بارداری مولار، کم کاری تیروئید و به ندرت به دنبال هیدروپس جنین ایجاد شود. در این گزارش، یک مورد سندرم تحریک بیش از حد تخمدان توضیح داده می شود که به دنبال بارداری با جنین هیدروپس ایجاد شد.

معرفی بیمار: بیمار، خانم ۳۵ ساله ای با سابقه زایمان طبیعی و هیدروپس جنین است که به علت ناسازگاری RH با شکایت درد شکم، تهوع و بی اشتهایی به بیمارستان مراجعه کرد و با تشخیص احتمالی سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، بستری شد. بیمار در طی بستری دچار علائم بالینی و آزمایشگاهی سندرم تحریک بیش از حد تخمدان شد و پس از دو هفته اقدامات درمانی و حمایتی، با حال عمومی خوب ترخیص شد.

نتیجه گیری: سندرم تحریک بیش از حد تخمدان به دنبال هیدروپس جنین بسیار نادر است، اما در برخورد با این عارضه، باید سایر علل درد و بزرگی شکم در نظر گرفته شود.

کلمات کلیدی: آسیت، اولیگوری، سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، هیدروپس جنین، هیدروتوراکس

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ملیحه محمودی نیا؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۴۷۷؛ پست الکترونیک: mahmoodinya@gmail.com

مقدمه

سندرم تحریک بیش از حد تخمدان^۱، از عوارض ایاتروژنیک القاء تخمک گذاری با گنادوتروپین برون زا است که در برخی موارد به دنبال روش های کمک باروری اتفاق می افتد و میزان شیوع آن ۱۰٪ است (۱)، (۲). این سندرم شامل بزرگی تخمدان ها، تشکیل کیست های متعدد تخمدان، تجمع مایع در فضای سوم و کاهش حجم داخل عروقی است و عوارض آن شامل: آسیت، نارسایی کلیه، شوک هایپوولمیک و گاهی اوقات مرگ می باشد (۳). اگر چه سندرم تحریک بیش از حد تخمدان به طور شایع همراه با تجویز گنادوتروپین گزارش شده، اما در مواردی نادر همراه با گنادوتروپین کوریونیک انسانی (HCG) بالا مانند بارداری چندقلویی یا مولار نیز مشاهده می شود (۲). در این گزارش، یک مورد سندرم تحریک بیش از حد تخمدان توضیح داده می شود که به دنبال بارداری با جنین هیدروپس ایجاد شده است. در مطالعات گذشته فقط یک مورد سندرم تحریک بیش از حد تخمدان به دنبال هیدروپس جنین با تریزومی ۲۱ گزارش شده است (۴).

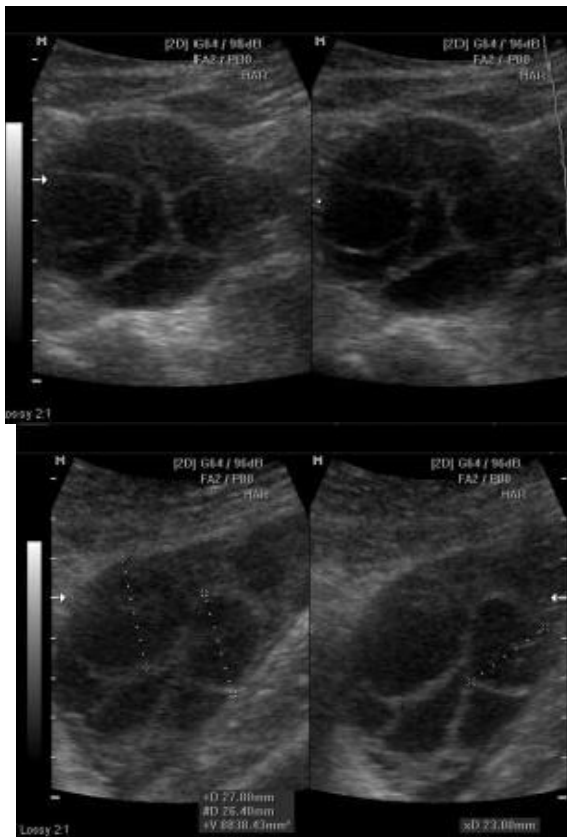
معرفی بیمار

خانمی ۳۵ ساله دارای یک فرزند زنده، با سابقه دو مورد سقط و دو مورد مرگ جنین با شکایت درد شکم، تهوع و استفراغ، بی اشتها و احساس بزرگی شکم به درمانگاه زنان بیمارستان قائم (عج) مراجعه کرد. آخرین زایمان او، ۲ هفته قبل به روش طبیعی انجام شده بود، جنین هیدروپس شده ۲۸ هفته متولد شده و پس از تولد، فوت کرده بود. درد شکم بیمار یک هفته پس از زایمان، شروع و به تدریج افزایش یافته بود و با بی اشتها و اتساع شکم همراه بود. اولین زایمان بیمار مربوط به ۹ سال قبل بود. در آن بارداری، مادر که RH منفی بود و نوزاد RH مثبت داشت، بعد از زایمان، آمپول روگام دریافت نکرده بود و از همان زمان، تست کومبس غیر مستقیم^۲ مادر مثبت بود. پس از آن، بیمار دو نوبت سقط دو ماهه و

چهار ماهه و یک بارداری ترم با مرگ داخل رحمی جنین داشته است.

پاراکلینیک:

در سونوگرافی انجام شده، ابعاد رحم ۷۲×۱۴۶ میلی متر و با ضخامت اندومتر ۷۲ میلی متر گزارش شد و در هر دو آدنکس، توده های مولتی کیستیک با گسترش به حفره شکم مشاهده شد که اندازه آن ها در سمت راست ۱۴۰×۹۰×۱۵۲ میلی متر و در سمت چپ ۱۵۰×۱۰۵×۱۲۰ میلی متر بود (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱- نمای سونوگرافیک تخمدان های بیمار

آزمایشات بیمار در بدو ورود به شرح ذیل بود: (جدول ۱).

HCT=41/8 PT=40 PT=14/5

Na=126 CR=0.9 Bun=38

Albumin=2.8 K=3.5 estradiol 6500

pg/ml WBC =10000 SGOT=40 SGP=50

تست کومبس غیر مستقیم = مثبت

با توجه به یافته های فوق، برای بیمار سندرم تحریک بیش از حد تخمدان تشخیص داده شد و بیمار در بیمارستان بستری شد. در روزهای اول پس از بستری، وزن بیمار ۲ کیلوگرم افزایش یافت و اندازه دور شکم او

¹ ovarian Hyperstimulation syndrome (OHSS)

² Indirect Combs

بن بست موریسون و فضای زیر دیافراگم چپ مشاهده شد و در رادیوگرافی از قفسه سینه، شواهد پلورال افیوژن در سمت چپ مشاهده شد. در طول بستری، آزمایشات بیمار شامل CBC، بیوشیمی و الکترولیت های بیمار به صورت مرتب تکرار و جذب و دفع بیمار کنترل شد (جدول ۱-۱).

زیاد شد و بیمار به تدریج دچار تنگی نفس شد. در سونوگرافی انجام شده توسط سونولوژیست در طی بستری موارد ذیل گزارش شد:

هر دو تخمدان دارای ابعاد بزرگ و حاوی کیست های متعدد مطرح کننده سندرم تحریک بیش از حد تخمدان و رحم دارای ابعاد ۸۵×۱۳۰ میلی متر بود. مایع آزاد فراوان در حفره لگن و ناودان پاراکولیک راست و چپ و

جدول ۱- آزمایشات بیمار

وزن (kg) میزان شمارش Hct	تست های انعقادی	الکترولیت های خون	تست های کبدی	تست های کلیوی	میزان آلبومین سرم	تست کومبس	حجم ادرار ۲۴ ساعت
41.8 10,000 75	PT=14/5 PTT=40	K=3/5 Na134	SGOT=40 SGPT=34	BUN=38 CR=0.9	2/8	+	۱۵۰۰
42 10/000 75/5	PT=14/5 PTT=40	"	"	"	"	"	۱۴۰۰
42 12000 75/5	PT=14/5 PTT=40	"	"	"	"	"	۱۳۰۰
40 11000 77	"	"	"	"	"	"	۱۰۰۰
42 12000 76	PT=14/5 PTT=40	"	"	"	۲/۴	"	۹۰۰
40 10000 76/5	PT=14/5 PTT=40	"	"	Cer1/5	۳/۴	"	۷۵۰
38 8000 76	"	"	"	"	۳/۴	"	۷۰۰
38 600 76	PT=14/5 PTT=40	"	"	۱/۱	۳/۴	"	۱۵۰۰
32 7800 75/5	PT=14/5 PTT=40	"	"	"	"	"	۱۷۰۰
32 7800 75/5	PT=14/5 PTT=40	"	"	۰/۹	"	"	۱۷۰۰
32 6000 75	"	"	"	"	"	"	۲۰۰۰
32 6000 75	PT=14/5 PTT=40	"	"	"	"	"	۲۰۰۰
32 6000 75	PT=14/5 PTT=40	"	"	"	"	"	۲۰۰۰

بحث

علل زمینه ای سندرم تحریک بیش از حد تخمدان به درستی مشخص نیست، اما علائم و نشانه های این بیماری را می توان به افزایش نفوذپذیری مویرگ های موضعی و سیستمیک نسبت داد. ویژگی مشخص سندرم بیش از حد تخمدان، افزایش نفوذ پذیری مویرگی است که باعث جابجایی مایع از فضای داخل عروقی به فضای خارج عروقی می شود. این روند احتمالاً با واسطه افزایش ترشح تخمدانی مواد منقبض کننده عروق مانند فاکتور

وزن بیمار نیز به طور روزانه اندازه گیری می شد. در طول بستری، حجم ادرار بیمار به تدریج کاهش یافت و بیمار اولیگوریک شد و افزایش وزن پیدا کرد. در این مرحله بیمار آمپول لازیکس و آلبومین ۲۵ درصد دریافت کرد. طی روزهای بعد، درد شکم و وزن بیمار کاهش یافت، تنگی نفس به تدریج برطرف شد و علائم اتساع شکم، بی اشتها، تهوع و استفراغ بهبود یافت و در نهایت بیمار پس از ۱۳ روز بستری در بیمارستان با حال عمومی خوب ترخیص شد.

رشد آندوتلیال عروقی، اجزای سیستم رنین آنژیوتانسین و سایر سیتوکین ها صورت می گیرد (۶-۲).

علائم و نشانه های سندرم تحریک بیش از حد تخمدان شامل: آسیت، افزایش انعقادپذیری، ترومبوز، تجمع مایع در پلور، لکوسیتوز، آمبولی ریه، نارسایی حاد کلیه، تغییرات الکتروولت ها، اختلالات گوارشی، اولیگوری، ادم محیطی، بی حالی، نارسایی تنفسی و افزایش وزن است.

سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، بر اساس علائم بالینی، میزان سطح استرادیول، اندازه تخمدان، وجود یا عدم وجود آسیت، هیدروتوراکس، تغلیظ خون-اختلالات انعقادی، نارسایی تنفسی و اختلال کلیه به گرید ۱ تا ۶ تقسیم می شود (۸، ۹) که این بیمار با سطح استرادیول ۶۵۰۰ پیکوگرم در سی سی و اندازه تخمدان های ۱۵۰ و ۱۵۲ میلی متر، وجود آسیت فراوان، هیدروتوراکس و تغلیظ خون، $Hct=41/8$ ، جزء ۶ تقسیم بندی می شود. عوامل خطر سندرم تحریک بیش از حد تخمدان شامل: سن پایین، وزن کم بدن، سندرم تخمدان پلی کیستیک و دوزهای بالاتر گنادوتروپین می باشد (۲). در این بیمار، سابقه ای از سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود نداشت. وزن بیمار (۷۵ کیلوگرم) و همچنین سن بیمار (۳۵ سال) پایین نبود. سندرم تحریک بیش از حد تخمدان همچنین می تواند همراه با کم کاری تیروئید به وجود آید که تعدادی گزارش در این زمینه وجود دارد. در این موارد، تیروتروپین بالا (TSH) از طریق گیرنده های هسته ای تیروئید در سلول گرانولوزا ممکن است باعث تحریک تخمدان شود. آزمایش های تیروئیدی در بیمار حاضر در محدوده طبیعی بود (۹، ۱۰).

سندرم تحریک بیش از حد تخمدان در بارداری دوقلویی مولار نیز گزارش شده است. لوتئوم بارداری و کیست های تکالوتنی می توانند همراه با تومورهای بزرگ تخمدانی مشاهده شوند (۱۱). لوتئوم بارداری، هیپرپلازی ندولار استرومای تخمدانی لوتئیزه است که در اواخر بارداری ایجاد شده و بعد از زایمان به صورت خود به خود برطرف می شود. ویریلیزاسیون در مادر و جنین مؤث شایع است. در این صورت توده یک طرفه و قابل لمس است. کیست های تکالوتنی معمولاً با بزرگ شدن دو طرفه تخمدان و کیست های متعدد در تخمدان همراه است. برخی

نویسندگان معتقدند که سندرم تحریک بیش از حد تخمدان و کیست های تکالوتنی در یک راستا واقع هستند. کیست های تکالوتنی در بیماران با بارداری مولار، چندقلویی و هیدروپس اتفاق می افتد و معمولاً بی علامت هستند. ولی موارد علامت دار آن با درد شکمی حاد، خونریزی به داخل کیست، پارگی یا پیچ خوردگی کیست اتفاق می افتد. ویریلیزاسیون نادر است و کیست ها به طور خودبخود بعد از زایمان برطرف می شود.

کیست های تکالوتنی به صورت حاد و در اوایل بارداری اتفاق می افتند. بسیاری از خصوصیات سندرم تحریک بیش از حد تخمدان که شامل افزایش نفوذپذیری عروقی به صورت آسیت و ادم است، در لوتئوم بارداری و کیست های تکالوتنی مشاهده نمی شود (۱۲). تنها مورد گزارش شده قبلی، هیدروپس همراه با کیست های تکالوتنی بوده است که علائم بالینی سندرم تخمدان تحریک پذیر را نداشته و موردی مشابه بیمار ما در مطالعات قبلی یافت نشده است (۱۳).

در این بیمار، سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، به دنبال کیست های تکالوتنی در جنین هیدروپس ایجاد شد که بسیار نادر است. برخلاف موارد معمول سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، علائم شدید و بعد از زایمان ظاهر شد. بیمار مبتلا به سندرم تخمدان تحریک شده در صورت داشتن علائمی نظیر: افزایش وزن بیش از ۲ پوند در روز، عدم تحمل مایعات خوراکی، مشکلات تنفسی، آسیت شدید، تغلیظ خون، لکوسیتوز، هیپوناترمی (سدیم کمتر از ۱۳۵ میلی اکی والان در لیتر)، اختلال کار کبد و یا کلیه باید در بیمارستان بستری شود (۱۵-۱۴). بیمار ما در ۴ روز اول، بیش از ۲ پوند افزایش وزن پیدا کرد، همچنین در او علائمی مانند عدم تحمل گوارشی، مشکلات تنفسی، آسیت شدید، تغلیظ خون و لکوسیتوز مشاهده شد. حجم ادرار بیمار در اواخر هفته اول کاهش پیدا کرد (کمتر از ۳۰ سی سی در ساعت). مراقبت های توصیه شده برای زنان بستری شامل: بررسی مکرر نشانه های حیاتی، توزین روزانه، سنجش محیط شکم و میزان دریافت و دفع مایعات، رادیوگرافی قفسه سینه، سنجش مکرر هماتوکریت، الکتروولت ها و آزمایشات عملکرد کلیه و کبد است. درمان با مایعات

نتیجه گیری

اگر چه سندرم تحریک بیش از حد تخمدان معمولاً خودبخود برطرف می شود، اما در موارد شدید، مرگ در اثر کاهش حجم، خونریزی و اختلال انعقادی گزارش شده است. سندرم تحریک بیش از حد تخمدان به دنبال هیپروپس جنین نیز به صورت نادر اتفاق می افتد. پس در برخورد با این عارضه، سندرم تحریک بیش از حد تخمدان باید به عنوان یکی از علل درد و بزرگی شکم، مدنظر قرار گیرد و با توجه به علائم تهدید کننده حیات، بیمار از نظر عوارض احتمالی تحت مراقبت و توجه ویژه قرار گیرد.

داخل وریدی باید حجم مؤثر پلاسما را ابقاء کند. بعد از تجویز مایعات اولیه مایعات باید با دقت تمام با کمترین حجم مورد نیاز برای تثبیت برون ده کافی ادرار و برطرف شدن تغلیظ خون تجویز شود. در صورتی که تجویز سالین با شکست مواجه شود تزریق آهسته آلبومین در طول چهار ساعت (آلبومین ۲۵ درصد، ۵۰ تا ۱۰۰ گرم) در فواصل ۴ تا ۱۲ ساعت می تواند باعث افزایش حجم مؤثر پلاسما شود.

دیورتیک بعد از اصلاح حجم خون جهت بهبود و اصلاح اولیگوری توصیه می شود. در بیماران مبتلا به تغلیظ شدید خون پیشگیری جهت ترومبوآمبولی تجویز می شود (۱۶-۱۷).

منابع

1. Schenker JG, Ezra Y. Complications of assisted reproductive techniques. *Fertil Steril* 1994 Mar;61(3):411-22. Review.
2. Speroff L, Fritz MA. Induction of ovulation. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005:199-200.
3. Keiser UB. The pathogenesis of the ovarian hyperstimulation syndrome. *N Engl J Med* 2003 Aug 21;349(8):729-32.
4. O'Brien K, Lazar E, Athanassiou A, Ravnkar V. Ovarian hyperstimulation syndrome associated with fetal trisomy 21. *J Perinatol* 2009 May;29(5):388-90.
5. Papniko laou EG, jourmayew verpoest W, et al. Early and late ovarian hyperstimulation syndrome : early pregnancy outcome and profile . *Hum Repord* 2005;20:636-641
6. Berek JS, editor. *Berek and Novak's Gynecology*. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012. P.1177.
7. Rotmensch S, Scommegna A. Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome associated with hypothyroidism. *Am J Obstet Gynecol* 1989 May;160(5 Pt 1):1220-2.
8. Nappi RG, Di Naro E, D'Aries AP, Nappi L. Natural pregnancy in hypothyroid woman complicated by spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998 Mar;178(3):610-1.
9. Golan A, Weissman A. symposium : update on prediction and management of OHSS . A modern classification of OHSS . *Reprod Biomed Online* 2009;19:28-32.
10. Wang YC, Su HY, Liu JY, Chang FW, Chen CH. Maternal and female fetal virilization caused by pregnancy luteomas. *Fertil Steril* 2005 Aug;84(2):509.
11. Schnorr JA Jr, Miller H, Davis JR, Hatch K, Seeds J. Hyperreactio luteinalis associated with pregnancy: a case report and review of the literature. *Am J Perinatol* 1996 Feb;13(2):95-7.
12. Myrianthefs P, Ladakis C, Lappas V, Pactitis S, Carouzou A, Fildsis G, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): diagnosis and management. *Intensive Care Med* 2000 May;26(5):631-4.
13. Fleming P, McLeary RD. Nonimmunologic fetal hydrops with theca lutein cysts: *Radiology*. 1981 Oct ;141(1):169-70 7291522 Cit:4
14. Golan A, Ron-el R, Herman A, Soffer Y, Weinraub Z, Caspi E. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. *Obstet Gynecol Surv* 1989 Jun;44(6):430-40.
15. Papniko laou EG, jourmayew verpoest W, et al. Early and late ovarian hyperstimulation syndrome : early pregnancy outcome and profile . *Hum Repord* 2005;20:636-641
16. Practice Committee of American society for reproductive medicine . Ovarian hyperstimulation sgn. *Fertil steril* 2008;90:188-193.
17. Humaidan P, Quartarolog, papanikolaou EG, preventerg ovarian hyperstimulation syndrome :guidance for the clinician , *fest steril*. 2010, 94 :389-400.