

# Klomifen Sitrat ile Ovulasyon İndüksiyonu Sırasında Oluşan Bir Ovarial Hiperstimülasyon Olgusu

Ahmet ESMER\*  
Eftal ERDOĞAN\*\*

## ÖZET

*Klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonu sırasında oluşan semptom veren bir over kisti olgusu bildirildi ve konu ile ilgili literatür tarandı.*

## SUMMARY

### On Ovarian Hyperstimulation Case With Clomiphene Citrate Ovulation Induction

*A case of ovarian hyperstimulation due to ovulation induction with clomiphene citrate is presented and related literature is reviewed.*

Ovulasyon indüksiyonu sırasında karşılaşılan komplikasyonlardan biri de hiperstimülasyon sendromudur. Hiperstimülasyon sendromu, human menopozal gonadotropin tedavisi sırasında gelişir ve aşırı ovarial stimülasyona bağlı olarak tekalutein kistleri ve değişen derecelerde asid ve hidrotoraks ile karakterize bir sendromdur<sup>1</sup>.

Klomifen sitrat tedavisi sırasında gerçek anlamda bir hiperstimülasyon sendromu oluşmamakla birlikte, klomifenin neden olduğu hipergonadotropinemi sonucunda ovaryum aşırı stimüle olur ve sonuç olarak gelişen ovarial tekalutein kistleri hafif derecedeki bir hiperstimülasyon sendromunu taklit eden semptomlar ile hastayı hekimin karşısına çıkarır. Biz de klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonu gelişen semptom veren bir bilateral ovaryum kisti olgusunu bildirerek bu konudaki literatürü taramayı amaçladık.

\* Doç. Dr.; U. Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

\*\* Uzm. Dr.; Orhaneli Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı.

Bayan N.G. 31 yaşında. Gravida I, partus I, abortusu yok, 9 yaşında bir erkek çocuğuna sahip, sezeryan ile doğum yapmış, 6 yıldır korunmadıkları halde gebe kalamamış. Adetleri 30-60 günde bir 3 gün az miktarda oluyormuş. Hastanın yapılan jinekolojik muayenesinde normal genital bulgu saptandı. Servikal müküs muayeneleri ve bazal temperatür tاینleri sonucunda anovulator siklusa sahip olduğu saptandı. Histerosalpingografisinde uterus kavitesinin normal, tüplerin açık olduğu saptandı. Adetin 5. gününden itibaren siklusun 5-9. günler arasında günde 50 mg klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonuna başlandı. Bazal temperatür tاینleri ve siklusun 12. ve 26. günlerinde servikal müküs muayeneleri ile ovulasyon olup olmadığı araştırıldı. Uygulanan klomifen sitrat dozu her siklusta 50'şer mg arttırılarak ovulasyon elde edilmeye çalışıldı. Tedavinin 3. ayında günde 150 mg x 5 gün klomifen sitrat uygulandıktan sonra 28.2.1987 tarihinde siklusun 29. gününde hasta kısık ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Yapılan ultrasonik muayenesinde sağ ovaryumun 68 mm, sol ovaryumun 62 mm çapında ve polikistik olduğu, douglas boşluğunda az miktarda peritoneal sıvının olduğu saptandı. Hastada hiperstimülasyon sendromu oluştuğu düşüncesiyle pelvik muayeneden kaçınıldı, hasta mutlak yatak istirahatine alındı, koitustan kaçınılması önerildi. Hastaya analjezik olarak günde 3x1 tablet novaljin verildi. Hastanın 3 gün içinde şikayetleri kayboldu. Hastanın 16.3.1987 tarihinde menstruel siklusu başladı. 28.4.1987 tarihinde yapılan pelvik muayenesi normal bulundu. Ultrasonografik olarak bir patoloji saptanmadı. Hasta 13.7.1987 tarihinde adet gecikmesiyle tarafımıza başvurduğunda gebe olduğu saptandı. Son adet tarihi 19.5.1987 idi. Hastanın 21.9.1987 tarihinde yapılan kontrolünde Missed abortus olduğu saptandı. Hasta eski sezaryenli olduğundan, missed abortusun spontan olarak sonuçlanması için fibrinojen kontrolü ile bir süre beklendi ancak spontan abortus gerçekleşmediğinden 12.10.1987 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesine yatırıldı ve extraamniotik serum fizyolojik instilasyonu ile abortus yapması sağlandıktan sonra kürete edildi. 16.10.1987 tarihinde şifa ile taburcu edildi.

### TARTIŞMA

Anovulatuvar hastalarda klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonu sırasında % 5 oranında ovarial kist oluşur<sup>2.3.4.5</sup>. Oluşan kistler genellikle 10 cm. den küçük olup spontan olarak iyileşirler<sup>2.3</sup>. Olgumuzda kistlerin boyutları 10 cm nin altında idi. Genellikle asemptomatik olan bu kistler bir gebelik oluşmazsa veya klomifen sitrat stimülasyonu devam ettirilmezse herhangi bir tedaviyi gerektirmeden spontan olarak iyileşirler. Klomifen sitrat indüksiyonu ile oluşan kistler histolojik olarak folliküler kistler, corpus luteum kistleri veya luteinize folliküler kistler şeklinde olup aşırı gonadotropin stimülasyonuna bağlı olarak oluşurlar<sup>6</sup>. Semptomatik ovaryum kistlerinin oluşması muhtemelen aşırı gonadotropin stimülasyonu nedeniyle ovumun atılamamasına bağlıdır<sup>7.8</sup>. Bazı araştırmacılar bu olayı klomifenin ovaryuma direkt etkisi sonucu azalan folliküler steroidogenezis ve hızlanmış ovum dejenerasyonuna da bağlamaktadırlar<sup>9.10</sup>. Ovaryumdaki maksimal büyüme klomifen kesildikten birkaç gün sonra oluşur. Eğer hastada ağrı semptomları var ise bu hastalarda büyümüş olan ovaryumlar çok fragil olduklarından pelvik muayeneden kaçınılmalı,

ultrasonik muayene tercih edilmelidir. Ayrıca hastanın coitustan, gereksiz fizik aktiviteden kaçınması ve istirahat etmesi önerilmelidir. Klomifen tedavisi ovaryumlar normal boyutlarına ulaşınca kadar uygulanmamalıdır<sup>11</sup>. Kist gelişen olgularda tekrar klomifen uygulaması yapıldığında daha düşük klomifen sitrat dozunu kist oluşturmadan ovulasyona neden olduğu bildirilmektedir<sup>12</sup>.

Olgumuzun bir diğer özelliği hiperstimülasyon 8 ay sonra klomifen indüksiyonu uygulanmadan oluşan gebelik durumudur. Mevcut bilgilerimize göre klomifen tedavisi ile ancak tedavinin uygulandığı sıklısta ovulasyon söz konusu olabilir. Klomifen tedavisi kesildikten sonra sıklık olarak ovulasyonun olmadığı bildirilmektedir<sup>11</sup>.

Sonuç olarak bu bilgilerin ışığı altında klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonu uygulandığında kist oluşmasından kaçınmanın en iyi yolu, uygulanabilecek en düşük doz ile tedaviye başlamak ve kontrollü olarak klomifen dozunu arttırmaktır.

### KAYNAKLAR

1. GARCIA, C.R., MASTROINNI, L., AMELAR, R.D., DUBIN, L.: Current therapy of Infertility 1984-1985. D.C. Decker Inc. Philadelphia, Toronto. The C.V. Mosby Company. Saint Louis. Toronto, London, 1984, p. 19.
2. PEPPERELL, R.J.: A rational approach to ovulation induction. *Fertil Steril* 40: 1, 1983.
3. GYSLER, M., MARCH, C.M., MISKELL, D.R. et al.: A decade's experience with individualized clomiphene treatment including its effect on the post-coital test. *Fertil. Steril.*, 37: 161, 1982.
4. GARCIA, J., JONES, G.S., WENTZ, A.C.: The use of clomiphene citrate. *Fertil. Steril.*, 28: 707, 1977.
5. HAMMOND, M.G., HALME, J.K., TALBERT, L.M.: Factors affecting the pregnancy rate in clomiphene citrate induction of ovulation. *Obstet. Gynecol.* 62: 196, 1983.
6. NATRAJAN, P.K., GREENBLATT, R.B.: Clomiphene citrate, Induction of Ovulation. Edited by RB Greenblatt, Philadelphia, Lea and Febiger, 1979, p. 69.
7. SCHENKEN, R.S., HODGEN, G.D.: Follicle stimulating hormone induced ovarian hyperstimulating in monkeys: Blockade of the luteinizing hormone surge. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 57: 50, 1983.
8. MARUT, E.L., HODGEN, G.D.: Antiestrogenic action of high dose clomiphene in monkeys: Pituitary augmentation but with ovarian attenuation. *Fertil. Steril.*, 38: 100, 1982.
9. DLUGI, A.M., LANFER, N., BOTERO-RUIZ, W. et al.: Altered follicular development in clomiphene citrate versus human menopausal gonadotropin stimulated cycles for in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 43: 40, 1985.
10. YOSHIMURA, Y., KITAI, H., SAUTULLI, R., et al.: Direct ovarian effect of clomiphene citrate in the rabbit. *Fertil. Steril.*, 43: 471, 1985.
11. SPEROFF, L., GLASS, R.H., KASE, N.G.: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Third Edition, Williams and Wilkins., Baltimore, London 1983, pp. 528-531.

12. DODGE, S.T., STRICKLER, R.C., KELLER, D.W.: Ovulation Induction With Low Doses of Clomiphene Citrate. *Obstet. Gynecol.* 67: Supp. 635-655.

Doç. Dr. Ahmet ESMER

Uludağ Univ. Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum

Anabilim Dalı

BURSA