

 HELSE BERGEN Haukeland universitetssjukehus	<h2>Hyperstimuleringsyndrom</h2>	
Kategori: Pasientbehandling/Fagprosedyrer/Annet/Annet 3	Gyldig fra/til: 20.06.2022/20.06.2024	
Organisatorisk plassering: Helse Bergen HF/Kvinneklinikken/Gynekologisk seksjon generell	Versjon: 4.02	
Godkjenner: Albrechtsen, Susanne	Prosedyre	
Dok. ansvarlig: Thornhill, Heidi	Dok.id: D36594	

OHSS, ovarieelt hyperstimuleringsyndrom, kan være en potensielt livstruende komplikasjon etter assistert befruktning

Det er en systemisk tilstand som oppstår fra vasoaktive substanser som frigjøres fra hyperstimulerte ovarier.

Kliniske funn/ laboratoriefunn

- Forstørrede, multicystiske ovarier med diameter minst 5-10 cm, og økt kapillær permeabilitet som gir lekkasje av væske fra kar til interstitielt vev ("third space"; dvs ødem, ascites, pleuravæske) samtidig med intravaskulær dehydrering.
- Hemokonsentrasjon, elektrolyttforstyrrelser
- Forhøyete transaminaser
- D-dimer ofte forhøyet
- CRP, Lpk forhøyet
- Ved alvorligere grader er det økt trombosetendens, nyre-og lever dysfunksjon og akutt respiratorisk distress (ARDS).

Tromboserisikoen er 0,7-10%. Årsakene er hemokonsentrasjon, endret koagulasjonssystem, og redusert venøs blodstrøm (ascites, immobilisering). Trombosene er uvanlig lokalisert, oftere på arteriesiden og på overkroppen. Tromboserisikoen vedvarer; profylakse vurderes ut første trimester.

Syndromet opptrer nesten utelukkende etter hyperstimulering av ovariene med gonadotropiner (Puregon®, Gonol F® eller Menopur®), og utløses av humant chorion gonadotropin (hCG; Ovitrelle® eller Pregnyl®). Tilstanden forekommer meget sjeldent etter clomiphen-stimulering (Pergotime®), ved flerlingesvangerskap eller trofoblasttumores. Utgjør ca. 0.5-1% av behandlingssyklusene

Profylakse

- Identifisere risikopasienter; reduser dose FSH og monitorer hyppigere (klinisk, ved ultralyd, måle østradiol): pasienter som har PCO, har rikelig antall antralfollikler ved forundersøkelse, unge kvinner.
- Identifisere risikopasienter (PCO, rikelig antall antralfollikler), og punktkoagulere antralfollikler før stimulering.
- Ved PCO og overvekt: vektreduksjon før stimulering (minimumskrav BMI < 33)
- Avbryte stimulerte høyrisikosykluser. Utsette ovulasjonsinduksjon under fortsatt GnRH suppresjon ("coasting"); unnlate å gi ovulasjonsinduksjon med hCG ved mistanke om utvikling av OHSS; eller redusere hCG-dose.
- Fryse embryo ved truende eller etablert OHSS for å unngå innsetting av ferske embryo og dermed unngå at begynnende overstimulering forverres ved graviditet.

INDELING I GRADER AV ALVORLIGHET (1)

- I. Mild OHSS: Lett distendert abdomen. Ubehag eller lett grad av smerte i buken. Ovarier har diameter oftest <8 cm.
- II. Moderat OHSS: Moderat smerte i buken. Kvalme evt oppkast. Ascites kan påvises ved ultralyd. Ovarialdiameter 10-12 cm
- III. Alvorlig OHSS: klinisk ascites, evt også pleuravæske. Oliguri. Hemkonsentrasjon med hematokrit >45 %. Hypoproteinemi. Eksessivt forstørrede ovarier >12 cm.
- IV. Kritisk OHSS: Spent distendert abdomen eller betydelig med pleuravæske. Hematokrit >55%. Leukocytter >25. Oliguri/anuri. Tromboemboli. ARDS.

INDELING ETTER DEBUTSTART

- I. Tidlig OHSS: symptomer og funn innen 9 dager (oftest 3-7 dager) etter at hCG er injisert. Mer alvorlig form enn den sene.
- II. Sen OHSS: starter fra dag 10 og senere, og skyldes endogen hCG-produksjon fra graviditet.

DIAGNOSTIKK

Diagnosen er oftest åpenbar når pasienten har gjennomgått IVF. Det gjøres oppmerksom på at **differensialdiagnoser**, som også kan forekomme samtidig med OHSS som **komplikasjoner**: Ovarialruptur med større blødning innad i ovariet eller i abdomen, torsjon, infeksjon (kan forekomme etter egguthenting), og ektopisk graviditet (manifesterer seg oftest senere).

UNDERSØKELSER OG BEHANDLING

Poliklinisk behandling: kan gies ved mild OHSS og hos noen kvinner med moderat OHSS

- Paracetamol og kodein. Ikke NSAID (reduserer nyrefunksjonen)
- Drikke for å slukke tørsten, men ikke mer
- Unngå anstrengende fysisk aktivitet og samleie pga fare for blødning eller torsjon av ovariene
- Progesteron luteal støtte kontinueres, men ikke hCG luteal støtte (brukes ikke hos oss)

Pasienten evalueres klinisk (inkludert vekt, bukomefang) og med vaginal og/eller abdominal ultralyd (ovarialmålt, ascites). De viktigste blodprøver er østradiol (bruk analysen s-østradiol/IVF), Hb, EVF, albumin og elektrolytter. Øvrige blodprøver er mer aktuelt ved alvorligere tilstander og innleggelse (under). Polikliniske pasienter administreres ofte lettest ved enhet som har stått for IVF-behandlingen (ofte Seksjon for assistert befruktning her)

Innleggelse:

Hyperstimulering, som blir innlagt, skal meldes i **Synergi**. Saksbehandlende enhet er IVF.

Ved alvorligere former for OHSS (noen grad II og alle med grad III og IV) innlegges pasienten og ivaretas ved Seksjon for generell gynekologi på Gynekologisk post 2 og ved behov på Intensiv/Overvåkingsavdeling, i samarbeid med anestesilege. Hemokonsentrasjon >45%

Undersøkelser ved innkomst:

- **Klinisk** undersøkelse: BT, puls, respirasjon, cor/pulm, vekt, bukomfang.
- **Ultralyd** med vaginal og abdominal probe (ovarialmål, ascites).
- **Blodprøver:** østradiol (bruk analysen s-østradiol/IVF), Hb, leukocytter, trombocytter, EVF, albumin, totalprotein, urea, kreatinin, elektrolytter, leverenzymmer, koagulasjonsstatus.

Monitorering underveis: Daglig måles BT, puls, respirasjon, vekt, bukomfang, drikkeliste og diurese. Daglig taes Hb, EVF, albumin og elektrolytter.

Øvrige blodprøver som østradiol, leverenzymmer, koagulasjonsstatus taes etter vurdering og oftest med to-tre dagers mellomrom. S-hCG taes dersom det har vært gjort embryoinnsetting (ET) og tidligst 7 dager etter denne.

Etter vurdering og særlig ved kritisk OHSS: rtg thorax (pleuravæske), ekko cor (perikardvæske).

BEHANDLING

- Ved smerter; paracetamol og kodein (unngå NSAID)
- Kvalmestillende; Afipran max 5 dager, Zofran
- Væskebehandling: Pasienten kan drikke seg utørst, men ikke mer (drikkeliste). I tillegg gis som utgangspunkt 1 l NaCl i.v. per døgn, og evt ytterligere 1-2 liter avhengig av drikkevolum.
- Elektrolytter justeres ved tilskudd.
- Drikke: rent vann bør unngås til fordel for buljong, saft eller suppe.
- Ovenstående må ved alvorligere tilstand justeres for å oppnå intravasal normovolem, for å minske risiko for trombemboliske komplikasjoner og for å sikre tilstrekkelig organperfusjon. Målet er Hb < 15; EVF < 0,4; timediurese >0,5 ml/kg/t. Det kan gis kolloider til dette er oppnådd i form av Macrodex eller Albumin 20%, 100-200ml pr. døgn (når albumin er <20). Diuretika øker den intravasale dehydrering og bør derfor generelt unngås. Tidligere brukte man ofte Venofundin som plasmaekspander men man er nå mer tilbakeholden med det da nyere studier har vist at det kan virke nyretoksisk ved bruk over tid (ref.)

Væskebehandling – tapping:

- **Laparocentese – ascitestapping:** ved plagsom distensjon av abdomen, og ved oligouri (kan bedre nyresirkulasjon). Prosedyre: Bruk Cystofix kateter eller tapp vaginalt hvis mulig (mindre vondt for pasienten). Dersom rikelig produksjon av ascites kan kateteret ligge inne til ascites produksjon er redusert til ca. 1liter i døgnet.
- Hydrothorax: forsvinner ofte etter laparocentese, om ikke, dreneres
- Perikardvæske: sjeldent, vurderes av kardiolog etter ekkokardiografi
- Tromboseprofylakse Fragmin 2500-5000 IE s.c. daglig (dose etter vekt og tilstand).

- Svangerskapsavbrudd på vital indikasjon. Oftest vil dette være aktuelt i svært tidlig graviditet dvs 1-2 uker etter embryo-transfer, og administrasjon av mifeproston (Mifegyn) 200 mg per os vil være tilstrekkelig.
- Laparoskopi/ tomi- kun i nødsfall, dvs ved torsjon, ruptur og intraabdominell blødning. Transfundere ved blødning fra ovariene. Ender ofte med ooforektomi.

OHSS og graviditeten

OHSS virker ikke negativt inn på graviditeten; risikoen for spontanabort, preeklampsi, eller for tidlig fødsel er ikke høyere enn ved andre graviditeter.

Ved utskrivelse etter alvorlig OHSS anbefales tromboseprofylakse ut første trimester (alternativt 3mnd profylakse etter utreise i henhold til retningslinjene for tromboseprofylakse- se veilederen).