Nuspojave i komplikacije uz MPO

* izvantjelesne oplodnje –

*Prof.dr.sc. Velimir Šimunić*

Kao i svako liječenje, uporaba lijekova, zahvati, medicinski pomognuta oplodnja donosi određene zdravstvene rizike. Male ali oni postoje. Opisat ćemo i upozoriti pacijente na najčešće rizike.

1. **Primjena lijekova za stimulaciju ovulacije i potporu LF**

U pravilu je MPO uspješnija kada se stimulira ovulacija lijekovima. Za blaže protokole rabe se anti-hormoni u tabletama (Klomid, Letrozol), a najčešće hormoni jajnika i hipofize u injekcijama (FSH, LH, HCG, Progesteron). Za kontrolu endogenih hormona, koriste se analozi GnRH. Ti se lijekovi daju potkožno (supkutano) ili intramuskularno (IM). Najčešće su nuspojave:

* Crvenilo, oteklina,svrbež, bol- na mjestu primjene
	+ - blage i prolazne promjene- učestalost 1-5%
* Progesteron I.M. može izazvati jaču bol, a uz ponavljanje stvara se rizik lokalnog apscesa (0,5%)
* Hiperstimulacija jajnika (OHSS- ovarian hyperstimulation syndrome)- Opisano posebno.
* Mučnine i povraćanje (vrlo rijetko)
* Promjene ponašanja i umor (rijetko)
* Napetost, osjetljivost dojki.
1. **Rizici aspiracije jajnih stanica**
* Anestezija, analgezija, analgosedacija- svaka uporaba anestetika, sedativa, narkotika donosi rizik alergijske reakcije ili čak anafilaksije. Što je dublja i produljena anestezija - viši je rizik. Zbog toga je nužno poznavati sve anti-šok procedure i imati blisku dostupnost airway-a, kisika i medikamenata. Monitoriranje.
* Hipotenzija, hipoglikemija, povraćanje - su češće nuspojave anestezije i zahvata (5-10%). Pacijentice na zahvat dolaze na tašte, u stresu, isčekivanju, strahu- zato često rabimo infuzije, monitoriranje, skrb.
* Bol u zdjelici i donjem trbuhu u vrijeme i poslije zahvata (često). Uz paracetamol ili brufen smetnje prestaju za nekoliko sati ili tijekom dana.
* Krvarenje iz uboda (stijenke rodnice forniksa) češće blago do srednje (8-15% učestalost). Može bitii obilnije (2-3%). U tim okolnostima primjenjujemo tamponadu, Monselovu otopinu ili šav preko peana.
* Ozlijede žila, organa u zdjelici (mjehur, crijevo), ozljeda- ruptura jajnika.

Mogu izazvati krvarenje u trbuh, hematome, hematom jajnika. Takve su ozlijede rijetke 1-2/1000, a zahtijevaju žurnu intervencijui operaciju.

Manifestiraju se općom slabošću, boli hipotenzijom i eventualnim hemoraškim šokom.

* Torzija jajnika nastaje rijetko (0,2-0,5%) zbog rotacije i manipulacije s velikim jajnikom. Rana tjelovježba, promjena položaja tijela doprinose tom riziku.

Karakterizira ju iznenadna snažna bol, nesvjestica, šok. Brzom hospitalnom intervencijom- laparoskopska detorzija može se spasiti jajnik od gubitka cirkulacije i afunkcije. U protivnom se mora odstraniti jajnik (i jajovod).

* Upala jajnika, apces, tubo-ovarijski apsces- su ozbiljne i rijetke komplikacije aspiracije (0,1-0,2%). Nastaju kod punkcije endometrioma ili ranije upale u zdjelici. Prate ju osjetljivost trbuha, defans, visoka temperatura, visok CRP, te ginekološki nalaz. Neki u tim slučajevima rabe profilaksu antibioticima. Te su komplikacije tretiraju kao zdjelične upale (PID), u hospitalnim uvjetima.

Navedeni rizici opravdavaju posebnu pažnju i brigu za pacijentice u toj fazi. Neophodan je trajni kontakt, dostupnost i postojanje kompetentne- back-up ustanove. Poliklinika IVF daje u prilogu te kontakte.

1. **Embrio transfer** ne nosi rizike. Rijetko nakon teškog ET dolazi do oskudnog krvarenja iz cerviksa. Također su izuzetno rijetke upale poslije ET. Ponekad pacijentice nakon (ili uz) ET-a osjećaju bolove, kontrakcije maternice. Tada savjetujemo NSAID tablete, ili atosiban.
2. **Faza žutog tijela**

Potpora funkciji žutog tijela (nakon ET) je obavezna i individualna. Kod primjene vaginalnog progesterona, posebno Crinone, Utrogestana, pacijentice se žale na oskudna krvarenja, spoting, smeđi iscjedak. Te nuspojave bilježimo u 30-40% pacijetica, a one nisu nužno povezane s nižim uspjehom. Najčešća su krvarenja uz Crinone, a rijeđa uz cyclogest. Takva LPB (luteal phase bleeding) se mogu ponavljati, i obnavljati i u ranoj trudnoći. Svako krvarenje prijavljuje se svom liječniku.

Progesteron I.M: injekcije mogu biti bolne i dovesti do upale, apscesa na mjestima ponavljanog uboda.

Visoke doze progesterona imaju bezazlene nuspojave

* + nadutost, opstipacija, osjetljivost dojki (mastodinija).

Ponavljane injekcije HCG-a povisuju rizik za OHSS. Kod takve potpore fazi žutog tijela ne treba rano određivati testove trudnoće. Tada određujemo HCG kojeg apliciramo. I to su lažno pozitvni nalazi.

 U fazi žutog tijela može se razviti rani ili kasni OHSS.

1. **Trudnoća nakon IVF-a**

**Krvarenja** u ranoj IVF trudnoći su češća nego u prirodnoj trudnoći, a češća su u višeplodnim trudnoćama. Šesnaest do 25 dana nakon aspiracije trećina IVF pacijentica bilježi oskudna krvarenja. Što je krvarenje obilnije, dugotrajnije i ponavljano povisuje se rizik za spontani pobačaj. Taj je rizik viši uz pojavu subkorijalnog hematoma (> 2 cm).

Jedan od razloga za češća krvarenja je i viša pojavnost sindroma „izgubljenog blizanca“ (- vanishing twin syndrome) nakon double ET (DET-a).

Na dobru prognozu IVF trudnoće ukazuju i slijedeći biomarkeri (određeni inicijalno 10-15 dana nakon ET):

* Progesteron > 80 nmol/L
* Estradiol > 250pg/ml
* HCG >100/200 IU/L (podvostručenje za 1,6- 2,5 dana)
* UZV - gestacijska vreća 5-10 mm

5 tj.

* žumančana vreča 3-5 mm
* aktivno srce/ cirkulacija (6-7 tj)
* embrio 2-5 mm
* povišen CA-125- rizik za pobačaj.

**Spontani pobačaji** imaju istu učestalost u IVF i prirodnim trudnoćama ≈ 15% za opću populaciju. Međutim učestalost pobačaja u pacijentica iznad 40 godina može biti i do 40-50%.

Posebna su kategorija tzv. biokemijske trudnoće kojih je u IVF okolnostima 7-8%. Biokemijske trudnoće su vrlo rani spontani pobačaji koji se prikazuju s prolaznim nižim HCG-om. Krvarenje označavamo kao prijeteći pobačaj.

Spontani pobačaji su češći kod dugotrajnog i obilnijeg krvarenja i većeg hematoma, te kod ponavljanih pobačaja.

**Ektopična, izvanmaterična trudnoća** je moguća i kod IVF-a, a učestalost je ista kao i u prirodi. Trudnoća je najčešće u jajovodu oštećenom upalom. Neki tubarnu trudnoću povezuju s suboptimalnim ET-om. Rizik za ektopičnu trudnoću je 1-1,5%. Simptomi i znakovi jesu: vaginalno krvarenje, bol, probadanje, osjetljiv cerviks, a ruptura tube dovodi do krvarenja u trbuh, hemoraškog šoka. HCG i progesteron su niži, a UZV ne nalazi trudnoću u uterusu.

**Perinatalni rizici** mogu biti povezani s osobinama liječene populacije IVF-om. Kako prevladavaju starije žene s komorbitetom, njihovi zdravstveni rizici se odrazuju i manifestiraju u trudnoći. To jesu: debljina, IR, PCOS, dijabetes, autoimune bolesti, hipotireoza, KVB i trombofilije, stanja nakon operacija i drugo. Ne smijemo zaboraviti da fertilitetni lijekovi i OHSS samostalno povisuju, a trudnoća dodatno povisuje rizik za tromboze. U IVF trudnoćama češći su:

* + - hipertenzija i preeclampsija
		- dijabetes
		- zastoj rasta fetusa- niža težina
		- krvarenja
		- patologija posteljice
		- porođaj carkim rezom.

**Višeplodne trudnoće** su glavni rizik IVF trudnoća, nakon prijenosa (ET) više od 1 embrija. One su povezane s rizicima za majku i djecu:

* prijevremeni porođaj, disfunkcija placente
* nedonešenost i neurorizičnost djece, niska težina
* krvarenja i preeclampsija
* carski rez.

U prosjeku blizanci se porađaju s 35-36 tjedana (težina ≈ 2300 grama), a trigemini s 32 tjedna (≈ 1650 grama). Rjeđe postoji mogućnost monozigotnih blizanaca (identičnih) kada se 1 prenešeni zametak kasnije podijeli.

Od rizika za IVF djecu često se ističe da IVF, ili više ICSI blago povisuju vjerojatnost kongenitalnih abnormalnosti. One postoje i u općoj populaciji (2-3%), ali nikada nije dokazano da li je povišenje defekata zbog osobina neplodne populacije ili zbog IVF tehnologija.

**Covid-19 bolest** je novi značajan rizičan čimbenik za IVF pacijente, a posebno za trudnice.