Hiperstimulacija jajnika

*Prof.dr.sc. Velimir Šimunić*

Hiperstimulacija jajnika (OHSS- ovarian hyperstimulation syndrome) je moguća ozbiljna komplikacija liječenja neplodnosti stimulacijom ovulacije i najčešće IVF-om.

## Koji su razlozi za OHSS

OHSS nastaje zbog primjene gonadotropina, posebno HCG-a, kako bi se postigao veći, optimalan broj jajnih stanica, i time povisio uspjeh IVF-a. Ponekad preosjetljivi jajnici burno reagiraju, povećaju se 2 – 4 puta, i stvore brojne folikule. Stvara se visoka razina hormona (estradiol) i citokina (VEGF) što povisuje propusnost krvnih žila., a transudat se nakuplja u abdomen kao ascites. Mogući su disbalans elektrolita, hemokoncentracija, poremećaj zgrušavanja i disfunkcija vitalnih organa.

## Tko je u riziku za OHSS

Blaga do srednja OHSS nastaje u 20-30% pacijentica sa uporabom gonadotropina, teška u 1-5% slučajeva, a kritična hiperstimulacija u 0,5% slučajeva. U riziku su pacijentice:

|  |  |
| --- | --- |
| * s policističnim jajnicima (PCOS) * mlađe žene (≈30 g) * normalne težine, i mršavije * s KVB i trombofilijom * idiopatski sterilitet * s ranijim OHSS-om * u ranoj trudnoći | * s visokom rezervom jajnika   - AMH > 30/40 pmol/l  - AFC > 25   * > 20 folikula * estradiol > 4000 pg * visoka doza FSH, HCG * rani simptomi * brza progresija OHSS-a. |

Postoje **rane OHSS** koje se pojavljuju unutar 10 dana od aspiracije (3-7 dana najčešće), i **kasne** nastaju nakon 10 dana uz IVF trudnoću.

## Koliko traje OHSS

Hiperstimulacija može brzo napredovati iz etape u etapu, ali najčešće se gubi za 2-7 dana. Prestaje menstruacijom, ali se pogoršava uz IVF trudnoću. Tada može trajati i par tjedana.

## Koji su simptomi i znakovi koji zahtijevaju pozornost

Klinička slika u pacijentica s OHSS-om ovisi o izraženosti, stadiju poremećaja. Simptomi i znakovi jesu:

* bol, napuhnutost trbuha, mučnina

**blagi OHSS**

* povraćanje, pritisak u trbuhu
* povećanje tjelesne težine, žeđanje
* povećani jajnici 8-15 cm, teško ležanje
* ascites - tekućina u trbuhu, zdjelici

**srednji OHSS**

- oko uterusa, jajnika

- oko crijeva

* smanjeno mokrenje- tamni urin

**težak OHSS**

* teže disanje (dispneja), ubrzano disanje
* tekućina u toraksu, dehidracija
* sklonost trombozama, hemokoncentracija, pad tlaka
* laboratorij: povišenje leukocita, hematokrita, poremećaj elektrolita, bubrežnih i jetrenih testova
* akutna stanja

U svim okolnostima i sumnje na OHSS (rizični čimbenici) valja obratiti pozornost na simptome prvih 5-7 dana poslije aspiracije oocita. Svaku smetnju ili napredak bolesti treba obavijestiti Polikliniku IVF, dežurnog liječnika (potreban pregled). Pacijentica koja primjećuje brži porast opsega trbuha (2-5 cm dnevno), dnevni porast tjelesne težine (> 800 g), redukciju mokrenja, pogoršanje općeg stanja- zahtijeva žurni pregled i **hospitalizaciju**.

Kada se do 5 dana nakon aspiracije ne razvije srednja/ teška OHSS- tada se može razmotriti ET blastociste (SET). Ali to ovisi o nalazima i pregledu.

Blagi oblik OHSS-a zahtijeva samo kontrole, uporabu paracetamola (a ne ibuprofena).

## Može li se prevenirati ili umanjiti rizik OHSS-a

Iskusan kliničar pazi na rizične čimbenike koji su ranije spomenuti. Ponekad je odgovor jajnika na lijekove nepredvidiv, pa se razvije OHSS i uz svu našu predostrožnost. Ako se doza lijekova značajnije reducira česta su odustajanja.

Prevenciju i ublažavanje rizika postižemo mjerama:

* primjena blažih protokola, niže doze antagonista, monitoriranje
* dodati metformin u PCOS pacijentica
* izbjegavati HCG okidač (ili u fazi žutog tijela)
* za ovulacijski okidač rabiti

- GnRH agonist

- double trigger (s tek 1500 IU HCG-a)

* freeze all tehnologijom

- odustaje se od svježeg ET

- tada moguća terapija antiestrogenima

* primjena lijekova nakon HCG-a/ aspiracije

- vidi liječenje

* privremeni prekid fertilizacijskih lijekova
* odustajanje od postupka (u rizičnom ciklusu)
* SET- ako smo odlučili za ET
* Pratiti nalaze pacijentica (D0,D3,D5)- na nulti, treći i peti dan.

Rizik OHSS-a nije moguće potpuno otkloniti.

## Kako se dijagnosticira i prati OHSS

Nužan je trajni kontakt pacijentice i njenog liječnika. U svim dvojbenim okolnostima obavlja se:

* Razgovor- anamneza
* Ocjena općeg stanja, diureza, boja urina, puls
* Fizikalni pregled, vaganje, opseg trbuha, tlak, disanje
* Nježan ginekološki pregled
* UZV pregled

- veličina jajnika

- količina ascitesa

- ocjena moguće torzije jajnika

* Laboratorijski testovi (fakultativno)

- KKS, hematokirt, CRP

- D-dimeri, jetreni i bubrežni testovi.

## Zašto i kakvo liječenje – ambulantno ili bolničko

Na temelju općeg stanja i težine bolesti određuje se liječenje, intervencije, monitoriranje i hospitalizacija. Direktno i indirektno se ocjenjuje nakupljanje tekućine.

Moguće liječenje je:

* Analgetici (paracetamol), opće mjere
* Nadoknada tekućine

- albumin, Dextran, HES

* Evakuacija ascitesa- kuldocenteza

- ponekad i višekratno

* Prekinuti patofiziološke mehanizme OHSS-a

- cabergolin 6-8 dana ili

- letrozol 4-5 dana (inhibicija estradiola)

- GnRH antagonisti 4-5 dana

- kalcij, glukokortikoidi, aspirin

* Antikoagulantno liječenje, antibiotici?
* Specifične mjere prema nalazima.

Blaži oblici OHSS-a se prate i tretiraju ambulantno. Valja izbjegavati intenzivnu tjelovježbu i spolne odnose. Ovisno o pristupu, težini OHSS-a i odabiru tretmana obavlja se ili odgađa ET. U ranoj IVF trudnoći može se OHSS pogoršati i produljiti.

## Postoje li daljnji rizici OHSS-a

U ranoj trudnoći poslije IVF-a, a uz OHSS povišen je rizik za duboke venske tromboze. Blago je povišen rizik za pre-eclampsiju u trudnoći i nedonešenost (nije čvrsto dokazano). Ipak nisu utvrđeni rizici za dijete zbog OHSS-a.

OHSS se često i u narednim IVF ciklusima ponavlja.

* Rana pojava OHSS-a i brzi napredak simptoma/znakova – visok rizik za tešku hiperstimulaciju.
* Kada postoji rizik za OHSS potreban je svakodnevni kontakt s našim liječnicima, a svaka 2 – 3 dana i ultrazvučni pregled.
* U 10% pacijentica nužna je evakuacija ascitesa, a 6-8% pacijentica treba i hospitalizirati.











