

Σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών

Νικόλαος Γεωργογιάννης, MD, Msc

Μαιευτήρας- Γυναικολόγος

Ειδικός στην ανθρώπινη αναπαραγωγή

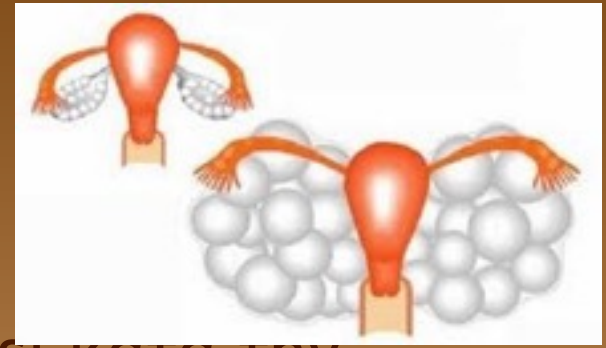
Μονάδα Εξωσωματικής- Μαιευτήριο

“ΡΕΑ”

Μεταπτυχιακό πρόγραμμα Σπουδών
“Ανθρώπινη Αναπαραγωγή”



Ορισμός



- Ιατρογενής επιπλοκή που συμβαίνει κατά την διέγερση των ωοθηκών με γοναδοτροπίνη (FSH) ή κιτρική κλομιφαίνη στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή
- Αυτόματη υπερδιέγερση
- Πρώτη περιγραφή έγινε το 1943
- Αποδεδειγμένοι θάνατοι ως συνέπεια του συνδρόμου αναφέρονται από το 1951

Επιδημιολογικά δεδομένα

- 1,4% του συνόλου των κύκλων θα επιπλακεί με σοβαρό σύνδρομο υπερδιέγερσης
- 6020 ασθενείς /έτος σε ΗΠΑ και Ευρώπη
- Ο κίνδυνος θανάτου εκτιμάται σε 1/450.000-500.000 περιπτώσεις

Παράγοντες κινδύνου

- Νεαρή ηλικία
- Ιστορικό OHSS
- PCOS
- Χαμηλό BMI
- Αυξημένο AFC
- Υψηλές δόσεις γοναδοτροπινών
- Επαναληπτικές δόσεις HCG
- Απότομη και μεγάλη αύξηση της οιστραδιόλης
- Κύηση
- Μεγάλος αριθμός ωοθυλακίων

Παράγοντες κινδύνου/πρόγνωσης

Table 2 Risk factors/predictive factors for OHSS (adapted from Humaidan et al [10])

Risk factor	Threshold of risk
<i>Primary risk factors (patient related)</i>	
- High basal AMH	- >3.36 ng/mL, independently predicts OHSS [17]
- Young age	- <33 years predicts OHSS [12]
- Previous OHSS	- Moderate and severe cases, particularly those with hospitalization
- PCO like ovaries	- >24 antral follicles in both ovaries combined
<i>Secondary risk factors (ovarian response-related)</i>	
<i>On day of hCG trigger</i>	
- High number of medium/ large follicles	- ≥ 13 follicles ≥ 11 mm in diameter [14] - > 11 follicles ≥ 10 mm in diameter [12]
- High or rapidly rising E2 levels and high number of follicles	- E2 5,000 ng/L and/or ≥ 18 follicles predictive of severe OHSS [14]
- Number of oocytes retrieved	- >11 predicts OHSS [12]
- VEGF levels	- Not applicable
- Elevated inhibin-B levels	- Elevated levels on day 5 of gonadotropin stimulation, at oocyte retrieval and 3 days before
- hCG administration for LPS	- Not applicable
- Pregnancy (increase in endogenous hCG)	- Not applicable

AFC = antral follicle count; AMH = anti-Müllerian hormone; E2 = estradiol; hCG = human chorionic gonadotropin; LPS = luteal phase support; OHSS = ovarian hyperstimulation syndrome; PCOS = polycystic ovary syndrome; VEGF = vascular endothelial growth factor.

Παθοφυσιολογία ΟΗSS

- Αυξημένη διαπερατότητα των αγγείων συνεπάγεται την μετακίνηση υγρών από τον ενδαγγειακό χώρο στον τρίτο χώρο με συνέπεια την υπογκαιμία.
- Σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης.
- Αγγειακός αυξητικός παράγοντας του ενδοθηλίου - VEGF
- FSH-υποδοχείς-ποικιλία
- Μεταλλάξεις του υποδοχέα της FSH

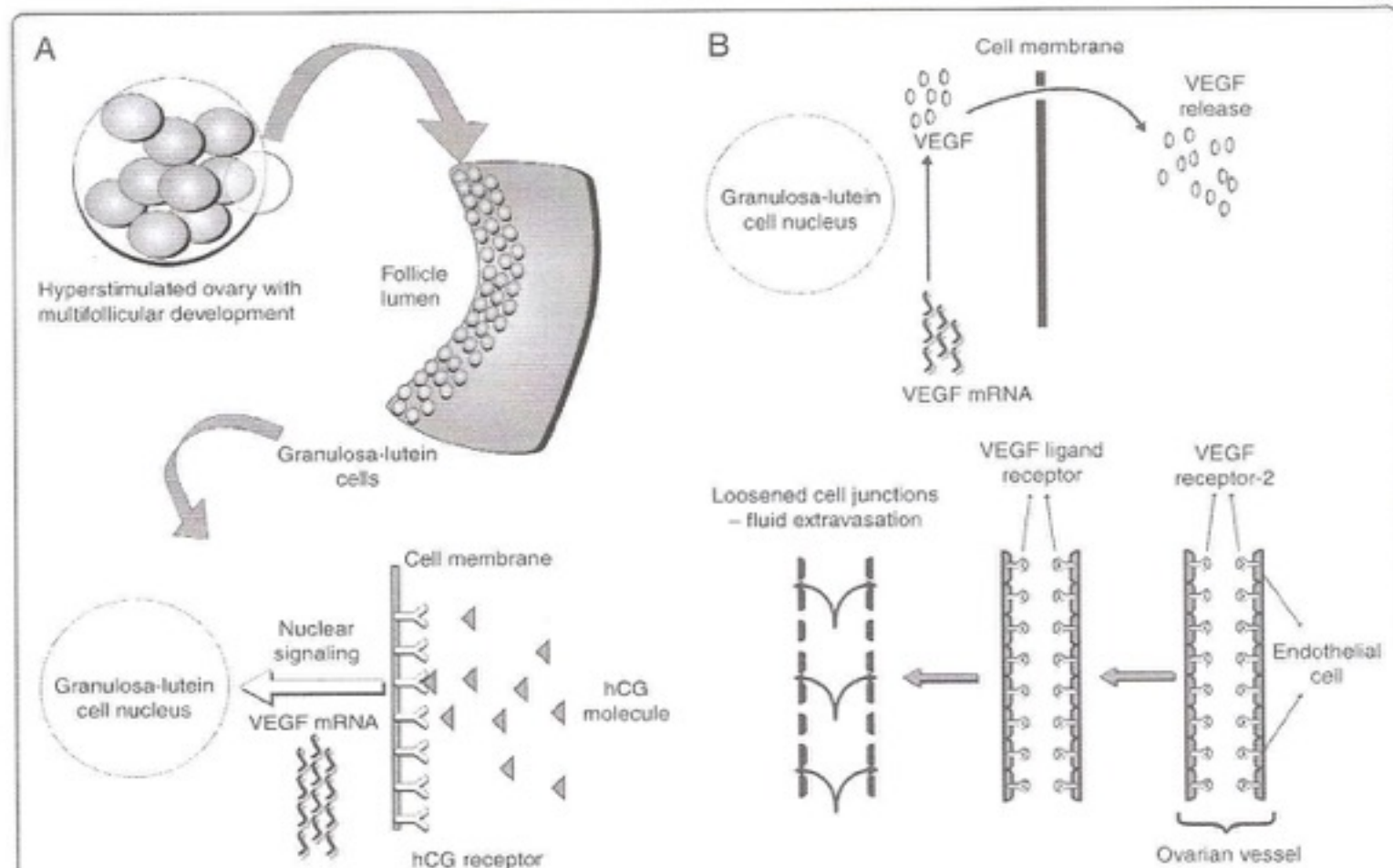


Figure 1 The pathogenesis of OHSS. Human chorionic gonadotropin (hCG) stimulates a high number of granulosa-lutein cells leading to the increased production of vascular endothelial growth factor (VEGF) mRNA (Figure 1A); VEGF receptor-2 (VEGFR-2) mRNA production in the granulosa-lutein and endothelial cells is also increased in response to hCG. High amounts of VEGF are produced and released from the granulosa-lutein cells and bind to VEGFR-2 on the endothelial cell membranes. Downstream signaling augments vascular permeability (Figure 1B). Adapted from Soares et al [7].

Ρενίνη- Αγγειοτενσίνη

- Σύστημα ρύθμισης ισορροπίας των υγρών
- Άμεση συσχέτιση των επιπέδων ρενίνης πλάσματος με την βαρύτητα του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών.
- Όλες οι καταστάσεις υπογκαιμίας συνοδεύονται δευτεροπαθώς από καταστάσεις υπεραλδοστερονισμού.
- Το σύστημα ρενίνης αγγειοτενσίνης είναι αποτέλεσμα του συνδρόμου και όχι αίτιο.

VEGF

- Αύξηση της αγγειακής διαβατότητας
- Τα επίπεδα VEGF/VEGFR είναι αυξημένα κατά την φάση διέγερσης των ωοθηκών με FSH
- Η HCG αυξάνει ακόμη περισσότερο τον VEGF και τον VEGFR με αποκορύφωμα 48 ώρες μετά από την χορήγηση της
- Μετάθεση πρωτεϊνών του ενδοθηλίου Cadherin/ claudin 5.

Ταξινόμηση

- Διαφορετικά συστήματα ταξινόμησης του ΟΗSS
- Ήπια - Mild
- Μέτρια - Moderate
- Σοβαρή - Severe
- Υπότυποι

Table I. Classification of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS)

Study	Mild	Moderate	Severe	
Rabau <i>et al.</i> (1967)	Grade 1: estrogen >150 µg and pregnanediol >10 mg 24 h Grade 2: + enlarged ovaries and possibly palpable cysts Grade 1 and 2 were not included under the title of mild OHSS	Grade 3: grade 2 + confirmed palpable cysts and distended abdomen Grade 4: grade 3 + vomiting and possibly diarrhoea	Grade 5: grade 4 + ascites and possibly hydrothorax	Grade 6: grade 5 + changes in blood volume, viscosity and coagulation, time
Schenker and Weinstein (1978)	Grade 1: estrogen >150 µg/24 h and pregnanediol >10 mg 24 h Grade 2: grade 1+ enlarged ovaries, sometimes small cysts	Grade 3: grade 2 + abdominal distension Grade 4: grade 3 + nausea, vomiting and/or diarrhoea	Grade 5: grade 4 + large ovarian cysts, ascites and/or hydrothorax	Grade 6: marked haemoconcentration + increased blood viscosity and possibly coagulation abnormalities
Golan <i>et al.</i> (1989)	Grade 1: abdominal distension and discomfort Grade 2: grade 1 + nausea, vomiting and/or diarrhoea, enlarged ovaries 5–12 cm	Grade 3: grade 2 + ultrasound evidence of ascites	Grade 4: grade 3 + clinical evidence of ascites and/or hydrothorax and breathing difficulties	Grade 5: grade 4 + haemoconcentration, increase blood viscosity, coagulation abnormality and diminished renal perfusion
Navot <i>et al.</i> (1992)			Severe OHSS: variable enlarged ovary; massive ascites ± hydrothorax; Hct >45%; WBC >15 000; oliguria; creatinine 1.0–1.5; creatinine clearance ≥50 ml/min; liver dysfunction; anasarca	Critical OHSS: variable enlarged ovary; tense ascites ± hydrothorax; Hct >55%; WBC ≥25 000; oliguria; creatinine ≥1.6; creatinine clearance <50 ml/min; renal failure; thromboembolic phenomena; ARDS
Rizk and Aboulghar (1999)		Discomfort, pain, nausea, distension, ultrasonic evidence of ascites and enlarged ovaries, normal haematological and biological profiles	Grade A: Dyspnoea, oliguria, nausea, vomiting, diarrhoea, abdominal pain, clinical evidence of ascites, marked distension of abdomen or hydrothorax, US showing large ovaries and marked ascites, normal biochemical profile	Grade B: Grade A plus massive tension ascites, markedly enlarged ovaries, severe dyspnoea and marked oliguria, increased haematocrit, elevated serum creatinine and liver dysfunction Grade C: Complications as respiratory distress syndrome, renal shut-down or venous thrombosis

Ταξινόμηση OHSS RCOG 2006

- Mild: ήπιο κοιλιακό άλγος και διάταση κοιλίας
- Moderate: ναυτία ,έμετοι, μέτριας έντασης κοιλιακό άλγος και ασκίτης στην υπερηχογραφική εξέταση.
- Severe: κλινικός ασκίτης, ολιγουρία, υποπρωταιναιμία και αιματοκρίτης >45%
- Critical: ασκίτης υπό τάση, ολιγουρία/ ανουρία, αιματοκρίτης >55% και λευκά αιμοσφαίρια >25.000

Table 1 Classification of OHSS symptoms [5] (adapted from Navot et al [9])

OHSS stage	Clinical features	Laboratory features
<i>Mild</i>	Abdominal distension/ discomfort Mild nausea/vomiting Diarrhea Enlarged ovaries	No important alterations
<i>Moderate</i>	Mild features + Ultrasonographic evidence of ascites	Elevated hematocrit (>41 %) Elevated WBC (>15000) Hypoproteinemia
<i>Severe</i>	Mild and moderate features + Clinical evidence of ascites Hydrothorax Severe dyspnea Oliguria/anuria Intractable nausea/vomiting Tense ascites Low blood/central venous pressure Rapid weight gain (>1 kg in 24 hours) Syncope Severe abdominal pain Venous thrombosis	Hemoconcentration (Hct >55 %) WBC >25000 CrCl <50 mL/min Cr >1.6 Na ⁺ <135 mEq/L K ⁺ >5 mEq/L Elevated liver enzymes
<i>Critical</i>	Anuria/acute renal failure Arrhythmia Thromboembolism Pericardial effusion Massive hydrothorax Arterial thrombosis Adult respiratory distress syndrome Sepsis	Worsening of findings

Cr = serum creatinine level; CrCl = creatinine clearance; WBC = white blood cell count.



Κλινική εικόνα (I)

- Ηπιο κοιλιακό άλγος
- Διάταση κοιλίας
- Ναυτία
- Έμετος
- Διάρροια
- Αύξηση του όγκου των ωοθηκών
- Ασκίτης
- Παραλυτικός ειλεός

Κλινική εικόνα (II)

- Ταχεία αύξηση του βάρους σώματος
- Ασκίτης υπό τάση
- Αιμοδυναμική αστάθεια
- Αναπνευστική δυσπραγία
- Προοδευτική ολιγουρία
- HCT>48%, Na<135, k>5
- Κρεατινίνη>1,2mg/dl

Κλινική εικόνα (III)

- Όσο αυξάνει η βαρύτητα του OHSS τόσο επιβαρύνεται η εικόνα και τα συστήματα του οργανισμού
- Ασκίτης, παραλυτικός ειλεός, και διογκωμένες ωοθήκες
- Περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια λόγω του ασκίτη παραλυτικού ειλεού, ARDS
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση και κεντρική φλεβική πίεση
- Ταχυσφυμία , ταχυπαλμία
- Διαταραχές πήκτικότητας- αιμοσυμπύκνωση

Κλινική εικόνα (IV)

- Υπεροιστρογοναιμία που οδηγεί σε υπερπηκτικότητα και θρομβώσεις
- Μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγουρία/ ανουρία και νεφρική ανεπάρκεια
- Πυρετός χωρίς εστία φλεγμονής
- Αυξημένα λευκά αιμοσφαίρια και αιματοκρίτης
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές

Ηλεκτρολυτικές διαταραχές

- Αιμοσυμπύκνωση στο 95% ασθενών με σοβαρού βαθμού OHSS
- Αύξηση του HCT, των λευκών και των PLT
- Πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι η λευκοκυττάρωση και η θρομβοκυττάρωση είναι συνέπεια ανοσο-απάντησης και όχι αιμοσυμπύκνωσης
- Ασκίτης με υπονατριαιμία και ολιγουρία

Υπονατριαιμία

- $\text{Na} < 130 \text{ mEq/l}$ στο 56% των ασθενών
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές στο 54,6% και αφορούν κυρίως το Na και το K.
- Σε σοβαρές μορφές OHSS ολιγουρία($< 30 \text{ ml/h}$)
- Υπονατριαιμία - εγκεφαλικό οίδημα και απώλεια συνείδησης
- Η υπογκαιμία και η αιμοσυμπύκνωση προκαλεί νεφρική δυσλειτουργία και αύξηση της ουρίας

Πνευμονικές εκδηλώσεις

- Αναπνευστική δυσπραγία- δύσπνοια (92%)
- Πλευριτικές συλλογές (25-30%)
- Περικαρδιακή συλλογή
- Ατελεκτασία (10-20%)
- Πνευμονία (4%)
- Πνευμονική εμβολή (2%)
- ARDS (2%)

Αέρια αίματος

- Αναπνευστική αλκάλωση (μειωμένο PCO_2)
- Μεταβολική αντιρρόπηση
- Μείωση διτανθρακικών

Υποξαιμία (μειωμένο PO_2 Sat O_2)

- Περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια που δεν οφείλεται στο πνευμονικό παρέγχυμα

Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος

- Συμβαίνουν κυρίως στον αριστερό κάτω λοβό του πνεύμονα.
- *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *staphylococcus aureus*, και *streptococcus pneumoniae*
- Καταστολή του ανοσοποιητικού, υποαερισμός, ατελεκτασία και υπογαμασφαιριναιμία είναι υπεύθυνοι για την λοίμωξη

Πρόληψη του OHSS

- Αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου για OHSS
- Επιλογή κατάλληλου πρωτοκόλλου εξατομικευμένο για κάθε ασθενή
- Coasting
- Χορήγηση αλβουμίνης
- Αγωνιστής της ντοπαμίνης
- Ασπιρίνη
- GnRH ant πρωτόκολλο
- Αντικατάσταση της HCG
- IVM

Table 2 Prevention strategies for ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS)

Coasting	<p>Postpone hCG administration until estradiol levels are secure</p> <p>During this period gonadotropin may be reduced or withheld</p> <p>Coasting clearly decreases estradiol levels</p> <p>Coasting for up to three days does not negatively interfere with pregnancy rates [23]</p> <p>Evidence is still insufficient to determine whether or not coasting is an effective strategy for preventing OHSS [28] and OHSS can occur in up to 9.4% of patients even with coasting [29]</p>
Albumin	<p>Human albumin has been used on the day of hCG administration in high-risk women, as a method of OHSS prevention</p> <p>The best currently available evidence shows that albumin administration does not decrease the incidence of OHSS [32]</p>
Renin-angiotensin system blockage	<p>Two cases series have reported the use of a dual blockage combining the use of an angiotensin receptor blocker and an angiotensin converting enzyme inhibitor</p> <p>Moderate/severe OHSS occurred in 14.4% of cases [33, 34]</p> <p>Drugs have potential harmful effects to the fetuses and may worsen an OHSS associated renal failure [17]</p>
Dopamine agonists	<p>Cabergoline inhibits partially the VEGF receptor 2 phosphorylation levels and associated vascular permeability without affecting luteal angiogenesis [35]</p> <p>Reduction on the 'early'(within the first 9 days after hCG) onset of OHSS [36]</p> <p>Even using cabergoline, the OHSS incidence may be as high as 10.8% [36]</p>
Non-steroidal anti-inflammatory	<p>A large RCT demonstrated that low dose aspirin was associated with reduction in the OHSS incidence (0.25% vs. 8.4%) in a high-risk group with similar pregnancy rates [37]</p> <p>Meloxicam was capable of reducing the OHSS associated ovarian weight and expression of VEGF in an animal model [38]</p>
GnRH antagonist protocol	<p>This regimen is associated with a significant reduction in OHSS (Odds Ratio=0.60) as well as with fewer interventions to prevent OHSS (OR=0.43)</p> <p>However a slight reduction in pregnancy rates was also observed (OR=0.83) [39]</p>
Replacement of hCG	<p>A single dose of recombinant LH was safer than hCG and was effective in inducing follicular maturation</p> <p>The dosage of 15,000–30,000 IU is still too expensive [42]</p> <p>Using a GnRH agonist to induce final oocyte maturation, no cases of moderate/severe OHSS were observed in 1,152 cycles of oocyte donation against 14 cases in 1,137 cases who received hCG [43, 44]. This requires the use of GnRH antagonist protocol.</p>
In vitro maturation of oocytes	<p>Benefits include the fact that this is a simple protocol with decreased or no hormonal stimulation before oocyte retrieval leading to a lower cost for the treatment cycle. The risk of OHSS is entirely avoided [48]</p> <p>IVM is not a widely used fertility treatment, since there is a lower chance of a live birth per treatment compared with conventional in vitro fertilization and human oocytes collected from the unstimulated ovary have higher rates of meiotic spindle and chromosome abnormalities [47]</p> <p>Recent publications have shown very good pregnancy per embryo rates of about 40% with hCG priming [49, 50]</p>

Coasting

- STOP στην εξωγενή χορήγηση FSH
- Αναστολή χορήγησης της HCG μέχρι την πτώση της οιστραδιόλης σε ασφαλή επίπεδα (3000 pg/nl)
- Υποστροφή των ανώριμων μικρού και μεσαίου μεγέθους ωοθυλακίων
- Τα μεγάλα ωοθυλάκια συνεχίζουν να αναπτύσσονται
- Μείωση των επιπέδων VEGF
- Μείωση συχνότητας OHSS

Table II. Coasting studies for prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) in IVF cycles

Study	Type	No. of patients	Days of coasting	Serum E ₂ level on day of hCG (pg/ml)	Pregnancy (n)	Patients with severe OHSS (n)
Sher <i>et al.</i> (1993)	Pilot	17	4.8	3000	6 (35)	0
Ben-Nun <i>et al.</i> (1993)	Pilot	66	NS	2500	17 (26)	4
Sher <i>et al.</i> (1995)	Pilot	51	6.1	3000	21 (41)	0
Benadiva <i>et al.</i> (1997)	Retrospective	22	1.9	2206	14 (64)	0
Dhont <i>et al.</i> (1998)	Controlled	120	1.9	2348	45 (37.5)	1
Tortoriello <i>et al.</i> (1998a)	Controlled	22	>2	2282	12 (57)	2
Lee <i>et al.</i> (1998)	Pilot	20	3	3000	8 (40)	4
Waldenstrom <i>et al.</i> (1999)	Multicenter	65	4.3	2724 ^a	27 (42)	1
Aboulghar <i>et al.</i> (2000)	Controlled	49	2.35	4500	15 (31)	0
Grochowski <i>et al.</i> (2001)	Pilot	112	3.5	3000	31(30.4)	2
Al-Shawaf <i>et al.</i> (2001)	Prospective	50	3.4	2724 ^a	20 (40)	1
Egbase <i>et al.</i> (2002)	Pilot	102	3	2169	46 (45)	0

Values in parentheses are percentages.

^aE₂ converted to pg/ml.

NS = not stated.

Αγωνιστής της Ντοπαμίνης

- Χορήγηση καβεργολίδης κι γουιναγολίδης από την μέρα χορήγησης της HCG μειώνει την συχνότητα του OHSS δρώντας στον παράγοντα VEGFR.
- 2 RCTS δείχνουν να υπερτερεί ο αγωνιστής ντοπαμίνης έναντι της αλβουμίνης.
- Ασθενείς με PCOS δεν ωφελοούνται το ίδιο

GnRH-αγωνιστής

- Χρησιμοποιείται αντί της HCG σε ασθενείς που βρίσκονται σε πρωτόκολλο με ανταγωνιστές
- 1988 - πρώτη χορήγηση
- Χαμηλότερα ποσοστά κύησης και γεννήσεων στην cochrane review από 11 RCT
- Εναλλακτική της HCG στην ωρίμανση ωοθυλακίων

Table IV. Cryopreservation for prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): controlled studies

Study	Type	Total	Cryo	Control	E ₂ level day of hCG in study group (pg/ml)	Pregnancy		Severe OHSS	
						Cryo	Control	Study	Control
Awonuga <i>et al.</i> (1996)	Retrospective controlled	117	52	65 (fresh ET)	2724 and or >15 oocytes	18 (35)	11 (17)	2 (3.1)	0
Shaker <i>et al.</i> (1996)	Prospective randomized	26	13	16 (i.v. albumin)	5060	5 (38.5)	0	0	0
Benavida <i>et al.</i> (1997)	Retrospective controlled	48	26	22 (coasting)	4390	13 (50)	14 (63.6)	2 (7.7)	1 (4.54)
Ferraretti <i>et al.</i> (1999)	Prospective randomized	125	58	67 (fresh ET)	2498	28 (48.3)	31 (46.5)	0	4 (5.97)
Endo <i>et al.</i> (2002)	Prospective randomized	138	68	70 (cryo + continue GnRH agonist)	5817	22 (20)	20 (29)	7 (10.3)	0

Odds Ratio = 2.43; 95% CI 0.83–7.11 ($P = 0.08$).

Values in parentheses are percentages.

ET = embryo transfer.

Αλβουμίνη

- Controversial
- Χορηγείται την ημέρα ωληψίας
- Δεν έχει επίπτωση στα ποσοστά κύησης
- Hydroxyethyl starch πιθανή εναλλακτική της αλβουμίνης
- Μειώνει τη συχνότητα OHSS
- Δεν επηρεάζει τα ποσοστά κυήσεως

M.A.Aboulghar and R.T.Mansour

Table III. Intravenous albumin for prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): controlled studies versus placebo

Study	Type	No. of patients			Albumin dose	E ₂ level on day of hCG (pg/ml)	No. OHSS (albumin)	No. OHSS (control)
		Total	Albumin (i.v.)	Control				
Shoham <i>et al.</i> (1994)	Prospective randomized	31	16	15	50 g	1906	0	4
Shalev <i>et al.</i> (1995)	Prospective randomized	40	22	18	20 g	>2500	0	4
Isik <i>et al.</i> (1996)	Prospective randomized	55	27	28	10 mg	≥3000	0	4
Ben Chetrit <i>et al.</i> (2001)	Prospective randomized	87	46	41	50 g	2724	4	1
Ng <i>et al.</i> (1995)	Cohort controlled	207	49	158	50 g	2724	2	10
Chen <i>et al.</i> (1997)	Prospective historical control	72	30	42	According to BMI	≥3600	4	14

Odds Ratio = 0.42; 95% CI 0.21–0.88 ($P = 0.012$).

BMI = body mass index.

Αναστολή του κύκλου

- **Ακύρωση** του κύκλου και μη χορήγηση HCG αποτρέπει τον κίνδυνο OHSS
- Πολλοί ερευνητές πιστεύουν ότι η HCG πυροδοτεί το σύνδρομο
- Οι άλλες μέθοδοι απλώς μειώνουν τον κίνδυνο ή την βαρύτητα του συνδρόμου

Θεραπεία

- Η *πρόληψη και η έγκαιρη διάγνωση* είναι οι σπουδαιότεροι παράγοντες για την ασφάλεια των ασθενών
- Συντηρητική αντιμετώπιση- αυτοπεριοριζόμενο σύνδρομο
- Λύση των συμπτωμάτων σε 2 εβδομάδες αν δεν υπάρχει κύηση
- Η εγκυμοσύνη μπορεί να παρατείνει ή να επιβαρύνει το ΟΗSS

Θεραπεία σε Mild OHSS

- Δεν απαιτεί ειδική θεραπεία
- Καθησυχασμός των ασθενών- η πλειοψηφία ομαλοποιείται σε 1 εβδομάδα
- Δεν απαιτείται εισαγωγή σε νοσοκομείο
- Παρακολούθηση 4-6 μέρες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων
- Αν οι ωοθήκες είναι αρκετά διογκωμένες υπάρχει κίνδυνος συστροφής

Θεραπεία σε Moderate OHSS

- Δεν χρειάζεται εισαγωγή σε νοσοκομείο
- Ανάπαυση
- Αποφυγή άθλησης και έντονης φυσικής δραστηριότητας
- Επαρκής πρόσληψη υγρών
- Παρακολούθηση των ασθενών ανά 2-3 ημέρες
- Ιδανικό η μέτρηση των προσλαμβανόμενων / αποβαλλόμενων υγρών

Θεραπεία σε Severe OHSS

- Δυνητικά **θανατηφόρα** κατάσταση
- Άμεση εισαγωγή και στενή παρακολούθηση για τυχόν επιπλοκές του συνδρόμου
- Ο **αιματοκρίτης είναι η σημαντικότερη παράμετρος**
- Όταν είναι **> 45%** απαιτείται νοσηλεία

Εργαστηριακές εξετάσεις

Καθημερινή μέτρηση των παρακάτω παραμέτρων:

- I. Βάρος σώματος και περίμετρος κοιλιάς
- II. Ισοζύγιο υγρών
- III. Πλήρη ηλεκτρολυτικό έλεγχο
- IV. Λευκά αιμοσφαίρια, αιμοσφαιρίνη
- V. Ουρία, κρεατινίνη και clearance κρεατινίνης
- VI. Έλεγχος πηκτικότητας, D-dimers
- VII. CRP(ταυτόχρονη λοίμωξη)

Εξετάσεις ανά εβδομάδα

- Ηπατική λειτουργία
- Νεφρική λειτουργία
- Ακτινογραφία θώρακα (πλευριτικές συλλογές)
- Ηλεκτροκαρδιογράφημα - υπέρηχος καρδιάς για τυχόν περικαρδιακή συλλογή

Θεραπευτικοί στόχοι

- Υποστηρικτική - συντηρητική
- Κινητοποίηση των υγρών από τον τρίτο χώρο
- Πρόληψη αιμοσυμπύκνωσης
- Αιμοδυναμική σταθερότητα
- Η υποκατάσταση του όγκου γίνεται με κρυσταλλοειδή διαλύματα (Saline normal, 125-150 ml/h)
- Κολλοειδή αν είναι απαραίτητο

Θεραπεία

- Αλβουμίνη στα 200 ml 25%
- Φρέσκα πλάσματα- dextran
- Μαννιτόλη
- ΗΥΑΕS: hydroxyethyl starch ίσως υπερτερεί της αλβουμίνης
- Δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες
- Ανάπαυση και καταμέτρηση των υγρών
- Ντοπαμίνη (σε διουρητική δόση)

Θεραπεία

- Τα διουρητικά αντενδείκνυνται όταν υπάρχει αιμοσυμπύκνωση
- Μέσος χρόνος νοσηλείας 8 ημέρες
- Έξοδος από το νοσοκομείο όταν αποκατασταθεί η διούρηση, μειωθεί η αιμοσυμπύκνωση, και δεν υπάρχουν άλλες δευτερεύουσες επιπλοκές
- Η κύηση μπορεί να αλλάξει τον χρόνο νοσηλείας

Παρακέντηση

- Κοιλιακή παρακέντηση - η πιο συχνή επέμβαση υπό u/s καθοδήγηση
- Βελτιώνει την διούρηση, το βάρος σώματος, την δύσπνοια και το clearance της κρεατινίνης
- Εφαρμόζεται σε επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας, σε αιμοδυναμική αστάθεια, σε ολιγουρία και ασκίτη υπό τάση
- Κίνδυνος τρώσης του εντέρου, ή των διογκωμένων ωοθηκών

Παρακέντηση

- Μειώνει τον χρόνο νοσηλείας σε σχέση με την συντηρητική αγωγή
- Αποκαθιστά ταχύτερα τις ηλεκτρολυτικές διαταραχές και γι αυτό αρκετοί ερευνητές συστήνουν να γίνεται το ταχύτερο
- Παρακέντηση θώρακα γίνεται σπανιότερα όπως σε περιπτώσεις ARDS που χρήζουν μονάδας εντατικής θεραπείας

OHSS και θρόμβωση

- Εμφανίζεται έως και στο 10% των σοβαρών μορφών του συνδρόμου
- 34% στο αρτηριακό δίκτυο και 66% στο φλεβικό δίκτυο
- Από το σύνολο των θρομβικών επεισοδίων, το **83%** *αφορούσε το άνω ημισυ του σώματος και το 17% το κάτω*
- Η θρόμβωση μπορεί να επέλθει αρκετά αργότερα από την εμβρυομεταφορά (έως την 20η εβδομάδα κυήσεως)
- Τα θρομβωτικά επεισόδια είναι συχνότερα σε γυναίκες με παραπάνω από ένα παράγοντα θρομβοφιλίας

Συμπεράσματα

- ΟΗSS είναι **σοβαρή επιπλοκή** της ωοθηκικής διέγερσης και μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στον θάνατο
- Η αναγνώριση των υψηλού κινδύνου ασθενών και η χρήση **χαμηλών δόσεων** πρωτόκολλα ωοθηκικής διέγερσης έχουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του ΟΗSS
- Σήμερα υπάρχουν πολλοί τρόποι πρόληψης του συνδρόμου, ώστε να αποτρέπονται οι επιπλοκές του
- Η κρυοσυντήρηση, το coasting και το trigger με GnRH ανάλογων φαίνεται να υπερτερούν των άλλων τρόπων πρόληψης
- **IVF Short protocol με ανταγωνιστές**



Σας ευχαριστώ

