

In eventualitatea putin probabila in care veti avea simptome ce necesita prezentarea la spital in regim de urgenta, va rugam sa luati aceste informatii scrise cu dumneavoastra si sa le inmanati medicului care va ingrijeste.

Formele grave ale sindromului de hiperstimulare ovariana sunt foarte rare si majoritatea specialistilor nu au experienta in astfel de cazuri.

De aceea, Clinica Gynera a decis sa ofere aceste informatii de specialitate tuturor pacientelor care au factori de risc pentru hiperstimulare ovariana, pentru a veni in sprijinul medicilor curanti si a le servi ca referinta actualizata.

Sindromul de hiperstimulare ovariana pe scurt

(Referinte: American Society for Reproductive Medicine, 2011, www.asrm.org)

- Reprezinta o reactie exagerata a organismului la utilizarea medicatiei de inducere a ovulatiei
- Cresterea permeabilitatii capilarelor determina pierdere de lichide, balonare, greata si distensie abdominala.
- Manifestari usoare de OHSS sunt frecvente dupa stimularea pentru FIV, aparand in o treime din cazuri.
- Formele moderate se trateaza ambulator cu: reducerea eforturilor, hidratare, monitorizarea volumului urinar.
- Formele grave necesita internare si hidratare intravenoasa.
- Simptomele apar dupa administrarea HCG si dispar spontan, de obicei intr-o saptamana.
- La femeile gravide simptomele persista 2 - 3 saptamani sau mai mult si apoi se reduc gradual.
- Examinarea ginecologica nu este recomandata deoarece ovarele marite si chisturile se pot rupe sub presiune.
- Monitorizarea si hidratarea orala sunt suficiente in majoritatea cazurilor.

ESHRE Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS) Guidelines

Traducere din ghidul elaborat de ESHRE (European Society for Human Reproduction and Embryology - www.eshre.eu)

1.1. Definitie

Sindromul de hiperstimulare ovariană (OHSS) este o complicație iatrogenă a fazei luteale și/sau a sarcinii incipiente după inducerea ovulației (provocarea ovulației la femeile cu ciclu anovulator), sau a stimulării ovariene (în contextul inseminării intrauterine sau fertilizării in vitro).

1.2. Caracteristici esențiale

Esența OHSS este reprezentată de mărirea ovarelor cu formare de chisturi și trecerea fluidelor din spațiul intravascular în spațiul al treilea, datorită permeabilității capilare crescute și a angiogenezei ovariene. Apariția sa este dependentă de administrarea de gonadotropină corionică umană (HCG). Fără HCG, OHSS apare extrem de rar. Impactul asupra stării de sănătate a pacientei poate fi foarte important. Ocazional, au fost raportate și cazuri fatale.

1.3. Formele precoce și tardive ale OHSS

Forma precoce a OHSS, deși declansată de HCG, este legată de un răspuns exagerat al ovarului la stimularea cu gonadotropină, în timp ce forma tardivă este în principal datorată secreției placentare de HCG. Cea mai recentă definiție a OHSS (Mathur și colab., 2000) se sprijină în continuare pe etiologia menționată, dar face o distincție clară între forma precoce (< 10 zile de la inducerea ovulației cu HCG) și cea tardivă (≥ 10 zile după administrarea de HCG). În special cazurile ce constituie o combinație a celor două forme și sunt urmate de sarcină sunt mai severe și cu evoluție îndelungată (Papanikolaou și colab., 2004).

2. Analiza informațiilor disponibile

2.1. Incidenta

Cifrele precise ale incidenței OHSS nu sunt cunoscute datorită lipsei de raportare sistematică. Formele ușoare de OHSS survin în 8-23% din ciclurile stimulate, formele moderate în <1-7% din cicluri, iar cele severe în ~ 0,5% din ciclurile stimulate (Golan și colab., 1989; Navot și colab., 1992). Din această cauză OHSS sever este perceput de către ginecologi ca o complicație relativ rară. Totuși, numărul total anual la nivel mondial este estimat la câteva mii. Incidenta a crescut aproape cu siguranță de-a lungul anilor (Abramov și colab., 1999). Sunt și cazuri fatale, deși acestea, aproape întotdeauna, nu sunt raportate.

2.2. Simptome

Cele mai frecvente semne și simptome:

- Distensie a abdomenului inferior
- Creștere progresivă a circumferinței abdominale (măsurată la nivelul ombilicului)
- Mărirea ovarelor până la peste 12 cm
- Greutate și varsături ce împiedică alimentarea și hidratarea
- Dispnee și tulburări ale respirației datorită ascensionării diafragmului și hidrotoraxului
- Diaree
- Creștere rapidă în greutate

Semne și simptome mai severe:

- Ascita
- Hipotensiune
- Revarsat pleural (cel mai frecvent pe partea dreaptă)
- Revarsat pericardic
- Forma adultă a sindromului de detresa respiratorie
- Oligurie și anurie
- Insuficiență multiplă de organe
- Deces (1/500000 cicluri) (Brinsden și colab., 1995)

Modificari ale constantelor biologice:

- Modificari ale concentratiei electrolitilor (Na < 136 mEq/l; K > 5 mEq/l)
- Hipovolemie
- Hemoconcentratie (hematocrit > 45%)
- Leucocitoza >15000/mm³
- Clearance-ul creatininei < 50 ml/minut; creatinina serica >1,2 mg/dl
- Cresterea enzimelor hepatice
- Hipercoagulabilitate
- Hipoproteinemie si hipoalbuminemie (< 30 g/l)

Alte complicatii:

- Torsiune ovariana
Cauzeaza durere abdominala brusca si extrem de violenta si greata; incidenta este de 1/5000 cicluri stimulate, dar creste daca se asociaza OHSS si sarcina (Mashiach si colab., 1990)
- Sangerare ovariana
Apare datorita rupturii ovariene sau sangerarii intraovariene, cauzate de presiune sau examinare bimanuala; se manifesta cu semne de hemoragie acuta (hipotensiune, greata, scadere brusca a hematocritului)
- Episoade de tromboembolism
Au fost descrise atat cu localizare venoasa (65,7%), cat si arteriala; 83% din acestea survin la nivelul capului, gatului si bratului, insa pot sa apara si in vasele partii inferioare a corpului (Delvigne si colab., 2003); tromboembolismul pulmonar survine in 4-12% cazuri (Stewart si colab., 1997). Embolisme venoase au fost descrise la nivelul venei humerale, subclavii, jugulare interne si cave, iar cele arteriale la nivelul arterei subclavii, ulnare, carotide interne, cerebrale medii, precum si la nivelul arterelor coronare.

2.3. Factori de risc primari

- Sindromul ovarelor polichistice (PCOS)
- Paciente ce prezinta o parte din caracteristicile PCOS:
 - ❖ Numar mare de foliculi in ambele ovare inaintea stimulării (>10 foliculi de 4-10 mm in fiecare ovar)
 - ❖ Raport LH/FSH > 2
 - ❖ Hiperandrogenism
- Antecedente de OHSS
- Paciente tinere
- Femei slabe
- Teren atopic (predispozitie la alergii)

2.4. Factori de risc secundari

- Valoarea maxima a estradiolului seric > 3000-4000 pg/ml
 - ❖ Fara valoare clara de cut-off
 - ❖ Valoare predictiva relativ slaba (max. 73%)
 - ❖ Estradiolul insusi nu este un mediator, de vreme ce OHSS poate aparea la paciente cu valori mici ale estradiolului seric (in cazul stimulării cu FSH recombinant)
 - ❖ Panta cresterii estradiolului seric este principalul factor de risc, si este mai importanta decat nivelul maxim atins (valoarea predictiva de 77%)
- Numarul de foliculi pe fiecare ovar > 20-25
 - ❖ Fara valoare clara de cut-off (10-35)
 - ❖ Variabil in functie de operator si tehnica
- Masuratorile concentratiei serice a VEGF nu sunt utile pentru predictie individuala (Mathur si colab., 2002)

Clasificarea OHSS dupa Golan (1989)

OHSS forma usoara

Grad 1: Distensie abdominala si discomfort

Grad 2: Criteriile de la gradul 1 +

Greata, varsaturi si/sau diaree

Ovare marite, de 5-12cm

OHSS moderat

Grad 3: Criteriile de OHSS forma usoara

Ascita la examinarea ecografica

OHSS sever

Grad 4: Criteriile de OHSS moderat +

Semne clinice de ascita si/sau hidrotorax si tulburari de respiratie

Grad 5: Criteriile de la gradul 4 +

Modificari de volum si viscozitate sangvine, hemoconcentratie, tulburari de coagulare

Functie renala scazuta

Grad 6: Forme amenintatoare de viata

Ulterior, au fost introduse doua precizari:

OHSS critic (Navot si colab., 1992) si OHSS sever grup C (Rizk si Aboulghar, 1999), care descriu aceeasi entitate clinica amenintatoare de viata: reducerea severa a volumului de sange circulant, hemoconcentratie severa, insuficienta multipla de organe (rinichi, ficat, inima) si/sau simptome de tromboembolism. Ambele sunt considerate ca gradul 6 in clasificarea moderna a lui Golan. Este esential sa intelegem ca aceste grade nu sunt entitati strict separate si ca un OHSS moderat poate sa evolueze rapid spre un OHSS sever.

Criteriul de gravitate cel mai important ce implica o spitalizare imediata este hematocritul > 45%.

4. Managementul clinic

4.1. Criterii de spitalizare:

- Hematocrit > 45%
- Orice semn de OHSS sever

4.2. Elemente de urmarire ambulatorie a pacientei:

- Balanta lichidiana zilnica
- Cantarire zilnica
- Cresterea circumferintei abdominale la nivelul ombilicului
- Instructiuni pentru contactarea clinicii la orice semn de deteriorare
- Control la fiecare 48-72 ore cu analize de sange si examinare ecografica

4.3. Monitorizarea pacientei in spital:

- Frecventa cardiaca
- Tensiunea arteriala
- Balanta lichidiana zilnica
- Elemente ecografice: volumul lichidului de ascita, dimensiunile ovarelor
- Radiografie de torace (la paciente dispneice) pentru diagnosticul revarsatului pleural
- ECG (pentru a exclude revarsatul pericardic)
- Analize de sange: hematocrit, hemoleucograma, electroliti, testarea functiei renale, enzime hepatice, teste de coagulare, concentratia serica a proteinelor totale si a albuminei

4.4. Conduita terapeutica

4.4.1. Mentinerea diurezei!

Managementul lichidelor:

- Administrarea intravenoasa de solutie Ringer lactat
- In primele 24 de ore: 1500-3000 ml; unele centre restrictioneaza aportul total de lichide (inclusiv oral) la 1500 ml, pentru a preveni supraincarcarea lichidiana
- In zilele urmatoare: aport lichidian in functie de balanta lichidiana
- Combinatii: Ringer lactat + Dextroza 5% sau NaCl 0,9% + Dextroza 5% (solutii standard)

Cresterea volumului plasmatic:

- HEAS solutie 6% in NaCl izotonic
- Doza maxima zilnica: 33 ml/kg in 250-500 ml/zi, administrata incet, pentru a evita congestia pulmonara

Administrarea albuminei

- Se administreaza numai daca este demonstrata hipoalbuminemia (< 28 mg/dl), datorita riscului de hepatita, supradozare, disfunctii renale si costului ridicat
- Trebuie neaparat administrata cand se efectueaza drenajul lichidului de ascita, deoarece acesta determina o pierdere masiva de proteine.

4.4.2. Terapia anticoagulanta

Heparina cu greutate moleculara mica este preferabil sa se administreze in toate cazurile de OHSS sever cu spitalizare, dar trebuie administrata neaparat in urmatoarele cazuri:

- Semne clinice de complicatii tromboembolice
- Trombofilie documentata
- Antecedente de hipercoagulabilitate sau episoade tromboembolice
- Hemoconcentratie necorectata dupa 48 de ore de tratament intravenos uzual

Pentru a preveni complicatiile tromboembolice, a fost sugerata administrarea de aspirina in doze mici, in special la pacientele imobilizate datorita obezitatii sau altor motive. Cand se efectueaza paracenteza, trebuie pus in balanta si apreciat riscul de sangerare.

4.4.3. Drenajul lichidului de ascita

Poate fi efectuat pe cale abdominala sau vaginala (Padilla si colab., 190; Aboulghar si colab., 1990), dar intotdeauna sub control echografic. Este indicat atunci cand exista discomfort abdominal sever si dispnee severa si duce la o ameliorare rapida a simptomatologiei pacientei. Duce totodata la cresterea intoarcerii venoase, a debitului cardiac, a diurezei, a clearance-ului creatininei si ventilatiei pulmonare. Trebuie efectuata gradat: maximum 4 litri in 24 de ore. Indepartarea unor cantitati mari de lichid inseamna pierderi masive de proteine care trebuie inlocuite. Un litru de lichid de ascita contine 3-3,5 g de albumina; se recomanda administrarea zilnica a 30-50 g albumina.

Managementul ambulatoriu al pacientelor cu OHSS urmeaza niste reguli stricte. Atunci cand apar semne de deteriorare, trebuie luata in considerare spitalizarea, preferabil intr-un centru cu experienta. Pacientele spitalizate trebuie vizitate frecvent de catre acelasi medic, deoarece tabloul clinic se poate schimba rapid (in cursul unei singure zile) si medicul poate si trebuie sa constate acest lucru. In cazul OHSS critic, pacienta trebuie internata intr-o sectie de terapie intensiva. In cazurile foarte severe, trebuie luata in considerare intreruperea unei sarcini incipiente.

4.5. Sarcina dupa OHSS

Rata de sarcini la pacientele cu OHSS este mai mare decat media. Aceasta datorita faptului ca aceste paciente sunt de obicei femei tinere, la primele cicluri de reproducere asistata, cu multe ovocite si embrioni de calitate. Mai multi autori au raportat cresterea procentului de avorturi spontane la pacientele cu OHSS (Raziel si colab., 2002; Papanikolaou si colab., 2004).