

Gäller för: VE Barn o Kvinna

Giltig från: 2024-09-24

Innehållsansvar: Salah Salim, (salsa2), Överläkare

Giltig till: 2026-09-30

Granskad av: Emelie Ottosson, (emery1), Processchef

Godkänd av: Marie Hufvudsson, (marjo100), Verksamhetschef

# Ovariellt hyperstimuleringsyndrom (OHSS) - handläggning

## Revideringar i denna version

Helt omarbetat styrdokument.

## Bakgrund, syfte och mål

OHSS är en iatrogen komplikation som uppkommer efter stimulering av ovarierna antingen i lutealfas eller i tidig graviditet. Grundmekanismen av syndromet är en ökning av kapillär permeabilitet som leder till extravasering av vätska från blodbanan till det interstitiella rummet. Detta i sin tur resulterar i en intravaskulär dehydrering och en vätskesamling buken och ibland även i pleura eller pericard.

VEGF (vascular endothelial growth factor), som är en tillväxtfaktor för angionesen, spelar en nyckelroll i utvecklingen av syndromet. VEGF medierar den kapillära permeabiliteten vid OHSS som respons till hCG. hCG ökar VEGF produktionen från granulosa-cellerna. VEGF- och hCG-nivåerna är positivt korrelerade till syndromets allvarlighetsgrad (1).

Andra vasoaktiva substanser som har kopplats till utvecklingen av OHSS inkluderar interleukin-6, interleukin-1b, angiotensin II, renin-angiotensinsystemet, insulin-growth factor-1 och transforming growth-4h factor b. (2)

Allvarliga former medför en tendens att utveckla trombos, njur- och leversvikt och andningsproblem (acute respiratory distress syndrome, ARDS) samt multipel organsvikt (dissiminerad intravasal koagulation; DIC) och orsakar allvarlig morbiditet. Den sanna incidensen av mortaliteten i OHSS är inte känd, och möjligen underrapporterad, men dödsfall tycks vara sällsynta. OHSS orsakas av ökad ovarial respons till exogent HCG(Ovitrelle) eller endogent HCG (vid tidig graviditet).

# Arbetsbeskrivning

## Tidigt och sent debuterande OHSS

OHSS kan klassificeras i två kategorier avseende debut av syndromet i samband med IVF-behandlingar:

- Tidigt insättande OHSS (< 10 dagar efter hCG) beror på ovarialsvaret.
- Sent insättande OHSS ( $\geq$  10 dagar efter hCG), beror på endogent hCG från en tidig graviditet. Denna form är ofta av längre duration och allvarligare än tidigt debuterande OHSS.

## Incidens av OHSS

- Milda former av OHSS är relativt vanliga, och kan förekomma i upp till 30 % av IVF-behandlingarna.
- Måttliga och allvarliga former av OHSS varierar mellan 3–8 % (3).
- I sällsynta fall kan OHSS förekomma i samband med monofollikulär stimulering med klomifen, letrozol eller lågdosgonadotropiner.
- Ytterst sällan kan OHSS förekomma utan stimulering i samband med spontan graviditet (4).

## Klassificering av OHSS

(Modifierat efter Mathur 2005)

### Mild OHSS

- Bukspänning.
- Lindrig buksmärta.
- Obetydlig ascites (största diameter i fossa Douglasi  $\leq$  30 mm).

### Måttlig OHSS

- Måttlig buksmärta.
- Illamående, kräkningar och eller diarré.
- Påtaglig ascitesbildning ( $> 30 < 50$  mm i fossa Douglasi).

### Allvarlig OHSS

- Påverkat allmäntillstånd.
- Klinisk ascites ( $> 50$  mm).
- Dyspné.

- Hydrothorax (vissa fall).
- Oliguria med normalt S-kreatinin.
- Hemokoncentration (EVF > 45 %, < 55 %).
- Hypoproteinemia.

### **Kritisk OHSS**

- Uttalad ascites .
- Stor hydrothorax.
- EVF > 55 %.
- LPK > 25000/ml.
- Njursvikt.
- ARDS.
- Tromboembolism.
- Leversvikt.
- DIC med multipel organsvikt.

***OBS: Ovarialstorlek ingår inte i graderingen. Det finns vid assisterad befruktning ingen direkt korrelation mellan ovarialförstoring och sjukdomsförlopp.***

## **Poliklinisk handläggning**

Alla fall av mild OHSS och flertalet av måttlig OHSS.

- Smärtlindring med paracetamol (500 mg 1–2 tabl x 4) eller paracetamol/kodein (Panocod 500mg/30mg 1-2 tabl. x 4). Inte NSAID-preparat (kan påverka njurfunktionen).
- Dricka som vanligt, inte extra mycket.
- Undvik fysisk ansträngning och samlag, på grund av risk för torsion av ovarierna.
- Sjukskrivning behövs oftast inte vid mild OHSS, men bör övervägas vid måttlig OHSS, beroende på arbetsuppgifter.
- Måttlig OHSS: Återbesök efter 2–3 dagar, försämring kan inträda fram för allt vid graviditet.
- Måttlig OHSS: Kontroll av Hb.

### **Vissa fall av måttlig OHSS**

- Akutprover: Hb, EVF, LPK, TPK, CRP, albumin, koagulationsprover, kreatinin, elektrolyter, leverstatus.
- Normala prover och cirkulatoriskt opåverkad patient handläggs poliklinisk, om det inte finns behov av symptomlindring som kräver inläggning.

- I vissa fall poliklinisk transvaginal buktappning för symptomlindring.
- Återbesök inom 2–3 dagar och sjukskrivning.
- Insättande av trombosprofylax (Fragmin 5000 IE/dygn) minst 10 dagar, om gravid bör längre tids profylax övervägas.

## Inläggningsfall

Måttlig OHSS med uttalade symptom samt alla fall av allvarlig eller kritisk OHSS.

### Klinisk bedömning inför inläggningen

- Beskriv kliniska symptom (smärta, illamående, dyspné med mera).
- Kontroll av AT, BT, puls.
- Auskultation av lungorna.
- Vaginalt ultraljud med skattning av mängden vätska och ovarier-nas storlek.
- Akuta prover: Hb, EVF, LPK, TPK, CRP, S-albumin, koagulationsprover, s- kreatinin, elektrolyter, leverstatus.

### På gynavdelningen

- Daglig kontroll: vikt, bukomfång och vissa OHSS-prover (Hb, EVF, s-natrium, s-kreatinin).
- Kontroll vätskebalans. Urinproduktion < 1000 ml/dygn eller en persisterande positiv vätskebalans (patienten samlar på sig vätska) ska föranleda korrigerande åtgärd.
- Progesteron som lutealfasstöd ska fortsättas ges till patient som fått ET.
- Smärtlindring: paracetamol, kodeinpreparat och vid behov med morfinpreparat Ketogan (Ketobemidon) 2,5–5 mg subkutant eller tablett Oxynorm (oxikodon) 5 mg (inte NSAID med tanke på njurfunktionen). Krävs morfinpreparat, ge profylax mot obstipation vid flera dagars medicinering.
- Antiemetika vid behov, Lergigan (Prometazin) 25 mg x 3 per os (max dos 50 mg x 3) eller Primperan (Metoklopramid) 10 mg x 3 per os (max dos 20 mg x 3)/1 suppositorium (20 mg) 3 gånger per dygn. Eventuellt intravenöst vid svåra besvär.
- Vätskeersättning med *kristalloida lösningar* med eventuell korrigering av elektrolyter, framför allt natrium. Total väsketillförsel 2–3 liter/dygn, inklusive dryck. (OBS! Patienten har oftast högt K-värde).

- Undvik diuretika, endast vid risk av anuri (Furosemid 20–40 mg intravenöst). Viktigt att ge parenteral vätska samtidigt.
- Trombosprofylax i minst 10 dagar, även om patienten dessförinnan blir utskriven (Fragmin 5000 IE/dygn).
- OBS! Om patient inte har genomgått äggtag ska den börja med trombosprofylax först efter äggtaget för att minska blödningsrisken vid ingreppet.
- Vid graviditet bör profylax ges upp till minst 12 graviditetsveckor på grund av risken för sent insättande tromboemboliska komplikationer.
- Patienten ska dricka som vanligt, inte extra mycket.
- Lungröntgen vid dyspné och nedsatt andningsljud/dämpning.
- Spiral CT/ultraljud hjärta och EKG vid misstanke om lungemboli eller hydroperikardium. Tromboser ses vid OHSS även i övre delen av kroppen, till exempel vena jugularis.
- Ascitestappning för symptomlindring en eller flera gånger transvaginellt, eller i vissa fall med kvarliggande dränage transabdominellt.
- Kolloida lösningar endast vid allvarlig OHSS med persisterande hemokonzentration och intorkning och sjunkande S-albuminnivåer. Gravid eller fått ET: kontakt med anestesiläkare bör övervägas.
- Det finns ingen evidens som klart visar att intravenöst albumin ger bättre resultat än enbart kristalloida vätskor (5).
- Kritisk OHSS, individuell handläggning i samråd med anestesioch eventuellt andra specialister.
- Vid utskrivning: sjukskrivning, recept till exempel trombosprofylax och återbesökstid till IVF-enheten för uppföljning efter några dagar.

## Ansvarig IVF-enhet ska meddelas om OHSS fall vid följande tillstånd för komplikationsregistrering och rapportering

- Inläggning.
- Bukstappning.
- Annan allvarlig komplikation såsom trombos.

Diagnoskod: N98.1 Hyperstimulering av ovarierna.

Nyckelord: Ovariellt hyperstimuleringsyndrom, OHSS, bukspänning, buksmärta, ascites.

## Referenser

- Humaidan P, Nelson SM, Devroey P, Coddington CC, Schwartz LB, Gordon K, Frattarelli JL, Tarlatzis BC, Fatemi HM, Lutjen P, Stegmann BJ. Ovarian hyperstimulation syndrome: review and new classification criteria for reporting in clinical trials. Hum Reprod. 2016 Sep; 31(9):1997–2004.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. Fertil Steril. 2016 Dec;106(7):1634–1647.
- Fertility. NICE Clinical Guideline, RCOG Press Februari 2013.pp331–333.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), Green Top Guidelines No 5, 2016.
- Busso CE, Reis Soares S, Pellicier A. 2017. Management of ovarian hyperstimulation syndrome. www.uptodate, updated Jul 12 2017.
- Styrdokument [OHSS \(Ovarian hyperstimulation syndrome\)-överstimuleringsyndrom, behandling och förebyggande åtgärder, SU](#).

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Rutin

**Gäller för:** VE Barn o Kvinna

**Innehållsansvar:** Salah Salim, (salsa2), Överläkare

**Granskad av:** Emelie Ottosson, (emery1), Processchef

**Godkänd av:** Marie Hufvudsson, (marjo100), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SKAS9716-1940753776-29

**Version:** 7.0

**Giltig från:** 2024-09-24

**Giltig till:** 2026-09-30