

# OHSS (Ovarian hyperstimulation syndrome) – överstimuleringsyndrom, behandling och förebyggande åtgärder

Förändringar sedan föregående version  
**2026-05-12** rutin revideras och förs över från Centuri till Sofia STY.

## Sammanfattning

### Incidens av OHSS

- Milda former av OHSS är relativt vanliga, och kan beroende på definitionen förekomma i upp till 30 % av IVF-behandlingarna.
- Den kombinerade incidensen av måttlig och allvarlig OHSS varierar mellan 3,1-8% (6). Enligt uppgifter från 25 länder i den senaste ESHRE IVF-rapporten från 2013 (7) har incidensen av allvarlig OHSS beräknats till 0,4 %. Incidensen varierade mellan 0-1,4 %.
- 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 (3).

## 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.(2, 4 RCOG). Denna form är ofta av längre duration och allvarligare än tidigt debuterande OHSS.

## Innehållsförteckning

Förändringar sedan föregående version .....	1
Sammanfattning .....	1
Innehållsförteckning .....	2
Bakgrund och syfte .....	2
Utförande.....	4
Referenser .....	11
Arbetsgrupp/granskare .....	12

## Bakgrund och syfte

OHSS orsakas av ökad ovarial respons till exogent HCG (Ovitrelle) eller endogent HCG (vid tidig graviditet).

Om man har drabbats av OHSS symptom i samband med IVF behandling (från HCG injektionen till ca en vecka efter), beror detta oftast på HCG injektion (Ovitrelle) som patienten har fått för ovulationsinduktion innan ägg uttaget.

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 (4). 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. (4,5)

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.

### **Innan du läser om handläggning av misstänkt OHSS patienter ska du veta att**

Nästan alla patienter med högrisk för ovarial överstimulering som genomgår IVF-behandling får en annan injektion för ovulationsinduktion (Gonapeptyl/Suprefact (GnRh-agonist)) och inte Ovitrelle (HCG) och i 99% av fallen ska det inte orsaka OHSS. GnRH-agonist injektionen skyddar patienterna för att utveckla OHSS. Viktigt att fråga patienten vad man har fått för ovulationsinduktion (sista injektionen innan ägg uttaget).

Även om man har fått Gonapeptyl/Suprefact (GnRH-agonist) som sista injektion innan ägg uttaget, det kan förekomma att fåtal patienter upplever mild OHSS symptom (lätt buksmärta, tyngd känsla i magen), men de är oftast inte cirkulatorisk eller organ påverkade. Deras symptom beror på att det har utvecklats många folliklar i samband med IVF-behandlingen och ovarierna blivit stora och tunga samt

utvecklat fri vätska i buken. Det är bra att veta att de här patienterna drabbas väldigt sällan av måttligt till svår OHSS.

Första bedömning och handläggning av alla som söker med misstanke för OHSS är däremot samma.

## Utförande

### Poliklinisk handläggning

#### **A. Alla fall av mild OHSS och flertalet av måttlig OHSS**

- Godkänd för ET.
- Smärtlindring med paracetamol (Pamol 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, pga 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 ffa vid graviditet.
- Måttlig OHSS: Kontroll av Hb.

#### **B. Vissa fall av måttlig OHSS**

- Patienten inte godkänd för ET p.g.a. påverkan på allmäntillståndet eller smärtor.
- 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 (se allvarlig OHSS).

## Inläggningsfall

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

Klinisk bedömning inför inläggningen:

- Beskriv kliniska symptom (smärta, illamående, dyspné mm).
- Kontroll av AT, BT, puls.
- Auskultation av lungorna.
- Vaginalt ultraljud med skattning av mängden vätska och ovariernas storlek.
- Akuta prover: Hb, EVF, LPK, TPK, CRP, S-albumin, koagulationsprover, s- kreatinin, elektrolyter, leverstatus.
- Patienten skall inte godkännas för ET (om tillståndet upptäcks dessförinnan).

På vårdavdelningen:

- Daglig kontroll: Vikt, bukomfång samt 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) skall föranleda korrigerande åtgärd.
- Progesteron som lutealfasstöd skall fortsättas ges till patient som fått ET.
- Smärtlindring: Paracetamol, kodeinpreparat samt vid behov med morfinpreparat Ketogan (Ketobemidon) 2,5-5 mg s.c. 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 x3 po (max dos 50 mg x 3) eller Primperan (Metoklopramid) 10

mg x 3 po (max dos 20 mg x 3)/1 suppositorium (20 mg) 3 gånger per dygn). Ev. intravenöst vid svåra besvär.

- Parenteral vätsketillförsel med kristalloida lösningar med eventuell korrigerande av elektrolyter, framför allt natrium. Total vätsketillförsel 2-3 liter/dygn, inklusive dryck. Ringer acetat infusionsvätska, 1000 ml eller Glucos 50 mg/ml infusionsvätska 1000 ml+Natrium 80 mmol (patienten har oftast högt K-värde).
- Undvik diuretika, endast vid risk av anuri (Furosemid 20-40 mg iv). Viktigt 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 ägg uttag ska den börja med trombosprofylax först efter ägg uttaget för att minska blödningsrisken vid ingreppet.
- Vid graviditet bör profylax ges upp till minst 12 graviditetsveckor pga risken för sent insättande tromboemboliska komplikationer.
- Patienten ska dricka som vanligt, inte extra mycket.
- Lungröntgen vid dyspné och nedsatt andningsljud/dämpning.
- Spiral CT/ultraljud hjärtat samt EKG vid misstanke om lungemboli eller hydroperikardium. Tromboser ses vid OHSS även i övre delen av kroppen, t.ex. 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 samt sjunkande S-albuminnivåer. Gravid eller fått ET: Kontakt med anestesiläkare bör övervägas. Det finns inga evidens som klart visar att i.v. albumin ger bättre resultat än enbart kristalloida vätskor (14).

- Kritisk OHSS individuell handläggning i samråd med anesthesi- och ev. andra specialister.
- Vid utskrivning: Sjukskrivning, recept t.ex. trombosprofylax samt återbesökstid till IVF-enheten för uppföljning efter några dagar.

## Registrering OHSS

1. Registrering som komplikation i WinIVF av OHSS vid tillstånd som skall rapporteras till Q-IVF:
  - Inläggning
  - Buktappning
  - Annan allvarlig komplikation såsom trombos
2. För patienter som vårdas ineliggande för OHSS skall anmälan i Medcontrol göras. Detta görs av läkare som beslutar åtgärden på IVF, eller för patienter som läggs in jourtid av rondande läkare första dagen. Diktat i Melior att anmälan till Medcontrol gjorts skall också utföras. Anmälan till IVO skall också göras.

## 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
- 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.

## Förebyggande åtgärder på IVF-enheten

### **Identifiera riskpatienter innan behandlingen!**

#### Riskfaktorer

##### **Innan påbörjad behandling**

- Ung patient (<30 år)
- PCOS (Polycystic ovarian syndrome)
- Låg eller normal vikt (BMI<25)
- Tidigare OHSS
- >12 antralfolliklar/sida (AFC>24)
- Högt AMH >3,4 ng/L

##### **Under pågående eller avslutad stimulering**

- Högt E2 värde (>9000 nmol/L cd 6), agonistprotokoll
- Snabbt stigande E2 (>75 % per dygn), agonistprotokoll
- Antal aspirerade oocyter (>=20)

- hCG-injektion given
- Graviditet (särskild flerbörd)

### Agonistprotokoll

- Försiktig stimulering.
- Monitorera riskpatienter noggrant med s-estradiol (dag 6 och v.b.) och ultraljud (9).
- Bryt stimuleringen vid >30-40 folliklar. Enda säkra sättet att förhindra OHSS.
- Stimuleringen bryts då utan att man ger hCG-injektion.
- Coasting i 1-3 dagar vid S-E2 värden >15000 nmol/L och 20-30 folliklar, d.v.s. tillförseln av FSH/hMG avslutas medan GnRH-agonist fortsätts tills lägre E2 värden nås. Därefter ges hCG. Saknas dock evidens i litteraturen för minskning av allvarlig OHSS (6,12)
- Noggrann punktion av alla folliklar (tömma granulosaaceller).
- Skriftlig information om OHSS till alla patienter med >15 ägg.
- Ultraljud och klinisk kontroll (allmäntillståndet, vaginalt ultraljud med bedömning av ovarier och ev. ascites) om >20 ägg och/eller symptom inför ev. embryo transfer.
- Totalfrys skall övervägas vid måttlig OHSS och alltid vid allvarlig OHSS.
- Progesteron som lutealfasstöd (inte HCG).

### Antagonistprotokoll

- Alltid antagonist till patienter med PCOS eller andra högriskpatienter, minskar risken för OHSS utan att sänka graviditetsresultaten (10,11).
- Starta inte med för låg dos, alltid minst 125 E FSH, för undvikande av step-up protokoll med höjningar på slutet av stimuleringen. Gäller ffa överviktiga/feta kvinnor (se även PM stimulering).

- Vid många folliklar inför ägguttag - ge GnRH-agonist (Gonapeptyl) för ovlutionsinduktion och inte hCG (Ovitrelle). Det är hCG som triggas igång OHSS och ges detta inte blir patienten sällan eller aldrig överstimulerad (9).
- Vid agonist induktion måste totalfrys av embryon göras, eftersom livmodern inte är synkroniserad med embryot efter agonist (6, 9).
- Förbered patienten redan i förväg att ovlutionsinduktion med agonist kan behöva göras.
- Skriftlig information om OHSS till alla patienter med >15 ägg om hCG ges.
- Ultraljud och klinisk kontroll (allmäntillståndet, vaginalt ultraljud med bedömning av ovarier och ev. ascites) om >20 ägg och/eller symptom inför ev. embryo transfer om hCG ges.
- Totalfrys skall övervägas vid måttlig OHSS och alltid vid allvarlig OHSS.
- Progesteron som lutealfasstöd (inte HCG).

## Ytterligare åtgärder för minskad risk att utveckla OHSS

- Dopaminagonister såsom kabergolin och bromokriptin tycks reducera produktionen av VEGF, och därmed minska den kapillära permeabiliteten och minska risken för OHSS. Detta gäller tidigt insättande OHSS (se definition nedan). Vissa studier har rapporterat en minskad incidens av allvarlig OHSS efter karegolinbhenadling i samband med hCG injektion. Det behövs här mer evidens. Mycket få data finns avseende effekten av bromokriptin (5,6,11).
- Metformin minskar hyperinsulinemi hos patienter med PCOS och kan även minska produktionen av VEGF (9). Beskrivs i litteraturen förebygga OHSS med bra effekt (13). Doser som använts varierar från 500 mgx3 till 850 mg x3 (13).

- Progesteron för lutealfasstöd minskar risken för OHSS jämfört med hCG injektioner (6,11).

### Åtgärder utan effekt mot OHSS

- Det finns ingen evidens som tyder på skillnad i OHSS risk vid användning av hMG jämfört med rekombinant eller urinderiverat FSH. (6).
- Det finns inte vetenskapligt evidens för att profylaktisk intravenös administration av albumin reducerar incidensen av OHSS (9).

### Referenser

1. Årsrapport 2015 Q-IVF
2. Delvigne A, Rosenberg S, Review of clinical course and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). Hum Reprod Update. 2003;9(1):77-96
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), Green Top Guideline No 5, 2016
4. 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.
5. 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
6. Fertility. NICE Clinical Guideline, RCOG Press Februari 2013.pp331-333
7. European IVF-monitoring Consortium (EIM); European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, de Mouzon J, Erb K, Mocanu E, Motrenko T, Scaravelli G, Wyns C, Goossens V. Assisted reproductive technology in Europe, 2013:

- results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod. 2017 Oct 1;32(10):1957-1973
8. Papanikolaou EG<sup>1</sup>, Tournaye H, Verpoest W, Camus M, Vernaev V, Van Steirteghem A, Devroey P. Early and late ovarian hyperstimulation syndrome: early pregnancy outcome and profile. Hum Reprod. 2005 Mar;20(3):636-41.
  9. Farquhar C, Marjoribanks J, Brown J, Fauser BCJM, Lethaby A, Mourad S, Rebar R, Showell M, van der Poel S. Management of ovarian stimulation for IVF: narrative review of evidence provided for World Health Organization guidance. Reprod Biomed Online. 2017 Jul;35(1):3-16.
  10. Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FS, 2016. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. Cochrane Database Syst Rev. (4), CD001750
  11. Mourad S, Brown J, Farquhar C. Interventions for the prevention of OHSS in ART cycles: an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 23;1:CD01210
  12. Hassan, R., D'Angelo, A., Amso, N.N., 2017. Coasting (withholding gonadotrophins) for preventing ovarian hyperstimulation syndrome. Cochrane Database Syst. Rev. (5), CD002811.
  13. Tso, L.O., Costello, M.F., Albuquerque, L.E.T., Andriolo, R.B., Macedo, C.R., 2014. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst. Rev. (11), CD006105.
  14. Busso CE, Reis Soares S, Pellicier A. 2017. Management of ovarian hyperstimulation syndrome. www.uptodate, updated Jul 12 2017.

**Arbetsgrupp/granskare**  
Läkargruppen Reproduktionsmedicin SU.

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Rutin

**Gäller för:** Verksamhet Gynekologi och reproduktionsmedicin

**Innehållsansvar:** Nona Sargisian, (nonsa1), Överläkare

**Granskad av:** Nona Sargisian, (nonsa1), Överläkare, Maria Forslund, (marfo28), Sektionschef

**Godkänd av:** Pernilla Dahm Kähler, (perda5), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9786-1429723585-416

**Version:** 1.0

**Giltig från:** 2026-06-05

**Giltig till:** 2028-06-05