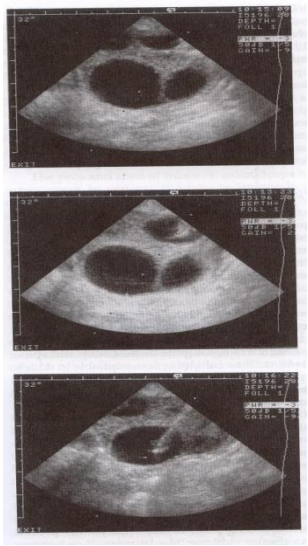
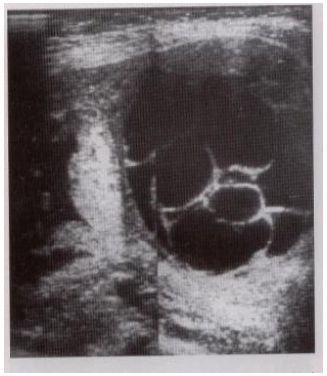
IVF – Jak uniknąć powikłań

Inowacje w leczeniu niepłodności – ocena dostępności w Polsce

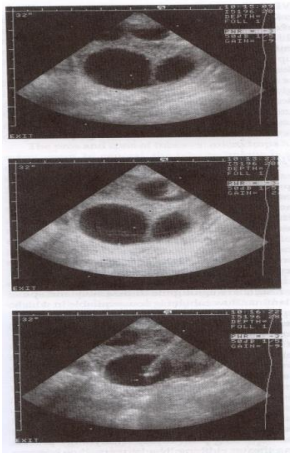
Barbara Grzechocińska
I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii WUM

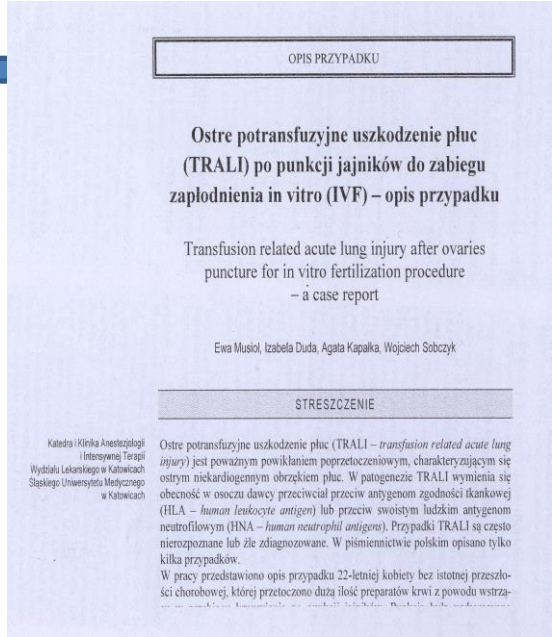
Powikłania IVF





In vitro – jak uniknąć powikłań





OPIS PRZYPADKU

Ostre potransfuzyjne uszkodzenie płuc (TRALI) po punkcji jajników do zabiegu zapłodnienia in vitro (IVF) – opis przypadku

Transfusion related acute lung injury after ovaries puncture for in vitro fertilization procedure – a case report

Ewa Musiol, Izabela Duda, Agata Kapałka, Wojciech Sobczyk

STRESZCZENIE

Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wydziału Lekarskiego w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Ostre potransfuzyjne uszkodzenie płuc (TRALI – *transfusion related acute lung injury*) jest poważnym powikłaniem poprzetoczeniowym, charakteryzującym się ostrym niekardiogennym obrzękiem płuc. W patogenezie TRALI wymienia się obecność w osoczu dawcy przeciwciał przeciw antygenom zgodności tkankowej (HLA – *human leukocyte antigen*) lub przeciw swoistym ludzkim antygenom neutrofilowym (HNA – *human neutrophil antigens*). Przypadki TRALI są często nierozpoznane lub źle zdiagnozowane. W piśmiennictwie polskim opisano tylko kilka przypadków.

W pracy przedstawiono opis przypadku 22-letniej kobiety bez istotnej przeszłości chorobowej, której przetoczono dużą ilość preparatów krwi z powodu wstrzą-

Zespół hiperstymulacji jajników

- Zespół jatrogenny, stanowi powikłanie stosowania technik wspomaganego rozrodu
- Charakteryzuje się powiększeniem jajników, przemieszczeniem płynu z naczyń do III przestrzeni spowodowanym zwiększoną przepuszczalnością naczyń i neoangiogenezą jajnikową
- Wystąpienie zespołu zależne jest od podania hCG

→ Postać wczesna

→ Postać późna

Zespół hiperstymulacji jajników

- **Stwierdzono zwiększoną przepuszczalność naczyń, angiogenezę i steroidogenezę**

- **Czynniki patogenetyczne: zwiększona aktywność VEGF, układu prorenina-renina-angiotensyna, interleukin 1, 2, 6, 8, TNFα, endoteliny-1**

- **Częstość występowania zespołu hiperstymulacji**
- **Postać łagodna i umiarkowana 20%**
- **Postać ciężka < 1**

Zapobieganie zespołowi hiperstymulacji jajników

Rozpoznanie czynników ryzyka zespołu hiperstymulacji jajników

- **młody wiek**
- **szczupła budowa ciała**
- **zespół policystycznych jajników**
- **nadmierna odpowiedź na gonadotropiny w poprzednich cyklach**
- **zespół hiperstymulacji w wywiadzie**

↓

- ❑ **Stymulacja małymi dawkami gonadotropin**
- ❑ **Protokół z antagonistą GnRH**
- ❑ **In vitro maturation (IVM)**
- ❖ **Monitorowanie cyklu**
- ▪ **Korekcja dawek gonadotropin**

Zapobieganie zespołowi hiperstymulacji jajników

- ❑ wysokie stężenie E_2 (>3500 pg/ml), duża liczba małych i średnich pęcherzyków
- ▪ Kancelacja cyklu
- ▪ „coasting”

- ❑ Redukcja dawki hCG
- ❑ Podanie aGnRH w celu wywołania piku owulacyjnego

- ▪ Dokładna aspiracja wszystkich pęcherzyków w trakcie pobierania oocytów

- ➢ Zamrożenie zarodków
- ➢ Podanie agonisty D2 (kabergolina)

- ○ Nie wolno podawać preparatów hCG w II fazie cyklu

Protokół z antagonistą GnRH a zespół hiperstymulacji

Ragni G, Vegetti W, Riccaboni A, Engl B, Brigante C, Crosignani PG. Comparison of GnRH agonists and antagonists in assisted reproduction cycles of patients at high risk of ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod. 2005 Sep;20(9):2421-5.

N = 87

	GnRH a	GnRH ant
Cykl przerwany (%)	**56,3**	**32,2**
Zespól hiperstymulacji (%)	**27,6**	**11,5**

N = 24
U – 18
C – 6

N = 10
U - 9
C - 1

Papanikolaou EG, Pozzobon C, Kolibianakis EM, Camus M, Tournaye H, Fatemi HM, Van Steirteghem A, Devroey P. Incidence and prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing gonadotropin-releasing hormone antagonist in vitro fertilization cycles. Fertil Steril. 2006 Jan;85(1):112-20.

N = 1801 N cykli =2524

Zespól hiperstymulacji 0,9% (22 pacjentki; 100% w ciąży; 40% ciąża bliźniacza)

Kabergolina a ryzyko zespołu hiperstymulacji

- Esinler I, Bozdag G, Karakocsokmensuer L. Preventing ovarian hyperstimulation syndrome: cabergoline versus coasting. Arch Gynecol Obstet. 2013 May 16.

  N = 57; Liczba cykli 81

  17 (26 cykli) kabergolina zespół hiperstymulacji) 0%

  44 (55 cykli) „coasting" zespół hiperstymulacji 3,6%

- Tang H, Hunter T, Hu Y, Zhai SD, Sheng X, Hart RJ. Cabergoline for preventing ovarian hyperstimulation syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2.

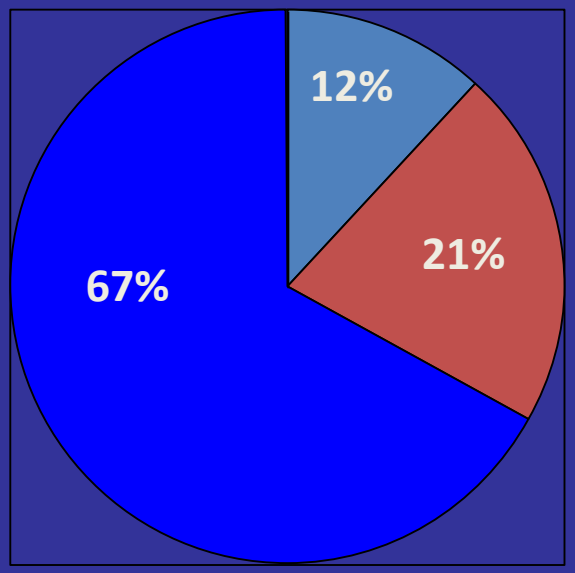
  N = 230 kobiet [2 badania]

  Zespól hiperstymulacji OR 0,40 (95%, CI 0,20-0,77)*

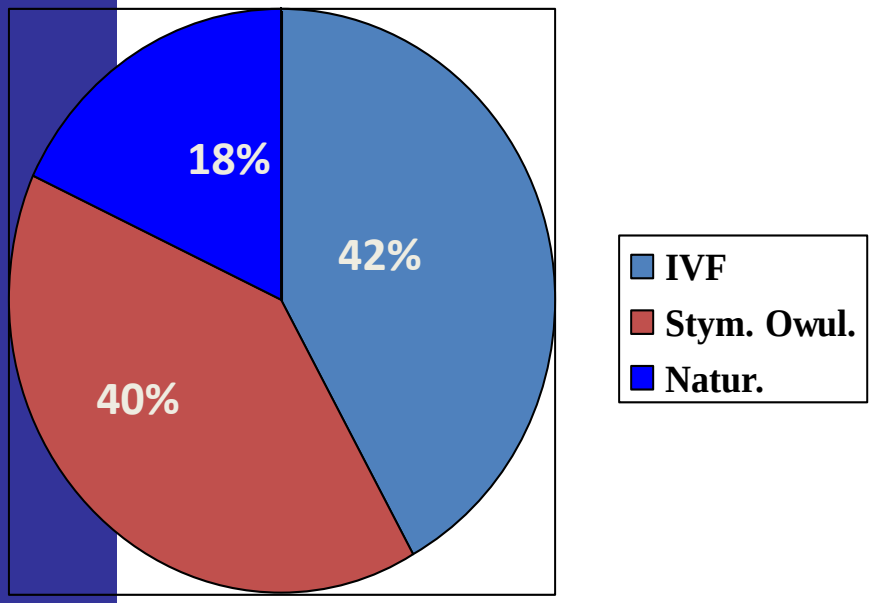
  Umiarkowany zespół hiperstymulacji OR 0,38 (95%; CI 0,24-2,45)*

  Ciężki zespól hiperstymulacji OR 0,7 (95%; CI 0,24-2,45)

Ciąże bliźniacze



Ciąże trojacze



Dane dotyczą USA.
Dickey et al.. Hum. Reprod. 2004)

Powikłania ciąży wielopłodowej u dzieci

	Jedno dziecko Liczba (%)	Bliźniaki Liczba (%)	Trojaczki Liczba (%)
Porodów	17 761	4047	270
Tydzień ukończenia ciąży			
<32	266 (1,5)	314 (7,8)	69 (25,5)
32-36	1357 (7,6)	1863 (46,0)	190 (70,4)
≥ 37	16138 (90,9)	1870 (46,2)	11 (4,1)
Dzieci o masie urodzeniowej >500 g	17 761	8094	799
Masa urodzeniowa (g)			
500-999	137 (0,8)	254 (3,1)	80 (10,0)
1000-1499	153 (0,9)	388 (4,8)	152 (19,0)
1500-2499	1089 (6,1)	3905 (48,2)	510 (63,8)
≥ 2500	16 382 (92,3)	3549 (43,8)	57 (7,1)
Wady wrodzone	354 (2,0)	246 (3,0)	28 (3,5)

Powikłania ciąży wielopłodowej u matki

Anemia z niedoboru FE i kwasu foliowego
Nadciśnienie indukowane ciążą
Wielowodzie
Cukrzyca ciężarnych
Cięcie cesarskie (20,4- 86,6%)
Powikłania poporodowe
Problemy psychologiczne - izolacja społeczna, depresje

Ombelet W, Cadron I, Gerris J, De Sutter P, Bosmans E, Martens G, Ruyssinck G, Defoort P, Molenberghs G, Gyselaers W. Obstetric and perinatal outcome of 1655 ICSI and 3974 IVF singleton and 1102 ICSI and 2901 IVF twin births: a comparative analysis. Reprod Biomed Online. 2005 Jul;11(1):76-85.

EIM ESHRE Liczba transferowanych zarodków a odsetek ciąż wielopłodowych

	2002		2006		2007		2008	
ESHRE/ Polska	ESHRE 25	Polska 15					ESHRE 36	Polska 22
Odsetek ciąż klinicznych (%)								
IVF	26,0	25,9	29,0	34,1	29,1	33,2	28,5	36,0
ICSI	27,2	29,7	32,4	35,2	28,6	28,2	28,7	38,8
Liczba transferowanych zarodków			Odsetek (%)					
1	13,7	14,8	22,1	14	21,4	16,6	22,4	18,2
2	54,8	59,4	57,3	6,6	53,4	67,9	53,2	68,2
3	26,9	23,6	19,0	19,4	22,7	15,1	22,5	12,9
>4	4,7	2,3	1,6	0,5	2,5	0,4	2,1	0,7
Odsetek ciąż (%)								
Bliźniaczych	23,2	22,0	19,9	22,2	21,3	20,3	20,7	20,4
Trojaczych	1,3	1,3	0,9	0,3	1,0	0,6	1,0	0,5

- Hum Reprod. 2012 Sep;27(9):2571-84. Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE. Ferraretti AP, Goossens V, de Mouzon J, Bhattacharya S, Castilla JA, Korsak V, Kupka M, Nygren KG, Nyboe Andersen A; European IVF-monitoring (EIM); Consortium for European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE).

- Hum Reprod. 2012 Apr;27(4):954-66. Assisted reproductive technology in Europe, 2007: results generated from European registers by ESHRE. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, Castilla JA, Ferraretti AP, Korsak V, Kupka M, Nygren KG, Andersen AN; European IVF-Monitoring (EIM); Consortium for the European Society on Human Reproduction and Embryology (ESHRE).

- Hum Reprod. 2010 Aug;25(8):1851-62. Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, Castilla JA, Ferraretti AP, Korsak V, Kupka M, Nygren KG, Nyboe Andersen A; European IVF-monitoring (EIM) Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE).

- Hum Reprod. 2006 Jul;21(7):1680-97. Assisted reproductive technology in Europe, 2002. Results generated from European registers by ESHRE. European IVF-monitoring programme (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Andersen AN, Gianaroli L, Felberbaum R, de Mouzon J, Nygren KG.

Communication and coping as predictors of fertility problem stress: cohort study of 816 participants who did not achieve a delivery after 12 months of fertility treatment

Human Reproduction Vol.20, No.11 pp. 3248–3256, 2005

L.Schmidt [1,3], B.E.Holstein [1], U.Christensen [1] and J.Boivin [2]

[1]Institute of Public Health, University of Copenhagen, Panum Institute, [3] Blegdamsvej, DK-2200 Copenhagen N, Denmark and [2]School of Psychology, Cardiff University, Cardiff CF10 3AT, UK

Rekomendacja dla klinik

Informować pacjentów jak można zmniejszyć stres.

In vitro jak uniknąć powikłań

- **Zorganizowanie doświadczonego zespołu specjalistów; (doświadczenie, wiedza)**
- **Rozpoznanie czynników ryzyka zespołu hiperstymulacji i wdrożenie postępowania profilaktycznego według ustalonych procedur**
- **Ograniczenie liczby transferowanych zarodków**
- **Informowanie pacjentów jak można zmniejszyć stres towarzyszący leczeniu**