

بنام خدا

سندرم تحریک بیش از حد تخمدان

مولفان:

آیلین عبداللهی

ستاره اصغری

سارا تکریمی

مرجان میرزامعصوم زاده

هلیا ولیپور

مریم عین اله زاده

میترا دادخواه

ناظر علمی:

دکتر مریم بهشتی نسب

فاطمه احمدی آغداش

انتشارات ارسطو

(سازمان چاپ و نشر ایران - ۱۴۰۵)

نسخه الکترونیکی این اثر در سایت سازمان چاپ و نشر ایران و اپلیکیشن کتاب رسان موجود می باشد

Chaponashr.ir



chaponashr.ir



iran-journals.com



انتشارات ارسطو

سرشناسه : عبداللہی ، آیلین ، ۱۳۸۱
 عنوان و نام پدید آورندگان : سندرم تحریک بیش از حد تخمدان/ مولفان : آیلین عبداللہی ، ستاره اصغری
 سارا تکریمی ، مرجان میرزامعصوم زاده ، ہلیا ولیپور ، مریم عین الہ زادہ ، میترا دادخواہ
 میترا دادخواہ مشخصات نشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران) ، ۱۴۰۵ .
 مشخصات ظاہری : ۲۰۳ ص .
 شابک : ۹۷۸-۶۲۲-۱۲۹-۵۵۱-۷
 شناسه افزوده: اصغری ، ستاره ، ۱۳۷۹
 شناسه افزوده: تکریمی ، سارا ، ۱۳۸۴
 شناسه افزوده: میرزامعصوم زاده ، مرجان ، ۱۳۸۰
 شناسه افزوده: ولیپور ، ہلیا ، ۱۳۸۳
 شناسه افزوده: عین الہ زادہ ، مریم ، ۱۳۸۳
 شناسه افزوده: دادخواہ ، میترا ، ۱۳۸۳
 وضعیت فهرست نویسی : فیبا
 یادداشت : کتابنامہ .
 موضوع : سندرم تحریک بیش از حد تخمدان
 رده بندی کنگرہ : TP ۹۸۳
 رده بندی دیویی : ۶۶۸/۵۵
 شماره کتابشناسی ملی : ۶۵۱۴۹۷
 اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیبا

نام کتاب : سندرم تحریک بیش از حد تخمدان
 مولفان : آیلین عبداللہی - ستاره اصغری - سارا تکریمی - مرجان میرزامعصوم زادہ - ہلیا ولیپور - مریم عین الہ
 زادہ - میترا دادخواہ
 ناشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)
 صفحہ آرایہ و تنظیم: الہام غفاری
 طرح جلد : پریا فرجام
 ناظر علمی: دکتر مریم بہشتی نسب - فاطمہ احمدی آغداش
 تیراژ: ۱۰۰۰ جلد
 نویت چاپ: اول - ۱۴۰۵
 چاپ: زیرجد
 قیمت: ۳۴۵۰۰۰ تومان
 فروش نسخہ الکترونیکی - کتاب رسان :
<https://chaponashr.ir/ketabresan>
 شابک : ۹۷۸-۶۲۲-۱۲۹-۵۵۱-۷
 تلفن مرکز پخش : ۰۹۱۲۰۲۳۹۲۵۵
www.chaponashr.ir



فهرست مطالب

فصل ۱.....	۹
۱.۱ روش‌های کمک‌باروری (ART) و بروز سندرم تحریک بیش‌ازحد تخمدان (OHSS)؛	
مراحل زودرس و دیررس.....	۱۱
انواع OHSS.....	۱۱
شدت OHSS.....	۱۲
مرگ‌ومیر و پیامدهای بالینی.....	۱۲
تشخیص و طبقه‌بندی OHSS:.....	۱۳
پاتوفیزیولوژی OHSS.....	۱۴
راهکارهای کلیدی برای کلینیک‌های عاری از OHSS (۱۲):.....	۱۶
سایر اقدامات پیشگیرانه:.....	۱۷
مدیریت درمان سندرم شدید و تثبیت‌شده تحریک بیش‌ازحد تخمدان با استفاده از	
آنتاگونیست GnRH:.....	۱۸
منابع و مآخذ.....	۲۰
۱.۲ تظاهرات بالینی OHSS.....	۲۲
نقش تصویربرداری در بزرگ‌شدگی تخمدان.....	۲۳
علائم بالینی افیوژن پلور (تجمع مایع در فضای جنب):.....	۲۶
منابع و مآخذ.....	۳۲
۱.۳ اپیدمیولوژی.....	۳۳
پاتوفیزیولوژی OHSS.....	۳۳
عوامل خطر OHSS.....	۳۴
طبقه‌بندی OHSS.....	۳۴
اپیدمیولوژی OHSS.....	۳۵
الگوی نوسان در میزان بروز OHSS.....	۴۰

۴۱.....	نتیجه‌گیری.....
۴۲.....	۱.۴ عوارض OHSS.....
۴۲.....	تظاهرات بالینی.....
۴۳.....	درد پلورتیک قفسه سینه.....
۴۳.....	عوارض نادر.....
۴۴.....	مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک.....
۴۶.....	عوارض نادر اختلال عملکرد کبد در OHSS.....
۴۷.....	احتقان کبدی.....
۴۸.....	کاهش برون‌ده ادرار.....
۴۹.....	مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک.....
۵۰.....	عوارض عروقی.....
۵۰.....	تظاهرات بالینی عوارض عروقی.....
۵۱.....	عوارض نادر.....
۵۲.....	مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک.....
۵۴.....	منابع و مآخذ.....
۵۷.....	فصل ۲.....
۵۹.....	۲.۱ پاتوفیزیولوژی OHSS: نقش جسم زرد و نفوذپذیری عروقی.....
۶۱.....	پاتوفیزیولوژی OHSS.....
۶۸.....	نتیجه‌گیری.....
۶۹.....	منابع و مآخذ.....
۷۳.....	۲.۲ علل ژنتیکی OHSS.....
۷۵.....	جهش‌های گیرنده FSH و OHSS.....
۷۷.....	گیرنده هورمون لوتئینه‌کننده (LHR).....
۷۸.....	بیان ژن VEGF.....
۷۸.....	گیرنده‌های VEGF.....

۸۰.....	میکروآران‌ای (miRNA).....
۸۲.....	نتیجه‌گیری.....
۸۳.....	منابع و مآخذ.....
۸۹.....	فصل ۳.....
۹۱.....	۳.۱ سندرم تحریک بیش‌ازحد تخمدان: سیستم‌های طبقه‌بندی تاریخی.....
۹۳.....	سیستم‌های طبقه‌بندی OHSS: مروری تاریخی تا پایان قرن بیستم.....
۱۰۰.....	منابع و مآخذ.....
۱۰۳.....	۳.۲ سیستم‌های مدرن طبقه‌بندی OHSS.....
۱۰۳.....	سیر تحول تاریخی و بررسی انتقادی سیستم‌های طبقه‌بندی قدیمی و جدید:.....
۱۰۵.....	سیستم‌های طبقه‌بندی مدرن بر اساس پاتوفیزیولوژی:.....
۱۱۱.....	طبقه‌بندی لایناس و همکاران:.....
۱۱۹.....	طبقه‌بندی فیدلر و ازکورا (Fiedler and Ezcurra)، ۲۰۱۲:.....
۱۲۰.....	مقایسه با مطالعات طبقه‌بندی پیشین.....
۱۲۰.....	مدل پیش‌بینی‌کننده‌ی OHSS لایناس و همکاران:.....
۱۲۱.....	تغییرات بین روز سوم و روز صفر.....
۱۲۲.....	ابزار PredictOHSS.....
۱۲۳.....	نتیجه‌گیری.....
۱۲۵.....	منابع و مآخذ.....
۱۲۷.....	فصل ۴.....
۱۲۹.....	۴.۱ عوامل خطر برای OHSS.....
۱۳۰.....	مروری بر عوامل خطر OHSS.....
۱۳۱.....	عوامل خطر فیزیولوژیک.....
۱۳۱.....	عوامل خطر از پیش موجود.....
۱۳۱.....	سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و هورمون ضد مولرین (AMH).....
۱۳۲.....	کم‌کاری تیروئید.....

۱۳۳.....	پلی مورفیسم گیرنده هورمون محرک فولیکول (FSH)
۱۳۳.....	آلرژی
۱۳۳.....	عوامل خطر پیش‌بینی‌کننده
۱۳۳.....	پویایی فولیکول‌ها و تعیین سطح استروژن
۱۳۴.....	تعداد تخمک‌های استحصال‌شده
۱۳۵.....	وقوع بارداری
۱۳۵.....	عوامل خطر مرتبط با دارو
۱۳۵.....	داروهای تحریک تخمدان
۱۳۶.....	دوز اولیه دارو در بیماران پرخطر
۱۳۶.....	پروتکل تحریک
۱۳۶.....	روش «کوستینگ» (Coasting)
۱۳۷.....	تحریک بلوغ نهایی تخمک و راهبرد «انجماد کامل» (Freeze All)
۱۳۷.....	حمایت از فاز لوتئال
۱۳۸.....	نتیجه‌گیری
۱۴۰.....	منابع و مآخذ
۱۴۵.....	۴.۲ پیش‌بینی OHSS
۱۴۶.....	شاخص‌های پیش از تحریک
۱۴۶.....	سن
۱۴۷.....	شاخص توده بدنی (BMI)
۱۴۸.....	سابقه ابتلا به OHSS
۱۴۹.....	شمارش فولیکول‌های آنترال (AFC)
۱۴۹.....	AMH
۱۵۲.....	پیش‌بینی در روز تحریک پیش‌بینی OHSS
۱۵۴.....	پیش‌بینی سندرم تحریک بیش‌ازحد تخمدان (OHSS)
۱۵۶.....	نتیجه‌گیری

منابع و مآخذ.....	۱۵۷
فصل ۵.....	۱۶۱
FSH مشتق شده از ادرار (uFSH) :.....	۱۶۳
انواع گنادوتروپین ها و بروز OHSS.....	۱۶۶
شواهد حاصل از مقایسه LH + rFSH با hMG در پروتکل های آگونیست GnRH.....	۱۶۶
دوزهای گنادوتروپین.....	۱۶۷
دوزهای hCG.....	۱۶۸
منابع و مآخذ.....	۱۷۱
۵.۲ روش کوستینگ (Coasting) و کاهش دوز hCG.....	۱۷۴
تجویز گنادوتروپین ها.....	۱۷۴
معیارهای آغاز روش «کاستینگ (Coasting)».....	۱۷۶
تعداد بالای فولیکول های در حال رشد.....	۱۷۶
مقایسه روش «کوستینگ (Coasting)» با سایر مداخلات برای پیشگیری از OHSS.....	۱۷۹
منابع و مآخذ.....	۱۸۱
۵.۳ پروتکل های آنتاگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH).....	۱۸۲
مکانیسم عمل آنتاگونیست های GnRH.....	۱۸۲
زمان بندی تجویز آنتاگونیست GnRH.....	۱۸۳
برنامه پیش درمان در سیکل های آنتاگونیست GnRH.....	۱۸۴
القای بلوغ نهایی تخمک در سیکل های درمانی با آنتاگونیست GnRH.....	۱۸۶
منابع و مآخذ.....	۱۸۷
۵.۴ انجماد (کرایوپرزرویشن) جنین و اووسیت.....	۱۹۰
روش های انجماد (کرایوپرزرویشن).....	۱۹۰
انجماد شیشه ای (Vitrification).....	۱۹۱

انجماد تخمک (Oocyte Cryopreservation).....	۱۹۱
کاربردها و ملاحظات مربوط به انجماد (کرایوپرزرویشن) اووسیت.....	۱۹۳
مرحله تقسیم سلولی (Cleavage Stage Cryopreservation).....	۱۹۳
انجماد (کرایوپرزرویشن) بلاستوسیست.....	۱۹۴
منابع و مآخذ.....	۱۹۶
۵.۵ بلوغ آزمایشگاهی (IVM): دستیابی به موفقیت و ایمنی.....	۱۹۹
IVM.....	۱۹۹
پیشرفت‌ها در تکنیک‌های IVM.....	۲۰۰
منابع و مآخذ.....	۲۰۲



فصل ۱

۱.۱ روش‌های کمک‌باروری (ART) و بروز سندرم تحریک بیش‌ازحد

تخمندان (OHSS)؛ مراحل زودرس و دیررس

تئونی تارلاتزی، جورج لایناس، تریفون جی. لایناس و باسیل سی. تارلاتزیس

اگرچه نخستین نوزاد حاصل از لقاح آزمایشگاهی (IVF)، یعنی لوئیز براون، در جریان یک چرخه قاعدگی طبیعی نطفه‌اش بسته شد، اما همکاران استرالیایی در اوایل دهه ۱۹۸۰ نخستین موارد تولد نوزاد در چرخه‌های IVF با تحریک تخمدان توسط «کلومیفن سیترات» و سپس «گنادوتروپین‌های ادراری» را گزارش کردند (۱). پس از آن، ادواردز و استپتو در مقاله سال ۱۹۸۳ خود در نشریه *لنست* (۲)، بر اهمیت انتقال چندین جنین در مراحل اولیه IVF برای جبران نرخ پایین لانه‌گزینی و افزایش شانس موفقیت بارداری تأکید کردند. این راهبرد مستلزم استحصال تعداد بیشتری از تخمک‌ها (اووسیت‌ها) بود که منجر به تدوین پروتکل‌های تحریک تخمدان با هدف القای رشد چندین فولیکول گردید. اگرچه این رویکرد کارایی IVF را به‌طور قابل‌توجهی افزایش داد، اما عارضه مهمی را نیز به همراه داشت: سندرم تحریک بیش‌ازحد تخمدان (Ovarian Hyperstimulation Syndrome: OHSS).

با اینکه تحریک تخمدان اغلب «کنترل‌شده» نامیده می‌شود، اما بروز OHSS ماهیت غیرقابل‌پیش‌بینی و گاهی شدید آن را آشکار می‌سازد. OHSS به عنوان عارضه‌ای جدی و بالقوه تهدیدکننده حیات تعریف می‌شود که در جریان تحریک تخمدان در زنان تحت درمان IVF رخ می‌دهد. عامل محرک این سندرم، صرفاً تجویز «گنادوتروپین جفتی انسان (hCG)» که معمولاً برای القای بلوغ نهایی تخمک در پروتکل‌های IVF استفاده می‌شود و یا hCG درون‌زادی است که توسط بلاستوسیست لانه‌گزیده تولید می‌شود (۳). تمایز قائل شدن میان OHSS که با عنوان «سندرم» توصیف می‌شود و تحریک تخمدانی که در اکثر بیماران IVF رخ می‌دهد، حائز اهمیت است؛ چرا که تحریک معمول تخمدان، نتیجه تحریک گنادوتروپینی تخمدان‌ها با هدف دستیابی به رشد چندفولیکولی است و پیامدهای نامطلوبی به همراه ندارد.

انواع OHSS

OHSS بر اساس زمان بروز، به دو نوع مختلف طبقه‌بندی می‌شود:

۱. OHSS زودرس: این نوع طی ۳ تا ۷ روز پس از تزریق hCG رخ می‌دهد و ناشی از hCG برون‌زادی است که برای بلوغ نهایی تخمک در چرخه IVF استفاده می‌شود (۴، ۵).

۲. OHSS دیررس: این نوع وابسته به بارداری است و توسط hCG درون‌زادی که توسط بلاستوسیست در حال لانه‌گزینی تولید می‌شود، تحریک می‌گردد و ۱۲ تا ۱۷ روز پس از تجویز hCG بروز می‌کند (۴)، (۵)

شدت OHSS

OHSS بر اساس شدت علائم به سه دسته اصلی طبقه‌بندی می‌شود (۹-۶)

• خفیف: این نوع اهمیت بالینی ندارد و نیازی به مداخله درمانی نیست.

• متوسط: این نوع نیازمند پایش دقیق است، زیرا احتمال تشدید وضعیت وجود دارد.

• شدید: بحرانی‌ترین شکل OHSS که با بزرگ شدن شدید تخمدان‌ها، آسیت (تجمع مایع در شکم)، افیوژن پلور (تجمع مایع در فضای جنب)، الیگوری (کاهش حجم ادرار)، غلیظ شدن خون (هموکانسنتراسیون)، پدیده‌های ترومبوآمبولیک یا سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) مشخص می‌شود. OHSS شدید ممکن است نیازمند بستری شدن، اغلب در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU)، باشد. این شکل از OHSS در جمعیت عمومی تحت درمان IVF نادر است، اما می‌تواند در بیماران پرخطر، مانند زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)، با شیوع بیشتری رخ دهد. میزان بروز آن در جمعیت عمومی IVF بین ۰.۱٪ تا ۲٪ برآورد شده است (۳). با این حال، در بیماران پرخطر، میزان بروز می‌تواند به طور قابل توجهی افزایش یابد. مطالعات جدیدتر گزارش می‌دهند که ۱۱.۰ تا ۱۱.۳ درصد از بیماران پرخطر دچار OHSS شدید می‌شوند (۱۰).

مرگ‌ومیر و پیامدهای بالینی

نگران‌کننده‌ترین جنبه OHSS شدید، احتمال مرگ‌ومیر ناشی از آن است. میزان مرگ‌ومیر بر اثر OHSS، سه مورد در هر ۱۰۰ هزار چرخه IVF گزارش شده است (۱۱). با توجه به افزایش تعداد چرخه‌های IVF در سراسر جهان، این رقم ممکن است کمتر از میزان واقعی برآورد شده باشد. از این رو، OHSS یک مسئله مهم بهداشت عمومی تلقی می‌شود و پیشگیری از آن امری ضروری است. برخی متخصصان بر پذیرش اصول «کلینیک‌های عاری از OHSS» تأکید دارند؛ رویکردی که هدف آن حذف این عارضه از فرآیند درمان IVF است (۱۲، ۱۳). تظاهرات بالینی OHSS با انتقال و تجمع مایعات در فضای سوم (فضای خارج سلولی/بین‌بافتی)، علائم بالینی OHSS بروز می‌کند. علائم و نشانه‌های معمول شامل اتساع (بزرگ شدن) شکم، درد شکم و تنگی نفس، و همچنین تهوع و استفراغ است که از علائم شایع گوارشی

محسوب می‌شوند. در موارد شدید، ممکن است عوارض جدی‌تری نظیر نارسایی کلیه، حوادث ترومبوآمبولیک یا سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) بروز کند (۳). عوامل خطر OHSS شامل موارد زیر است: OHSS به خوبی شناخته شده و توسط کمیته اجرایی «انجمن پزشکی تولیدمثل آمریکا (ASRM)» مورد تأکید قرار گرفته‌اند (۱۴). این عوامل احتمال بروز OHSS را در جریان روش‌های کمک‌باروری (ART)، به‌ویژه در بیمارانی که تحت تحریک تخمدان قرار دارند، افزایش می‌دهند. عوامل خطر اصلی برای OHSS عبارتند از: سن پایین، تعداد بالای فولیکول‌های آنترال (AFC)، سطح بالای هورمون ضد مولرین (AMH)، شاخص توده بدنی (BMI) پایین و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) سابقه ابتلا به OHSS، تعداد زیاد فولیکول‌ها یا تخمک‌های استخراج‌شده، پروتکل‌های خاص تحریک تخمدان و سطوح بالای استرادیول (E_2) نیز خطر را افزایش می‌دهند. دوزهای بالای گنادوتروپین‌ها یا hCG می‌توانند این خطر را تشدید کنند. شناسایی این عوامل به تدوین و تنظیم راهکارهای پیشگیرانه کمک می‌کند. بیماران در معرض خطر بالای ابتلا به OHSS شدید، کسانی هستند که در روز القای بلوغ تخمک، دارای ۱۹ فولیکول یا بیشتر با اندازه ۱۱ میلی‌متر یا بزرگتر، ۱۸ فولیکول یا بیشتر همراه با سطح استرادیول (E_2) ۵۰۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر یا بالاتر، سطح استرادیول ۳۱۲۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر یا بالاتر، و یا بیش از ۱۵ فولیکول با اندازه ۱۰ میلی‌متر یا بزرگتر باشند (۱۵، ۱۶).

تشخیص و طبقه‌بندی OHSS:

روش‌های تشخیص و طبقه‌بندی OHSS در طول سال‌ها تکامل یافته و پژوهشگران حوزه پزشکی تولیدمثل، سهم بسزایی در این روند داشته‌اند. این عارضه که نخستین بار در سال ۱۹۶۷ توسط رابائو (Rabau) توصیف شد، از آن زمان تاکنون موضوع پیشنهادهای متعددی برای طبقه‌بندی بوده است؛ پیشنهادهایی که هر یک به درک دقیق‌تری از تظاهرات بالینی، شدت و مدیریت این بیماری انجامیده‌اند. از جمله مشارکت‌کنندگان برجسته در این زمینه می‌توان به رابائو و همکاران (۷)، شنکر و همکاران (۹)، گولان و همکاران (۶)، بورنشتاین و همکاران (۱۷)، آلوارز و همکاران (۱۸)، هومایدان و همکاران (۱۹)، لایناس و همکاران (۲۰، ۲۱) و پائو و همکاران (۲۱) اشاره کرد. این پیشنهادها شالوده دستورالعمل‌های رسمی ASRM و RCOG را تشکیل دادند؛ از جمله دستورالعمل‌های ارائه‌شده توسط «کمیته اقدامات بالینی (ASRM)» (۲۲) و «کالج سلطنتی متخصصان زنان و زایمان (RCOG)» (۲۳).

با این حال، ویژگی مشترک تمامی این طبقه‌بندی‌ها، رویکرد تجربی، فقدان تحلیل آماری و استفاده از معیارهای قراردادی (دلبخواهی) نظیر هماتوکریت ($Ht > 45$)، شمارش گلبول‌های سفید (WBC) ($> 15,000$) و قطر تخمدان (۵ تا ۱۲ سانتی‌متر) است. این طبقه‌بندی‌ها عمدتاً بازنگری‌ها و اصلاحات پیاپی گزارش اولیه‌ای هستند که توسط «رابائو» و همکاران (۷) بر اساس مشاهدات بالینی روی ۱۴ زن مبتلا به OHSS تدوین شده بود. «گولان» و همکاران نیز تغییراتی را در این سیستم پیشنهاد کرده

اصلاحات دقیق تری را در آن اعمال نمودند (۶). با وجود اینکه استانداردسازی معیارهای تشخیصی برای اقدامات بالینی مؤثر حیاتی است، اما در حال حاضر فقدان یک مرور جامع و به روز درباره سیستم‌های طبقه‌بندی OHSS احساس می‌شود. تدوین معیارهای تشخیصی مورد پذیرش همگانی، برای شناسایی و مدیریت اشکال گوناگون OHSS به‌ویژه نوع شدید آن که بیشترین خطر را برای سلامت بیماران به همراه دارد امری ضروری است. تشخیص زودهنگام و پیشگیری تشخیص و طبقه‌بندی دقیق OHSS برای مدیریت مؤثر این عارضه حیاتی است. شناسایی موفقیت‌آمیز و زودهنگام بیماری، به‌ویژه در موارد شدید OHSS، می‌تواند بروز نوع دیررس OHSS مرتبط با بارداری را به‌طور قابل توجهی کاهش دهد. نتایج یک مطالعه نشان داد که تشخیص زودهنگام و استفاده از آنتاگونیست‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) در فاز لوتئال، همراه با لغو انتقال جنین، منجر به کاهش چشمگیر موارد شدید و دیررس OHSS شده است (۱۰).

پاتوفیزیولوژی OHSS

پاتوفیزیولوژی OHSS شامل زنجیره‌ای از وقایع است که در پی تحریک تخمدان و رشد همزمان چندین فولیکول، و سپس تجویز hCG برای القای بلوغ نهایی تخمک (اووسیت) رخ می‌دهد. لوتئینیزاسیون (تبدیل به جسم زرد) چندین جسم زرد که در پاسخ به تجویز hCG تشکیل شده‌اند، موجب آغاز زنجیره‌ای از تغییرات بیوشیمیایی در تخمدان‌ها می‌شود؛ از جمله افزایش تولید «فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)» و سایر عواملی که نفوذپذیری عروق را افزایش می‌دهند. این فرآیند منجر به نشت مایع به فضاهای سوم (فضاهای خارج سلولی غیرطبیعی) مانند حفره صفاق، حفره پلور (جنب) و سایر فضاها می‌شود و علائمی همچون آسیت (تجمع مایع در شکم)، ادم (تورم)، افیوژن پلور (تجمع مایع در پرده جنب) و ویژگی‌های بالینی خاص OHSS را ایجاد می‌کند. عوامل متعددی در افزایش نفوذپذیری مویرگی در OHSS نقش دارند (۲۴، ۲۵) که در این میان، VEGF مهم‌ترین مولکول کلیدی در پاتوژنز (سازوکار ایجاد بیماری OHSS) محسوب می‌شود. سایر عوامل مؤثر عبارتند از: آنژیوتانسین II، اینترلوکین‌ها (IL- β ، IL- α)، هیستامین، پرولاکتین، پروستاگلاندین‌ها (PGE $_2$ و PGI $_2$)، اندوتلین-۱، سلکتین‌ها، فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ (IGF-۱)، فاکتور رشد اپیدرمی (EGF)، فاکتور رشد فیبروبلاستی پایه (bFGF)، فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF)، فاکتور نکروز تومور-آلفا (TNF- α) و فاکتورهای رشد تغییردهنده (TGF- α و TGF- β). این عوامل با تأثیر بر سلول‌های اندوتلیال و تشدید پاسخ التهابی، موجب افزایش نفوذپذیری عروق و در نتیجه نشت مایع می‌شوند. عوارض OHSS در صورت عدم مدیریت صحیح یا شدت یافتن بیماری، OHSS می‌تواند منجر به طیف وسیعی از عوارض شود که چندین سیستم و اندام بدن را درگیر می‌کنند. در ادامه، عوارض اصلی مرتبط با OHSS ذکر شده است:

• عوارض عروقی در OHSS شامل رویدادهای ترومبوآمبولیک (لخته شدن و انسداد عروق) است که می‌توانند بالقوه تهدیدکننده حیات باشند؛ از جمله ترومبوز وریدی، آمبولی شریانی و ترومبوفلبیت. ترومبوز وریدی که اغلب در پاها رخ می‌دهد (DVT)، می‌تواند منجر به آمبولی ریوی شود. آمبولی شریانی با مسدود کردن جریان خون به اندام‌های حیاتی، خطر سکته مغزی یا ایسکمی (کم‌خونی بافتی) را به همراه دارد. ترومبوفلبیت (التهاب وریدها ناشی از لخته‌شدن خون) معمولاً وریدهای سطحی را درگیر می‌کند، اما در صورت عدم درمان، ممکن است تشدید شود (۲۶).

• اختلال عملکرد کبد یکی از عوارض جدی ناشی از OHSS است که با افزایش آنزیم‌های کبدی و در موارد شدید، نارسایی کبد مشخص می‌شود و بخشی از پاسخ التهابی سیستمیک گسترده‌تری است که با نوع شدید این سندرم همراه است.

• عوارض تنفسی ناشی از تجمع مایع در شکم و قفسه سینه می‌تواند منجر به دیسترس (زجر) تنفسی شود. این عوارض ممکن است به صورت تنگی نفس (دیسپنه)، ادم ریوی (تجمع مایع در ریه‌ها) یا در شدیدترین موارد، نارسایی حاد تنفسی بروز کنند.

• عوارض کلیوی نیز از دیگر نگرانی‌های عمده محسوب می‌شوند؛ زیرا بیماران ممکن است به دلیل عدم تعادل مایعات، کاهش خون‌رسانی (پرفیوژن) به کلیه و آسیب به بافت کلیه ناشی از افزایش نفوذپذیری عروق که از ویژگی‌های OHSS است، دچار نارسایی حاد کلیه شوند.

• عوارض گوارشی از جمله درد شکم، نفخ، تهوع و استفراغ شایع هستند. در موارد شدید، ممکن است وضعیت‌های وخیم‌تری مانند ایسکمی یا سوراخ‌شدگی روده بروز کند. این عوارض نشان‌دهنده ماهیت سیستمیک OHSS هستند. مدیریت مؤثر برای پیشگیری از این عوارض تهدیدکننده حیات ضروری است؛ اقداماتی که شامل استفاده از داروهای ضد انقباض برای جلوگیری از حوادث ترومبوآمبولیک، مدیریت دقیق مایعات جهت ایجاد تعادل و پیشگیری از عوارض بیشتر، و در موارد شدید، بستری شدن بیمار برای پایش و مراقبت‌های ویژه می‌شود. در نهایت، OHSS وضعیتی چندوجهی است که می‌تواند چندین سیستم اندامی را تحت تأثیر قرار دهد؛ از این رو، مدیریت مؤثر آن برای پرهیز از عوارض جدی و خطرناک حیاتی است. راهکارهای پیشگیری و کاهش خطر OHSS پیشگیری از OHSS مستلزم به‌کارگیری راهکارهای اختصاصی است که ضمن حفظ اثربخشی درمان، خطرات را به حداقل می‌رسانند. برخی متخصصان بر اجرای اصول «کلینیک عاری از OHSS (OHSS-free clinic)» تأکید دارند. این رویکرد، روشی تحول‌آفرین در درمان IVF محسوب می‌شود که تمرکز اصلی آن بر حذف خطر بروز OHSS است. مطالعات پیشگامانه‌ای که بر ایمنی بیمار بدون به خطر انداختن اثربخشی درمان تأکید دارند، پایه‌های این مفهوم را بنا نهاده‌اند (۱۲، ۱۳). عنصر محوری در این رویکرد، استفاده از پروتکل آنتاگونیست GnRH برای