

بررسی عوامل خطر ساز در بروز سندرم تحریک بیش از حد تخمدان در بیماران نازای مراجعه کننده به مرکز ناباروری بیمارستان دکتر شریعتی تهران

دکتر اشرف آل یاسین^۱، دکتر مرضیه آقا حسینی^۱ و دکتر افسانه خادمی^۱

خلاصه

سندرم تحریک بیش از حد تخمدان یا Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)، از عوارض خطرناک تحریک تخمک گذاری کنترل شده Controlled Ovarian Hyperstimulation (COH) است. تعیین عوامل مؤثر در ایجاد OHSS به دو دلیل اهمیت دارد: ۱- افزایش شیوع نازایی و ۲- احتمال ۷-۱ درصد ایجاد OHSS پس از انجام COH. این مطالعه از نوع مورد-شاهدی و در مرکز ناباروری بیمارستان دکتر شریعتی انجام شد. در طول سال های ۷۷-۱۳۷۶، ۷۵ بیمار کاندید انجام روش های کمک باروری (ART) که بعد از COH به OHSS مبتلا شده بودند، به عنوان گروه آزمون و ۱۲۰ نفر بدون OHSS که با گروه آزمون جور شده بودند به عنوان گروه شاهد در این مطالعه شرکت داده شدند. متغیرهای شاخص توده بدنی (BMI) Body Mass Index، سطح استرادیول سرم در روز تجویز HCG، وجود تخمدان پلی کیستیک (PCO) و سن در این بیماران مورد بررسی قرار گرفت. شیوع OHSS در بیماران جوان بیشتر بود. شیوع PCO در بیماران مبتلا به OHSS (۳/۳۷٪) در مقایسه با گروه شاهد (۸/۲۰٪) بیشتر بود. در بین بیماران، BMI بالاتر از ۳۰ شیوع بیشتری نسبت به گروه شاهد داشت. سطح استرادیول در روز تزریق HCG در گروه بیمار بالاتر از گروه شاهد بود (1177 ± 1534 در مقابل 739 ± 1124 پیکوگرم در میلی لیتر) شناختن عوامل خطر ساز بیماری OHSS با توجه به افزایش شیوع نازایی و کاربرد درمان های جدید تحریک تخمک گذاری، کمکی در کاهش ابتلاء و نیز عوارض این بیماری خطرناک و حتی کشنده خواهد بود.

واژه های کلیدی: سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، تحریک تخمک گذاری کنترل شده، روش های کمک باروری، تخمدان پلی کیستیک، عوامل خطر

۱- استادیار بیماری های زنان و زایمان و نازایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران

مقدمه

سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (OHSS) Ovarian Hyperstimulation Syndrom عارضه شناخته شده و خطرناک تحریک تخمک گذاری کنترل شده با گونادوتروپین ها است. شیوع این عارضه ۷-۱۰٪ گزارش شده است. بالاترین آمار مربوط به یک مطالعه است که شیوع را به تفکیک (بر اساس تقسیم بندی Golan و همکارانش) برای موارد خفیف و متوسط ۴/۲٪ و برای موارد شدید ۷/۳٪ گزارش کرده است (۵-۳). موارد شدید OHSS با آسیت شدید، افزایش قابل توجه اندازه تخمدان ها، هیدروتوراکس، اولیگوری، افزایش هموگلوبین و اختلالات الکترولیتی مشخص می شود (۱۳). از عوارض کشنده OHSS می توان از ترومبوز عروق اصلی مثل عروق ژوگولر نام برد. به نظر می رسد بیماری در اثر تولید بیش از حد فاکتورهای محرک عروق (vasoactive factors) در تخمدان ها ایجاد می شود (۶)، اما در هر حال پاتوژنز قطعی بیماری معلوم نیست. به همین علت با وجود اینکه بعضی از عوامل خطر ساز آن تا حدی شناخته شده اند، باز هم پیشگویی افراد در معرض خطر مشکل است.

عوامل متعددی به عنوان عوامل خطر ساز OHSS مورد بحث و بررسی قرار گرفته اند. ادامه تحریک با منشأ داخلی یا خارجی به عنوان مهم ترین ریسک فاکتور OHSS شدید شناخته شده است (۹). چنانچه ذکر شده است، احتمال OHSS با وقوع حاملگی بعد از تحریک تخمک گذاری افزایش می یابد (۱۰). میزان استرادیول سرم بیش از ۴۰۸۶pg/ml و تعداد فولیکول بیش از ۳۰ عدد در روز تزریق HCG از ریسک فاکتورهای دیگر بیماری محسوب می شوند (۲). گرچه مطالعاتی وجود دارند که در آنها ارتباطی بین میزان استرادیول سرم و بروز OHSS یافت نشده است (۸).

تخمدان پلی کیستیک (PCO) یکی دیگر از عوامل خطر ساز است (۱۲). در مطالعات قدیمی تر وزن بالا نیز جزو عوامل خطر ساز معرفی شده است، ولی در یک مطالعه جدید بالا بودن وزن به عنوان فاکتور مهم در پیش آگهی و عوارض روش های کمک باروری مورد سؤال قرار گرفته است (۷). از سایر عوامل می توان دوز گونادوتروپین مصرفی را نام برد که با افزایش آن احتمال OHSS افزایش می یابد (۱۱). OHSS در خانم های با سن پایین تر نیز بیشتر دیده شده است (۳).

با توجه به اینکه OHSS عارضه خطرناکی است و با توجه به اینکه زنان نابارور در کشور ما تفاوت های واضحی با سایر کشورهایی که تا کنون مطالعات مختلف نازایی در آنها شده است،

دارند (به عنوان مثال شیوع بیشتر PCO)، بررسی عوامل خطر ساز در ایجاد OHSS در ایران لازم است.

مواد و روش ها

در حدود ۱۴۰۰ بیمار نابارور در فاصله سال های ۷۷-۱۳۷۶ در مرکز ناباروری بیمارستان دکتر شریعتی تحت درمان با سیکل تحریک تخمک گذاری کنترل شده همراه با روش های کمک باروری مختلف شامل ZIFT، GIDR، ICSI و IVF قرار گرفتند. ۱۲۰ بیمار که همزمان با گروه مزبور تحت درمان قرار گرفته بودند و از نظر روش تحریک تخمک گذاری (استفاده از Short or Long Protocol) و از نظر روش درمان کمک باروری ZIFT، GIDR، ICSI و IVF با گروه همسان شده بودند، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. در این مطالعه متغیرهای متعددی در بین دو گروه مبتلا به سندرم تخمدان تحریک پذیر و گروه شاهد مورد مقایسه قرار گرفت. گروه آزمون افرادی بودند که پس از تحریک تخمک گذاری کنترل شده با انجام یکی از روش های کمک باروری، مبتلا به عارضه سندرم تخمدان تحریک پذیر شدند. گروه شاهد افرادی بودند که تحریک تخمک گذاری کنترل شده در آنها منجر به عارضه مزبور نشد. دو گروه از نظر روش کلی سیکل تخمک گذاری و روش کمک باروری انجام سیکل، همسان شده بودند.

اطلاعات مربوط به روش درمان، مقدار داروی مصرفی، سطح استرادیول سرم در روز تزریق HCG، سن و BMI بیمار، علت نازایی، وقوع OHSS و شدت آن و سایر اطلاعات اولیه استخراج شد. جهت تعیین شدت OHSS از معیار Golan و همکاران استفاده شد (۴). جهت تحریک تخمک گذاری از آمپول های FSH و HMG بر اساس تجربه پزشک با دوز بین ۲۰۰۰U تا ۶۰۰۰U در سیکل استفاده شد. تحریک آزاد شدن تخمک با ۱۰۰۰۰U HCG انجام شد. زمان تخمک گیری ۳۶ ساعت بعد از تزریق HCG تعیین شد. اطلاعات به دست آمده از طریق آزمون های ANOVA، two sample test، Wilcoxon مورد بررسی آماری قرار گرفت.

نتایج

متغیرهای متعددی در دو گروه مبتلا به OHSS و شاهد مورد بررسی قرار گرفت. فراوانی گروه های سنی مختلف در هر گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سنی دو گروه با هم مقایسه شد که تفاوت معنی داری به دست نیامد. سایر مشخصات افراد مورد مطالعه در دو گروه به طور خلاصه در

جدول ۱: خصوصیات سنی بیماران در دو گروه مبتلا به OHSS و گروه شاهد

سن (سال)	فراوانی		گروه آزمون		گروه شاهد	
	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)
کمتر از ۲۵ سال	۱۸	۲۴	۱۷	۱۴/۲		
۲۶-۳۰ سال	۳۸	۵۰/۷	۷۳	۶۰/۸		
۳۱-۳۵ سال	۱۵	۲۰	۲۰	۱۶/۷		
۳۶ سال و بالاتر	۴	۵/۳	۱۰	۸/۳		
جمع	۷۵	۱۰۰	۱۲۰	۱۰۰		

میانگین میزان استرادیول سرم در روز تزریق HCG در گروه بیمار 1177 ± 1534 pg/ml و در گروه شاهد 739 ± 1124 pg/ml بود. حداکثر مقدار استرادیول در روز تزریق HCG در گروه بیمار 4325 pg/ml و در گروه شاهد 3500 pg/ml بود. بین میزان استرادیول در روز تزریق HCG بین دو گروه، اختلاف معنی دار وجود داشت ($P < 0.05$).

سطح استرادیول کمتر از 1000 pg/ml بطور معنی داری در گروه بیمار بیشتر از گروه شاهد بود ($51/6\%$ در مقابل $33/3\%$). سطح استرادیول $1000-2000$ pg/ml در گروه بیمار بیشتر از گروه شاهد بود (44% در مقابل $35/8\%$). به همین ترتیب سطح استرادیول $2000-4000$ pg/ml و سطح استرادیول بالای 4000 pg/ml در گروه بیمار بیشتر از گروه شاهد بود (20% در مقابل $12/5\%$ برای سطح استرادیول $2000-4000$ pg/ml و $2/7\%$ در مقابل 0% برای سطح استرادیول بالاتر از 4000 pg/ml) ($P < 0.05$).

از نظر توزیع وزنی، $65/3\%$ افراد گروه آزمون، BMI بالاتر از 30 داشتند در حالی که این فراوانی در گروه شاهد 39% بود ($P < 0.0002$). میانگین BMI در گروه بیمار 27.7 ± 4.1 kg/m² و در گروه شاهد 25.2 ± 3.7 kg/m² بود. از نظر شدت بیماری، 30% از بیماران مبتلا به درجه متوسط بیماری و 10% مبتلا به OHSS شدید بودند و در 60% موارد OHSS از نوع خفیف بود.

جدول ۲ نشان داده شده است. میانگین مدت نازایی و شیوع انواع آن در دو گروه با هم تفاوت معنی داری نشان نداد.

جدول ۲: خصوصیات کلی بیماران در گروه مبتلا به OHSS و گروه شاهد

متغیر	گروه	شاهد	بیمار
میانگین مدت نازایی (سال)	8.94 ± 3.1	8.21 ± 2.6	
نازایی اولیه (%)	۸۷	۹۰/۷	
نازایی ثانویه (%)	۱۳	۹/۳	
میانگین استرادیول pg/ml	1124 ± 739	1534 ± 1177	
BMI بالای 30 (%)	۳۹	۶۵/۳	

در مورد علت نازایی، بیماران به گروه‌های دارای فاکتور مردانه، PCO، فاکتور لوله‌ای و فاکتور رحمی یا هیپوتالمیک و علت نامعلوم تقسیم شده‌اند. شیوع فاکتور مردانه در گروه بیمار 52% و در گروه شاهد $62/5\%$ بود. از بین علل مربوط به زن، PCO در گروه بیمار $37/3\%$ و در گروه شاهد 20% از علل ناباروری را تشکیل می‌داد. شیوع PCO در دو گروه با هم تفاوت معنی داری داشت ($P < 0.05$).

جدول ۳: توزیع فراوانی سطح استرادیول در گروه مبتلا به OHSS و گروه شاهد

علت نازایی	فراوانی		گروه بیمار		گروه شاهد	
	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)
فاکتور مردانه	۳۹	۵۲	۷۵	۶۲/۵		
نخمدان پلی کیستیک	۲۸	۳۷/۳	۲۵	۲۰/۸		
فاکتور لوله‌ای	۵	۶/۷	۱۹	۱۵/۸		
فاکتور رحمی و هیپوتالاموسی	۳	۴	۲	۳		
جمع	۷۵	۱۰۰	۱۲۰	۱۰۰		

جدول ۴: توزیع فراوانی سطح استرادیول در گروه مبتلا به OHSS و گروه شاهد

سطح استرادیول	فراوانی		گروه بیمار		گروه شاهد	
	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی (%)
۱۰۰۰ و کمتر	۲۵	۳۳/۳	۶۲	۵۱/۶۶		
۱۰۰۱-۲۰۰۰	۳۳	۴۴	۴۳	۳۵/۸۳		
۲۰۰۱-۴۰۰۰	۱۵	۲۰	۱۵	۱۲/۵		
بیش از ۴۰۰۰	۲	۲/۷۷	۰	۰		
جمع	۷۵	۱۰۰	۱۲۰	۱۰۰		

بحث و نتیجه گیری

در حدود ۱۴۰۰ بیمار در طول دو سال در مرکز ناباروری بیمارستان دکتر شریعتی تحت درمان با روش‌های کمک باروری شامل ZIFT، GIFT و IVF قرار گرفتند. از بین این بیماران ۷۵ مورد دچار عارضه OHSS شدند. در واقع شیوع OHSS در عرض دو سال در این مرکز برابر با ۵٪ بود. شیوع OHSS بدست آمده در اینجا تا حدی بیشتر از میانگین آمار مطالعات مختلف است. در یک مطالعه روی ۴۲۸ مورد IVF، شیوع OHSS حداکثر ۷/۳٪ ذکر شده است، اما به طور کلی آمارهای مربوط به این موضوع در حدود ۱-۲٪ است (۱،۲). این یافته با توجه به میزان بسیار پایین سیکل‌های تحریک تخمک‌گذاری در بین بیماران ما، قابل توجه است. با توجه به اینکه درمان ناباروری در کشورهای جهان سوم هزینه بالایی دارد، دید پزشک در هنگام شروع سیکل این است که حتی المقدور از سیکل بدون تخمک یا تعداد تخمک کم جلوگیری کند و این می‌تواند احتمال OHSS را بالا ببرد.

عوامل خطر سازی که در این مطالعه بیشتر مورد مطالعه و توجه قرار گرفتند شامل استرادیول سرم در روز تزریق HCG، وجود PCO و BMI بیشتر از ۳۰ بود. سطح استرادیول بالا در روز تزریق HCG به عنوان یکی از عوامل مهم خطر ساز OHSS در این مطالعه شناخته شد. مطالعات مختلف دنیا این موضوع را تأیید می‌کنند که با بالا رفتن سطح استرادیول، احتمال OHSS افزایش می‌یابد (۷،۱۲). البته مطالعات محدودی نیز وجود دارد که ارتباطی بین سطح استرادیول و افزایش احتمال وقوع OHSS بدست نیآورده‌اند (۳،۸). به هر حال مقدار ۴۰۰۰ pg/ml را به عنوان آستانه سطح استرادیول برای پیشگویی OHSS، دانسته‌اند. میزان ۴۰۰۰ pg/ml آستانه بسیار بالایی است. یعنی اگر ما بخواهیم این آستانه را برای پیشگویی موارد OHSS در نظر بگیریم، تعداد قابل ملاحظه‌ای از بیماران در معرض خطر را شناسایی نخواهیم کرد. شاید آستانه ۴۰۰۰ pg/ml از ویژگی (specificity) خوبی برخوردار باشد ولی حساسیت (sensitivity) آن پایین است، یعنی

بیمار و شاهد تفاوت معنی‌دار دارد، BMI است. در مطالعه ما بیماران مبتلا به OHSS از BMI بالاتری برخوردار بودند. در مطالعه‌ای که اخیراً روی ۷۶ مورد و ۱۵۲ شاهد در سال ۱۹۹۷ انجام شد، محققین به این نتیجه رسیدند که شیوع OHSS بین افراد با BMI بالاتر از نرمال با افراد با وزن عادی، تفاوتی ندارد (۱۰). در آن مطالعه در افراد چاق، حداکثر میزان استرادیول ثبت شده پایین‌تر از گروه شاهد بوده است. به نظر می‌رسد خصوصیات بیماران مورد مطالعه در مرکز ما با سایر مطالعات تا حدی متفاوت است. در بین بیماران مطالعه حاضر فرد چاق بیشتر بوده است و شاید وقتی چاقی با PCO همراه باشد، در پاسخ فرد نسبت به تحریک تخمک‌گذاری اثر بگذارد و این اثر خود را به شکل پاسخی متفاوت در مقدار استرادیول به دست آمده به دنبال تحریک تخمک‌گذاری نشان دهد در حالی که در فرد چاق بدون PCO، پاسخ استرادیول می‌تواند به شکل عدم افزایش آن باشد. علت احتمالی دیگر می‌تواند مقدار گونادوتروپین بیشتری باشد که با توجه به وزن بیشتر بیمار برای وی مصرف شده است.

به نظر می‌رسد سه عامل BMI بالا، وجود PCO و سطح استرادیول، هر یک بر شیوع OHSS اثر می‌گذارند. شاید یک فاکتور ناشناخته که فرد را مستعد بیماری PCO و BMI بالا می‌کند، وی را مستعد پاسخ بیش از حد به درمان نیز می‌نماید که خود را به شکل استرادیول بالا نشان می‌دهد و در واقع سطح استرادیول افزایش یافته تنها یک نشانه است.

این آستانه برای تشخیص موارد شدید مناسب است ولی تعداد بسیاری از موارد خفیف و متوسط را نمی‌تواند شناسایی کند. چنانچه حدود ۶۰٪ از بیماران به OHSS خفیف و ۳۰٪ به نوع متوسط مبتلا بودند و تنها ۱۰٪ به نوع شدید مبتلا شدند. میزان استرادیول بیماران ما بیشتر در محدوده ۴۰۰۰-۱۰۰۰۰ pg/ml قرار داشت. پس قاعدتاً با مطالعات وسیع‌تر می‌توان آستانه دقیق‌تری از استرادیول برای پیش‌گویی OHSS و شدت آن بدست آورد.

در بین بیماران مورد مطالعه، تشخیص PCO به وضوح در موارد وجود OHSS بیشتر بود. قبلاً نیز در بعضی از مطالعات به این موضوع اشاره شده که PCO ریسک OHSS را بالا می‌برد (۹، ۱۲). در مقایسه نتایج به دست آمده در اینجا با آمار سایر مطالعات می‌توان به مطالعاتی که در سال ۱۹۹۱ از مصر گزارش شده است اشاره کرد (۱۲). در آن مطالعه شیوع PCO در بیماران مبتلا به OHSS برابر ۷۳/۸٪ در مقابل ۱۴/۲٪ در گروه شاهد گزارش شده است. ظاهراً در سایر مطالعات، OHSS به وضوح در بیماران مبتلا به PCO نمود دارد، در حالی که در بیماران مورد مطالعه ما تنها حدود ۴۰٪ مبتلا به OHSS بودند. از آمار ارائه شده در مطالعه مصر این طور استنباط می‌شود که PCO یک فاکتور بسیار مهم در ایجاد OHSS است، در حالی که آمار این مطالعه از اهمیت آن تا حدی می‌کاهد. شاید علت، تفاوت شیوع PCO در جوامع مختلف باشد. به هر حال برای بدست آوردن نتیجه دقیق‌تر، مطالعه‌ای برای یافتن شیوع PCO در کل بیماران نازا و در بین مبتلایان به OHSS در ایران مورد نیاز است. از دیگر متغیرهایی که بین گروه

Summary

Investigation of Risk Factors of Ovarian Hyperstimulation Syndrom in Infertile Patients Attending Infertility Center of Shariati Hospital in Tehran

A. Ale-yasin, MD¹, M. Aghahosseini, MD¹. and A. Khademi, MD¹.

1. Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

Ovarian hyperstimulation syndrom (OHSS) is a serious complication of controlled ovarian hypersitimulation (COH). Identifying risk factors of OHSS seems to be an important task because of two main reasons: increasing the incidence of infertility and the fact that around 1-7% of COH leads to OHSS. This study is a case-control study conducted in infertility center at Dr. Shariati hospital. 75 patients, candidate for assisted reproductive technology (ART), who developed OHSS after COH were selected as the case group and 120 matched patients without OHSS were selected as control group. Factors such as Body Mass Index (BMI), serum estradiol level on the day of HCG administration, presence of polycystic ovaries and patients' age were investigated. The incidence of OHSS was higher in younger patients. The incidence of PCO in the case group (OHSS) (37.3%) was higer than that of control

group (20.8%). Incidence of BMI > 30 was higher in the case group as compared with the control group. The serum estradiol level on the day of HCG administration in the OHSS patients was higher than that of control group (1534 ± 1177 pg/ml and 1124 ± 739 pg/ml respectively). Regarding the increasing of infertility incidence and the development of new methods of COH, detecting the risk factors of OHSS plays an important role in reduction of this dangerous and even fatal disease.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2001; 8(2): 103-109

Key Words: Ovarian hyperstimulation syndrome, Controlled ovarian hyperstimulation, Assisted reproductive technology, Polycystic ovary, Risk factors

References

1. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Ramzy AM and Amin YH. Oocyte quality in patients with severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1997; 68(6): 1017-1021.
2. Asch RH, Li HP, Balmaceda JP, Weckstein LN and Stone SC. Severe ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproductive technology: Definition of high risk groups. *Hum Reprod* 1991; 6(10): 1395-1399.
3. Enskog A, Henriksson M, Unander M, Nilsson L and Brannstrom M. Prospective study of the clinical and laboratory parameters of patients in whom ovarian hyperstimulation syndrome developed during controlled ovarian hyperstimulation for *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 1999; 71(5): 808-814.
4. Golan A, Ron-el R, Herman A, Soffer Y, Weinraub Z and Caspi E. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44(6): 430-440.
5. Huneeus A, Alba JF and Vantman D. Severe ovarian hyperstimulation syndrome: an intensive care disease. *Rev Med Chil* 1998; 126(9): 1117-1125.
6. Krasnow JS, Berga SL, Guzick DS, Zeleznik AJ and Yeo KT. Vascular permeability factor and vascular endothelial growth factor in ovarian hyperstimulation syndrome: a preliminary report. *Fertil Steril* 1996; 65(3): 552-555.
7. Lashen H, Ledger W, Bernal AL and Barlow D. Extremes of body mass do not adversely affect the outcome of superovulation and *in vitro* fertilization. *Hum Reprod* 1999; 14(3): 712-715.
8. Lewit N, Kol S, Ronen N and Itskovitz Eldor J. Dose intravenous administration of human albumin prevent severe ovarian hyperstimulation syndrome? *Fertil Steril* 1996; 66(4): 654-656.
9. Morris RS, Paulson RJ, Sauer MV and Lobo RA. Predictive value of serum oestradiol concentrations and oocyte number in severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1995; 10(4): 811-814.
10. Ndukwe G, Thornton S, Fishel S, Dowell K and Aloum M. Severe ovarian hyperstimulation syndrome: is it really preventable by prophylactic intravenous albumin? *Fertil Steril* 1997; 68(5): 851-854.
11. Out HJ, Lindenberg S, Mikkelsen AL, et al. A prospective, randomized, double-blind clinical trial to study the efficacy and

- efficiency of a fixed dose of recombinant follicle stimulating hormone (Puregone) in women undergoing ovarian hyperstimulation. *Hum Reprod* 1999; 14(3): 622-627.
12. Rizk B and Aboulghar M. Modern management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod* 1991; 6(8): 1082-1087.
13. Schenker JG and Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: A current survey. *Fertil Steril* 1987; 30: 255-68.