

بررسی عوارض عفونی ۱۱۲۰ مورد پونکسیون تخدان به کمک سونوگرافی واژینال در سیکلهای درمانی IVF

محمد علی کریم زاده میبدی^۱، ربابه طاهری پناه^۲، عباس افلاطونیان^۳.

- ۱- دانشیار زنان، زایمان و نازایی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد.
- ۲- استادیار زنان، زایمان و نازایی، مدیر گروه پژوهشی غدد تولید مثل پژوهشکده ابن سینا.
- ۳- دانشیار زنان، زایمان و نازایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد.

چکیده

روش‌های کمک باروری و IVF از روشهای مورد قبول در درمان زوج‌های نابارور میباشد که امروزه کاربرد فراوانی در علم طب پیدا کرده و مشکل بسیاری از زوج‌های نابارور را برطرف کرده است. به حال هیچ روش درمانی عاری از خطر نبوده و روشهای لقاح خارج رحمی هم علیرغم محیط عمل گسترده خود، با برخی خطرات جانبی توأم است. خطرات بالقوه تحریک تخمک گذاری شامل تحریک بیش از حد تخدان، خونریزی، عفونت و افزایش مختصر کانسسهای تخدان است که با رعایت برخی از شرایط میتوان این احتمال را به حداقل رساند. بروز PID و افزایش درجه حرارت بدن با تاثیر سوء خود بر اندومنتر مانع از لانه گزینی جنین خواهد شد. بدین منظور یک بررسی آینده نگر و مقطعی بر روی ۱۱۲۰ مورد آسپیراسیون تخدان به روش سونوگرافی واژینال در سیکلهای درمانی IVF در مرکز ناباروری یزد انجام گرفته است. در این بررسی برای آماده کردن واژن از آب مقطر استریل استفاده گردید. عوارض موجود شامل خونریزی از واژن ۱۷٪ (۱۹۰ مورد) و عفونت ۳۵٪ (۳۵ مورد) بوده است. در ۱/۳٪ از موارد (۱۵ نفر) شکم حاد جراحی مشاهده گردید. عفونت و تب و لرز بیماران با درمان طبی بهبود یافت و تنها یک نفر به علت آبسه پاراکتال نیاز به تخلیه از طریق جراحی پیدا کرد. به نظر میرسد که علیرغم میزان کم بروز عفونت در سیکلهای IVF بهتر است در بیماران با سابقه PID، علل لوله‌ای و هیدورسالپنکس و اندومنتریوز از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی قبل از پونکسیون استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: عفونت لگنی، پونکسیون تخدان، عوارض اینداکشن اوولاسیون.

آدرس مکاتبه: یزد بیمارستان تخصصی زنان و زایمان مادر

مواد و روش اجرا

این بررسی آینده نگر بصورت cross - sectional بر روی ۱۱۲۰ بیماری که به علت ناباروری به مرکز ناباروری یزد مراجعه کرده بودند انجام گرفته است. زوجهای مراجعه کننده پس از بررسی علت نازائی، در صورت داشتن شرایط لازم جهت سیکل درمانی IVF-ET آماده میشدن. سن زنان بین ۱۸-۴۳ سال و بطور متوسط $۲۷/۶ \pm ۴/۹$ سال و سن مردان ۲۳-۴۸ سال متوسط $۲۹/۸ \pm ۵/۷$ بوده است. مدت نازائی این مردان ۳-۱۷ سال و متوسط $۷/۴ \pm ۲/۱$ سال بوده است. از نظر علت نازائی ۳۰۴ زن دچار نازائی با فاکتور زن و در ۵۴ نفر باقیمانده بطور مشترک هر دو عامل مرد و زن دچار اشکال بوده است (جدول شماره ۱). پس از انتخاب بیماران، به منظور تحریک تخک گذاری از روش‌های کلومیفن + hMG + hCG و GnRH-a و مهار محور هیپوفیز - تخدان به کمک hMG استفاده شد که در جدول شماره ۲ آمده است. پس از اینکه اندازه فولیکولها به حدود ۱۸-۲۰ میلی متر میرسید، ۱۰/۰۰۰ واحد تزریق میگردید. پس از ۳۶-۴۴ ساعت اقدام به پونکسیون تخدان از طریق واژن و به کمک سونوگرافی واژینال میشود. به منظور کاستن از شدت آلوگی و به منظور تخفیف درد فقط از آنالژزیک در این بیماران استفاده شد. برای شستشوی واژن بیماران، قبل از پونکسیون واژن با آب مقطر استریل شستشو گردید. عوارض بیماری مشخص و ثبت شد. به منظور کاهش

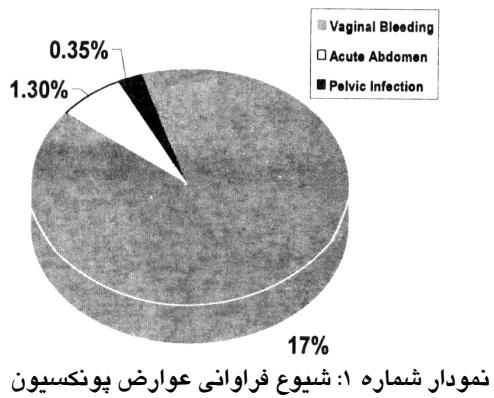
مقدمه

ART (Assisted Reproductive Technology) یکی از روش‌های مورد قبول در درمان زوجهای نابارور میباشد. این روش نوین عاری از خطر نبوده و در مقالات متعدد به عوارض آن اشاره گردیده است. از آنجا که علت ناباروری در حدود ۴۰٪ از زنان ناشی از مشکلات تخدانی است، تحریک تخک‌گذاری روش درمان انتخابی در این افراد می‌باشد (۱). همچنین با OHSS(Ovarian hyperstimulation Syndrome) به درجات مختلف همراه است که مقالات مختلف شیوع آن را بین ۳ تا ۴٪ ذکر نموده‌اند و به طرق مختلف میتوان از بروز آن پیشگیری نمود (۲-۳). اگر چه روش‌های لقادح خارجی محیط عمل گستردگی دارند، ولی هنوز نقش آن، هزینه مصرفی و خطرات جانبی آن از اهمیت خاصی برخوردار بوده و مورد بحث است. تخک رشد یافته را میتوان به یکی از طرق Transuretral و یا Transvaginal, Transabdominal جمع آوری کرد (۴). روش ترانس ابدومینال که از طریق لاپاراسکوپی انجام میشود، با خطراتی از جمله خطرات بیهوشی، پنوموپریتوان و ورود تروکار به شکم و آسیب به احساء شکمی همراه است (۵). مزایای روش انجام پونکسیون به کمک سونوگرافی واژینال استفاده از بیهوشی سطحی و دسترسی راحت به تخدانها است. خطرات این روش مشتمل بر آسیب به عروق خونی لگن، صدمه به احساء لگنی و عفونت از طریق آلوگی با فلور واژن است (۲). در اینجا شیوع عوارض ناشی از آسپیراسیون تخدان در ۱۱۲۰ مورد پونکسیون در سالهای ۱۹۹۱-۱۹۹۲ که در مرکز ناباروری یزد به دنبال سونوگرافی واژینال و جمع آوری تخک انجام گرفته گزارش میگردد. مطالبی در مورد نحوه انتخاب و چگونگی تجویز آنتی بیوتیک به بیماران در معرض خطر مطرح می‌شود.

Mean	Range	یافته‌ها
$۲۷/۶ \pm ۴/۹$	۱۸-۴۳	سن زن
$۲۹/۸ \pm ۵/۷$	۲۳-۴۸	سن مرد
$۷/۴ \pm ۲/۱$	۳-۱۷	مدت نازائی
%۲۷/۱	۳۰۴	فاکتور مرد
%۷۲/۹	۸۱۶	فاکتور زن

جدول شماره ۱- توزیع و فراوانی اطلاعات دموگرافیک بیماران

روشهای تشخیصی مختلف، آبسه پاراکتال تشخیص داده شد. آبسه این بیمار بطريقه جراحی از راه رکتال تخیله و پس از دریافت آنتی بیوتیک بهبود یافت. لازم به ذکر است که این بیمار سابقه ۲ بار عمل لاپاراتومی شکمی بعلت کیست تخدمان و حاملگی خارج از رحمی را داشته است.



نمودار شماره ۱: شیوع فراوانی عوارض پونکسیون

بحث

در روش تحريك تخمک گذاري، استفاده از داروهای فارماکولوژيک به سال ۱۹۶۵ بر ميگردد. بتدریج داروهای مختلفی از جمله کلومیفن G, FSH, hmG, GnRH و آنتاگونیست GnRH_a, recombinant FSH به این گروه از داروها اضافه شده‌اند، تحريك تخمک گذاري در بیش از ۴۰٪ اختلالات تخدمانی و انولاسیون درمان انتخابی می‌باشد که خود با افزایش خطر تحريك تخمک گذاري (OHSS) و همچنین افزایش بالقوه خطر بروز سرطانهای اپی‌تیال تخدمان همراه است^(۱). شیوع سندروم OHSS بستگی به شدت علائم داشته و در نوع شدید بین ۱۰-۲۰٪ و در نوع متوسط ۳-۴٪ گزارش شده است^(۲,۳). Bergh در سال ۱۹۹۲ میزان بروز OHSS را در بین ۱۰۱۲۵ سیکل IVF حدود ۰.۱٪ گزارش نمود^(۳). براساس آمار جمع‌آوری شده بین‌المللی از بین ۱۰۰/۰۰۰ سیکل درمانی که سالیانه انجام می‌شود، بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ نفر دچار این عارضه می‌گردند^(۶, ۷) که با تشخیص به موقع و جلوگیری

Method	NO	%
CC+Hmg/hCG	254	22.6
HMC/ hCG	637	56.8
GnRHa+hMG/hCG	239	21.3

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی روشهای مختلف تخمک‌گذاری

تعداد عوارض تلاش بر آن بود که تعداد مناطق سوراخ شدن واژن و تخدمان به حداقل رسیده و در اکثر بیماران فقط دو نقطه واژن سوراخ گردید.

نتایج

نتایج بدست آمده از این بررسی نشان داد که در بین ۱۱۲۰ مورد پونکسیون، ۶ بیمار دچار عارضه تحريك بیش از حد تخدمان OHSS شدند که از درجات خفیف تا شدید متغیر بود. از دیگر عوارض جانبی این عمل خونریزی از واژن و کاف واژن بدرجات مختلف بود، که ۱۹۰ بیمار دچار این عارضه گردیدند ولی هیچکدام نیاز به ترمیم نداشتند و فقط با pack واژن بمدت یک ساعت و تحت نظر گرفتن بیمار کنترل گردید. بنابراین خونریزی از واژن ۱۷٪ موارد را شامل می‌شود. ۱۵ نفر (۱/۳٪) دچار دردهای شدید شکمی شدند که با تشخیص شکم حاد جراحی در بخش بسترهای گردیدند و از نظر میزان خونریزی و فشارخون تحت نظر قرار گرفتند. یکی از این بیماران بعلت افت فشار و کاهش هموگلوبولین تحت عمل لاپاراسکوپی تشخیصی قرار گرفت، خونریزی از محل ورود سوزن به داخل تخدمان مشخص گردید. پس از تخیله خون داخل شکم، با کوتربیزاسیون تخدمان خونریزی متوقف گردید. ۳ بیمار (۰.۳٪) دچار تب و لرز در عرض ۴-۴۸ ساعت از پونکسیون شدند که تحت درمان با آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف شامل مترونیدازول + پنی‌سیلین و جنتامایسین قرار گرفتند. تب ۲ نفر از آنها در عرض ۴۸ ساعت فروکش نموده و حال عمومی بیماران رو به بهبودی رفت، ولی تب و لرز و درد ناحیه لگنی یکی از بیماران همچنان باقی ماند که پس از انجام

همچنین Ever با شستشوی واژن با بتادین ۱۰٪ در بین ۱۸۱ بیمار خود با هیچ عفونتی مواجه نگردید (۱۳). با اینحال با در نظر گرفتن شیوع کم عفونت هنوز درمورد تجویز آنتیبیوتیک پروفیلاکسی شک و تردید وجود دارد. به نظر می‌رسد که علت بروز عفونت انتقال مستقیم ارگانیسم‌های موجود در واژن بداخل حفره پریتوان است. در این مورد ۲۷۰ Benett، پونکسیون را بررسی نموده و میزان خونریزی واژینال را ۸/۶٪ و عفونت لگنی را ۰/۶٪ گزارش نمود. که در ۲۲ مورد از آنها یعنی ۰/۸٪ خونریزی بیش از ۱۰۰cc بوده است.

عفونت در ۱۸ مورد گزارش گردید که ۹ مورد آن آبsegue لگنی بوده و کشت ترشحات هم مؤید انتقال مستقیم عفونت از واژن به حفره پریتوان بوده است. (۱۴) در مطالعات دیگر از جمله بررسی Gourtis در سال ۱۹۹۸ بر روی ۱۵۰۰ بیمار عفونت ۰/۴٪ خونریزی پریتوان ۰/۲٪ ۱/۸ OHSS و تورشن آدنکس ۰/۱۳٪ بوده است (۱۵). حال سوالی که مطرح میگردد این است که با توجه به شیوع کم عفونت ضدعفونی کردن واژن یا تجویز آنتیبیوتیک ضروری است؟

Van os در یک بررسی مقایسه‌ای در ۱۶۰ بیمار با شستشوی بتادین ۱۰٪ در مقایسه با ۱۷۴ بیمار دیگر که با نرمال سالین شستشو داده بود، تفاوتی در میزان بروز عفونت مشاهده نکرد ولی میزان حاملگی در گروه اول کمتر بوده است (۳۰). در حالیکه Aboulghar با بررسی روی ۳۵۰۰ سیکل درمانی در سال ۱۹۹۸ علیرغم تجویز داکسی سیکلین، مترونیدازول، فلوكونازول میزان عفونت لگنی را ۱۰ مورد یعنی ۰/۳٪ گزارش کرده است و در مقایسه آمار خود با دیگر آماری که ۰/۴٪-۱/۸٪ گزارش شده است علت این کاهش را ناشی از مصرف آنتیبیوتیک، آنتی‌میکوتیک و نقاط کم ورود به واژن گزارش شده است و انتقادی که به مطالعات Evers, Borlum, Meldrum با گرفته است، با توجه به نحوه انجام آسپیراسیون آنها، کم بودن

از بروز انواع شدید OHSS میتوان این عارضه را کاهش داد (۸).

لازم به ذکر است که علیرغم میزان کم این عارضه با توجه به وسعت انجام روش‌های درمان ART، در پونکسیون واژینال عارضی از جمله آسیب عروقی و روده‌ای ناشی از ورود سوزن به احشاء شکمی بخصوص در حضور چسبندگیها گزارش شده است. آسپیراسیون تخدان با عارضی چون عفونت همراه است (۱). میزان عفونت ناشی از IVF بسیار اندک و حدود ۰/۳-۰/۶٪ گزارش شده است (۳). گرچه عوارض پونکسیون واژینال اندک است ولی عفونت و خونریزی از عوارض جدی آن است که در صورت تأخیر در شناسایی می‌تواند کشیده باشد (۱). از دیگر عوارض نادر آسپیراسیون، آپاندیسیت در اثر سوراخ‌های متعددی است که در آپاندیس هنگام پونکسیون اتفاق می‌افتد (۹). عفونت بیماران در برخی موارد به درمان‌های طبی پاسخ نداده و به علت بروز عفونت شدید و تشکیل آبsegue توبووارین نیاز به هیسترکتومی کامل و خروج هر دو تخدان پیدا می‌شود (۱۰). Howe در سال ۱۹۸۸ بدبیال ۹۲ مورد آسپیراسیون، ۳ مورد عفونت لگنی (۱۰) و Borlum در بین ۴۰۰۰ مورد آسپیراسیون ۲ مورد آبsegue لگنی را اعلام کرده است. بیماران آنها نیاز به هیسترکتومی و اووفرکتومی پیدا کرده‌اند (۱۱). لازم به ذکر است که این افراد به منظور Vaginal Douching به حداقل رساندن عوارض فقط از با نرمال سالین کمک گرفته و سعی کرده که تعداد نقاط ورود به واژن را به حداقل برسانند (۱۱).

مسائل و تئوری‌های متعددی در زمینه اینکه عفونتهاي لگنی چگونه و از چه طریقی در IVF بوجود می‌آیند و به چه روشی میتوان مانع از بروز آن گردید وجود دارد. Meldrum در بین ۸۸ مورد پونکسیون با تجویز سفازولین دریدی و شستشوی واژن با بتادین و سپس نرمال سالین هیچگونه عفونتی را مشاهده ننمود (۱۲) و

میکروارگانیسم‌ها از واژن جلوگیری میکند (۱۹). شیوع PID در عرض هفته اول پس از پونکسیون تخدان ۶٪ گزارش می‌شود (۱۸) ولی عفونت‌های ویروسی لگنی بخصوص آبسه لگنی بندرت گزارش گردیده و میباشیستی عوامل خطر آن مشخص گردد. اغلب این موارد بیمارانی هستند که دچار بیماریهای شدید لگنی بوده و یا چاق هستند به نحیکه حتی دسترسی به تخدان از طریق لاپاراسکوپی هم مشکل خواهد بود در واقع این افراد، موارد مناسبی برای انجام پونکسیون واژینال نیستند، چرا که همانند هیسترکتومی واژینال در مقابل هیسترکتومی ابدومینال شانس عفونت و آبسه تخدانی پس از عمل افزایش میابد (۱۰). به عبارت دیگر Pelvic Infection IVF ناشی از به صورت آبسه لگنی و با علائم تب، درد شکمی و تندرننس پس از دو تا سه هفته بروز مینماید (۲۰). یکی دیگر از ریسک فاکتورهای مهم ایجاد آبسه لگنی در تخدانهای اندومتریوتیک است در این بیماران بدنبال سوراخ شدن کیست اندومتریوما، میکروبهای فلور واژن به داخل کیست راه یافته و خون کهنه درون اندومتریوما محیط کشت مناسبی را برای رشد آهسته باکتریها فراهم می‌آورد بخصوص که علیرغم شستشوی واژن، هیچگاه واژن به طور کامل استریل نخواهد شد و همچنین عبور سوزن از رده‌ها و یا یک نقطه عفونی در لوله رحم باعث انتقال عفونت داخل فولیکول خواهد شد (۲۱). معمولاً تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی بر بروز علائم بالینی ناشی از Inoculation خفیف باکتری در فولیکول تخدان سالم غلبه مینماید (۲۲) ولی وجود Pseudocapsule اندومتریوما و خون کهنه درون آن مانع از تاثیر آنتی بیوتیک پروفیلاکسی می‌شود. پس باقیستی حتی المقدور از آسپیراسیون کیست اندومتریوما در هنگام پونکسیون پرهیز گردد و همچنین بهتر است به منظور بهبود پاسخ تخدانها قبل از شروع سیکل درمانی اندومتریوما را درمان نمود (۲۳، ۲۴).

میزان عفونت (٪/۶) را بعلت محدود بودن تعداد نمونه است مورد بررسی بوده است (۱۷). لازم به ذکر است که سابقه PID و همچنین وجود علل مکانیکال و لوله‌ای ناباروری متعاقب عفونت لگنی بیمار را در نظر عواد عفونت و عفونت شدید لگنی قرار خواهند داد. به نظر Ashkenazi در چنین مواردی بهتر است آنتی بیوتیک پروفیلاکسی تجویز شود و با Preparation واژن شناس عفونت را کاهش داده و همچنین اجتناب از پونکسیون تخدان از راه واژن ارجح خواهد بود (۱۸). علائم عفونت لگنی شامل priexia، درد مداوم لگنی، دیسسوری و ترشح واژینال است که انسیدادنس آن ۵۸٪-۲۰٪ گزارش شده است. Ashkenazi در بررسی خود از بتادین برای شستشوی واژن و از آمپی سیلین ۵۰۰ mg/QID بصورت روتین استفاده کرده است. وی چنین نتیجه گیری نمود که کمپلیکاسیون‌های IVF علیرغم انتقال باکتری به حفره پریتوان ناشایع و کم است (۱۸) ولی او در مطالعه‌ای که روی ۲۸ بیمار مبتلا به PID در حین درمان IVF انجام داده بود، هیچ تفاوتی را در تعداد اتوسیت، فولیکول و جنین حاصل پیدا نکرد. البته هیچ مورد حاملگی هم در این گروه گزارش نگردید که با توجه به میزان حاملگی ۲۱-۲۲٪ در گروه کنترل با $P<0.001$ معنی دار بوده است. پس چنین نتیجه گرفت که PID میتواند باعث جلوگیری از لانه گزینی جنین شود و دلیل او هم این بود که نیمی از این بیماران در سیکلهای بعدی بدنبال درمان حامله شدند (۱۸).

نکته مهمی که در اینجا اشاره به آن با توجه به شیوع کم عارض عفونی ناشی از IVF علیرغم استفاده یا عدم استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و بتادین ضروری است این است که Kably در مطالعه خود متوجه شد که مایع فولیکولار خاصیت آنتی باکتریال دارد و اضافه کردن آن به محیط کشت‌های مختلف مانع رشد E-Coli و غیره می‌گردد و به همین علت تا حدودی از بروز عفونت‌های لگنی پس از ورود

پرولیفراسیون و مرگ سلولی میگردد. از صدمات اکستراامبریونیک میتوان به نکروز جفتی، انفارکتوس و ضایعات عروقی اشاره کرد. به نظر میرسد که تمامی موارد فوق در طی یک PID منجر به عدم لانه گزینی و neural tube defect میگردد (۲۶). سیتوکینهایی مثل TNF-a که از ماکروفازهای فعال در ضمن عفونت یا التهاب تولید و ترشح میگردد بر روی Implantation window تاثیر میگذارد. همچنین توکسین مترشحه از پاتوتژن، اثر مستقیم تخریبی بر روی امبریو داشته و در نهایت منجر به کاهش سطح پلاسمایی پروژسترون میشود (۲۷)، بدین منظور توصیه میگردد در صورت وجود PID از انتقال جنین پرهیز گردیده و آنها را فریز نموده در سیکلهای بعدی مورد استفاده قرار دهند.

در نهایت با توجه به نکاتی که به آن اشاره گردید، میتوان چنین نتیجه گیری نمود که با توجه به شیوع کم عفونت نیازی به تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی به تمامی بیماران نبوده ولی به منظور به حداقل رساندن خونریزی و عفونت لازم است واژن را تا حد امکان محدود به دو سوراخ نمود. همچنین به منظور جلوگیری از بروز عفونت شدید لگنی و آبسه، در بیمارانی که سابقه PID دارند یا دچار انسداد لوله ناشی از عفونتهاي لگنی بوده‌اند، آنتی بیوتیک پروفیلاکسی تجویز گردد. همچنین در بیمارانی که دچار اندومتریوما هستند حتماً آنتی بیوتیک پروفیلاکسی یا درمانی تجویز گردد و در صورت نیاز پونکسیون از راه شکم انجام پذیرد.

به نظر میرسد که مقادیر سوپرافیزیولوژیک E2 بدبناج تحريك تخمک گذاري باعث فعال شدن مناطق اکتوپیک اندومتریوز و نئوواسکولا ریزاسیون دیواره اندومتریوما میگردد که ریسک فاکتور اضافه‌ای برای ایجاد عفونت ناشی از آسپیراسیون تخدان خواهد بود در چنین مواردی تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی به تنها یکی کافی نبوده و باید از دوز تراپوتیک آن استفاده کرد. یکی از دلایل دیگر، بروز آبسه لگنی در فردی است که بعلت آژنژی گناد Agonadal تحت درمان ترانسفر جنین با تخمک اهدایی قرار میگردد و پس از آن دچار عفونت لگنی میگردد که احتمالاً ناشی از فعالیت مجدد هیدروساپلینکس قدیمی در این فرد بوده است (۲۵). توجیهاتی که در این زمینه وجود دارد عبارت است از انتقال مایع و هوای آلوده به داخل رحم و لوله ها در هنگام انتقال جنین و یا فعال شدن بیماری مخفی در افرادی که دارای لوله رحمی مسدود هستند.

جلوگیری از بروز عفونت نقش مهمی را در افزایش میزان موقتی در سیکلهای ART بدبناج خواهد داشت زیرا پذیریش اندومتر بستگی به تغییرات هورمونی، واسکولا ریزاسیون و همچنین محیط داخلی رحم دارد. عفونت و در نتیجه افزایش درجه حرارت بدن بر روی Cytoskeleton و انتقال ارگانلهای موثر است.

بررسیها نشان داده که افزایش درجه حرارت، نحوه ترشح سیتوکینها را در محیط In Vitro مختل کرده و در محیط In Vitro مستقیماً باعث تخریب پرولیفراسیون سلولهای امبریونیک شده و اثر تراتوژنیک روی سلولهای امبریونیک دارد (۲۶). افزایش درجه حرارت موجب تخریب اینتراسلولار، مهار میتوز مهار

References

- 1- Schenker J.G., Ezra Y. Complication of assisted reproductive techniques [see comments] Fertil Steril.1994;61:3,411-22.
- 2- Bilan FIVNAT. Responses aux stimulation des ovulation dans les procreation medicale-ment

- assiste (PMA). Contracept Fertil Sex (Paris).1989; 18:592-4.
- 3- Bergh T., Lundkvist O. Clinical complications during in vitro fertilization treatment. Hum reprod.1992;7(5):625.

- 4- Ashkenazi J., David M., Feldberg D., Dicker D., Goldman J.A. Abdominal complication following ultrasonically guided percutaneous transvesical collection of oocytes for IVF. *J in vitro Fert Embryo Transf.* 1987;4:316-8.
- 5- Libery M., Lyons B., Sudaresan V. Ovarian necroziting vasculitis causing major intra-abdominal hemorrhage after IVF: case report and literature review. *Br J Obstet Gynecol.* 1991;98: 596-9.
- 6- Ezra Y., Shenker J.G. Appraisal of in vitro fertilization. *Eur J Gynecol Reprod Biol.* 1993;48: 127-33.
- 7- Ezra Y., Aceman P., Shenker J.G. Update of in vitro fertilization. *Isr J Obstet Gynecol.* 1991;2: 149-52.
- 8- Navot D., Bergh P.A., Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies. Prevention and treatment. *Fertil Steril.* 1992; 58:249-61.
- 9- Van Hoorde G.J., Verhoeff A., Zeilmaker G.H. Perforated appendicitis following transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod.* 1992;7(6):850-1.
- 10- Howe R.S., Wheeler C., Mastroianni L. Jr., Blasco L., Tureck R. Pelvic infection after transvaginal ultrasound-guided ovum retrieval. *Fertile Steril.* 1988Apr; 49(4):726-8.
- 11- Borlum K.G., Maigaard S. Transvaginal oocyte aspiration and pelvic infection. *Lancet.* 1989Jul; 1:2(8653):53.
- 12- Meldrum D.R. Antibiotics for vaginal oocyte aspiration. *J In vitro Fert Embryo Transf.* 1989Feb; 6(1):12.
- 13- Evers J.L., Larsen J.F., Gnany G.G., Sieck U.V. Complications and problems in transvaginal sector scan-guided follicle follicle aspiration. *Fertil Steril.* 1988Feb; 49(2):278-82.
- 14- Bennett S.J., Waterstone J.J., Cheng W.C., Parsons J. Complications of transvaginal ultrasound-directed follicle aspiration: a review of 2670 consecutive procedures. *J Assist Reprod Genet.* 1993Jan; 10(1): 72-7.
- 15- Govaerts I., Devreker F., Delbaere A., Revelard P., Englert Y. Short-term medical complicaton of 1500 oocyte retrievals for in vitro fertilization and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 77(2):239-43 1998 Apr.
- 16- Van Os HC, Roozenburg BJ, Janssen-Caspers HA, Leerentveld RA, Scholtes MC, Zeilmaker GH, Alberda AT. Vaginal disinfection with povidon iodine and the outcome of in vitro fertilization. *Hum Reprod.* 1992 Mar; 7(3):349-50.
- 17- Serour GI, Aboulghar M, Mansour R, Sattar MA, Amin Y, Aboulghar H. Complications of medically assisted conception in 3,500 cycles. *Fertil Steril.* 1998 Oct 70(4):638-42.
- 18- Ashkenazi J, Farhi J, Dicker D, Feldberg D, Shalev J, Ben-Rafael Z. Acute pelvic inflammatory disease after oocyte retrieval: adverse effects on the results of implantation. *Fertil Steril.* 1994 Mar; 61(3):526-8.
- 19- Kably Ambe A, Vielma Valdez A, Arredondo JL, Beltran Zuniga M, Alvarado Duran A. Evidence of antimicrobial activity of the follicular fluid: an evaluation and analytical study of samples obtained in an assisted reproduction program. *Ginecol Obstet Mex.* 1995 Apr;63:152-7.
- 20- Younis S, Ezra Y, Laufer N, Ohel G. Late manifestation of pelvic abscess following oocyte retrieval for in vitro fertilization, in patients with severe endometriosis and ovarian endometriomata. *J of Assisted Reprod & Gnenetics.* 1997;14:6;343-6.
- 21- Yaron Y, Peyser MR, Samual D, Amit A, Lessing JB. Case report: Infected endometriotic cysts secondary to oocyte aspiration for in vitro fertilization. *Hum Reprod.* 1994;9:1759-60.
- 22- Curtis P, Amso N, Keith E, Bernard A, Shaw RW. Evaluation of the risk of pelvic infection following transvaginal oocyte recovery. *Hum Reprod.* 1991;6:1294-7.
- 23- Dulgi AM, Loy RA, Dieterle S, Bayer SR, Seibel MM: the effect of endometriomas on in vitro fertilization outcome. *J Vitro Fert Embryo Transfer.* 1989;6:338-341.
- 24- Wei CF, Chen SC. Pelvic abscess after ultrasound-guided aspiration of endometrioma: a case report. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei).* 1998 Oct;61(10):603-7.
- 25- Sauer MV, Paulson RJ. Pelvic abscess complicating transcervical embryo transfer. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;Jan; 166(1 Pt 1): 148-9.
- 26- Milunsky A, Ulcickas M, Rothman KJ, Willett W, Jick H. Maternal heat exposure and neural tube defects *JAMA* 1992 Aug. 19;268(7): 882-5.
- 27- Giri SN, Emau P, Cullor JS, Stabenfeldt GH, Bruss ML, Bondurant RH, Osburn BI. Effect of endotoxin infusion on circulating levels of eicosanoids, progesterone, cortisol, glucose and lactic acid, and abortion in pregnant cows. *Vet Microbiol.* 1990 Jan;21(3):211-31.