

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

محمد علی کریم زاده میبیدی^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 میباشند که امروزه کاربرد فراوانی در علم طب پیدا کرده و مشکل بسیاری از زوج‌های نابارور را برطرف کرده است. بهر 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 تخمک‌گذاری شامل تحریک بیش از حد تخمدان، خونریزی، عفونت و افزایش مختصر کانسره‌های تخمدان است که با رعایت برخی از شرایط میتوان این احتمال را به حداقل رساند. بروز PID و افزایش درجه حرارت بدن با تأثیر سوء خود بر اندومتر مانع از لانه‌گزینی جنین خواهد شد. بدین منظور یک بررسی آینده‌نگر و مقطعی بر روی ۱۱۲۰ مورد آسپیراسیون تخمدان به روش سونوگرافی واژینال در سیکل‌های درمانی IVF در مرکز ناباروری یزد انجام گرفته است. در این بررسی برای آماده‌کردن واژن از آب مقطر استریل استفاده گردید. عوارض موجود شامل خونریزی از واژن (۱۷٪ (۱۹۰ مورد) و عفونت (۳۵٪ (۳ 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 اندومتریوز از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی قبل از پونکسیون استفاده شود.

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

آدرس مکاتبه: یزد بیمارستان تخصصی زنان و زایمان مادر

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 تخمدانی است، تحریک تخمک‌گذاری روش درمان انتخابی در این افراد می‌باشد (۱). همچنین با عارضه 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 و ۳). اگرچه روشهای لقاح خارجی محیط عمل گسترده‌ای دارند، ولی هنوز نقش آن، هزینه مصرفی و خطرات جانبی آن از اهمیت خاصی برخوردار بوده و مورد بحث است. تخمک رشد یافته را میتوان به یکی از طرق Transurethral, Transvaginal, Transabdominal یا جمع آوری کرد (۴). روش ترانس ابدومینال که از طریق لاپاراسکوپي انجام میشود، با خطراتی از جمله خطرات بیهوشی، پنوموپریتون و ورود تروکار به شکم و آسیب به احشاء شکمی همراه است (۵). مزایای روش انجام پونکسیون به کمک سونوگرافی واژینال استفاده از بیهوشی سطحی و دسترسی راحت به تخمدانها است. خطرات این روش مشتمل بر آسیب به عروق خونی لگن، صدمه به احشاء لگنی و عفونت از طریق آلودگی با فلور واژن است (۲). در اینجا شیوع عوارض ناشی از آسپیراسیون تخمدان در ۱۱۲۰ مورد پونکسیون در سالهای ۱۹۹۱-۱۹۹۲ که در مرکز ناباروری یزد به دنبال سونوگرافی واژینال و جمع آوری تخمک انجام گرفته گزارش میگردد. مطالبی در مورد نحوه انتخاب و چگونگی تجویز آنتی بیوتیک به بیماران در معرض خطر مطرح می‌شود.

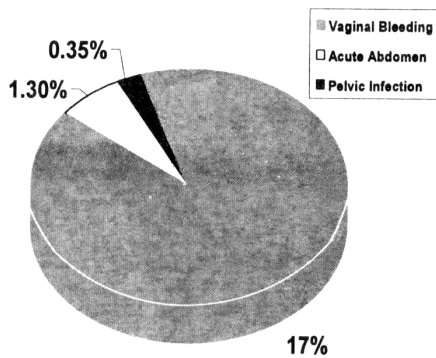
مواد و روش اجرا

این بررسی آینده نگر بصورت cross-sectional 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 میشدند. سن زنان بین ۱۸-۴۳ سال و بطور متوسط $27/6 \pm 4/9$ سال و سن مردان ۲۳-۴۸ سال متوسط $29/8 \pm 5/7$ بوده است. مدت نازائی این مردان ۱۷-۳ سال و متوسط $7/4 \pm 2/1$ 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 تخمک‌گذاری از روشهای کلومیفن + hCG + hMG و hCG + hMG + GnRH_a مهار محور هیپوفیز - تخمدان به کمک ایندکشن اولاسیون به کمک hMG استفاده شد که در جدول شماره ۲ آمده است. پس از اینکه اندازه فولیکولها به حدود ۲۰-۱۸ میلی متر میرسید، ۱۰/۰۰۰ واحد hCG تزریق میگردد. پس از ۳۶-۳۴ ساعت اقدام به پونکسیون تخمدان از طریق واژن و به کمک سونوگرافی واژینال میشد. به منظور کاستن از شدت آلودگی 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

یافته‌ها	Range	Mean
سن زن	۱۸-۴۳	$27/6 \pm 4/9$
سن مرد	۲۳-۴۸	$29/8 \pm 5/7$
مدت نازائی	۳-۱۷	$7/4 \pm 2/1$
فاکتور مرد	۳۰۴	$27/1$
فاکتور زن	۸۱۶	$72/9$

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی اطلاعات دموگرافیک بیماران

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



نمودار شماره ۱: شیوع فراوانی عوارض پونکسیون

بحث

در روش تحریک تخمک گذاری، استفاده از داروهای فارماکولوژیک به سال ۱۹۶۵ برمیگردد. بتدریج داروهای مختلفی از جمله کلومیفن (hMG, FSH), GnRH_a, recombinant FSH و آنتاگونیست GnRH به این گروه از داروها اضافه شده‌اند، تحریک تخمک‌گذاری در بیش از ۴۰٪ اختلالات تخمدانی و انولاسیون درمان انتخابی می‌باشد که خود با افزایش خطر تحریک تخمک‌گذاری (OHSS) و همچنین افزایش بالقوه خطر بروز سرطانهای اپی‌تلیال تخمدان همراه است (۱). شیوع سندرم OHSS بستگی به شدت علائم داشته و در نوع شدید بین ۰/۲-۱/۰٪ 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 ۰/۷٪ 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 تخمدان 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 تحریک بیش از حد تخمدان 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 بستری 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 تخمدان مشخص گردید. پس از تخلیه خون داخل شکم، با کوتریزاسیون تخمدان خونریزی متوقف گردید.

۳ بیمار (۰/۳۵٪) دچار تب و لرز در عرض ۲۴-۴۸ ساعت از پونکسیون شدند که تحت درمان با آنتی‌بیوتیکهای 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

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 عوارضی از جمله آسیب عروقی و روده‌ای ناشی از ورود سوزن به احشاء شکمی بخصوص در حضور چسبندگیها گزارش شده است. آسپیراسیون تخمدان با عوارضی 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 کشنده 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 آبسه توبوواورین نیاز به هیستریکتومی کامل و خروج هر دو تخمدان پیدا می‌شود (۱۰). Howe در سال ۱۹۸۸ بدنبال ۹۲ مورد آسپیراسیون، ۳ مورد عفونت لگنی (۱۰) و Borlum در بین ۴۰۰۰ مورد آسپیراسیون ۲ مورد آبسه لگنی را اعلام کرده است. بیماران آنها نیاز به هیستریکتومی و اووفاکتومی پیدا کردند (۱۱). لازم به ذکر است که این افراد به منظور به حداقل رساندن عوارض فقط از Vaginal Douching با نرمال سالین کمک گرفته و سعی کردند که تعداد نقاط ورود به واژن را به حداقل برسانند (۱۱).

مسائل و تئوری‌های متعددی در زمینه اینکه عفونتهای 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 و ریدی و شستشوی واژن با بتادین و سپس نرمال سالین هیچگونه عفونتی را مشاهده ننمود (۱۲) و

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 ارگاناسم‌های موجود در واژن بدخل حفره پریتون است. در این مورد Bennett، ۲۶۷۰ 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 آبسه لگنی بوده و کشت ترشحات هم مؤید انتقال مستقیم عفونت از واژن به حفره پریتون بوده است. (۱۴) در مطالعات دیگر از جمله بررسی Gourtis در سال ۱۹۹۸ بر روی ۱۵۰۰ بیمار عفونت ۰/۴٪ خونریزی پریتون ۰/۲٪ OHSS ۱/۸٪ و تورشن آدنکس ۰/۱۳٪ بوده است (۱۵). حال سوالی که مطرح می‌گردد این است که با توجه به شیوع کم عفونت ضد عفونی کردن واژن یا تجویز آنتی بیوتیک ضروری است؟

Van os در یک بررسی مقایسه‌ای در ۱۶۰ بیمار با شستشوی بتادین ۱۰٪ درمقایسه 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، فلوکونازول میزان عفونت لگنی را ۱۰٪ مورد یعنی ۰/۳٪ گزارش کرده است و درمقایسه آمار خود با دیگر آماری که ۴/۲٪-۱/۸٪ گزارش شده است علت این کاهش را ناشی از مصرف آنتی بیوتیک، آنتی‌میکوتیک و نقاط کم ورود به واژن گزارش شده است و انتقادی که به مطالعات Evers, Borlum, Meldrum گرفته است، با توجه به نحوه انجام آسپیراسیون آنها، کم بودن

میزان عفونت (۰/۶٪) 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 عود عفونت و عفونت شدید لگنی قرار خواهند داد. به نظر Ashkenazi در چنین مواردی بهتر است آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی تجویز شود و با Preparation واژن شانس عفونت را کاهش داده و همچنین اجتناب از پونکسیون تخمدان از راه واژن ارجح خواهد بود (۱۸).

علائم عفونت لگنی شامل priexia، درد مداوم لگنی، دیسوری و ترشح واژینال است که انسیدانس آن ۰/۵۸-۰/۲٪ گزارش شده است. Ashkenazi در بررسی خود از بتادین برای شستشوی واژن و از آمپی‌سیلین $500\text{ mg}/\text{QID}$ بصورت روتین استفاده کرده است. وی چنین نتیجه‌گیری نمود که کمپلیکاسیون‌های IVF علیرغم انتقال باکتری به حفره پریتون 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 اووسیت، فولیکول و جنین حاصل پیدا نکرد. البته هیچ مورد حاملگی هم در این گروه گزارش نگردید که با توجه به میزان حاملگی ۲۱-۲۳٪ در گروه کنترل با $P < 0.001$ معنی دار بوده است. پس چنین نتیجه گرفت که PID میتواند باعث جلوگیری از لانه‌گزینی 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 عوارض عفونی ناشی از IVF علیرغم استفاده یا عدم استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی و بتادین ضروری است این است که Kably در مطالعه خود متوجه شد که مایع فولیکولار خاصیت آنتی‌باکتریال 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

میکروارگانیزم‌ها از واژن جلوگیری میکند (۱۹). شیوع Acute PID در عرض هفته اول پس از پونکسیون تخمدان ۰/۶٪ گزارش می‌شود (۱۸) ولی عفونت‌های ویروسی لگنی بخصوص آبسه لگنی بندرت گزارش گردیده و میبایستی عوامل خطر آن مشخص گردد. اغلب این موارد بیمارانی هستند که دچار بیماریهای شدید لگنی بوده و یا چاق هستند به نحویکه حتی دسترسی به تخمدان از طریق لاپاراسکوپ هم مشکل خواهد بود در واقع این افراد، موارد مناسبی برای انجام پونکسیون واژینال نیستند، چرا که همانند هیستریکتومی واژینال در مقابل هیستریکتومی ابدومینال شانس عفونت و آبسه تخمدانی پس از عمل افزایش میابد (۱۰). به عبارت دیگر Pelvic Infection ناشی از IVF به صورت آبسه لگنی و با علائم تب، درد شکمی و تندرینس پس از دو تا سه هفته بروز مینماید (۲۰). یکی دیگر از ریسک فاکتورهای مهم ایجاد آبسه لگنی در تخمدانهای 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 بداخل فولیکول خواهد شد (۲۱). معمولاً تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی بر بروز علائم بالینی ناشی از Inoculation خفیف باکتری در فولیکول تخمدان سالم غلبه مینماید (۲۲) ولی وجود Pseudocapsule اندومتریوما و خون کهنه درون آن مانع از تاثیر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی میشود. پس بایستی حتی المقدور از آسپیراسیون کیست اندومتریوما در هنگام پونکسیون پرهیز گردد و همچنین بهتر است به منظور بهبود پاسخ تخمدانها قبل از شروع سیکل درمانی اندومتریوما را درمان نمود (۲۳، ۲۴).

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 لانه‌گزینی و بروز اثرات تراتوژنیکی از جمله neural tube defect میگردد (۲۶). سیتوکینهای مثل TNF-a که از ماکروفاژهای فعال در ضمن عفونت یا التهاب تولید و ترشح میگردد بر روی Implantation window تاثیر میگذارد. همچنین توکسین مترشحه از پاتوژن، 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 نتیجه‌گیری نمود که با توجه به شیوع کم عفونت نیازی به تجویز آنتی‌بیوتیک 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 عفونت‌های لگنی بوده‌اند، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی تجویز گردد. همچنین در بیمارانی که دچار اندومتريوما هستند حتماً آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی یا درمانی تجویز گردد و در صورت نیاز پونکسیون از راه شکم انجام پذیرد.

به نظر میرسد که مقادیر سوپرافیزیولوژیک E2 بدنبال تحریک تخمک‌گذاری باعث فعال شدن مناطق اکتوپیک اندومتريوز و نئواسکولاریزاسیون دیواره اندومتريوما میگردد که ریسک فاکتور اضافه‌ای برای ایجاد عفونت ناشی از اسپیراسیون تخمدان خواهد بود در چنین مواردی تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی به تنهایی کافی نبوده و باید از دوز تراپوتیک آن استفاده کرد. یکی از دلایل دیگر، بروز آبسه لگنی در فردی است که بعلت آژنزی گناد Agonadal تحت درمان ترانسفر جنین با تخمک‌اهدایی قرار میگیرد و پس از آن دچار عفونت لگنی میگردد که احتمالاً ناشی از فعالیت مجدد هیدروسالپنکس 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 لوله‌ها 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 موفقیت در سیکلهای ART بدنبال خواهد داشت زیرا پذیرش اندومتر بستگی به تغییرات هورمونی، واسکولاریزاسیون و همچنین محیط داخلی رحم دارد. عفونت و در نتیجه افزایش درجه حرارت بدن بر روی Cytoskeleton و انتقال ارگانلها 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 تراتوژنیکی 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 del ovulation dams 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 necrotizing 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., Loufer 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 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 complication 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. *Jof Assisted Reprod & Genetics.* 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.