

מניעה וטיפול בתסמונת גירוי יתר שחלתי

נכתב על ידי:

פרופ' עידו בן-עמי
פרופ' רפי רון אל

בשם:

האגודה הישראלית לחקר הפוריות (איל"ה)
האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה

נייר עמדה מספר 205
מהדורה שניה

פברואר 2020



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה

צוות הכנת המהדורה הראשונה של נייר העמדה - נובמבר 2009

- פרופ' אריאל הורוביץ
- פרופ' מ שחר קול
- פרופ' ג'וני יונס
- פרופ' אריה רזיאל
- פרופ' טליה אלדר-גבע

נייר העמדה נדון, נערך ואושר ע"י ועדת ניירות העמדה של איל"ה בפברואר 2018

אושר במועצת האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה ב-14.11.2018

1. הגדרה:

תסמונת גירוי יתר שחלתי (OHSS) (Ovarian Hyperstimulation Syndrome) - הינה תגובה יתרה לגירוי שחלתי, הכוללת הגדלת שחלות, צבירת נוזלים בחללי גוף ועלייה בצמיגות הדם העלולה לגרום לסיבוכים עד כדי כשל איברים חיוניים ותמותה.

2. פתופיזיולוגיה:

התסמונת מתאפיינת בדליפת נוזלים (capillary leak syndrome) מסיבית מהמערכת התוך-כילית לחללים החוץ-כיליים (third space).

3. גורמי סיכון:

א. גיל צעיר, משקל גוף נמוך, היארעות OHSS בעבר, תסמונת השחלות הפוליציסטיות - PCOS, רמה גבוהה של AMH ומספר גבוה של זקיקים אנטרליים (AFC).

- ב. תגובה שחלתית מוגזמת במהלך טיפול:
1. בטיפול השראת ביוץ/ביוץ יתר - התפתחות של יותר מ-4 זקיקים בקוטר 14 מ"מ ומעלה, ערכי אסטרדיול גבוהים מ-5500 pmol/L (1500 pg/ml)
 2. בהפרייה חוץ-גופית - שימוש בפרוטוקול GnRH Agonist ארוך, או התפתחות של יותר מ-25 זקיקים בקוטר 14 מ"מ ומעלה, ערכי אסטרדיול גבוהים מ-13000 pmol/L (3500 pg/ml), או שאיבה של יותר מ-24 ביציות.
 - ג. חשיפה ל-hCG במהלך הטיפול או בהיריון כתוצאה מהטיפול.

4. אבחנה וקלסיפיקציה:

לפי טבלה מספר 1. [2]

טבלה מספר 1: אבחנה וקלסיפיקציה של גירוי יתר שחלתי - OHSS [2]

OHSS stage	Clinical features	Laboratory features
Mild	Abdominal distension/discomfort Mild nausea/vomiting Mild Dyspnea Diarrhea Enlarged ovaries	No important alterations
Moderate	Mild features + Ultrasonographic evidence of ascites	Hemoconcentration (Hct >41%) Elevated WBC (>15,000 mL)
Severe	Mild and moderate features + Clinical evidence of ascites Hydrothorax Severe dyspnea Oliguria/anuria Intractable nausea/vomiting Low blood/central venous pressure Pleural effusion Rapid weight gain (>1 kg in 24 hours) Syncope Severe abdominal pain Venous thrombosis	Severe hemoconcentration (Hct >55%) WBC >25,000 mL CrCl <50 mL/min Cr >1.6 mg/dL Na ⁺ <135 mEq/L K ⁺ >5 mEq/L Elevated liver enzymes
Critical	Anuria/acute renal failure Arrhythmia Thromboembolism Pericardial effusion Massive hydrothorax Arterial thrombosis Adult respiratory distress syndrome Sepsis	Worsening of findings

5. דרכים להפחתת הסיכון ל-OHSS

תסמונת גירוי יתר שחלתי עלולה להופיע גם במצבים שאינם בגדר "תגובה שחלתית מוגזמת" לכן, אינה ניתנת למניעה באופן מוחלט. ניתן לצמצם את הארעויות וחומרתה ע"י שימוש בחלק או צירוף של האמצעים הבאים [3]:

א. זיהוי נשים עם גורמי הסיכון (סעיף 3).

ב. גירוי שחלתי מתון, מבוקר ומותאם אישית [4].

5.1 בטיפול פרויקט שאינן IVF

בטיפול השראת ביוץ או גירוי שחלתי, עם זיהוי תגובה מוגזמת (סעיף 3 ב' 1):

- עצירת הטיפול (להימנע ממתן hCG, לא לבצע הזרעה תוך - רחמיית ולהורות למטופלת להימנע מקיום יחסי מין).
- מתן אגוניסט לביוץ (עם תמיכה לוטאלית), עם מתן הסבר לסיכוי ולסיכון של היריון מרובה עוברים.
- מעבר להפרייה חוץ-גופית באותו מחזור - Rescue/Emergency Conversion IVF

5.2 בהפרייה חוץ-גופית (ע"פ סדר כרונולוגי של הפעולות במהלך הטיפול):

א. מתן Metformin בנשים עם PCOS (Grade A) [13-17].

ב. שימוש בפרוטוקול - Grade A) GnRH Antagonist (ראה נספח) [5-10].

ג. coasting (הפסקת גונדוטורפינים ומתן Trigger hCG) - אין ראיות מספקות (Grade C) [18, 19].

ד. הפסקת מחזור הטיפול.

ה. שימוש ב-Trigger GnRH Agonist במקום ב-hCG במקרים המתאימים (Grade A) [21-29].

ו. הפחתת מינון Trigger hCG - אין ראיות מספקות (Grade C) [20].

ז. מתן אגוניסט לדופאמין החל מיום מתן ה-hCG למשך מספר ימים (Grade A) [32-40].

ח. מתן אלבומין בעת השאיבה - אין ראיות מספקות (Grade C) [41, 42].

ט. הימנעות מהחזרת עוברים טריים, הקפאתם והחזרתם במחזור אחר (Grade B) [46-48].

6. טיפול

הטיפול ב-OHSS מבוסס על ניטור קפדני וצמצום סיבוכי התסמונת. בדרגות חומרה קלה ובינונית, יש להמליץ על מנוחה, שתייה, ומעקב אחר מתן שתן.

יש לשקול אשפוז כאשר מופיע אחד או יותר מהמימצאים הבאים [1]:

- כאבי בטן חזקים או סימני גירוי ציפקי
- בחילות והקאות משמעותיות המונעות אכילה ושתייה
- אוליגוריה או אנאוריה
- Tense Ascites
- קוצר נשימה
- ירידה בלחץ דם, סחרחורת או עילפון
- המטוקריט מעל 45%
- ספירת טסיות מעל 450,000 וספירה לבנה מעל 15,000
- רמת נתרן בדם מתחת ל-135mEq/l
- רמת אשלגן בדם מעל 5mEq/l
- הפרעה בתפקודי כבד ו/או کلیה
- הפרעה בתפקודי קרישה

מעקב במהלך האשפוז:

- סימנים חיוניים כל 2-8 שעות בהתאם למצב הקליני
- שקילה יומית
- מאזן נוזלים (fluid intake and output)
- הערכה סונוגרפית של גודל השחלות והימצאות מיימת וחומרתה
- הדמיית בית החזה (צילום רנטגן או אולטראסאונד)
- ניטור ריוויין החמצן בדם לפי הצורך
- מעקב מעבדתי ע"פ הצורך (אלקטרוליטים, המטוקריט, ספירת טסיות, קריאטינין, תפקודי כבד ותפקודי קרישה)

טיפול במהלך האשפוז:

- העמסת נוזלים מהירה של 500-1,000 מ"ל
- לאחר מכן, מתן נוזלים בכמות שתגרום למתן שתן בנפח של יותר מ-0.5 מ"ל/ק"ג משקל גוף/שעה
- דקסטרז 5% בסליין עדיף על תמיסת רינגר בגלל הנטייה להיפונטרמיה והיפרקלמיה
- אלבומין (25%) 50-100 גרם, ניתן במשך 4 שעות וניתן לחזור כל 4 עד 12 שעות
- פרצנטזיס ליברלי בכל המצבים בהם נראה צורך קליני לכך (כגון בטן מתוחה, קוצר נשימה, אוליגוריה)
- בנוכחות היפרקלמיה יש לנטר ולטפל בהתאם
- יש לשקול מתן קלקסן מניעתי (0.5 מ"ג / ק"ג)
- במקרי גירוי יתר שחלתי מסכן חיים בהיריון יש לשקול הפסקת היריון

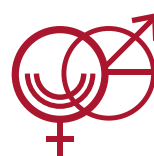
1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address, A. a. o. & Practice Committee of the American Society for Reproductive, M. (2016) Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline, *Fertil Steril.* 106, 1634-1647.
2. Navot, D., Bergh, P. A. & Laufer, N. (1992) Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment, *Fertil Steril.* 58, 249-61.
3. Papanikolaou, E. G., Pozzobon, C., Kolibianakis, E. M., Camus, M., Tournaye, H., Fatemi, H. M., Van Steirteghem, A. & Devroey, P. (2006) Incidence and prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing gonadotropin-releasing hormone antagonist in vitro fertilization cycles, *Fertil Steril.* 85, 112-20.
4. Lewit, N., Kol, S., Manor, D. & Itskovitz-Eldor, J. (1996) Comparison of gonadotrophin-releasing hormone analogues and human chorionic gonadotrophin for the induction of ovulation and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: a case-control study, *Hum Reprod.* 11, 1399-402.
5. Toftager, M., Bogstad, J., Bryndorf, T., Lossl, K., Roskaer, J., Holland, T., Praetorius, L., Zedeler, A., Nilas, L. & Pinborg, A. (2016) Risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol: RCT including 1050 first IVF/ICSI cycles, *Hum Reprod.* 31, 1253-64.
6. Ludwig, M., Felberbaum, R. E., Devroey, P., Albano, C., Riethmuller-Winzen, H., Schuler, A., Engel, W. & Diedrich, K. (2000) Significant reduction of the incidence of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) by using the LHRH antagonist Cetrorelix (Cetrotide) in controlled ovarian stimulation for assisted reproduction, *Arch Gynecol Obstet.* 264, 29-32.
7. Qiao, J., Lu, G., Zhang, H. W., Chen, H., Ma, C., Olofsson, J. I., Witjes, H., Heijnen, E. & Mannaerts, B. (2012) A randomized controlled trial of the GnRH antagonist ganirelix in Chinese normal responders: high efficacy and pregnancy rates, *Gynecol Endocrinol.* 28, 800-4.
8. Borm, G. & Mannaerts, B. (2000) Treatment with the gonadotrophin-releasing hormone antagonist ganirelix in women undergoing ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone is effective, safe and convenient: results of a controlled, randomized, multicentre trial. The European Orgalutran Study Group, *Hum Reprod.* 15, 1490-8.
9. Borges, E., Jr., Braga, D. P., Setti, A. S., Vingris, L. S., Figueira, R. C. & Iaconelli, A., Jr. (2016) Strategies for the management of OHSS: Results from freezing-all cycles, *JBRA Assist Reprod.* 20, 8-12.
10. Firouzabadi, R. D., Ahmadi, S., Oskouian, H. & Davar, R. (2010) Comparing GnRH agonist long protocol and GnRH antagonist protocol in outcome the first cycle of ART, *Arch Gynecol Obstet.* 281, 81-5.
11. Varnagy, A., Bodis, J., Manfai, Z., Wilhelm, F., Busznyak, C. & Koppan, M. (2010) Low-dose aspirin therapy to prevent ovarian hyperstimulation syndrome, *Fertil Steril.* 93, 2281-4.
12. Revelli, A., Dolfin, E., Gennarelli, G., Lantieri, T., Massobrio, M., Holte, J. G. & Tur-Kaspa, I. (2008) Low-dose acetylsalicylic acid plus prednisolone as an adjuvant treatment in IVF: a prospective, randomized study, *Fertil Steril.* 90, 1685-91.
13. Tang, T., Glanville, J., Orsi, N., Barth, J. H. & Balen, A. H. (2006) The use of metformin for women with PCOS undergoing IVF treatment, *Hum Reprod.* 21, 1416-25.
14. Palomba, S., Falbo, A., Carrillo, L., Villani, M. T., Orio, F., Russo, T., Di Cello, A., Cappiello, F., Capasso, S., Tolino, A., Colao, A., Mastrantonio, P., La Sala, G. B., Zullo, F., Cittadini, E. & Group, M. E. i. H. R. I. (2011) Metformin reduces risk of ovarian hyperstimulation syndrome in patients with polycystic ovary syndrome during gonadotropin-stimulated in vitro fertilization cycles: a randomized, controlled trial, *Fertil Steril.* 96, 1384-1390 e4.
15. Qublan, H. S., Al-Khaderei, S., Abu-Salem, A. N., Al-Zpoon, A., Al-Khateeb, M., Al-Ibrahim, N., Megdadi, M. & Al-Ahmad, N. (2009) Metformin in the treatment of clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilisation treatment: a randomised controlled trial, *J Obstet Gynaecol.* 29, 651-5.
16. Palomba, S., Falbo, A. & La Sala, G. B. (2013) Effects of metformin in women with polycystic ovary syndrome treated with gonadotrophins for in vitro fertilisation and intracytoplasmic sperm injection cycles: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, *BJOG.* 120, 267-76.

17. Huang, X., Wang, P., Tal, R., Lv, F., Li, Y. & Zhang, X. (2015) A systematic review and meta-analysis of metformin among patients with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology procedures, *Int J Gynaecol Obstet.* 131, 111-6.
18. D'Angelo, A., Brown, J. & Amso, N. N. (2011) Coasting (withholding gonadotrophins) for preventing ovarian hyperstimulation syndrome, *Cochrane Database Syst Rev*, CD002811.
19. Lee, C., Tummmon, I., Martin, J., Nisker, J., Power, S. & Tekpetey, F. (1998) Does withholding gonadotrophin administration prevent severe ovarian hyperstimulation syndrome?, *Hum Reprod.* 13, 1157-8.
20. Lin, H., Wang, W., Li, Y., Chen, X., Yang, D. & Zhang, Q. (2011) Triggering final oocyte maturation with reduced doses of hCG in IVF/ICSI: a prospective, randomized and controlled study, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 159, 143-7.
21. Engmann, L., DiLuigi, A., Schmidt, D., Nulsen, J., Maier, D. & Benadiva, C. (2008) The use of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist to induce oocyte maturation after cotreatment with GnRH antagonist in high-risk patients undergoing in vitro fertilization prevents the risk of ovarian hyperstimulation syndrome: a prospective randomized controlled study, *Fertil Steril.* 89, 84-91.
22. Galindo, A., Bodri, D., Guillen, J. J., Colodron, M., Vernaev, V. & Coll, O. (2009) Triggering with HCG or GnRH agonist in GnRH antagonist treated oocyte donation cycles: a randomised clinical trial, *Gynecol Endocrinol.* 25, 60-6.
23. Melo, M., Busso, C. E., Bellver, J., Alama, P., Garrido, N., Meseguer, M., Pellicer, A. & Remohi, J. (2009) GnRH agonist versus recombinant HCG in an oocyte donation programme: a randomized, prospective, controlled, assessor-blind study, *Reprod Biomed Online.* 19, 486-92.
24. Sismanoglu, A., Tekin, H. I., Erden, H. F., Ciray, N. H., Ulug, U. & Bahceci, M. (2009) Ovulation triggering with GnRH agonist vs. hCG in the same egg donor population undergoing donor oocyte cycles with GnRH antagonist: a prospective randomized cross-over trial, *J Assist Reprod Genet.* 26, 251-6.
25. Bodri, D., Guillen, J. J., Polo, A., Trullenque, M., Esteve, C. & Coll, O. (2008) Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles, *Reprod Biomed Online.* 17, 237-43.
26. Imbar, T., Kol, S., Lossos, F., Bdolah, Y., Hurwitz, A. & Haimov-Kochman, R. (2012) Reproductive outcome of fresh or frozen-thawed embryo transfer is similar in high-risk patients for ovarian hyperstimulation syndrome using GnRH agonist for final oocyte maturation and intensive luteal support, *Hum Reprod.* 27, 753-9.
27. Oktay, K., Turkcuoglu, I. & Rodriguez-Wallberg, K. A. (2010) GnRH agonist trigger for women with breast cancer undergoing fertility preservation by aromatase inhibitor/FSH stimulation, *Reprod Biomed Online.* 20, 783-8.
28. Orvieto, R., Rabinson, J., Meltzer, S., Zohav, E., Anteby, E. & Homburg, R. (2006) Substituting HCG with GnRH agonist to trigger final follicular maturation--a retrospective comparison of three different ovarian stimulation protocols, *Reprod Biomed Online.* 13, 198-201.
29. Youssef, M. A., Van der Veen, F., Al-Inany, H. G., Mochtar, M. H., Griesinger, G., Nagi Mohesen, M., Aboulfoutouh, I. & van Wely, M. (2014) Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist-assisted reproductive technology, *Cochrane Database Syst Rev*, CD008046.
30. Humaidan, P., Polyzos, N. P., Alsbjerg, B., Erb, K., Mikkelsen, A. L., Elbaek, H. O., Papanikolaou, E. G. & Andersen, C. Y. (2013) GnRHa trigger and individualized luteal phase hCG support according to ovarian response to stimulation: two prospective randomized controlled multi-centre studies in IVF patients, *Hum Reprod.* 28, 2511-21.
31. Castillo, J. C., Dolz, M., Bienvenido, E., Abad, L., Casan, E. M. & Bonilla-Musoles, F. (2010) Cycles triggered with GnRH agonist: exploring low-dose HCG for luteal support, *Reprod Biomed Online.* 20, 175-81.
32. Tehraninejad, E. S., Hafezi, M., Arabipour, A., Azimineko, E., Chehrizi, M. & Bahmanabadi, A. (2012) Comparison of cabergoline and intravenous albumin in the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: a randomized clinical trial, *J Assist Reprod Genet.* 29, 259-64.
33. Torabizadeh, A., Vahidroodsari, F. & Ghorbanpour, Z. (2013) Comparison of albumin and cabergoline in the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: A clinical trial study, *Iran J Reprod Med.* 11, 837-42.
34. Alvarez, C., Marti-Bonmati, L., Novella-Maestre, E., Sanz, R., Gomez, R., Fernandez-Sanchez, M., Simon, C. & Pellicer, A. (2007) Dopamine agonist cabergoline reduces hemoconcentration and ascites in hyperstimulated women undergoing assisted reproduction, *J Clin Endocrinol Metab.* 92, 2931-7.

35. Amir, H., Yaniv, D., Hasson, J., Amit, A., Gordon, D. & Azem, F. (2015) Cabergoline for reducing ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproductive technology treatment cycles. A prospective randomized controlled trial, *J Reprod Med.* 60, 48-54.
36. Carizza, C., Abdelmassih, V., Abdelmassih, S., Ravizzini, P., Salgueiro, L., Salgueiro, P. T., Jine, L. T., Nagy, P. & Abdelmassih, R. (2008) Cabergoline reduces the early onset of ovarian hyperstimulation syndrome: a prospective randomized study, *Reprod Biomed Online.* 17, 751-5.
37. Matorras, R., Andres, M., Mendoza, R., Prieto, B., Pijoan, J. I. & Exposito, A. (2013) Prevention of ovarian hyperstimulation syndrome in GnRH agonist IVF cycles in moderate risk patients: randomized study comparing hydroxyethyl starch versus cabergoline and hydroxyethyl starch, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 170, 439-43.
38. Seow, K. M., Lin, Y. H., Bai, C. H., Chen, H. J., Hsieh, B. C., Huang, L. W., Tzeng, C. R. & Hwang, J. L. (2013) Clinical outcome according to timing of cabergoline initiation for prevention of OHSS: a randomized controlled trial, *Reprod Biomed Online.* 26, 562-8.
39. Shaltout, A., Shohyab, A. & Youssef, M. A. (2012) Can dopamine agonist at a low dose reduce ovarian hyperstimulation syndrome in women at risk undergoing ICSI treatment cycles? A randomized controlled study, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 165, 254-8.
40. Leitao, V. M., Moroni, R. M., Seko, L. M., Nastri, C. O. & Martins, W. P. (2014) Cabergoline for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Fertil Steril.* 101, 664-75.
41. Jee, B. C., Suh, C. S., Kim, Y. B., Kim, S. H., Choi, Y. M., Kim, J. G. & Moon, S. Y. (2010) Administration of intravenous albumin around the time of oocyte retrieval reduces pregnancy rate without preventing ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review and meta-analysis, *Gynecol Obstet Invest.* 70, 47-54.
42. Venetis, C. A., Kolibianakis, E. M., Toulis, K. A., Goulis, D. G., Papadimas, I. & Tarlatzis, B. C. (2011) Intravenous albumin administration for the prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review and metaanalysis, *Fertil Steril.* 95, 188-96, 196 e1-3.
43. El-Khayat, W. & Elsadek, M. (2015) Calcium infusion for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: a double-blind randomized controlled trial, *Fertil Steril.* 103, 101-5.
44. Gurgan, T., Demirol, A., Guven, S., Benkhalifa, M., Girgin, B. & Li, T. C. (2011) Intravenous calcium infusion as a novel preventive therapy of ovarian hyperstimulation syndrome for patients with polycystic ovarian syndrome, *Fertil Steril.* 96, 53-7.
45. Naredi, N. & Karunakaran, S. (2013) Calcium gluconate infusion is as effective as the vascular endothelial growth factor antagonist cabergoline for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome, *J Hum Reprod Sci.* 6, 248-52.
46. Shaker, A. G., Zosmer, A., Dean, N., Bekir, J. S., Jacobs, H. S. & Tan, S. L. (1996) Comparison of intravenous albumin and transfer of fresh embryos with cryopreservation of all embryos for subsequent transfer in prevention of ovarian hyperstimulation syndrome, *Fertil Steril.* 65, 992-6.
47. Ferraretti, A. P., Gianaroli, L., Magli, C., Fortini, D., Selman, H. A. & Feliciani, E. (1999) Elective cryopreservation of all pronucleate embryos in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome: efficiency and safety, *Hum Reprod.* 14, 1457-60.
48. D'Angelo, A. & Amso, N. (2007) Embryo freezing for preventing ovarian hyperstimulation syndrome, *Cochrane Database Syst Rev*, CD002806.
49. Garcia-Velasco, J. A., Isaza, V., Quea, G. & Pellicer, A. (2006) Coasting for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: much ado about nothing?, *Fertil Steril.* 85, 547-54.
50. Gustofson, R. L., Segars, J. H. & Larsen, F. W. (2006) Ganirelix acetate causes a rapid reduction in estradiol levels without adversely affecting oocyte maturation in women pretreated with leuprolide acetate who are at risk of ovarian hyperstimulation syndrome, *Hum Reprod.* 21, 2830-7.
51. Lainas, T. G., Sfontouris, I. A., Zorzovilis, I. Z., Petsas, G. K., Lainas, G. T., Iliadis, G. S. & Kolibianakis, E. M. (2009) Management of severe OHSS using GnRH antagonist and blastocyst cryopreservation in PCOS patients treated with long protocol, *Reprod Biomed Online.* 18, 15-20.

52. Alvarez, C., Alonso-Muriel, I., Garcia, G., Crespo, J., Bellver, J., Simon, C. & Pellicer, A. (2007) Implantation is apparently unaffected by the dopamine agonist Cabergoline when administered to prevent ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing assisted reproduction treatment: a pilot study, *Hum Reprod.* 22, 3210-4.
53. Manzanares, M. A., Gomez-Palomares, J. L., Ricciarelli, E. & Hernandez, E. R. (2010) Triggering ovulation with gonadotropin-releasing hormone agonist in in vitro fertilization patients with polycystic ovaries does not cause ovarian hyperstimulation syndrome despite very high estradiol levels, *Fertil Steril.* 93, 1215-9.

האיגוד הישראלי למיילדות וגinekולוגיה
Israel Society of Obstetrics and Gynecology



האגודה הישראלית לחקר הפוריות (איל"ה)
THE ISRAEL FERTILITY ASSOCIATION (IFA)
الجمعية الاسرائيلية للاخصاب



המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה