

FIV et absence de transfert

Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne



Pr François OLIVENNES
Hôpital Cochin
Paris

Remerciement à A. Delvigne

Absence de transfert en cas d'HSO

► Annulation du cycle

- Avant hCG du fait d'un risque trop élevé
- Avant hCG par chute d'Estradiol (coasting) ?

► Annulation du transfert

- Programmé pour éviter le «risque de grossesse »
- Le jour du transfert devant des signes cliniques

Pourquoi prévenir l'HSO?

- Complication potentiellement létale

(Mozes et al., 1965, Cluroe et al, 1995, Serour et al., 1998, Beerendonck et al., 1998, Semba et al, 2000, Espagne 2002(?), Italie 2004(?))

- Complication iatrogénique d'un traitement non indispensable...

- Pas de traitement spécifique

- En France plus de 400 femmes/an ont une HSO sévère pour une incidence de 0,8%

Pourquoi la prévention est difficile?

- ▶ Physiopathologie mal connue
- ▶ Pas de diagnostic préalable
- ▶ Identification des patientes à risque sur des critères indirects
- ▶ Même en multicritères, le taux de faux négatif reste élevé = 18 %

(Delvigne et al, 1993)

Prevention?

- ▶ Identification des patientes à risque
 - Individualisation des protocoles de stimulation (Franks et al., 1994)
- ▶ Monitoring de la stimulation (E2/Echo)
 - Adapter la dose
 - Identification des critères de risque (E2/follicules)
- ▶ Mesures préventives en cours de stimulation

Prevention?

- ▶ Identification des patientes à risque
 - Individualisation des protocoles de stimulation (Franks et al., 1994)
- ▶ Monitoring de la stimulation (E2/Echo)
 - Adapter la dose
 - Identification des critères de risque (E2/follicules)
- ▶ Mesures préventives en cours de stimulation

Deux types de prévention

► Diminuer l'exposition à l'hCG

- **Annulation**
- Diminuer la dose d'hCG
- Rec-LH ou LH endogène à la place de l'hCG
- **Congélation** de tous les embryons
- Progesterone en phase lutéale à la place de l'hCG

► Diminuer les cellules de la granulosa et les substances vaso-actives

- Aspiration folliculaire
- **Coasting**
- **Albumin / macromolécules**

Preventive attitude of physicians to avoid ovarian hyperstimulation syndrome in IVF patients.

A Delvigne, S Rozenberg.

Hum Reprod. 2001; 16(12):2491-2495.

- ▶ **But** : Attitude des médecins face a des patientes à risque d'HSO
- ▶ **Méthode** :
 - Enquête
 - 573 médecins (ESHRE)
 - 12 cas cliniques
 - 3 cas choisis au hasard et envoyés
 - Choix des mesures préventives par rapport aux possibilités théoriques

Attitude des médecins devant une patiente à risque

Globalement, tous risque confondus

- 23 % font la FIV
- 11 % annule le cycle
- 66 % utilisent des mesures préventives

Preventive attitude of physicians to avoid OHSS in IVF patients.

% des médecins qui	Case 1 Risque très élevé	Case 2 modérément élevé	Case 3 Risque faible	P
Font la FIV	8	22	38	<0.001
Annulent	14	14	7	NS
Mesures préventives	78	64	55	<0.01

Preventive attitude of physicians to avoid OHSS in IVF patients.

% des médecins qui	Cas 1 E2 max =6590 après 16j	Cas 2 E2 max =6590 après 19 j	Cas 3 E2 max =3590 après 13j	Cas 4 E2 max=3590 après 18 j	p
Font la FIV	15	10	28	39	<0.001
Annulent	20	20	5	2	<0.001
Mesures préventives	65	70	67	59	NS

Mesures préventives : 66 %

- ▶ 60 % Coasting
- ▶ 30 % Albumine IV ou HAES
- ▶ 30 % Congélation
- ▶ 13 % Recombinant LH (si disponible)
- ▶ 9 % Aspiration folliculaire
- ▶ 8 % Autre
- ▶ 7 % Glucocorticoïdes

MESURES PREVENTIVES



Annulation du cycle

► Principe:

- Eviter l'hCG

► Methode:

- Arrêter la stimulation
- Continuer GnRh?

► Difficultés:

- Arrêter un traitement entamé

► Efficacité:

- La seule méthode qui prévient réellement l'HSO...

Congélation des embryons

► Principe:

- Éviter l'hCG endogène

► Methode:

- hCG administré
- Permet de garder le bénéfice du cycle
(*Salat-baroux et al., 1990*)
- Continuation des GnRH-agonistes:
 - Non (*Norman et al., 1991, Wada et al., 1992*)
 - Oui pour éviter les HSO sévères (*Endo et al., 2002*)

► Difficultés:

- Taux de grossesse plus faible
(*Delvigne et al., 2002, Awonuga et al., 1996*)
- Il persiste un risque d'HSO

Congélation des embryons

► Efficacité?

- Revue de la littérature (*Delvigne et al., 2002*)
 - Diminution de la durée et de la sévérité de l'HSO
 - Critères de décision différents, pas d'étude prospective randomisée
 - Parmi 11 études: **1.8 to 13 % HSO sévères**
- Cochrane review (*D'Angelo and Amso, 2002*)
 - « There is insufficient evidence to support routine cryopreservation »

Albumine

► Principe:

- L'albumine a des propriétés de transport et contribue pour 75% à la pression osmotique.
- L'injection de 50mg d'albumine attire 800cc de fluide extracellulaire dans la circulation.
- La pression osmotique maintient le volume intra-vasculaire et prévient l'ascite, l'hémoconcentration et les effets de l'hypovolémie.

► Methode:

- Injection d'Albumine IV
- Fixation et inactivation des intermédiaires vaso-actifs responsables des mécanismes physiopathologique de l'HSO.

► Difficultés:

- Risque sanitaire: risque théorique de transmission virale (Hépatites et HIV) et de prions (Gokmen et al, 2001)

► Efficacité:

- Persistance d'un risque d'HSO
- Efficacité démontrée sur un faible nombre d'études

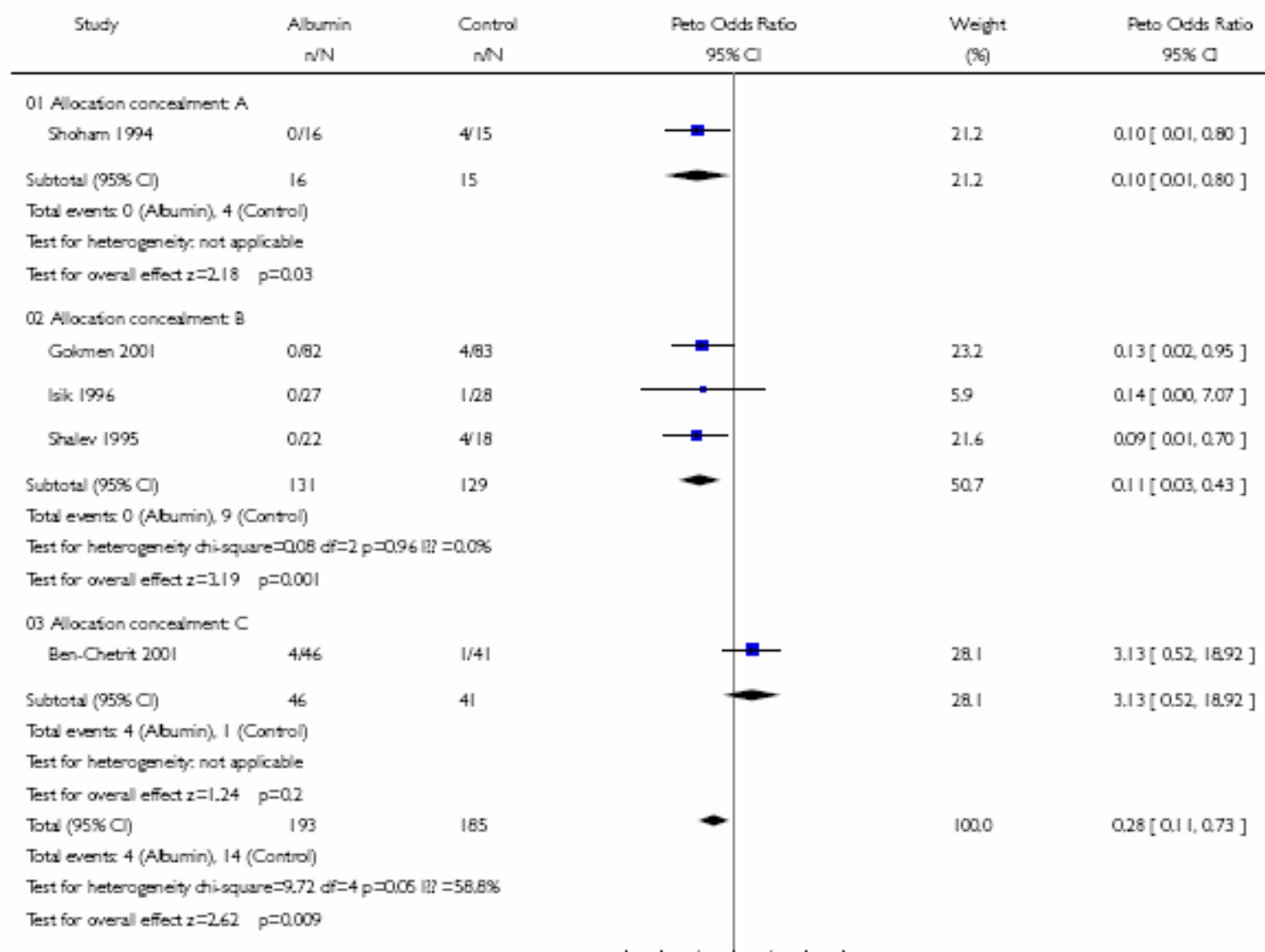
Intra-venous albumin for preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome.

Aboulghar M., Evers JH, Al-Inany H.
Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD001302

- Sept études randomisées, cinq retenues totalisant 378 patientes (193 dans le groupe albumine et 185 dans le groupe contrôle).
- Réduction significative de l'incidence du syndrome d'hyperstimulation (odds ratio 0.28 (95% CI 0.11 to 0.73). Risque relatif: 0.35 (0.14 - 0.87) .
- CONCLUSIONS: L'analyse des études publiées montre une réduction significative de l'incidence d'HSO lorsque une injection d'albumine est réalisée le jour de la ponction.

Intra-venous albumin for preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome (Review)

Aboulghar M, Evers JH, Al-Inany H



Coasting

► Principe:

- E2 reflet des cellules de la granulosa
- Atrésie des cellules de la granulosa

► Méthode:

- Arrêt des gonadotrophines et éviter l'ovulation en maintenant les agonistes du GnRh
- Déclencher quand l'estradiol atteint une "zone de sécurité" (???) reflet d'une atrésie adéquate.

Méthode préventive la plus utilisée: 60 %

(Delvigne et al., 2001)

PREVENTION DES HSO

► Risque 0

- L'annulation du cycle est la seule méthode permettant de prévenir tout syndrome d'HSO

► Diminuer le risque

- Le coasting semble a ce jour la méthode de choix permettant de diminuer l'HSO sans annuler le cycle.

COASTING



Dhont et al. 1998 (Fertil.Steril.):

- ▶ Etude retrospective cas-témoins
- ▶ 2000 IVF cycles; coasting : n=120
 - ▶ >2500 pg/ml or >20 follicules
 - ▶ Contrôles appariés.
 - ▶ HSO sévères 18.5 % → 5.8 %: odds ratio:0.11 (95% CI 0.01-0.86)
 - ▶ Incidence générale d'HSO: 1.7% → 0.4 %

A qualitative systematic review of coasting, a procedure to avoid ovarian hyperstimulation syndrome in IVF patients.

A Delvigne, S Rozenberg.
Hum Reprod Update 2002 : 8:291-6.

Méthode: medline, 1980-2001.

Résultats: 15 articles, 3 éliminés
Une seule étude prospective (n=15)

**Revue de 13 études
(n=493)**

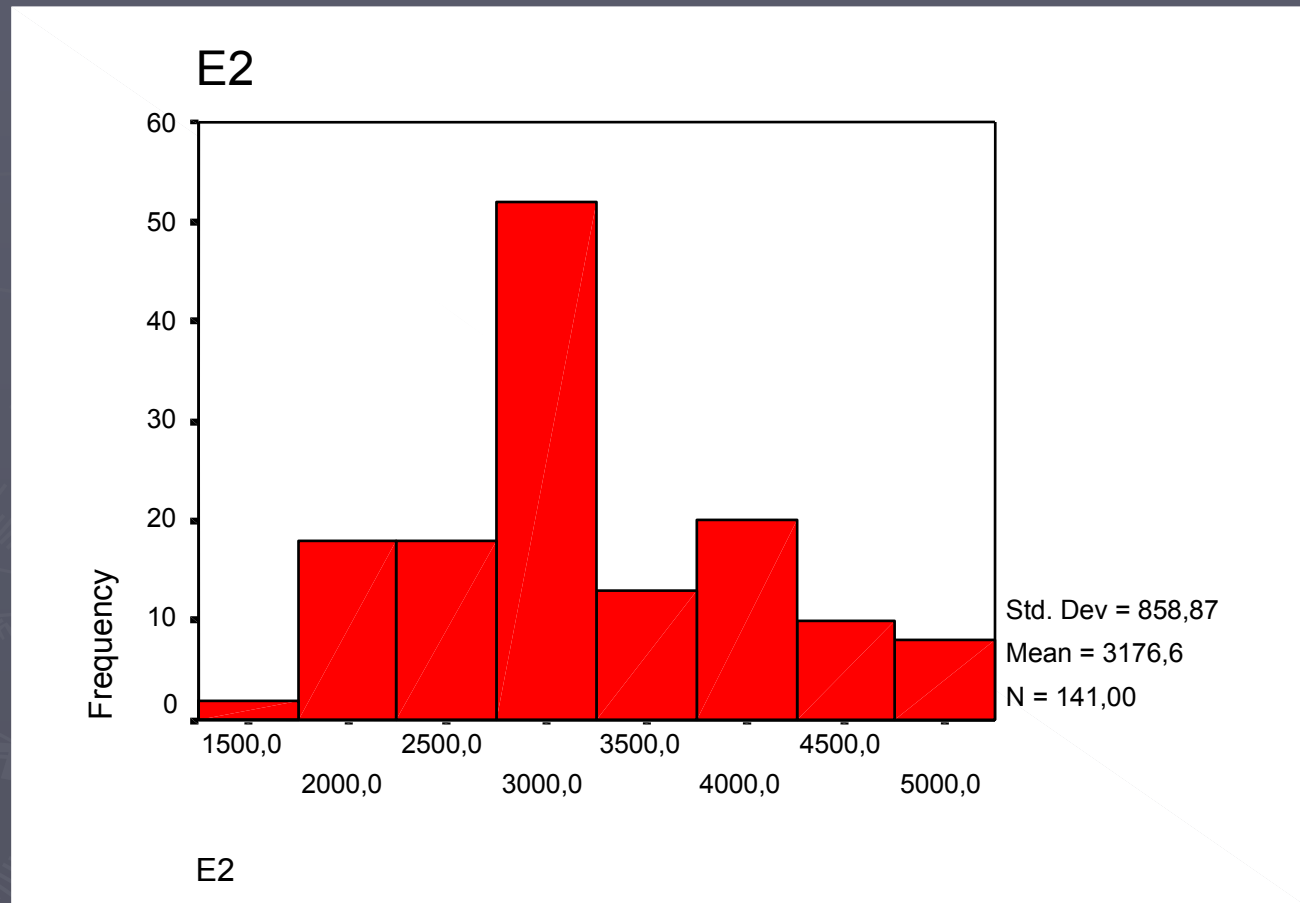
Auteur(n)	Critères choisis pour faire un coasting
Sher (51)	E2 > 3000 et Nb follicules > 29 & 30 % follicules $\geq$ 15 mm
Benavida(22)	E2 $\geq$ 3000
Tortoriello (44)	E2 > 3000 et $\geq$ 5 follicules $\geq$ 16 mm et 2 follicules $\geq$ 19 mm
Dhondt (120)	E2 > 2500 et Nb follicle $\geq$ 20
Lee (20)	E2 > 2777 et bp de follicules immatures avec < 3 follicules > 18 mm
Flucker (63)	Augmentation de E2 rapide et > 3000
Waldenstrom (65)	« E2 très haut » et >25 “gros follicules” avec 3 $\geq$ 17 mm
Egbase (15)	E2 > 6000 et > 15 follicules/ ovaire et $\geq$ 2 >18 mm
Dechaud (14)	E2 $\geq$ 5000 et/ou > 20 follicules dont $\geq$ 3 follicules $\geq$ 18 mm sans douleur abdominale
Ohata (5)	$\geq$ 30 % follicules $\geq$ 16 mm et ATCD d’HSO sévère
Aboulghar (24)	E2 > 3000 et > 20 follicules avec un $\geq$ 16
Al Shawaf (50)	> 20 follicules et 25 % $\geq$ 15 mm, E2 $\geq$ 3596

STUDIES	E2 day of coasting	E2 day of HCG	Δ E2	Coasting duration	Oocyte retrieved	FR (%)	PR (%)
Sher	NA	2163 (560-2920)	5487	6.1	21	69	41
Benavida	3803 $\pm$ 731	2206 $\pm$ 932	1597	(3 - 11)	15 $\pm$ 6.5	62.2	63.6
Tortoriello	4015 $\pm$ 112	2407 $\pm$ 130	2475	1.9 $\pm$ 0.9	15.8 $\pm$ 1.2	59.8	44.45
Dhondt	3834 $\pm$ 872	2348 $\pm$ 472,2	1486	2.6 $\pm$ 0.3	19.7 $\pm$ 0.6	NA	37.5
Lee	NA	NA	NA	1.94 $\pm$ 0.8	NA	63	40
Flucker	NA	2832 $\pm$ 129	2245	2.8 $\pm$ 1.3	10.8 $\pm$ 0.5	71	36.5
Waldenstrom	>6483 (3541-7764) 4471 (2821-7353)	1569 (472-2507)	4576	5.3 $\pm$ 0.2	10 (3-21)	61	42
Egbase	10055 $\pm$ 965	1410 $\pm$ 246	NA	4.3 (3 - 6)	9.6 $\pm$ 3.2	58.4 $\pm$ 2.1	33.3
Dechaud	5761	3596	NA	4.9 $\pm$ 1.6	15	36.7	30
Aboulghar	7150 $\pm$ 1050	4640 $\pm$ 1100	NA	4 (3 - 6)	16 $\pm$ 3.5	59	35
Al-Shawaf	NA	NA	NA	2.92 $\pm$ 0.92	11.0 $\pm$ 5.5 (0-22)	55.1	40

QUESTIONS

- ▶ Décroissance optimale d'E2, valeur de E2?
- ▶ Durée optimale et maximum de jour de coasting ?
- ▶ Critères d'annulation du cycle une fois le coasting initié?

Valeur de E2 (pg/ml) pour feu vert hCG en cas de coasting:



Oocyte quality and IVF outcome after coasting for OHSS prevention

(Delvigne et al, 2003).

► **But:**

- Analyse de la qualité ovocytaire apres coasting
- Méthode: durée, estradiom

► **Méthodes:** Retrospective

- 157 patients avec coasting pour risque élevé
- 208 patientes avec forte réponse mais sans coasting (> 4000 pg/ml).

Comparaison des résultats FIV

Effets des paramètres du coasting sur la FIV

Résultats stimulation et FIV

	Coasted patients (n=157)	Control group (n=208)	P
LH/FSH rate	1.3 (0.9-2.2)	1.6 (0.8-2.5)	ns
Amount of gonadotrophins doses	29.6 $\pm$ 13.0	32.9 $\pm$ 14.6	ns
E2 max pg/ml	5984 (5100-6986)	4376 (4174-4767)	<.001
E2 (Day HCG) pg/ml	3735 (3086-4344)	4370 (4173-4767)	<.001
Nb of follicules > 20 mm	4 (2-8)	3 (2-5)	<.001
Nb of oocytes	13 (10-16)	13 (10-16)	ns
Fertilization rate	64 (40-77)	60 (36-78)	ns
Mean embryo quality score	4.3 (3.6-5)	4.5 (3.5-5)	ns
Oocyte recovery rate	92 (65-131)	121 (93-160)	<.001
Total oocyte recovery rate	74 ($\pm$ 35)	88 ($\pm$ 31)	<.001
Pregnancy rate/ pick up (%)	27%	24%	ns
OHSS rate (%)	15% (3%)	10% (0.5%)	ns

Nombre de jour de coasting

Nb of coasting days	1-2 n=64	3-4 n=73	5-6 n=21	P
E2 max pg/ml	5181 (4604-6378)	6159 (5428-7325)	7308 (6382-8219)	<.001
E2 (day HCG) pg/ml	3505 (3054-4195)	3911 (2954-4488)	4021 (3433-4386)	ns
Nb of follicles > 20 mm	3 (2-5)	6 (2-10)	10 (6-12)	<.001
Oocyte recovery rate	114 (78-163)	89 (61-117)	69 (48-80)	<.001
Total oocyte recovery rate	80 (58-100)	70 (46-84)	59 (44-71)	<.001
Pregnancy rate (%)	31%	25%	24%	ns

Criteria of a successful coasting protocol for the prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome

Ragaa Mansour¹, Mohamed Aboulghar, Gamal Serour, Yehia Amin and Ahmed M.Abou-Setta

Table 1. ICSI outcome according to the number of coasting days

	Group I ≤3 days	Group II ≥4 days	Total	<i>P</i>
No. of cycles	983	240	1223	
Age (years)	30.16 ± 4.55	29.89 ± 4.91	30.13 ± 4.65	NS
Infertility period (years)	6.59 ± 4.16	6.56 ± 3.86	6.62 ± 4.10	NS
HMG ampoules per cycle	31.76 ± 9.97	30.38 ± 9.03	31.46 ± 9.76	NS
E ₂ level on day of starting coasting (pg/ml)	6150 ± 1760	7473 ± 2320	6538 ± 2025	0.0001
E ₂ level on day of HCG (pg/ml)	2674 ± 789	2801 ± 930	2755 ± 650	NS
Oocytes retrieved	16.45 ± 6.26	14.93 ± 6.01	16.21 ± 6.34	0.002
Metaphase II oocytes	12.94 ± 5.58	11.60 ± 5.61	12.76 ± 5.61	0.003
Two-pronuclear oocytes	8.16 ± 4.39	7.53 ± 4.59	8.11 ± 4.47	NS
Embryos per transfer	2.99 ± 0.69	3.03 ± 0.66	3.00 ± 0.69	NS
Fertilization rate (%)	62.67	64.92	63.35	NS
Implantation rate (%)	26.32	18.16	24.65	0.0001
Clinical pregnancy rate (%)	31.96	35.88	48.25	0.0002

Coasting: E2: 6538 ± 2025 pg/ml et hCG quand E2: 2755 ± 650 pg/ml.

Criteria of a successful coasting protocol for the prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome

Ragaa Mansour¹, Mohamed Aboulghar, Gamal Serour, Yehia Amin and Ahmed M.Abou-Setta

Table III. ICSI outcome in patients who underwent coasting ≥ 3 days

	Days of coasting				
	≤ 3 days	4 days	5 days	6 days	7 days
No. of cycles	983	164	56	13	7
Age (years)	30.16 ± 4.55	29.66 ± 4.80	30.23 ± 4.86	31.44 ± 6.02	29.80 ± 6.83
Infertility period (years)	6.59 ± 4.16	6.17 ± 3.70	7.05 ± 3.73	6.67 ± 3.54	12.25 ± 6.18
HMG ampoules per cycle	31.76 ± 9.97	$29.79 \pm 8.88^*$	30.67 ± 8.83	31.88 ± 9.37	39.00 ± 11.22
E ₂ level on day of starting coasting (pg/ml)	6150 ± 1760	7167 ± 1785	$8181 \pm 2203^*$	7434 ± 1663	6592 ± 2721
E ₂ level on day of HCG (pg/ml)	2674 ± 789	2734 ± 637	2757 ± 448	2808 ± 658	2884 ± 591
Oocytes retrieved	16.45 ± 6.26	15.66 ± 5.75	$13.70 \pm 6.43^*$	11.00 ± 3.87	14.80 ± 8.79
Metaphase II oocytes	12.94 ± 5.58	12.03 ± 5.49	$11.08 \pm 6.29^*$	9.11 ± 3.92	10.40 ± 5.03
Two-pronuclear oocytes	8.16 ± 4.39	7.80 ± 4.59	7.10 ± 4.95	6.89 ± 3.10	5.80 ± 3.90
Embryos per transfer	2.99 ± 0.69	3.07 ± 0.65	2.93 ± 0.73	3.00 ± 0.50	3.00 ± 0.71
Fertilization rate (%)	62.67	64.89	64.11	75.61	55.77
Implantation rate (%)	26.32	18.98*	15.38*	22.22	13.33
Clinical pregnancy rate (%)	51.96	36.75*	30.00*	44.44	20.00

* $P < 0.05$. Coasting for 4 and 5 days were compared to coasting up to 3 days.

Résultats de FIV et chute d'E2

	<30 % (n=54)	30-60 % (n=82)	>60 % (n=22)
Pregnancy rate (%)	22	30	27
OHSS (%)	11	18	14

- ▶ Pas de différence du % de méta II
- ▶ Fécondation, clivage, qualité é identiques

COASTING:

- ▶ Modification quantitative mais non qualitative des ovocytes
- ▶ Réduit l'incidence des HSO mais ne les supprime pas
- ▶ Données contradictoires sur la durée du coasting et la chute d'E2. Lutéïnisation prématurée ?(Moreno et al, 2004)

Conclusions

- Dépister les patientes à risque est important
- Le choix du protocole est important+++ (MIV ????)
- Annuler le cycle est la seule méthode qui prévient l'HSO
- L'utilisation de progestérone est préférable en phase lutéale
- Différentes méthodes semblent diminuer l'incidence des HSO mais sans les supprimer
- Il convient de choisir les méthodes les moins invasives. Le coasting semble aujourd'hui le meilleur compromis
- On peut également combiner plusieurs méthodes:
« coasting et congélation » (*Isik et al., 2001*)

Ovarian Hyperstimulation Syndrome



edited by
Jan Gerris
Annick Delvigne
François Olivennes



Taylor & Francis
Taylor & Francis Group



Are there predictive criteria of complicated ovarian hyperstimulation in IVF?

A Delvigne, J Vandromme, P Barlow, B Lejeune and Leroy. Hum. Reprod. 1991;6(7): 959-962.

- ▶ 14 OHSS / 599 IVF (2.3 %)
- ▶ 2 control groups:
 - 20 IVF patients without OHSS at random
 - 14 high responders
- ▶ 8 hospitalisations

Are there predictive criteria of complicated ovarian hyperstimulation in IVF ?

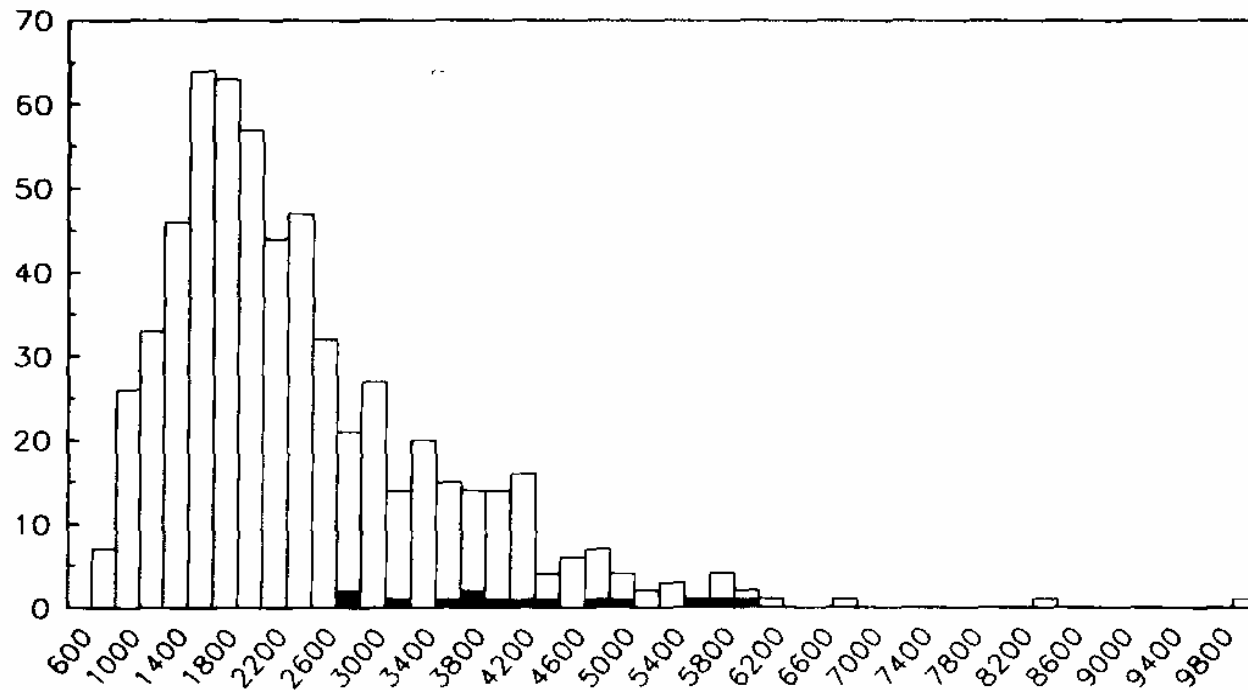


Fig. 1. Distribution of oestradiol peak levels (pg/ml) in controls (□) and OHSS cases (■). $n = 599$.

The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization : a Belgian multicentric study

I. Clinical and biological features.

A Delvigne, A Demoulin, J Smits, J Donnez, P Koninckx, M Dhont, Y Englert, L Delbeke, L Darcis, S Gordts, P Puttemans, J Gerris, R Shoyman and F Leroy. Hum. Reprod. 1993; 8(9) : 1353-1360.

- ▶ Multicentric study group: 13 centres
- ▶ 1988 to 1991
- ▶ 128 OHSS and 256 controls
- ▶ **Aim:** characterisation of clinical and biological features

Are there predictive criteria of complicated ovarian hyperstimulation in IVF ?

	Controls: n= 20	OHSS: n= 14	P-value
Age (years)	32.4 (25-39)	30.5 (22-39)	NS
Number HMG ampoules (75 IU/amp.)	30.3 (12-60)	22.6 (10-46)	NS
E ₂ peak level (pg/ml)	1979 (978-5777)	4253 (2741-6038)	< .0001
E ₂ rate of increase	0.30 (0.17-0.41)	0.39 (0.24-.55)	< .01
E ₂ /dose of HMG	81 (19-208)	223 (98-503)	< .001
Day of oocyte retrieval (OPU)	16.2 (12-21)	16.7 (15-19)	NS
Number of eggs retrieved (OR)	7.4 (1-19)	14.1 (8-30)	< .001
E ₂ /egg retrieved	315 (140-918)	297 (167-572)	NS
Number of embryos transferred	2.9 (0-3)	2.4 (0-3)	NS
Vitality score of all embryos	11.4 (0-28)	10.7 (0-45)	NS
Vitality score of transferred embryos	14.9 (0-18)	16.4(0-18)	NS

The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization : a Belgian multicentric study

I. Clinical and biological features.

Problems?

- ▶ 1) definition of OHSS
- ▶ 2) standardize E2 values from 9 laboratories with 3 kits

The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization : a Belgian multicentric study

I.Clinical and biological features.

Haematological complications of OHSS cases	
Type of disorder	No. (%)
Haemoconcentration	91 (71.1)
Electrolytic	70 (54.6)
K ⁺	31 (24.2)
Na ⁺	29 (22.7)
Cl ⁻	5 (3.9)
HCO ₃ ⁻	5 (3.9)
Coagulation	8 (6.2)
Partial thromboplastin time	1 (0.8)
Activated partial thromboplastin time	4 (3.1)
Increased D-dimers	3 (2.3)
Elevated transaminases	33 (25.8)

The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization : a Belgian multicentric study

I. Clinical and biological features.

Severity of OHSS		
	No. of cases (%)	Days hospitalisation (mean:8.3 days)
Ascites at ultrasound	111 (86.7)	8.8
Clinical ascites	91 (71.1)	9.2
Pleural effusion	27 (21)	13.7
Pericardial effusion	4 (3)	22.7
Thrombosis	1 (0.8)	30
others	5 (3.9)	

Ovarian stimulation characteristics in OHSS and controls

	Controls (n=256)	OHSS (n=128)	P
Duration of HMG administration (days)	10.7 ± 3.6	10.7 ± 2.6	NS
No. of HMG ampoules (75 IU/amp.)	30.8 ± 12.7	25.7 ± 9.6	<0.0001
Log oestradiol concentration (pg/ml) peak	3.3 ± 0.2	3.6 ± 0.2	<0.0001
Oestradiol rate of increase (β)	0.36 ± 0.11	0.41 ± 0.11	<0.0001
Log oestradiol/dose of HMG	0.13 ± 0.08	0.16 ± 0.06	<0.0001
Log oestradiol/duration of stimulation	0.27 ± 0.07	0.30 ± 0.05	<0.0001
No. of eggs retrieved	10.7 ± 6.7	20.7 ± 11.4	<0.0001
Log oestradiol peak concentration/no. OR	0.48 ± 0.44	0.23 ± 0.14	<0.0001

Fertilization rate, number and quality of embryos in OHSS and control cases

	Controls	OHSS	<i>P</i>
Fertilization rate	47% ± 32	48% ± 28	NS
No. of embryos obtained			
Total	4.51 ± 4.01	8.87 ± 6.60	<0.0001
Good	2.18 ± 2.57	3.95 ± 4.32	<0.0001
Medium	1.48 ± 2.01	3.45 ± 4.06	<0.0001
Poor	0.91 ± 1.72	1.54 ± 1.96	0.0005
No. of embryos transferred			
Total	2.25 ± 1.37	2.64 ± 1.30	<0.01
Good	1.45 ± 1.30	1.95 ± 1.33	0.0006
Medium	0.57 ± 0.91	0.68 ± 0.93	NS
Poor	0.28 ± 0.76	0.09 ± 0.41	0.006

The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization : a Belgian multicentric study

I. Clinical and biological features.

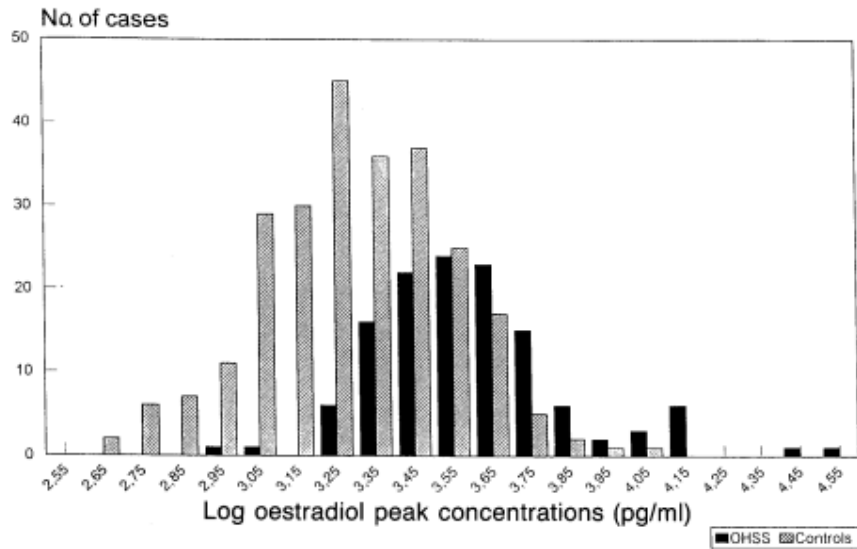


Fig. 2. Distribution of log oestradiol peak concentrations in ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) and control populations.

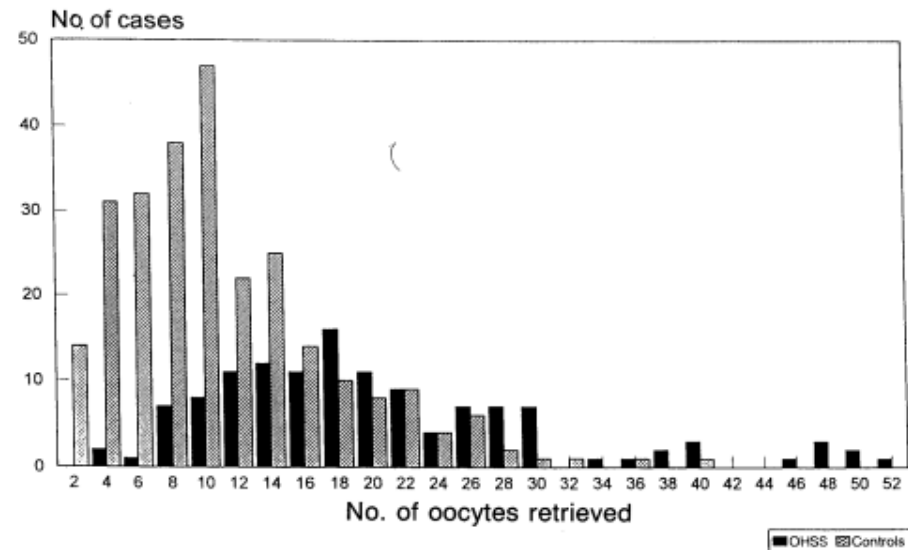


Fig. 3. Distribution of number of oocytes retrieved in ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) and control populations.