Sarem Journal of Medical Research. Volume 5, Issue 2, Summer 2020: 86-94

Comparing the mannitol and albumin in management of the severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS), a randomized clinical trial, with cost-effectiveness analysis

ARTICLE INFO

Article Type
Original article

Authors

Abootaleb Saremi [1], MD*
Maryam Mahmoudinia [1], PhD
Maryam Sanaye Naderi[1], B.S.
Leila Zand Azad[1], B.S.
Mohammad Reza Nateghi[1], MD

[1] Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR) & Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.

Corresponding Author
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, EkbatanTown, Tehran, Iran.
Postal code:1396956111
Phone: +98 (21) 44670888
Fax: +98 (21) 44670432
Dr.saremi@sarem.org

Article History
Received: September 05, 2020
Accepted: September 20, 2020
e Published: June 01, 2021

ABSTRACT

Background: Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is potentially life-threatening complication including pleural effusion, acute renal insufficiency, and venous thromboembolism associated with controlled ovarian stimulation during assisted reproductive technology. A number of clinical studies have reported on the use of plasma expanders such as albumin, hydroxyethyl starch (HES), mannitol, polygeline and dextran as a possible intervention for the prevention of OHSS.
Objective: The purpose of this study was to compare the efficacy and cost-effectiveness of mannitol rather than albumin for the treatment of severe OHSS.
Materials and Methods: We conducted a single-center and comparative randomized clinical trial with two parallel patient groups. 47 patients with severe OHSS were selected with inclusion criteria. In albumin group (n=26), patients received 100 g/day intravenous albumin. Mannitol therapy (n=21) started twice a day using 100 gr mannitol infusion over 4 hours. Patients were monitored according to the standard protocol. Statistical analysis will be performed to analyze and compare the data between two groups in order to determine the efficacy (based on vital sign, abdominal circumference, weight, intake/output of fluid, correction of hemoconcentration), side effects and cost of drug therapy between the two treatment modalities.
Results: The efficacy of drug therapy was evaluated by examining the results of daily urine output, serum biochemistry analytes, weight and abdominal circumference in both group. There were no significant differences between the two study groups in terms of patient age, clinical signs and symptoms, and laboratory findings such as hematocrit, creatinine, oliguria, weight, and abdominal size. Significant improvement of OHSS syndrome was observed in patients using mannitol which no patient was reported any side effects such as respiratory distress syndrome, renal failure, or thromboembolism. In the albumin group, 15.38 % of patients presented with acute respiratory distress syndrome (ARDS). Another outcome of this study was the significant economic difference between the two managements of severe ovarian hyperstimulation syndrome. Mannitol therapy was obviously cost-effective versus albumin therapy.
Conclusion: The use of mannitol is comparable and superior to albumin for the treatment of severe OHSS with regard to the protective effect against the occurrence of acute respiratory distress syndrome. Base on this study, its cost-effectiveness makes mannitol an ideal drug for OHSS treatment. This study suggests that mannitol can be first-line therapy for the treatment of severe OHSS, therefore, the addition of mannitol as a treatment of ovarian hyperstimulation syndrome is recommended in the drug pharmacopeia.

Keywords: Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS), Mannitol, Albumin, Efficacy, Side Effect, Cost-effectiveness.

Copyright© 2021, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjm.5.2.86]

مقایسه مانیتول و آلبومین در مدیریت نوع شدید سندرم بیش تحریکی تخمدان، یک کارآزمایی بالینی تصادفی و تحلیل هزینه- اثربخشی

ابوطالب صارمی [۱] *، مریم محمودی نیا [۱] مریم صنایع نادری [۱]، لیلا زند آزاد [۱]، ، محمد رضا ناطقی [۱]

[۱] مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و اهداف: سندرم تحریک بیش از حد تخمدان [۱] یک عارضه بالقوه تهدید کننده زندگی، شامل تجمع مایع در ریه [۲]، نارسایی حاد کلیه و ترومبوآمبولی [۳]، متعاقب تحریک کنترل شده تخمدان، در طی روش‌های کمک باروری [۴] است. تعدادی از مطالعات بالینی در مورد استفاده از افزایش دهنده‌های پلاسما [۵] مانند آلبومین، نشاسته هیدروکسی اتیل [۶]، مانیتول، پلی‌ژلین [۷] و دکستران به عنوان یک مداخله احتمالی برای پیشگیری از سندرم تحریک بیش از حد تخمدان نام برده‌اند. هدف از این مطالعه، مقایسه اثربخشی و مقرون به صرفه بودن مانیتول به جای آلبومین، در مدیریت نوع شدید سندرم بیش تحریکی تخمدان می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی [۸]، تعداد ۴۷ بیمار مبتلا به نوع شدید سندرم بیش تحریکی تخمدان به صورت تصادفی در دو گروه درمانی مجزا تقسیم [۹] شدند. تعداد ۲۶ نفر از آنها تحت درمان با آلبومین (۱۰۰ گرم روزانه، تزریق وریدی) و تعداد ۲۱ نفر با دریافت مانیتول (۱۰۰ گرم انفوزیون وریدی طی ۴ ساعت، دوبار در روز) قرار گرفتند. بیماران طی مدت درمان، تحت مراقبت قرار داشتند و میزان اثربخشی (شامل علایم حیاتی، اندازه دور شکم، وزن، میزان دریافت و دفع مایعات و پارامترهای بیوشیمایی خون)، عوارض جانبی و در نهایت هزینه‌های درمان، در دو گروه مقایسه و مورد تجزیه و تحلیل آماری واقع گردید.

یافته ها: اثربخشی درمان‌ها، با بررسی نتایج میزان دریافت مایعات و دفع روزانه ادرار، آنالیزهای بیوشیمی سرم، وزن و اندازه دور شکم در هر دو گروه ارزیابی شد. از نظر سن بیمار و علائم و نشانه‌های بالینی و آزمایشگاهی از قبیل هماتوکریت، کراتینین، سدیم، الیگوری [۱۰]، وزن و اندازه شکم بین دو گروه، تفاوت معنی داری وجود نداشت. از لحاظ بالینی، بهبود قابل توجه در بیمارانی که از مانیتول استفاده کردند، مشاهده شد و در هیچ یک از بیماران عوارض جانبی مانند سندرم دیسترس تنفسی، نارسایی کلیه یا ترومبوآمبولی گزارش نگردید. در گروه آلبومین، ۲۶,۹ درصد بیماران به سندرم دیسترس تنفسی حاد [۱۱] مبتلا شدند. نتیجه دیگر این مطالعه، تفاوت اقتصادی قابل توجه بین دو نوع مدیریت نوع شدید سندرم بیش تحریکی تخمدان بود. درمان با مانیتول در مقایسه با درمان با آلبومین به وضوح مقرون به صرفه‌تر بود.

نتیجه‌گیری: استفاده از مانیتول با توجه به اثر محافظتی در برابر بروز سندرم دیسترس تنفسی حاد، قابل مقایسه و برتر از آلبومین، برای درمان سندرم بیش تحریکی تخمدان شدید است. بر اساس این مطالعه، مقرون به صرفه بودن، مانیتول را به یک داروی ایده‌آل برای درمان سندرم بیش تحریکی تخمدان تبدیل می‌کند. این مطالعه نشان می‌دهد که مانیتول می‌تواند خط اول درمان برای مدیریت سندرم بیش تحریکی تخمدان باشد، بنابراین افزودن مانیتول به عنوان یک درمان برای سندرم بیش تحریکی تخمدان، در فارماکوپه دارویی [۱۲] پیشنهاد می‌شود.

کلید واژه‌ها: سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، مانیتول، آلبومین، اثر بخشی، اثر جانبی، مقرون به صرفه بودن.

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۶/۱۵
تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۶/۳۰
*نویسنده مسئول: ابوطالب صارمی

[۱] Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)
[۲] Pleural Effusion
[۳] Thromboembolism
[۴] Assisted Reproductive Techniques (ART)
[۵] Plasma Expanders
[۶] Hydroxyethyl Starch (HES)
[۷] Polygeline
[۸] Randomized Clinical Trial (RCT)
[۹] Parallel Group
[۱۰] Oliguria
[۱۱] Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
[۱۲] Drug Pharmacopeia

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.2.86]

مقدمه

سندرم تحریک بیش از حد تخمدان [۱] یک عارضه نادر یاتروژنیک [۳]در تکنیک‌های کمک باروری [۴] است که می‌تواند به دنبال تحریک بیش از حد تخمدان و پس از تزریق گنادوتروپین جفتی انسانی [۱۴]رخ دهد [۱]. شیوع این سندرم بین ۰,۵ تا ۵ درصد گزارش شده است [۲]. در این شرایط، به دلیل نشت مایع از طریق رگ‌های خونی مختل شده، یک جابجایی عظیم مایع از بستر داخل رگی [۵]به فضای سوم [۶]وجود دارد که منجر به کاهش حجم داخل عروقی [۷]همراه با ورم، تجمع مایع در شکم [۱۸]،تجمع مایع در پرده جنب [۱۹]و یا تجمع مایع در پرده قلب [۲۰]می‌گردد [۳]. نوع شدید سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، می‌تواند منجر به عوارض جدی و بالقوه کشنده‌ای از جمله پلورال افیوژن [۲۱]، نارسایی حاد کلیه و ترومبوآمبولی وریدی شود [۴]. خروج مایع از عروق موجب اختلالات عملکرد کلیوی، ناشی از کاهش جریان، خون گردیده و منجر به الیگوری می‌شود. افزایش جذب مجدد سدیم و آب که در توبول پروگزیمال اتفاق می‌افتد منجر به دفع کم سدیم در ادرار می‌شود [۵]. تبادل هیدروژن و پتاسیم با سدیم در توبول دیستال کاهش می‌یابد که منجر به افزایش پتاسیم خون [۲۲]و نهایتاً ایجاد اسیدوز می‌شود. کاهش حجم داخل عروقی موجب افزایش غلظت خون گردیده و باعث حالت افزایش انعقادپذیری [۲۳]می‌شود [۶].

هدف اصلی درمان در سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، حفظ حجم گردش خون و تعادل الکترولیت‌ها است [۷]. تلاش‌ها باید به سمت بازگرداندن حجم طبیعی داخل عروقی و حفظ عملکرد کافی کلیه باشد. این مهم، ممکن است با استفاده از افزایش دهنده‌های پلاسما کلوئیدی حاصل شود [۸]. تعدادی از مطالعات بالینی با نتایج متناقض در مورد استفاده از افزایش دهنده‌های پلاسما مانند آلبومین، نشاسته هیدروکسی اتیل [۶] و مانیتول به عنوان یک مداخله احتمالی برای درمان سندرم تحریک بیش از حد تخمدان گزارش شده است [۱۱-۹و۷]. ماده ایده‌آل کلوئیدی برای درمان بیماران با سندرم تحریک بیش از حد تخمدان شدید، هنوز ناشناخته است [۱۰]. پروتئین آلبومین انسانی [۲۴]فیزیولوژیک‌ترین محلول برای این منظور در نظر گرفته می‌شود. گزارش شده است که آلبومین ممکن است با اتصال و غیر فعال کردن عوامل دخیل در پاتوژنز سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی [۲۵] [۱۴-۱۲] و یا با افزایش فشار انکوتیک [۲۶]گلوئیدی پلاسما که موجب خروج مایع از فضای سوم می‌شود[۱۳] ، اعمال اثر نماید. در حال حاضر آلبومین استفاده شده یک محصول مشتق شده حیوانی است و عرضه آن در سراسر جهان با محدودیت‌هایی از جمله فرآیند تولید دشوار، هزینه بالا، واکنش‌های آلرژیک و احتمال انتقال ویروس و پریون [۲۷]روبرو است [۱۵و۷].

مانیتول [۲۸]یک الکل قندی [۱۷و۱۶] است که به عنوان یک مدر اسمزی [۲۹] عمل می‌کند [۱۸]. مانیتول با افزایش فشار اسمزی در فیلتراسیون گلومرولی [۳۰]و جلوگیری از جذب مجدد آب و الکترولیت، باعث ادرار اسمزی می‌شود. از تزریق مانیتول، برای کنترل افزایش فشار داخل جمجمه در ادم مغز، افزایش فشار داخل چشم و تحریک دفع ادراری برخی از سموم استفاده می‌شود [۱۸و۱۱]. علاوه بر این، مانیتول به عنوان یک عامل محافظ کلیه در بیمارانی که در معرض خطر ابتلا به نارسایی کلیوی هستند، مانند کسانی که تحت عمل جراحی قلب و عروق، پیوند کلیه و بیماران مبتلا به زردی و رابدومیولیز [۳۱]قرار دارند، بکار گرفته می‌شود [۱۸]. مقالات پیشین از مزایای تجویز پیشگیری کننده مانیتول قبل و بلافاصله پس از بازیابی تخمک در زنان در معرض خطر ابتلا به سندرم تحریک بیش از حد تخمدان شدید، خبر داده‌اند [۱۶].

در این مطالعه جدید، ما ایمنی، اثربخشی و مقرون به صرفه بودن درمان با آلبومین و مانیتول، در مدیریت بیماران مبتلا به سندرم تحریک بیش از حد تخمدان شدید را باهم مقایسه کردیم.

مواد و روش ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی کنترل شده [۳۲]است، که در بیمارستان فوق تخصصی صارم انجام پذیرفت. در این مطالعه، ۴۷ بیمار (۲۴ تا ۴۰ ساله) بستری در بیمارستان فوق تخصصی صارم، با معیارهای تشخیصی سندرم تحریک بیش از حد تخمدان شدید، شامل افزایش سریع وزن، آسیت شدید [۳۳]، بی‌ثباتی همودینامیکی، دشواری تنفسی، الیگوری پیشرونده (کمتر از ۳۰۰ میلی لیتر در روز یا کمتر از ۳۰ میلی لیتر در ساعت)، و یافته‌های آزمایشگاهی از جمله هماتوکریت بیش از ۴۸٪ ، هیپوناترمی [۳۴] (سدیم خون کمتر از ۱۳۵ میلی اکی‌والان در لیتر) ، هایپرکالمی [۳۵]پتاسیم بیش از ۵ میلی اکی‌والان در لیتر) و افزایش کراتینین (بیش از ۱,۲

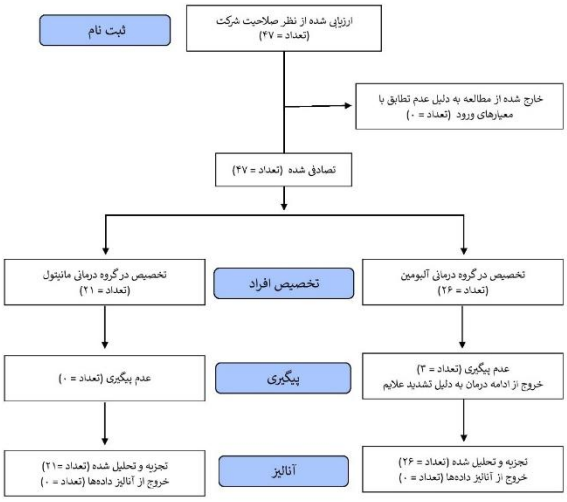
---

۱۳ Iatrogenic
۱۴ Human Chorionic Gonadotropin (HCG)
۱۵ Intravascular Bed
۱۶ Third Space
۱۷ Intravascular Hypovolemia
۱۸ Ascites
۱۹ Hydrothorax
۲۰ Hydropericardium
۲۱ Pleural Effusion
۲۲ Hyperkalemia
۲۳ Hypercoagulable State
۲۴ Human Albumin Protein
۲۵ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)
۲۶ Oncotic Pressure
۲۷ Prion
۲۸ Mannitol
۲۹ Osmotic Diuretic
۳۰ Glomerular Filtration
۳۱ Rhabdomyolysis
۳۲ Controlled Clinical Trial
۳۳ Tense Ascites
۳۴ Hyponatremia
۳۵ Hyperkalemia

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.2.86]

میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، به صورت تصادفی در دو گروه موازی، وارد مطالعه شده و تحت درمان با آلبومین و یا مانیتول قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه
عبارت بودند از، عدم تمایل و همکاری بیمار، عدم تحمل درمان و یا تشدید علایم بیماری (نمودار شماره ۱).
در گروه درمانی آلبومین، ۲۶ بیمار، ۱۰۰ گرم آلبومین [۳۶]در روز به صورت انفوزیون وریدی طی مدت ۴ ساعت دریافت کردند. در گروه درمانی مانیتول، ۲۱ بیمار ۱۰۰ گرم مانیتول را به صورت انفوزیون وریدی طی مدت ۴ ساعت، دو بار در روز دریافت کردند. هیدراتاسیون سریع، توسط ۵۰۰ میلی لیتر محلول نرمال‌سالین ۰,۹٪[۳۷] و سپس ۳۰ میلی‌لیتر در کیلوگرم در روز، به صورت تزریق وریدی، برای هر دو گروه انجام شد. همچنین نظارت دقیق بالینی و ارزیابی دوز دارو در هنگام تزریق، کنترل و اصلاح الکترولیت‌ها (در صورت لزوم) و حفظ اسمولالیته سرم کمتر از ۳۰۰ -۳۲۰ میلی‌اسمول بر کیلوگرم نیز برای به حداقل رساندن عوارض جانبی داروها در نظر گرفته شد. بیماران در هر دو گروه درمانی و تحلیلگران آماری از نوع دریافت دارو مطلع نبودند (مطالعه دوسو کور)[۳۸].



نمودار شماره ۱: جریان روند مطالعه (کنسرت ۲۰۱۰) [۳۹]از روش تحلیل به قصد درمان [۴۷]

اثربخشی رژیم‌های درمانی مورد مطالعه، از نظر علائم حیاتی، معاینات شکم، سمع ریوی، اندازه گیری دور شکم، وزن بیمار، پارامترهای بیوشیمی سرم و میزان دریافتی و خروجی مایعات (میزان ادرار) بین دو گروه مقایسه شد.

علاوه بر این، عوارضی مانند نارسایی حاد کلیوی، سندرم دیسترس حاد تنفسی [۴۰]و ترومبوآمبولی در دو گروه بررسی شد. همچنین، تجزیه و تحلیل مقرون به صرفه بودن [۴۱]بین گروه های درمانی آلبومین و مانیتول نیز صورت پذیرفت.
در نهایت، داده‌های تحقیق با استفاده از نرم افزار IBM SPSS [۴۲]و با استفاده از شاخص‌های آمار توصیفی و تحلیلی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف [۴۳]جهت تعیین توزیع نرمال [۴۴]داده‌های کمی استفاده گردید، که با توجه به توزیع غیر نرمال داده‌ها، برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون ناپارامتری من-ویتنی یو [۴۵]استفاده شد و همچنین برای داده‌های کیفی، آزمون دقیق فیشر [۴۶]بکار برده شد. در این مطالعه، آنالیز داده‌ها به روش تحلیل به قصد درمان [۴۷]صورت پذیرفت.

نتایج

در این مطالعه، نتایج کلی درمان با مانیتول در مقایسه با درمان با آلبومین در موارد شدید سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، شامل اثربخشی، عوارض جانبی و هزینه‌ها، را مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین سنی بیماران در گروه آلبومین ۳۱/۶۹ سال و در گروه مانیتول ۳۲/۵۲ سال بود، که تفاوت معنی داری بین آنها وجود نداشت (*PV>0.05*). اثربخشی دارو درمانی با بررسی نتایج دفع روزانه ادرار، آنالیزهای بیوشیمی سرم، علایم حیاتی، اندازه‌گیری وزن و اندازه دور شکم ارزیابی شد. در علایم و نشانه‌های بالینی شامل تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، دمای بدن، وزن و اندازه دور شکم، بین دو گروه مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (*PV>0.05*). همچنین برخی از یافته‌های آزمایشگاهی شامل هموگلوبین، هماتوکریت، کراتینین، نیتروژن اوره خون [۴۸]،قند خون و پتاسیم بین دو گروه مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (*PV>0.05*)، این در حالی است که میزان سدیم و اسمولالیته خون بطور معنی‌داری در گروه مانیتول کمتر بود (*PV<0.05*) (جدول ۱). از طرفی بهبود آشکاری در حال عمومی بیمارانی که از مانیتول در مقابل آلبومین استفاده می‌کردند، مشاهده گردید. میانگین دفع ادرار روزانه در گروه درمانی مانیتول به طور معنی داری بیشتر از گروه آلبومین بود (*PV<0.05*). با این حال، از آنجا که میزان مصرف مایعات در گروه مانیتول بیشتر بود، تفاضل میزان دریافت مایع و دفع ادراری در گروه مانیتول نیز بالاتر بود، هرچند که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری با گروه آلبومین نداشت (*PV>0.05*). اصلاح وضعیت اولیگوری [۱۰] (یا آنوری) [۴۹]و روند دفع ادرار، به عنوان شاخص عملکرد کلیه و بهبودی بیمار، در گروه

[۳۶] Albumin, OCTAPHARMA AG, Switzerland
[۳۷] Normal Saline 0.9%
[۳۸] Double-Blind Study
[۳۹] CONSORT Flow Diagram of RCT
[۴۰] Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
[۴۱] Cost-Effectiveness Analysis
[۴۲] IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA)
[۴۳] Kolmogorov–Smirnov Test
[۴۴] Normal Distribution
[۴۵] Mann–Whitney U Test
[۴۶] Fisher's Exact Test
[۴۷] Intention-To-Treat Analysis (ITT)
[۴۸] Blood Urea Nitrogen (BUN)
[۴۹] Anuria

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]
[DOI: 10.52547/sjrm.5.2.86]

مانیتول قابل توجه بود. (جدول شماره ۱)

جدول شماره ۱. مقایسه میانگین مشخصه‌های گروه درمانی آلبومین با گروه درمانی مانیتول (برحسب آزمون من-ویتنی یو)

پارامتر	گروه درمانی آلبومین (تعداد = ۲۶) میانگین ±انحراف معیار	گروه درمانی مانیتول (تعداد = ۲۱) میانگین ±انحراف معیار	قدر مطلق تفاضل میانگین‌ها	سطح معنی‌داری (P-Value)
سن (سال)	۳۱,۶۹ ± ۴,۵	۳۲,۵۲ ± ۳,۸	۰,۸۳	۰,۵۱
علایم حیاتی				
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	۸۴,۸۵ ± ۸,۶	۸۴,۶۲ ± ۸,۱	۰,۲۲	۰,۹۲
تنفس (تعداد در دقیقه)	۱۹,۰۸ ± ۱,۵	۱۸,۱۰ ± ۰,۹	۰,۹۸	۰,۰۶
دمای بدن (سانتی‌گراد)	۳۶,۸۸ ± ۰,۳	۳۶,۸۶ ± ۰,۲	۰,۰۲	۰,۷۹
وزن (کیلوگرم)	۶۹,۲۷ ± ۱۱,۸	۶۷,۹۷ ± ۰,۳	۱,۳۰	۰,۲۱
دور شکم (سانتی‌متر)	۹۵,۱۵ ± ۱۱,۵	۹۴,۰۱ ± ۱۲,۲	۱,۱۴	۰,۷۴
بیوشیمی خون				
هماتوکریت (درصد)	۳۵,۰۷ ± ۵,۰	۳۶,۲۳ ± ۵,۳	۰,۸۳	۰,۵۳
هموگلوبین (گرم در دسی‌لیتر)	۱۱,۶۰ ± ۱,۹	۱۲,۰۷ ± ۲,۰	۰,۴۷	۰,۵۹
کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۰,۸۰ ± ۰,۱	۰,۸۴ ± ۰,۲	۰,۰۴	۰,۴۵
نیتروژن اوره خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۱,۰۸ ± ۴,۳	۹,۰۰ ± ۳,۰	۲,۰۸	۰,۰۷
قند خون (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۴,۴۲ ± ۳۱,۵	۹۵,۹۵ ± ۲۵,۳	۱,۵۲	۰,۸۵
سدیم (میلی‌اکی‌والان در لیتر)[1]	۱۳۶,۰۴ ± ۲,۳	۱۳۲,۱۴ ± ۳,۸	۳,۸۹	۰,۰۰
پتاسیم (میلی‌اکی‌والان در لیتر)	۴,۱۳ ± ۰,۴	۴,۱۴ ± ۰,۳	۰,۰۱	۰,۹۲
اسمولالیته (میلی‌اسمول در کیلوگرم)[1]	۲۸۹,۲۹ ± ۵,۳	۲۶۹,۲۶ ± ۲,۷	۲۰,۳	۰,۰۰
دفع ادرار روزانه (میلی‌لیتر)[1]	۱۹۰۵,۷۶ ± ۹۹,۵	۳۰۲۷,۶۲ ± ۱۴۴,۲	۱۱۲۱,۸۶	۰,۰۰
تفاضل دریافت و دفع روزانه مایعات (میلی‌لیتر)[2]	-۱۴۱,۸۱ ± ۳۷,۹	-۱۹۴,۲۵ ± ۴۷,۸	۵۲,۴۴	۰,۵۲

[1] تفاوت معنی دار آماری (P≤۰/۰۵) دیده شد.

[2] مقادیر منفی بدین معنی است که میزان دفع مایع از میزان دریافت آن بیشتر بوده است.

هفت مورد (۲۶/۹۲ درصد) در گروه آلبومین با سندرم دیسترس تنفسی حاد ۵۰مواجه شدند، در حالی که هیچ موردی در گروه مانیتول مشاهده نشد، که این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار بود (PV<0.05). همچنین در هیچکدام از گروه‌ها عارضه نارسایی کلیه و ترومبوآمبولی ۵۱یده نشد (جدول شماره ۲).

عارضه	گروه درمانی آلبومین (تعداد = ۲۶) تعداد (درصد)	گروه درمانی مانیتول (تعداد = ۲۱) تعداد (درصد)	سطح معنی‌داری (P-Value)
سندرم دیسترس حاد تنفسی[1]	۷ (۲۶,۹۲٪)	۰ (۰٪)	۰,۰۱
نارسایی کلیه	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱
ترومبوآمبولی	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱

[1] تفاوت معنی‌دار آماری (PV< 0.05) دیده شد.

در تحلیل هزینه-اثربخشی، میانگین هزینه دارو برای درمان با آلبومین در حدود ۳۷ میلیون ریال بود، این هزینه برای مانیتول، در حدود یک میلیون ریال بود، که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار بود (*PV<0.05*) (جدول شماره ۳). از طرفی مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه‌های درمانی تفاوت معنی‌داری نداشت (*PV>0.05*) (جدول شماره ۳)

جدول شماره ۳. مقایسه میانگین هزینه دارو و روزهای بستری در گروه درمانی آلبومین با گروه درمانی مانیتول (برحسب آزمون من-ویتنی یو)

پارامتر	گروه درمانی آلبومین (تعداد = ۲۶) میانگین ±انحراف معیار	گروه درمانی مانیتول (تعداد = ۲۱) میانگین ±انحراف معیار	قدر مطلق تفاضل میانگین‌ها	سطح معنی‌داری (P-Value)
هزینه دارو (ریال)[1]	۳۷۲۱۸۶۴۱,۵۴ ± ۵۵۸۰۰۵,۳	۱۰۵۰۰۰۰,۳۴ ± ۴۶۴۲۶,۸	۳۶۱۶۸۶۴۱,۲۰	۰,۰۰
مدت زمان بستری در بیمارستان (روز)	۴,۰۴ ± ۱,۳	۴,۷۶ ± ۱,۵	۰,۷۲	۰,۴۱

[1] تفاوت معنی‌دار آماری (*PV<0.05*) دیده شد.

بحث

سندرم تحریک بیش از حد تخمدان [۵۲]، عارضه شناخته شده تحریک کنترل شده تخمدان طی فرآیند تکنیک‌های کمک باروری [۵۳]است، که درصورت عدم پیشگیری یا درمان به موقع در موارد شدید، بالقوه کشنده می‌باشد [۳]. در حالت ایده‌آل، زنان در معرض این اختلال باید قبل از تحریک تخمدان شناسایی شوند و پروتکل‌هایی انتخاب گردند که خطر این بیماری را به حداقل برسانند.

در حال حاضر پروتکل‌های کوتاه مدت با استفاده از آنتاگونیست‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپی [۵۴]به منظور جلوگیری از آزاد شدن زودرس هورمون لوتئینه کننده [۵۵]به طور روتین صورت می‌پذیرد. سپس جهت بلوغ نهایی تخمک و آزادسازی آن، از آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپی استفاده می‌شود، که در برخی موارد دوز کم هورمون گنادوتروپین جفتی انسان [۵۶]نیز همراه می‌گردد [۱۹]. اگر استراتژی‌های پیشگیری از سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، موثر نباشند و بیمار با شرایط شدید و بحرانی مواجه شود، مراقبت‌های حمایتی، پاراسنتز [۵۷]و استفاده از محلول‌های افزایش دهنده حجم [۵۸]توصیه می‌شود [۱۵]. در این بیماری یافته‌های بالینی را می‌توان در ارگان‌های مختلف مشاهده کرد، که با شدت یافتن بیماری، ارگان‌های بیشتری نیز درگیر می‌شوند [۲۰]. پاتوفیزیولوژی این سندرم با افزایش نفوذ پذیری مویرگی مشخص می‌شود، که منجر به نشت مایع از عروق، تجمع مایع در فضای سوم و کاهش حجم داخل عروقی می‌شود [۲۱]. فاکتور رشد اندوتلیال عروقی [۵۹]که به عنوان عامل نفوذ پذیری عروقی نیز

۵۰ Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
۵۱ Thromboembolism
۵۲ Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)
۵۳ Assisted Reproductive Technology (ART)
۵۴ Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH)
۵۵ Luteinizing Hormone (LH)
۵۶ Low-Dose Human Chorionic Gonadotropin (hCG)
۵۷ Paracentesis
۵۸ Volume Expander Solutions
۵۹ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.2.86]

شناخته می‌شود، به عنوان یکی از واسطه‌های ایجاد سندرم تحریک بیش از حد تخمدان شناخته شده است. [۲۳-۲۱]. یافته‌های ریوی شامل تجمع مایه در پرده جنب [۶۰]، بیماری محدود کننده ریه ناشی از تجمع مایع در شکم [۶۱]یا ایلئوس فلجی[۶۲]و همچنین سندرم دیسترس تنفسی حاد [۱۱] می‌باشد. یافته‌های قلب و عروق شامل، کاهش حجم داخل عروقی، افت فشار خون، کاهش جریان خون وریدی مرکزی و افزایش ضربان قلب و واکنش جبران قلبی با گشاد شدن عروق شریانی است. مشکلات انعقادی شامل، افزایش غلظت خون (عمدتاً به دلیل کاهش حجم پلاسما) و افزایش سطح استروژن است که منجر به افزایش انعقادپذیری خون [۶۳]و ترومبوز [۶۴] می‌شود [۲۶-۲۴]. بیشترین یافته‌های غیر طبیعی الکترولیت‌های پلاسما در این بیماری، هیپوناترمی [۶۵]و هایپرکالمی [۶۶]ناشی از کاهش حجم مایعات بدن و عدم تعادل الکترولیت‌ها در ادرار است [۲۷و۲۵].

تاکنون، آلبومین به طور گسترده ای در درمان و پیشگیری سندرم تحریک بیش از حد تخمدان در بیماران پر خطر مورد استفاده قرار گرفته است [۳۰-۲۸و۱۹و۱۵و۹]، اما در مورد مزایای استفاده از آن و چگونگی عملکرد و مکانیسم پیشگیرانه آن اجماع نظر وجود ندارد [۳۱]. علاوه بر این، برخی از نگرانی‌ها در مورد انتقال احتمالی پریون‌ها [۶۷]و عفونت‌های ویروسی، مانند بیماری کروتزفلد جاکوب [۶۸]،هپاتیت B و C و سندرم اکتسابی کمبود ایمنی [۶۹] ناشی از ویروس نقص ایمنی انسانی [۷۰]وجود دارد [۳۲].

از مانیتول به عنوان یک عامل محافظت کننده کلیه در بیمارانی که در معرض خطر ابتلا به نارسایی کلیوی هستند، مانند افرادی که تحت عمل جراحی قلب و عروق و یا پیوند کلیه قرار می‌گیرند و در بیماران مبتلا به زردی و رابدومیولیز [۷۱]استفاده می‌شود [۳۶-۳۳]. مانیتول یک الکل قندی آب دوست است که از گلومرول فیلتر می‌شود، اما از توبول کلیه بازجذب نمی‌گردد، که این خاصیت ادرارآوری اسمزی [۷۲]و خواص آنتی اکسیدانی مفروض بر مانیتول، موجب شده است که برای کاهش فشار داخل جمجمه و داخل چشم نیز بطور وسیعی استفاده شود [۳۷]. این فعالیت اسمزی در داخل لوله پیچیده نزدیک [۷۳]و شاخه نزولی قوس هنله [۷۴]اعمال می‌شود ، و بازجذب لوله‌ای غیرفعال [۷۵]آب را محدود می‌کند [۳۸]. مانیتول همچنین باعث ترشح پروستاگلاندین‌های [۷۶]کلیوی می‌شود، که منجر به گشاد شدن عروق کلیه و افزایش جریان ادرار می‌شود [۳۹]. مانیتول از جذب مجدد سدیم در توبول کلیه جلوگیری کرده و منجر به کاهش سدیم می‌شود، که می‌تواند باعث هایپرناترمی [۷۷]و هیپوکالمی [۷۸]شود [۴۰]. این عوارض جانبی می‌تواند در درمان سندرم تحریک بیش از حد تخمدان که با هیپوناترمی و هایپرکالمی همراه می‌باشد، مفید واقع گردد [۴۱].

ما در مقالات گذشته، اثربخشی درمانی و نقش پیشگیرانه مانیتول در سندرم تحریک بیش از حد تخمدان را نشان دادیم [۱۱و۱۶و۳۰و۴۱]. مطالعه حاضر جهت مقایسه میزان اثربخشی و عوارض جانبی درمان با مانیتول در مقایسه با درمان متداول با آلبومین، در قالب یک مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده، انجام پذیرفت. همچنین در این مطالعه هزینه دارویی و مدت زمان بستری در هر دو روش درمانی با هم مقایسه شدند.

این مطالعه نشان داد که استفاده از مانیتول در مدیریت موارد شدید سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، نقشی کارآمد داشته و از لحاظ اثربخشی و عملکرد بالینی و بیوشیمایی، همتای استفاده از درمان رایج با آلبومین می‌باشد. مانیتول توانست جریان ادرار را، به عنوان شاخصی از عملکرد کلیه، به خوبی برقرار کرده و الیگوری و یا آنوری را در این بیماران برطرف نماید. همچنین مانیتول پارامترهای بیوشیمیایی خون شامل هماتوکریت، هموگلوبین، کراتینین، نیتروژن اوره، قند، سدیم، پتاسیم و اسمولالیته را در حد قابل قبولی اصلاح نمود و علایم و نشانه‌های بالینی از قبیل علایم حیاتی، وزن و اندازه دور شکم در بیماران به طور مشخصی بهبود یافت.

در این مطالعه، حدود ۲۶ درصد از بیمارانی که تحت درمان با آلبومین قرار داشتند، پاسخ درمانی کاملی نشان نداده و دچار عارضه دیسترس تنفسی گردیدند، این در حالی است که تمامی بیماران تحت درمان با مانیتول بدون هیچگونه عارضه خاصی طول درمان را طی کرده و با حال عمومی خوب مرخص گردیدند.

از طرفی مدت زمان بستری بیماران در هر دو روش درمانی مشابه هم بود، اما هزینه دارویی در گروه درمانی با آلبومین به مراتب بیشتر از گروه درمانی مانیتول بود که این نسبت به بیش از ۳۵ برابر می‌رسد.

بنابر یافته‌های این پژوهش، با توجه به اثربخشی مشابه به هم، در هر دو رژیم درمانی و عوارض کمتر در درمان با مانیتول نسبت به آلبومین، استفاده از مانیتول در مدیریت موارد شدید سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، از لحاظ هزینه-اثربخشی [۷۹]بسیار قابل توجه و چشمگیر می‌باشد.

نتیجه گیری

هزینه-اثربخشی یکی از عوامل مهم در انتخاب و بکارگیری یک رژیم درمانی است. این مطالعه نشان داد که استفاده از مانیتول در مدیریت موارد شدید سندرم تحریک بیش از حد تخمدان، نه تنها به اندازه درمان رایج و متداول با آلبومین موثر می‌باشد، بلکه عوارض ناشی از عدم پاسخ درمانی در آن به طور قابل توجهی کمتر است. از طرفی هزینه ۳۵ برابری استفاده از آلبومین

[۶۰] Pleural Effusion
[۶۱] Ascites
[۶۲] Paralytic Ileus
[۶۳] Hypercoagulability
[۶۴] Thrombosis
[۶۵] Hyponatremia
[۶۶] Hyperkalemia
[۶۷] Prions
[۶۸] Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD)
[۶۹] Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)
[۷۰] Human Immunodeficiency Virus (HIV)
[۷۱] Rhabdomyolysis
[۷۲] Osmotic Diuretic
[۷۳] Proximal Convoluted Tubule
[۷۴] Descending Limb Of Henle's Loop
[۷۵] Passive Tubular Reabsorption
[۷۶] Prostaglandin
[۷۷] Hypernatraemia
[۷۸] Hypokalaemia
[۷۹] Cost-Effectiveness

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.2.86]

نسبت به مانیتول، به وضوح استفاده از مانیتول بجای آلبومین در پیشگیری و درمان سندرم تحریک بیش از حد تخمدان را منطقی و توصیه‌پذیر می‌نماید.

پیشنهادات

این مطالعه نشان می‌دهد که مانیتول می‌تواند خط اول درمان برای مدیریت سندرم بیش تحریکی تخمدان باشد، بنابراین افزودن مانیتول به عنوان یک درمان برای سندرم بیش تحریکی تخمدان، در فارماکوپه دارویی پیشنهاد می‌شود.[۸۰]

تشکر و قدردانی

از لطف بی‌دریغ کارکنان محترم بیمارستان تخصصی صارم و مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم و همچنین شرکت کنندگان کمال تشکر را دارد.

تاییدیه اخلاقی

کلیه داده‌های این مطالعه محرمانه بوده و بیماران از مراحل درمان آگاه گردیده و پس از اخذ رضایت نامه کتبی از آنها، وارد مطالعه شدند. پروتکل پژوهش توسط "کمیته تحقیق و اخلاق" مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم تأیید شد. همچنین تأیید اخلاقی این کارآزمایی بالینی از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران (IRCT20180305038953N1) اخذ شد.

تعارض منافع

در این مطالعه تعارض منافع وجود نداشت.

منابع مالی

هزینه‌های پژوهش توسط مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم تامین شده است.

منابع

1. Aboulghar M. Symposium: Update on prediction and management of OHSS - Prevention of OHSS. In: *Reproductive BioMedicine Online*. Vol 19. Reproductive Healthcare Ltd; 2009:33-42. doi:10.1016/S1472-6483(10)60043-0
2. Delvigne A, Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. *Hum Reprod Update*. 2002;8(6):559-577. Accessed April 6, 2021. https://academic.oup.com/humupd/article/8/6/559/718653
3. Prakash A, Mathur R. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Obstet Gynaecol*. 2013;15(1):31-35. doi:10.1111/j.1744-4667.2012.00153.x
4. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Rizk B. Ovarian hyperstimulation syndrome: Modern concepts in pathophysiology and management. *Middle East Fertil Soc J*. 1996;1:3-16.
5. Tollan A, Holst N, Forsdahl F, Fadnes HO, Øian P, Maltau JM. Transcapillary fluid dynamics during ovarian stimulation for in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(2):554-558. doi:10.1016/0002-9378(90)90428-A
6. McClure N, Healy DL, Rogers PAW, et al. Vascular endothelial growth factor as capillary permeability agent in ovarian hyperstimulation syndrome. *Lancet*. 1994;344(8917):235-236. doi:10.1016/S0140-6736(94)93001-5
7. Matorras R, Andrés M, Mendoza R, Prieto B, Pijoan JI, Expósito A. 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*. 2013;170(2):439-443. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.07.010
8. Youssef MA, Al-Inany HG, Evers JL, Aboulghar M. Intra-venous fluids for the prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2011. doi:10.1002/14651858.cd001302.pub2
9. Asch RH, Ivery G, Goldsman M, Frederick JL, Stone SC, Balmaceda JP. The use of intravenous albumin in patients at high risk for severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod*.

[۸۰] Drug Pharmacopeia

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.2.86]

1993;8(7):1015-1020. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a138185
10. Kissler S, Neidhardt B, Siebzehnrübl E, Schmitt H, Tschaikowsky K, Wildt L. The detrimental role of colloidal volume substitutes in severe ovarian hyperstimulation syndrome: A case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;99(1):131-134. doi:10.1016/S0301-2115(01)00364-5
11. Saremi AT, Namdar Khanzadeh M, Shami M, Mohammad Aliha F, Pooladi A. The Efficacy of Mannitol Therapy in the Management of Moderate and Severe Forms of Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A New Application. *Sarem J Reprod Med*. 2016;1(4):145-152. doi:10.29252/sjrm.1.4.145
12. Shalev E, Giladi Y, Matilsky M, Ben-ami M. Decreased incidence of severe ovarian hyperstimulation syndrome in high risk in-vitro fertilization patients receiving intravenous albumin: A prospective study. *Hum Reprod*. 1995;10(6):1373-1386. doi:10.1093/HUMREP/10.6.1373
13. Gao MZ, Zhao XM, Sun ZG, Hong Y, Zhao LW, Zhang HQ. Endocrine gland-derived vascular endothelial growth factor concentrations in follicular fluid and serum may predict ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation. *Fertil Steril*. 2011;95(2):673-678. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.09.044
14. Levin ER, Rosen GF, Cassidenti DL, et al. Role of vascular endothelial cell growth factor in ovarian hyperstimulation syndrome. *J Clin Invest*. 1998;102(11):1978-1985. doi:10.1172/JCI4814
15. Venetis CA, Kolibianakis EM, Toulis KA, Goulis DG, Papadimas I, Tarlatzis BC. Intravenous albumin administration for the prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome: A systematic review and metaanalysis. *Fertil Steril*. 2011;95(1). doi:10.1016/j.fertnstert.2010.05.026
16. Saremi A, Alam M, Motaghi M. Administration of mannitol to prevent severe ovarian hyperstimulation syndrome: A randomized controlled trial. *Middle East Fertil Soc J*. 2003;8(2):159-163.
17. O'Donnell K, Kearsley MW. *Sweeteners and Sugar Alternatives in Food Technology*. Wiley-Blackwell; 2012. doi:10.1002/9781118373941
18. Lexi-Comp Inc. *Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for All Clinicians and Healthcare Professionals.* 22nd ed. Lexi-Comp; 2013.
19. Nastri CO, Ferriani RA, Rocha IA, Martins WP. Ovarian hyperstimulation syndrome: Pathophysiology and prevention. *J Assist Reprod Genet*. 2010;27(2-3):121-128. doi:10.1007/s10815-010-9387-6
20. Schenker JG, Weinstein D. Ovarian hyperstimulation syndrome: A current survey. *Fertil Steril*. 1978;30(3):255-268. doi:10.1016/s0015-0282(16)43508-9
21. Chen C-D, Wu M-Y, Chao K-H, Lien Y-R, Chen S-U, Yang Y-S. Update on management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2011;50(1):2-10. doi:10.1016/j.tjog.2011.01.014
22. Rizk B, Aboulghar M, Smitz J, Ron-El R. The role of vascular endothelial growth factor and interleukins in the pathogenesis of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod Update*. 1997;3(3):255-266. doi:10.1093/humupd/3.3.255
23. Agrawal R, Conway GS, Sladkevicius P, et al. Serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in the normal menstrual cycle: association with changes in ovarian and uterine Doppler blood flow. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50(1):101-106. doi:10.1046/j.1365-2265.1999.00618.x
24. Aboulghar M. Treatment of ovarian hyperstimulation syndrome. *Semin Reprod Med*. 2010;28(6):532-539. doi:10.1055/s-0030-1265681
25. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*. 2008;90(5 SUPPL.). doi:10.1016/j.fertnstert.2008.08.034
26. Brinsden PR. *A Textbook of In Vitro Fertilization and Assisted Reproduction: The Bourn Hall Guide to Clinical and Laboratory Practice*. Taylor & Francis; 2005. https://books.google.com/books?id=AAYuHnPrupUC
27. Navot D, Relou A, Margalioth EJ. Direct correlation between plasma renin activity and severity of the ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*. 1987;48(1):57-61. doi:10.1016/S0015-0282(16)59290-5
28. Guo JL, Zhang DD, Zhao Y, et al. Pharmacologic Interventions in Preventing Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2016;6. doi:10.1038/srep19093
29. Abramov Y, Fatum M, Abrahamov D, Schenker JG. Hydroxyethylstarch versus human albumin for the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome: A preliminary report. *Fertil Steril*. 2001;75(6):1228-1230. doi:10.1016/S0015-0282(01)01784-8
30. Youssef MA, Mourad S. Volume expanders for the prevention of ovarian hyperstimulation

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.2.86]

Hyperstimulation Syndrome (OHSS) Management. *Med J Obs Gynecol*. 2017;5(1):1093.

syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8). doi:10.1002/14651858.CD001302.pub3

31. Bellver JÂ, Mun Ä Oz EA, Ân Ballesteros A, et al. Intravenous albumin does not prevent moderate-severe ovarian hyperstimulation syndrome in high-risk IVF patients: a randomized controlled study. doi:10.1093/humrep/deg451

32. Isik AZ, Gokmen O, Zeyneloglu HB, Kara S, Keles G, Gulekli B. Intravenous albumin prevents moderate-severe ovarian hyperstimulation in in-vitro fertilization patients: A prospective, randomized and controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1996;70(2):179-183. doi:10.1016/S0301-2115(95)02603-7

33. Plusa SM, Clark NW. Prevention of postoperative renal dysfunction in patients with obstructive jaundice: A comparison of mannitol-induced diuresis and oral sodium taurocholate. *J R Coll Surg Edinb*. 1991;36(5):303-305.

34. Tiggeler RGWL, Berden JHM, Hoitsma AJ, Koene RAP. Prevention of acute tubular necrosis in cadaveric kidney transplantation by the combined use of mannitol and moderate hydration. *Ann Surg*. 1985;201(2):246-251. doi:10.1097/00000658-198502000-00020

35. Waskowski J, Pfortmueller CA, Erdoes G, et al. Mannitol for the Prevention of Peri-Operative Acute Kidney Injury: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(1):130-140. doi:10.1016/j.ejvs.2019.02.003

36. Somagutta MR, Pagad S, Sridharan S, et al. Role of Bicarbonates and Mannitol in Rhabdomyolysis: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2020;12(8). doi:10.7759/cureus.9742

37. Nomani AZ, Nabi Z, Rashid H, et al. Osmotic nephrosis with mannitol: review article. *Ren Fail*. 2014;36(7):1169-1176. doi:10.3109/0886022X.2014.926758

38. Waller DG, Sampson AP. Diuretics. In: *Medical Pharmacology and Therapeutics*. Elsevier; 2018:219-229. doi:10.1016/B978-0-7020-7167-6.00014-2

39. Shawkat H, Westwood MM, Mortimer A. Mannitol: A review of its clinical uses. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain*. 2012;12(2):82-85. doi:10.1093/bjaceaccp/mkr063

40. Hinson HE, Stein D, Sheth KN. Hypertonic saline and mannitol therapy in critical care neurology. *J Intensive Care Med*. 2013;28(1):3-11. doi:10.1177/0885066611400688

41. Saremi AT, Khanzadeh MN, Shami M, Aliha FM, Pooladi A. Use of Mannitol Therapy for Ovarian

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-11-23]

[DOI: 10.52547/sjrm.5.2.86]