



|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| سرشناسه                 | پارسانیا، سارا، ۱۳۶۸-                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| عنوان و نام پدیدآور     | روش‌های تشخیص و درمان نازایی: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردها با پاسخ تشریحی تا بوردها ۱۴۰۳ ویژه آزمون ارتقاء و بوردها تخصصی ۱۴۰۴: Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2020 ترجمه و تلخیص سارا پارسانیا، پاسخدهی به سوالات پریا مهدوی، سحر حسینی، زهرا حاج محمد حسینی                                                                                                                                                         |
| مشخصات نشر              | تهران: کاردیا، ۱۴۰۳.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| مشخصات ظاهری            | ۱۸۶ ص: مصور(رنگی)، جدول (رنگی).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| شابک                    | ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۱۱۳-۵: ۴۸۹۰۰۰۰ ریا                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| وضعیت فهرست نویسی       | فیپا                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| یادداشت                 | کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب "Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility, 9th ed, 2020"                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| موضوع                   | اثر هیو اس. تیلور، لبنی پال، امرا سلی است.<br>آبستنی و زایمان Obstetrics<br>آبستنی و زایمان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها -- Examinations, questions, etc. Obstetrics --<br>عقیمی Infertility<br>عقیمی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها -- Examinations, questions, etc. Infertility --<br>عقیمی زنان Infertility, Female<br>عقیمی مردان Infertility, Male<br>تیلور، هیو اس. Taylor, Hugh S<br>پال، لبنی Pal, Lubna<br>اسپراف، لیون. ۱۹۳۵ - Speroff, Leon<br>RG5۲۴<br>۲/۶۱۸<br>۹۴۵۷۵۰۰<br>فیپا |
| شناسه افزوده            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| شناسه افزوده            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| شناسه افزوده            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| رده بندی کنگره          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| رده بندی دیویی          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| شماره کتابشناسی ملی     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| اطلاعات رکورد کتابشناسی |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                                                                                                                                           |                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| روش‌های تشخیص و درمان نازایی - خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بوردها با پاسخ تشریحی تا بوردها ۱۴۰۳ ویژه آزمون ارتقاء و بوردها تخصصی ۱۴۰۴ | چاپ و لیتوگرافی: <b>رزیدنت یار</b> |
| ترجمه و تلخیص: دکتر سارا پارسانیا؛ پاسخدهی به سوالات پریا مهدوی، سحر حسینی، زهرا حاج محمد حسینی                                                           | نوبت چاپ: اول ۱۴۰۳                 |
| ناشر: انتشارات کاردیا                                                                                                                                     | تیراژ: ۱۰۰ نسخه                    |
| صفحه‌آرا: <b>رزیدنت یار - منیره امیری مقدم</b>                                                                                                            | شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۱۱۳-۵            |
| طراح و گرافیکست: <b>رزیدنت یار</b>                                                                                                                        | بهاء: ۴۸۹۰۰۰۰ تومان                |

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگر جنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱، ۸۸۹۴۵۲۰۸ - ۰۲۱، ۸۸۹۴۵۲۱۶ - ۰۲۱، **شماره تماس ویژه: ۹۱۰۹۵۹۶۷-۰۲۱**

[www.residenttyar.com](http://www.residenttyar.com)

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

# روش‌های تشخیص و درمان نازایی

از مجموعه  
PRO LEVELS  
OB/GYN 2025

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی تا بورد ۱۴۰۳  
ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۴

Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2020

## ترجمه و تلخیص



دکتر سارا پارسانیا

دارای بورد تخصصی ۱۳۹۹

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

### پاسخدهی به سوالات

دکتر پریا مهدوی

ده درصد بورد تخصصی ۱۴۰۳

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دکتر سحر حسینی

رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲

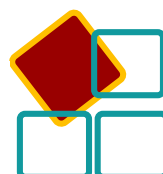
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر زهرا حاج محمد حسینی

رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک

## فهرست مطالب



|                                          |     |
|------------------------------------------|-----|
| فصل ۲۵- نابآوری زنان.....                | ۱۱  |
| سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۵.....            | ۳۵  |
| فصل ۲۶- نابآوری مردان.....               | ۴۵  |
| سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۶.....            | ۶۹  |
| فصل ۲۷- تحریک تخمگذاری.....              | ۷۷  |
| سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۷.....            | ۹۷  |
| فصل ۲۸- فناوری‌های کمک باروری (ART)..... | ۱۱۱ |
| سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۸.....            | ۱۳۹ |
| فصل ۲۹- حفظ باروری.....                  | ۱۴۹ |
| سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۹.....            | ۱۵۳ |
| سؤالات و پاسخنامه سال‌های قبل.....       | ۱۵۹ |



## ناباروری زنان

ناباروری به عنوان یک سال مقاربت بدون جلوگیری که منجر به بارداری نشده گفته می‌شود. اصطلاح کم باروری (subfertility) برای توصیف زوج‌هایی که نازا نیستند اما کارایی تولیدمثل کمتری دارند استفاده می‌شود و حدود ۹۰-۸۵٪ زوج‌های جوان سالم طی ۱ سال و اغلب در ۶ ماه اول باردار می‌شوند. نازایی حدود ۱۵-۱۰٪ زوج‌ها را درگیر می‌کند.

**Fecundability:** قدرت باروری یا احتمال حامله شدن در یک سیکل

**Impaired Fecundity:** قدرت زایایی مختل شده.

**Fecundity:** یا قدرت زایایی یعنی احتمال ختم یک سیکل به تولد زنده.

### علت کاهش درازمدت باروری:

علاقه‌مندی زنان به شاغل بودن و تحصیلات، بالا رفتن سن ازدواج و افزایش طلاق، بهبود روش‌های جلوگیری از بارداری، تأخیر در فرزندآوری.

میانگین سن ازدواج از ۲۰ سال در سال ۱۹۶۰ به سن ۲۶/۵ سال در سال ۲۰۰۹ رسیده است. افزایش سن اولین زایمان و کاهش میزان باروری باعث تعداد کمتر زایمان به ازای هر زن شده است. در سال ۲۰۱۵ برآورد ملی ناباروری ۶,۷٪ بوده است.

### افزایش سن و باروری:

به چه علت با افزایش سن میزان باروری کاهش می‌یابد؟ (۱) با افزایش سن دفعات مقاربت کاهش می‌یابد به علت کاهش تمایل یا فقدان همسر. (۲) تمایل به بارداری کاهش می‌یابد. (۳) میزان وقوع سقط تحت بالینی در سنین بالا نامشخص است. (۴) اثر تجمعی سایر بیماری‌ها با افزایش سن بیشتر می‌شود (PID - میوم و آندومتریوز و ...).

باروری در زنان ۲۰ تا ۲۴ ساله به حداکثر می‌رسد. تا حدود ۳۰ الی ۳۲ سالگی کاهش نسبی اندک دارد و پس از ۳۲ سالگی به طور فزاینده‌ای کم می‌شود.

میزان کلی ناباروری زنان بر اساس

سن ۲۹-۲۵ سال ۴-۸٪

۳۴-۳۰ سال ۱۵-۱۹٪

۳۹-۳۵ سال ۲۶-۴۶٪

۴۵-۴۰ سال تا ۹۵٪



میزان موفقیت با ART (البته با تخمک غیراهدایی) با افزایش سن کاهش می‌یابد. در افراد مسن تعداد اووسیت‌های برداشته شده و رویان‌های در دسترس، بارداری و تولد زنده کمتر است. سن عامل بسیار مهمی روی موفقیت ART است. بعد از ۳۲ سالگی موفقیت ART بسیار افت می‌کند.

میزان سقط بر اساس سن

زیر ۳۰ سال ۷-۱۵٪

۳۰-۳۴ ۲۱-۸٪

۳۵-۳۹ ۲۸-۱۷٪

بیشتر مساوی ۴۰ سال ۳۴-۵۲٪

بر اساس آخرین مطالعات سال ۲۰۱۵ میزان سقط به قرار زیر است:

زنان زیر ۳۵ سال کمتر از ۱۵٪

سن ۴۰ سال حدود ۲۹٪

بیشتر از ۴۰ سال ۶۵٪

**مهم:** در زنان سالم و جوان میزان حقیقی سقط خودبه‌خود (بارداری‌های بیوشیمیایی که از لحاظ بالینی تشخیص داده نشده‌اند) بسیار بالاست و تا ۶۰٪ کل بارداری‌ها در ۱۲ هفته اول سقط می‌شوند.

### فیزیولوژی پیری تولیدمثل:

این عنوان را در قالب تهی شدن ذخایر فولیکولی، اندوکرینولوژی پیری تولیدمثل، ژنتیک پیری تولیدمثل و اووسیت مسن توضیح خواهیم داد.

### تهی شدن ذخایر فولیکولی:

در انسان حداکثر تعداد اووسیت‌ها در حدود هفته ۲۰ دوران جنینی است که به تعداد ۶-۷ میلیون است. این اووسیت‌ها در مرحله پروفاز میتوز I متوقف شده‌اند. تعداد اووسیت‌ها در زمان تولد به ۱ تا ۲ میلیون و تا زمان بلوغ به ۴۰۰-۳۰۰ هزار عدد افت می‌کند. در ۴۰ سالگی به ۲۵۰ هزار عدد می‌رسد و در یائسگی کمتر از ۱۰۰۰ فولیکول باقی می‌ماند.

۱ زن طی دوران تولیدمثلی خود حدود ۴۰۰ بار تخمک‌گذاری می‌کند.

از سن ۳۷٫۵ سالگی مرحله افزایش سرعت کاهش تعداد اووسیت‌ها آغاز می‌شود. هر چه تعداد فولیکول‌ها کمتر شوند، سرعت تهی شدن ذخایر فولیکولی افزایش پیدا می‌کند.

### آندوکرینولوژی پیری تولیدمثل:

با نزدیک شدن به انتهای دوران تولیدمثلی، FSH افزایش می‌یابد در حالی که LH بدون تغییر است. این اتفاقات قبل از تغییر قابل مشاهده در نظم قاعدگی رخ می‌دهد. علت افزایش FSH هم می‌تواند ناشی از تغییرات وابسته به سن در الگوی ترشحی GnRH باشد و هم به علت کاهش تعداد فولیکول‌ها باشد. چرا که با کاهش فولیکول‌ها مهار توسط اینهیبین نیز کاهش می‌یابد و سطح FSH افزایش می‌یابد.

## ناباروری مردان

علت ناباروری در ۲۰٪ از زوج‌های نابارور، وجود اختلالات تولیدمثلی در مردان است. بیضه‌ها دارای دو بخش مجزا هستند، لوله‌های منی بر (محل اسپرماتوزنز) و سلول‌های لایدیگ (منبع تستوسترون). لوله‌های منی بر از سلول‌های زایا به نام اسپرماتوگونی و سلول‌های سرتولی که اینهیبین تولید می‌کنند، تشکیل شده است. لوله‌های منی بر فاقد رگ هستند و مواد از طریق انتشار وارد سلول می‌شوند. سلول‌های لیدیگ در بافت همبند بین لوله‌های منی بر هستند. سد خونی - بیضه‌ای چیست؟ اتصالات محکم بین سلول‌های سرتولی است که سلول‌های زایا را از آنتی‌ژن‌ها، سموم و آنتی‌بادی‌ها محافظت می‌کند.

### اسپرماتوزنز:

پس از مهاجرت سلول‌های زایا به ستیغ تناسلی در طی امبریونز تقریباً ۳۰۰۰۰ اسپرماتوگونی در هر گناده وجود می‌آید و تا سن بلوغ به دنبال تقسیمات متعدد حدود ۶۰۰ میلیون اسپرماتوگونی در هر بیضه وجود دارد. طی بزرگسالی روزانه ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلیون اسپرم تولید می‌شود و در کل طول مدت تولیدمثلی این عدد حدود بیش از ۱ تریلیون است. با تکامل اسپرم‌ها هسته به موقعیت خارج از مرکز (eccentric) در قسمت سر اسپرم حرکت می‌کند و توسط کلاهک آکروزومی پوشیده می‌شود. الیاف دم اسپرم توسط بازوهای حاوی پروتئین دینئین که یک ATPase است، به هم وصل می‌شوند.

در میتوکندری انرژی لازم برای اعمال لغزش بین الیاف دم اسپرم و در نتیجه حرکت آن فراهم می‌شود.

اسپرماتوگونی (۴۶ کروموزوم)

↓ رشد می‌کند.

اسپرماتوسیت اولیه (۴۶ کروموزوم)

↓ میوز I

اسپرماتوسیت ثانویه (۲۳ کروموزوم)

↓ میوز II

اسپرماتید (۲۳ n)

↓ بلوغ می‌یابد

اسپرم بالغ (۲۳ n)



اسپرمتوژن توسط ژن‌های مستقر در کروموزوم “Y” هدایت می‌شود و تکمیل این فرآیند تقریباً ۷۰ روز است. ۱۲ تا ۲۱ روز دیگر زمان برای انتقال از بیضه به مجرای انزال نیاز است. طی گذر از اپیدیدیم اسپرم‌ها بالغ‌تر می‌شوند. بلوغ نهایی یا ظرفیت‌یابی اسپرم‌ها ممکن است بعد از انزال در دستگاه تناسلی زنان رخ دهد. اسپرماتوژن نیازمند درجه حرارت پایین‌تر از اسکروتوم است. اما افزایش جزئی یا افزایش جزئی حرارت مثلاً پوشیدن ساپورت ورزشی مشکل‌ساز نیست.

مایع منی شامل ترشحات ناشی از پروستات، کیسه‌های منی و بخش دیستال واژدفران است.

**تنظیم هورمونی:** عملکرد نرمال بیضه به FSH و LH نیازمند است.

**LH:** تحریک سلول‌های لیدیک و ترشح و ساخت تستوسترون (۱۰-۵ میلی گرم در روز)

**FSH:** کمک به ظهور گیرنده‌های LH روی سلول‌های لیدیک و سنتز پروتئین متصل شونده به آندروژن (ABP) در سلول‌های سرتولی. **تستوسترون:** هم در گردش خون هم در لوله‌های منی ترشح می‌شود و به صورت موضعی برای حمایت از اسپرماتوژن و بلوغ اسپرم تغلیظ می‌شود. غلظت داخل بیضه تستوسترون ۵۰ تا ۱۰۰ برابر خون است.

**تنظیم ترشح LH:** تستوسترون با مکانیسم فیدبک با کاهش GnRH از هیپوتالاموس می‌تواند ترشح LH را کاهش دهد. از طرفی با کاهش حساسیت هیپوفیز به GnRH می‌تواند عمل کند (اوپیات‌های درونزا به عنوان علتی برای مکانیسم اول ذکر شده‌اند). همچنین ذکر شده که تستوسترون از طریق تبدیل به استرادیول در مغز (توسط آروماتاز) می‌تواند LH را ساپرس کند.

**تنظیم ترشح FSH:** توسط اینهیبین است، اینهیبین A به میزان قابل توجهی در آقایان تولید نمی‌شود. اینهیبین B توسط سلول‌های سرتولی تولید می‌شود و قادر است FSH را مهار کند. از طرفی گفته شده که میزان inhibin B توسط تستوسترون تنظیم می‌شود. سلول‌های سرتولی بیضه شبیه سلول‌های گرانولوزای تخمدان است و سلول‌های لیدیک با سلول‌های تکا قابل مقایسه‌اند. FSH حتی بدون LH به تنهایی می‌تواند اسپرماتوژن را آغاز کند. FSH می‌تواند به تنهایی باعث افزایش تکثیر اپی تلیم لوله‌های منی در قبل بلوغ شود، اما افزایش حجم بیضه و تعداد سلول‌های سرتولی با همزمانی hCG و FSH ممکن است.

در مردان هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک با شروع قبل بلوغ: تجویز hCG + FSH

hCG دارای اثراتی شبیه LH می‌باشد.

در مردان با هیپو هیپوایدیوپاتیک می‌توان از GnRH تحریکی ضربانی یا ترکیبی از FSH، LH یا hCG تجویز کرد اما FSH تنها یا FSH با دوز کم تستوسترون کافی نیست.

## تحریک تخمک گذاری

### تشخیص عدم تخمک گذاری:

اختلالات تخمک گذاری در ۲۵-۱۸٪ زنان نابارور قابل شناسایی است. زنانی که قاعدگی نامنظم، غیر قابل پیش بینی و یا گهگاهی دارند، برای اثبات آنچه که آشکار است، نیاز به آزمایشات تشخیصی ندارند.

### BBT:

چرخه تخمک گذاری با الگوی دو فازی BBT همراه است. اگر طی ثبت BBT، افزایش درجه حرارت قبل از قاعدگی رخ ندهد، حاکی از عدم تخمک گذاری است.

هر چند حتی در برخی از زنان تخمک گذار ممکن است BBT دو فازی نداشته باشیم. ممکن است BBT دو فازی باشد ولی فاز لوتئال کوتاه باشد «یعنی شروع قاعدگی با فاصله کمتر از ۱۲ روز از افزایش BBT رخ دهد» که در این حالت نیز نوعی فرم خفیف اختلال تخمک گذاری را شاهد هستیم. نکته: چک BBT روش ارجح و قابل اعتمادی نمی باشد.

### چک پروژسترون:

آزمایش قابل اعتماد و رایجی برای بررسی تخمک گذاری است به شرط انجام در زمان مناسب.

غلظت پروژسترون کمتر از  $3 \frac{\text{نانوگرم}}{\text{میلی لیتر}}$  حاکی از عدم تخمک گذاری است، مگر بلافاصله قبل از شروع قاعدگی یا بلافاصله بعد از تخمک گذاری چک شود که در این دو حالت ذاتاً پروژسترون در حد min خود است. حالت ایده آل، چک پروژسترون یک هفته قبل از شروع قاعدگی مورد انتظار است.

به شرط نرمال بودن (کوتاه نبودن) فاز لوتئال، سطح پروژسترون بیشتر از  $10 \text{ ng/ml}$  به مفهوم تخمک گذاری است اما چون ترشح پروژسترون از جسم زرد حالت پالسی دارد، ممکن است حتی وقتی زیر ۱۰ است، نیز تخمک گذاری اتفاق بیفتد. نکته: اگر پروژسترون ما زیر ۳ بود و علی رغم یک هفته سپری شدن از زمان چک آزمایش، قاعدگی رخ نداد، توصیه به تکرار آزمایش می شود.

### سایر روش های تشخیص تخمک گذاری:

کیت های چک LH و یا استروژن که در خانه قابل استفاده هستند.



سونوگرافی ترنس واژینال که همیشه دقیق نیست و ممکن است فولیکول غالب را با فولیکول غیرغالب بزرگ شده اشتباه بگیرد.

### طبقه‌بندی اختلالات تخمک‌گذاری:

**گروه I: هیپوگنادوتروپیک هیپوگنادیسم:** این گروه ۵-۱۰٪ افراد را تشکیل می‌دهد. این افراد دچار فقدان یا ترشح غیرطبیعی GnRH و یا عدم حساسیت هیپوفیز به GnRH هستند. FSH و استرادیول پایین است.

**گروه II: نرمواستروژنیک نرموگنادیسم:** شامل ۷۵-۸۵٪ زنان عدم تخمک‌گذار است. FSH و استرادیول نرمال و غلظت LH طبیعی یا بالاست. شایع‌ترین مثال افراد PCOS می‌باشند.

**گروه III: هیپرگنادوتروپیک هیپوگنادیسم:** ۲۰-۱۰٪ افراد را تشکیل می‌دهد. این بیماران دارای FSH بالا و AMH پایین هستند. همه نه ولی اغلب دچار آمنوره می‌باشند. مثال کلاسیک افراد POF می‌باشد.

**گروه IV: انوولاسیون هیپرپرولاکتینمیک:** ۵-۱۰٪ افراد عدم تخمک‌گذار دارای پرولاکتین بالا هستند که می‌تواند ترشح گنادوتروپین‌ها را مهار کند. اغلب دچار اولیگومنوره یا آمنوره هستند. FSH سرم به طور کلی کم یا در حداقل نرمال و استرادیول کم است.

### ارزیابی قبل از درمان و درمان عدم تخمک‌گذاری:

عدم تخمک‌گذاری علل متنوعی دارد: بیماری تیروئید یا آدرنال، تومورهای هیپوفیز یا تخمدان، افراط در کاهش یا افزایش وزن، PCO، چاقی، اختلالات خوردن، هایپرپرولاکتینمی و ...

برای بیماران مبتلا به انوولاسیون حداقل باید TSH و پرولاکتین چک شود.

انوولاسیون با افزایش خطر ابتلا به هیپرپلازی آندومتر همراه است.

\* نکته: در زنان PCOS در صورت آمنوره طولانی، تداوم ضخامت بالای آندومتر، خونریزی غیرطبیعی یا اضافه وزن جهت R/O سرطان آندومتر باید بیوپسی انجام شود.

در زنان PCO در تمام موارد باید یا  $\frac{FBS}{HBA1C}$  چک شود ولی برای گروهی از افراد PCO باید تست خوراکی تحمل گلوکز (OGTT) انجام شود: (۱) BMI بالاتر از ۲۵ (۲) سابقه FBS مختل (۳) سابقه GDM یا OGTT مختل قبلی (۴) فشار خون بالا (۵) سابقه فامیلی DM نوع II (۶) افراد جزو قومیت‌های پرخطر

OGTT: ۲ ساعت پس از ۷۵ گرم گلوکز خوراکی، BS باید زیر ۱۴۰ باشد در حالت نرمال. اگر بین ۱۴۰ تا ۱۹۹ باشد اختلال در تحمل گلوکز است و اگر به اندازه ۲۰۰ یا بیشتر باشد دیابت وابسته به انسولین است.

\* باید قبل از اقدام به القای تخمک‌گذاری، اسپرم آنالیز درخواست شود چرا که عامل مردانه در ۴۰-۲۰٪ از زوج‌های نازا، علت ناباروری است.

### \* در چه بیمارانی HSG و سونوگرافی ترانس واژینال درخواست کنیم؟

- سابقه عفونت یا جراحی قبلی لگن
- سابقه حاملگی خارج رحمی
- بیماری التهابی روده (IBD)
- معاینه فیزیکی غیرنرمال
- زنان بالای ۳۵ سال
- شک به بیماری لوله‌ای یا رحمی

## فناوری‌های کمک باروری (ART)

فناوری کمک باروری شامل تمام تکنیک‌هایی است که در بر گیرنده دستکاری‌های مستقیم اووسیت در خارج از بدن می‌باشد. در سال ۱۹۷۸ اولین بچه حاصل از IVF متولد شد. در حال حاضر ۴/۵-۱٪ از کل تولدهای ایالت متحده توسط ART می‌باشد. ART شامل تمام روش‌های زیر است: IVF - PGS - PGT - TESE - ICSI - TET - GIFT - ZIFT. کمک به باز شدن جنین یا "Assisted embryo hatching" که در ادامه فصل توضیح داده خواهد شد.

### تعریف‌ها

ICSI: تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم

TESE: استخراج اسپرم از بیضه

ZIFT: انتقال داخل لوله‌ای زیگوت

GIFT: انتقال داخل لوله‌ای گامت

TET: انتقال لوله‌ای امبریو (با کمک لاپاراسکوپ)

PGT: تست تشخیصی قبل لانه‌گزینی

PGS: غربالگری ژنتیکی قبل لانه‌گزینی

### اندیکاسیون‌های IVF:

به صورت کلی می‌توان گفت زمانی که نازایی ناشی از یک یا چند علت باشد و درمان مؤثر دیگری نباشد، IVF بهترین گزینه است. بیماری شدید لوله‌ای، آندومتریوز پیشرفته، نازایی مردانه، نازایی مولتی فاکتوریال، نازایی ناشی از سن بالا، نازایی با علت ناشناخته و نازایی به علت POF نیز از مواردی هستند که می‌توان با IVF به زوجین کمک کرد. در مردانی که زوج همجنس دارند با اووسیت اهدایی و انتقال جنین به رحم اجاره‌ای می‌توان به زوجین کمک کرد تا صاحب فرزند شوند. در زوج‌های با بیماری ژنتیکی وابسته به جنس یا اتوزومال و یا جابه‌جایی متعادل کروموزومی می‌تواند با PGT و IVF خطر ابتلای نوزاد را از بین برد.

\* موارد زیر اندیکاسیون‌های IVF می‌باشند که جداگانه توضیح داده شده‌اند.



### نازایی با فاکتور لوله‌ای:

همان‌طور که در فصل ۲۵ اشاره شده است، در خانم‌های جوان با بیماری خفیف دیستال روده می‌توان از جراحی کمک گرفت (افزایش تولد زنده تا ۵۰٪) اما اگر خانم جوان دچار بیماری شدید دیستال لوله باشد و یا خانم با سن بالا دچار هر درجه‌ای از انسداد باشند چه خفیف و چه شدید، IVF بهترین گزینه است.

در بیماران با انسداد دیستال راجعه و بیماری که بعد از یک سال از جراحی لوله هنوز باردار نشده‌اند نیز IVF پیشنهاد می‌شود. در همراهی هیدروسالپنکس با انسداد دیستال لوله، میزان حاملگی، لانه‌گزینی تا ۵۰٪ کاهش می‌یابد و سقط افزایش می‌یابد «احتمالاً با اثر سوء هیدروسالپنکس بر موفقیت IVF، تداخل با لانه‌گزینی یا اثرات سمی بر جنین و آندومتر». در صورت رؤیت انسداد پروگزیمال لوله در HSG به علت احتمال بالای مثبت کاذب بودن (به علت اسپاسم کورنه یا مشکل تکنیکی) حتماً توصیه به تکرار HSG یا کروموتوباسیون لاپاراسکوپیک می‌شود. استفاده از فلوروسکوپ یا کانولاسیون هیستروسکوپیک نیز هم جهت تأیید تشخیص هم درمان توصیه می‌شود.

### درمان انسداد پروگزیمال:

رژکسیون و آناستوموز میکروسرجیکال می‌توان انجام داد اما نیاز به مهارت بالا دارد. این روش در سالپنژیت ندوزای ایسکمیک کنترا اندیکه است.

### IVF در انسداد پروگزیمال لوله فالوپ:

- ۱) عدم امکان انجام جراحی آناستوموز
- ۲) شکست جراحی فوق به علت تکنیک
- ۳) ۶-۱۲ ماه بعد جراحی بارداری رخ ندهد.

### IVF بعد از TL:

زنانی که با حلقه یا clip عقیم شده‌اند و فاکتور نازایی دیگری ندارند بیشترین احتمال موفقیت را بعد جراحی توبوپلاستی دارند، اما عقیم‌سازی توسط کوتر کمترین احتمال برگشت را دارد. روش آناستوموز دو سر لوله در صورتی که با تکنیک صحیح انجام شود ۸۲-۴۵٪ میزان حاملگی دارد اما در بیماران مسن‌تر، عدم تمایل به جراحی و پروگنوز ضعیف جراحی، IVF بهترین گزینه می‌باشد.

### آندومتریوزیس:

۲۰-۴۰٪ زنان نابارور آندومتریوز دارند و ۹٪ بیماری که ART می‌شوند نیز مبتلا به آندومتریوز هستند. آندومتریوز احتمالاً از طریق به هم زدن آناتومی آدنکس‌ها، اختلال تکامل اووسیت، اثر بر امبریونز و پذیرش آندومتر می‌تواند باعث کاهش باروری شود. در بیماران با آندومتریوز و درد شدید، جراحی توصیه می‌شود. در افراد با آندومتریوز شدید و نازایی، IVF بهترین پیشنهاد است. میزان حاملگی ۱-۳ سال بعد از درمان جراحی آندومتریوز ۵۰٪ است. در بیماری که به علت آندومتریوز شدید دچار انسداد کامل کلدوساک شده بودند نیز بعد جراحی میزان حاملگی به ۳۰٪ رسید. خطر نارسایی تخمدان به دنبال برداشتن آندومتریومای دوطرفه ۲/۵٪ است.

## حفظ باروری

حفظ باروری از طریق انجماد بافت تخمدان هنوز در حد آزمایش و تجربه است و استفاده از روش‌های تولید اسپرم بالغ از بافت منجمد شده بیضه نیز فعلاً اثبات نشده است.

### اندیکاسیون‌های حفظ باروری:

بیماری‌های بدخیم و غیربدخیم و بالا رفتن سن از علل مهم و شایع هستند که توضیح داده خواهد شد. حدود ۹٪ از موارد جدید کانسر در سن تولیدمثل تشخیص داده می‌شود.

شایع‌ترین کانسرها در بچه‌های ۱۴-۱۰ سال، لوسمی، بدخیمی‌های CNS و لنفوم می‌باشد. امروزه لنفوم و لوسمی در دختران جوان و کانسر پستان در خانم‌هایی که هنوز در سن تولیدمثل هستند در اغلب موارد قابل درمان و یا دارای فاز بهبودی طولانی هستند. کانسره‌ای گفته شده و سارکوما و کانسره‌های لگن از اندیکاسیون‌های عمده حفظ باروری هستند.

رادیوتراپی لگن و کموتراپی مخصوصاً با داروهای آلکیلان می‌توانند باعث آسیب به گنادها شوند. آسیب سلول‌های گرانولوزا و اووسیت‌ها می‌تواند باعث نوعی مونوپوز یا تروژنیک شود و باعث نارسایی غیر قابل برگشت تخمدان شود.

فعلاً دوز مشخصی از کموتراپی یا رادیوتراپی که تأیید کند در چه اندازه‌ای برای گنادها خطرناک است مشخص نشده است.

بیماری‌های خوش‌خیمی مانند سندرم ترنر، X شکننده، سابقه فامیلی SLE، POI، تخریب مغز استخوان و پیوند آلوزنیک در موارد آنمی آپلاستیک نیز می‌توانند از اندیکاسیون‌های حفظ باروری باشند. آندومتريوز شدید، تراتوم‌های دوطرفه و تورشن راجعه تخمدان، چه به واسطه خود بیماری چه به واسطه عوارض جراحی انجام شده می‌توانند باعث کاهش ذخایر تخمدان شوند لذا بسته به کیس شاید نیاز باشد قبل از اقدام به درمان، از روش‌های حفظ باروری کمک بگیریم.

افزایش سن با کاهش کیفیت تخمک، مهم‌ترین تهدید برای باروری زن است. به تعویق افتادن بارداری به علت تحصیلات، شغل، نداشتن زوج مناسب یا هر علت دیگر می‌تواند اندیکاسیون حفظ باروری باشد.

### فریز تخمک و فریز جنین:

تنها روش مؤثر و متداول برای حفظ باروری، انجماد جنین و تخمک است.

اولین بارداری به دنبال انجماد جنین بعد از ۵ سال از فریز رخ داد که IVF شد. مهم‌ترین عامل خطر برای حیات اووسیت، کریستالیزه شدن آب درون اووسیت طی فریز است. روش‌هایی وجود دارد که مانع هیدراتاسیون بیش از حد تخمک می‌شود در نتیجه احتمال کریستالیزه شدن کاهش می‌یابد.

از طرفی فریز تخمک شاید باعث سختی زونا پلاسیدا شود و لقاح را مشکل کند ولی با ICSI می‌توان به این مشکل نیز غلبه کرد.



تکنیک Vitrification، میزان موفقیت بالایی دارد و در آن آسیب کمتری به اووسیت وارد می‌شود. در خانم‌های دچار کانسر، ذاتاً به علت بیماری، کیفیت اووسیت پایین است و احتمال تولد زنده کاهش می‌یابد. مهم: قبل از بلوغ ممکن است که تخمدان‌ها به تحریک دارویی پاسخ خوبی ندهند و اووسیت بالغ برای فریز حاصل نشود، لذا تنها گزینه برای حفظ باروری در قبل بلوغ فریز بافت تخمدان است.

### تکنیک استیمولاسیون:

چند نکته مهم قابل ذکر است، هر چه سن زن در زمان اخذ تخمک کمتر باشد، احتمال تولد زنده به دنبال این تخمک فریز شده در آینده بیشتر خواهد بود.

جهت استیمولاسیون و گرفتن تخمک حدود ۱۰-۱۲ روز زمان نیاز است و در بدخیمی‌ها این مدت تأخیر قابل قبول است و بعد اخذ تخمک درمان کانسر قابل آغاز است اما بسته به اینکه بیمار در چه روزی از سیکل باشد شاید نیاز به تعویق بیشتر درمان کانسر باشد. در این موارد هیپراستیمولاسیون کنترل شده انجام می‌شود تا زمان را از دست ندهیم. در بدخیمی‌های حساس به استروژن از سطوح پایین استرادیول استفاده می‌کنیم، مثلاً در کانسر پستان با گیرنده استروژنی از گنادوتروپین‌ها در همراهی بلوک کننده‌های استروژن همان مهارگر آروماتاز استفاده می‌کنیم تا سطح استروژن نهایی کمتر باشد.

(A) از روز ۳-۲ سیکل مهارکننده آروماتاز آغاز می‌شود و تا روز القای تخمک‌گذاری ادامه می‌یابد ولی اگر سطح استروژن بیشتر از ۲۵۰ پیکوگرم باشد تا بعد القای تخمک‌گذاری هم ادامه می‌دهیم.

(B) از حدود روز ۵-۴ سیکل FSH اضافه می‌شود.

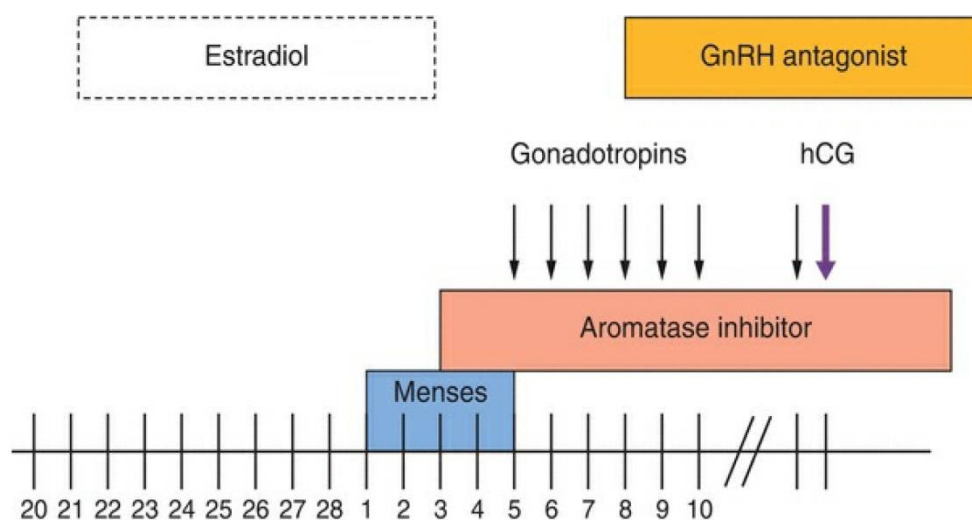


FIGURE 29.2

### انجماد بافت تخمدان:

برداشتن بافت تخمدان، نیازی به تحریک تخمدان، قبل از آن ندارد.

پیوند بافت تخمدانی ذوب شده به خود فرد جهت بازگرداندن فعالیت هورمونی در مطالعات مطرح شده و در حد آزمایش است.



## سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۹

۱. خانمی ۲۶ ساله که به علت کانسر کولون کاندیدای کموتراپی فوری شده، جهت حفظ باروری ارجاع شده است. LMP بیمار ۱۴ روز قبل بوده و در حال حاضر در سونوگرافی تخمدان راست ۴ فولیکول ۱۱ میلی‌متری و تخمدان چپ یک فولیکول ۱۵ میلی‌متری و دو فولیکول ریز دارد. آزمایشات بیمار:

TSH=3  $\mu$ IU/ml, PRL=20 ng/ml, AMH=2.5 ng/ml

است. اقدام مناسب کدام است؟ (بورد ۱۴۰۳) (اسپیروف ۲۰۲۰)

(الف) شروع مکمل و توصیه به مراجعه در روز سوم قاعدگی برای شروع سیکل

(ب) انجام لاپاروسکوپی و برداشت بافت تخمدان برای فریز

(ج) شروع فوری سیکل آنتاگونیست با هدف انجام پانکچر در دو هفته آینده

(د) GnRH Long Acting و ارجاع جهت کموتراپی

پاسخ: ج

در زمان تصمیم‌گیری برای منجمد کردن رویان یا اووسیت، باید عوامل متعددی را در نظر گرفت: سن، زنان جوان‌تر در زمان برداشت اووسیت و منجمد کردن اووسیت / رویان، میزان تولد زنده بالاتری دارند. بنابراین زنان باید در سنین جوان‌تر تشویق به اقدام برای حفظ باروری شوند، البته در صورت امکان، به ویژه در زنانی که به انتخاب خودشان باروری را به تعویق می‌اندازند. ملاحظه دیگر مرتبط با سن این است که تخمدان‌ها پیش از بلوغ به علت نداشتن گیرنده‌های گنادوتروپین به تحریک گنادوتروپین‌ها پاسخ نمی‌دهند. بنابراین بیمارانی که پیش از بلوغ مبتلا به سرطان می‌شوند، نمی‌توانند از روش‌های حفظ باروری که نیاز به تحریک گنادوتروپینی دارند، استفاده کنند. تأخیر در درمان سرطان، انجماد و نگهداری طولانی مدت اووسیت و رویان به بیش تحریکی کنترل شده تخمدان نیاز دارند، بنابراین لازم است که شروع شیمی درمانی ۱۰-۱۲ روز به تأخیر انداخته شود. این تأخیر باید از سوی سیستم آنکولوژی پذیرفته شود و نباید پیامدهای درمان را به خطر اندازد. مهم‌تر این که تأخیر ممکن است با توجه به زمانی از سیکل قاعدگی که بیمار در آن قرار دارد، چند روز بیشتر طول بکشد چرا که ممکن است برای شروع تحریک تخمدانی نیاز به صبر کردن تا شروع سیکل جدید باشد. با این حال، روش شروع تصادفی برای تحریک تخمدانی به همان اندازه مؤثر است و نیازی به این تأخیرها نیست. حساسیت بدخیمی‌ها به هورمون‌ها، سطوح پایین استرادیول در طی تحریک تخمدانی در مواردی که بدخیمی‌ها به استروژن حساس نیستند، ایمن‌تر در نظر گرفته می‌شوند. بنابراین پروتکل تحریک تخمدان باید بر اساس میزان حساسیت تومور به استروئید طرح‌ریزی شود. برای مثال، در سرطان پستان با گیرنده استروژن مثبت، بیش تحریکی کنترل شده تخمدان با داروهایی که تولید استروژن را مهار می‌کنند همراه با گنادوتروپین‌ها موجب سطوح



پایین‌تر حداکثر استرادیول می‌شود. یک انتخاب شروع تحریک با یک مهارکننده آروماتاز در روز دوم یا سوم سیکل قاعدگی و در ادامه اضافه کردن روزانه هورمون تحریک کننده فولیکول (FSH) است. مهارکننده آروماتاز تا روز شروع تخمک‌گذاری ادامه داده می‌شود، حتی در مواردی که سطح استروژن سرم بیشتر از 250 pg/mL است، بیشتر ادامه پیدا می‌کند.

۲. دختر ۱۰ ساله مبتلا به لوکمی جهت حفظ باروری به کلینیک ناباروری ارجاع شده است. با توجه به اینکه منس بیمار هنوز شروع نشده است، روش پیشنهادی کدام است؟ ارتقا ۱۴۰۳ قطب تهران (اسپیروف)

الف) Egg cryopreservation

ب) Embryo cryopreservation

ج) Ovarian tissue freezing

د) GnRH agonist injection

پاسخ: ج

فریز تخمک و جنین تنها رویکردهای مؤثر و ثابت شده حفظ باروری در زنان تاکنون هستند. مهم این است که توجه کرد که تخمدان‌ها پیش از بلوغ احتمالاً به تحریک دارویی پاسخ نمی‌دهند و بنابراین اووسیت بالغ در دسترس برای فریز کردن یا بارور کردن به دست نمی‌آید بنابراین در دختران پیش از بلوغ، تنها ایده حفظ باروری در دسترس فریز کردن بافت تخمدان است

۳. در یک دختر ۱۰ ساله مبتلا به لنفوم، بدون تظاهرات بلوغ جهت حفظ باروری چه روشی را پیشنهاد می‌دهید؟ ارتقا ۱۴۰۳ قطب اصفهان

الف) تجویز مهارکننده آروماتاز

ب) انجماد بافت تخمدان

ج) آنتاگونیست گنادوتروپین

د) تغییر محل تخمدان

پاسخ: ب

فریز بافت تخمدان رویکردی منحصر به فرد و مناسب برای حفظ باروری در دختران سن قبل از بلوغ است به علاوه برداشتن بافت تخمدان نیاز به تحریک تخمدان ندارد و درمان کنسر بلافاصله پس از آن شروع می‌شود.

۴. خانمی ۳۰ ساله مجرد با کانسر برست ER مثبت (رسپتور مثبت استروژن) مراجعه نموده است. اقدام مناسب جهت حفظ باروری قبل از کموتراپی کدام است؟ ارتقا ۱۴۰۳ قطب مشهد

الف) فریز بافت تخمدان

ب) تجویز GnRH agonist طولانی اثر

ج) فریز تخمک پس از تحریک با حداقل دوز گنادوتروپین

د) فریز تخمک پس از تحریک با مهارکننده آروماتاز و FSH