

با نام خدا

طبابت، پیوند خرد و مهر است؛
خرد برای درمان، و مهر برای انسان



سرشناسه	سوری، شیرین، ۱۳۷۴-
عنوان و نام پدیدآور	نازایی، از ارزیابی تا درمان و حفظ باروری: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی تا سال ۱۴۰۴ ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی Speroff clinical gynecologic endocrinology and infertility 2026/ ترجمه و تلخیص دکتر شیرین سوری؛ تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.
مشخصات نشر	۲۳۴ص: مصور(رنگی)، جدول (رنگی)؛ ۲۲ × ۲۹ س.م.
مشخصات ظاهری	ریال شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۵۲۵-۶ ج ۳۰
شابک	فیبا
وضعیت فهرست نویسی	الهی شهادتی
مدیر تولید و برنامه ریزی	کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب " Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility, 10th.ed, 2026 اثر هیو اس. تیلور، لبنی پال، امرا سلی است.
یادداشت	عقیمی--Infertility
موضوع	عقیمی زنان--Infertility, Female عقیمی مردان--Infertility, Male پزشکی زنان--Gynecology عقیمی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها--Infertility -- Examinations, questions, etc. عقیمی زنان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Infertility, Female -- Examinations, questions, etc. عقیمی مردان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Infertility, Male -- Examinations, questions, etc. پزشکی زنان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها Gynecology -- Examinations, questions, etc. تیلور، هیو اس. Taylor, Hugh S. پال، لبنی Pal, Lubna سلی، امرا Seli, Emre اسپراف، لیون، ۱۹۳۵ - م. Speroff, Leon RC۸۸۹ ۶۹۲/۶۱۶ ۱۰۰۳۵۲۳۹ فیبا
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
شناسه افزوده	
رده بندی کنگره	
رده بندی دیویی	
شماره کتابشناسی ملی	
اطلاعات رکورد کتابشناسی	

نازایی، از ارزیابی تا درمان و حفظ باروری - خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی تا سال ۱۴۰۴ ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2026 ترجمه و تلخیص: دکتر شیرین سوری ناشر: انتشارات کاردیا صفحه‌آرا: رزیدنت یار - مهشید چگینی طراح و گرافیکست: رزیدنت یار	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵ تیراژ: ۱۰۰ نسخه شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۵۲۵-۶
---	---

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

شماره تماس: ۰۶۶۴۱۹۵۲۰ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۱۷۳۴ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۱۴۷۲ - ۰۲۱ - شماره تماس ویژه: ۰۲۱ - ۹۱۰۹۵۹۶۷

www.residenttyar.com

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.



نازایی،

از ارزیابی تا درمان و حفظ باروری

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی تا سال ۱۴۰۴

ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی

Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2026



ترجمه و تلخیص

دکتر شیرین سوری

رتبه ۷ کشور بورد زنان ۱۴۰۴

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دستیار فوق تخصصی فلوشیپ پریناتولوژی



به نام خداوند زیبایی ها

سیاس و ستایش، سزاوار پروردگاری است که کرامتش بی‌کران، رهمت‌ش بی‌پایان و راه دانش را چراغی برای تعالی انسان قرار داد؛ آن‌که به انسان آموخت، اندیشه را در جان‌ش نشاند و قلم را به او سپرد تا آنچه را می‌آموزد، به دیگران نیز بیاموزد و چراغی از چراغ‌های دانایی را روشن نگاه دارد.

دانش، امانتی است که هر نسل از نسل پیشین به میراث می‌گیرد و بر غنای آن می‌افزاید؛ و پزشکی، در میان دانش‌ها، آمیخته‌ای شگفت از دانش، فرد، تجربه و مهر است. طبیب تنها با بیماری روبه‌رو نیست؛ با انسانی مواجه است که رنج، امید و زندگی فویش را به دست‌ان او سپرده است.

پروردگارا، ما را از جویندگان راستین حقیقت و از شاگردان نعمت دانایی قرار ده؛ یاری‌مان کن که در راه آموختن، از جست‌وجو بازناهیستیم، در داوری به فرد تکیه کنیم و آنچه را می‌آموزیم، با امانت، دقت و شایستگی به آیندگان بسپاریم.

رژیدنت‌یار در نزدیک به دو دهه فعالیت در عرصه آموزش پزشکی، با باور به همین رسالت، کوشیده است پلی میان دانش روزآمد، تجربه استادان و نیازهای واقعی جامعه پزشکی باشد؛ بستری که در آن آموزش، تنها انتقال محفوظات نیست، بلکه تلاشی برای فهم عمیق‌تر، اندیشیدن دقیق‌تر و ساختن پزشکی توانمندتر است.

اثر پیش‌رو حاصل همین نگاه است؛ تلاشی برای گردآوری و سامان‌دهی دانشی گسترده در حوزه زنان و زایمان و تبدیل آن به محتوایی منسجم، مفهوم‌محور و روان که مطالعه و به‌کارگیری آن را برای مخاطب آسان‌تر سازد. این اثر با بهره‌گیری از منابع و رفرنس‌های معتبر و با کوشش مؤلف گرامی در مفهوم‌سازی و روان‌سازی مباحث تدوین شده و پس از عبور از فرآیند کنترل و ارزیابی علمی (رژیدنت‌یار و بررسی جمعی از اساتید، موفق به کسب رتبه A در ارزیابی کیفی رژیدنت‌یار شده است.

امید است این کتاب، تنها مجموعه‌ای از صفات و مطالب نباشد؛ بلکه همراهی باشد در مسیر آموختن، اندیشیدن و بهتر طبابت کردن باشد که هر دانشی که از این صفات می‌آموزید، روزی در نجات جانی، آرامش بیماری و روشن‌تر شدن چراغ زندگی انسانی به کار آید.

به امید آنکه دانش، با مهر همراه شود؛ و طبابت، شایسته‌ترین جلوه این همراهی باشد.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم



مقدمه مولف

گاهی مسیرهایی که بیش از همه به مقصد می‌رسند، از ابتدا با رؤیای رسیدن به یک جایگاه مشفص آغاز نشده‌اند.

دوران دستیاری برای من، مانند بسیاری از دستیاران رشته‌ی زنان و زایمان، با روزهایی پرمشغله، مسئولیت‌های سنگین و فرصت‌های محدود برای مطالعه همراه بود. در میان کشیک‌ها، مسئولیت‌های بالینی و دغدغه‌های روزمره‌ی (زیدنتی، مطالعه برای آزمون بورد هیچ‌گاه مسیری ساده و بی‌دغدغه نبود. با این حال، در مقطعی از این مسیر، فرصتی فراهم شد تا با نگاهی متفاوت‌تر به مطالعه بازگردم؛ این بار نه صرفاً برای عبور از یک آزمون، بلکه برای فهمیدن، عمیق‌تر آموختن و لذت بردن از خودِ فرآیند یادگیری.

شاید از همان ابتدا، کسب رتبه‌ی برتر هدف من نبود. آنچه پیش روی خود می‌دیدم، تنها تلاش برای یادگیری بهتر و انجام درست وظیفه‌ای بود که بر عهده داشتم. اما گاهی خداوند، مسیر انسان را به شکلی رقم می‌زند که فراتر از برنامه‌ریزی‌ها و پیش‌بینی‌های اوست. در نهایت، لطف خداوند مرا در مسیری قرار داد که حاصل آن، کسب رتبه‌ی هفتم کشوری آزمون بورد تخصصی سال ۱۴۰۴ بود؛ نتیجه‌ای که بیش از آنکه برای من یک عنوان باشد، یادآور مسیری است که در آن آموختم می‌توان با وجود محدودیت‌ها، قدم به قدم پیش رفت و به نقطه‌ای رسید که شاید در آغاز، متی در فهرست آرزوها نیز نبوده است.

در تمام سال‌های تحصیل، یکی از عمیق‌ترین لذت‌های من، آموختن و سپس به اشتراک گذاشتن آموخته‌هایم با دیگران بوده است. همیشه باور داشته‌ام که دانشی که تنها در ذهن ما باقی بماند، بخش کوچکی از ارزش خود را آشکار کرده است؛ اما وقتی آموخته‌هایمان را در اختیار دیگری قرار می‌دهیم، آموزش به تجربه‌ای ماندگار تبدیل می‌شود.

امروز، قرار گرفتن در مسیر آموزش برای من تنها یک فعالیت مرفه‌ای نیست؛ بلکه امتداد همان علاقه‌ای است که سال‌ها در وجودم شکل گرفته است؛ آموختن و کمک به آموختن دیگران. امیدوارم بتوانم از این مسیر، سهم کوچکی در ارتقای آموزش دستیاران و همکاران عزیزم در سراسر کشور داشته باشم و آنچه را در این سال‌ها آموخته‌ام، به شکلی منظم، روشن و کاربردی در اختیار نسل‌های بعدی قرار دهم.

در پایان، از اساتید ارجمندم در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و خانواده‌ی بزرگ و عزیز گروه زنان که در سال‌های آموزش و شکل‌گیری مسیر مرفه‌ای من، همواره از مضور، دانش و حمایتشان بهره‌مند بوده‌ام، صمیمانه سپاسگزارم. همچنین از پدر و مادر عزیزم و فواهر عزیزم که محبت و دعای خیرشان همواره پشتوانه‌ی من بوده است، از صمیم قلب قدردانی می‌کنم. با امید به اینکه آنچه از این مسیر آموخته‌ام، چراغی هرچند کوچک برای مسیر دیگران باشد.

فهرست مطالب

فصل ۲۸- ناباورى زنان.....	۱۱
سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۸.....	۳۹
فصل ۲۹- ناباورى مردان.....	۵۳
سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۹.....	۸۱
فصل ۳۰- تحريك تخمك گذارى.....	۹۱
سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۰.....	۱۱۹
فصل ۳۱- فناورى‌هاى كمك بارورى (ART).....	۱۳۷
سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۱.....	۱۷۱
فصل ۳۲- حفظ بارورى.....	۱۸۷
سؤالات و پاسخنامه فصل ۳۲.....	۱۹۳
سؤالات و پاسخنامه سال‌هاى قبل.....	۲۰۳

ناباروری زنان



ناباروری به طور سنتی به عنوان یک سال مقاربت منظم بدون جلوگیری که منجر به بارداری نشود تعریف شده است؛ اما این تعریف متعلق به دوره‌هایی است که اکثر زوجها در سنین پایین‌تر اقدام به تشکیل خانواده می‌کردند. در حال حاضر این تعریف بیشتر برای زنان زیر ۳۵ سال مناسب است. برای زنان بالای ۳۵ سال، بررسی و درمان می‌تواند پس از ۶ ماه تلاش برای بارداری آغاز شود و برای زنان بالای ۴۰ سال، حتی زودتر از این.

اصطلاح کم‌باروری (subfertility) برای توصیف زوجیهایی به کار می‌رود که نازا نیستند اما کارایی تولیدمثلی کمتری دارند. Fecundability احتمال باردار شدن در یک سیکل است و Fecundity احتمال دستیابی به تولد زنده در یک سیکل. حدود ۸۵ تا ۹۰ درصد زوج‌های جوان سالم طی ۱ سال باردار می‌شوند و اکثر آنها در ۶ ماه اول. ناباروری بنابراین حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد زوجها را درگیر می‌کند و تخمین زده می‌شود که در سطح جهانی، یک نفر از هر شش نفر (۱۷٫۵٪) در مقطعی از زندگی ناباروری را تجربه کند. از این رو، ناباروری بخش مهمی از پراکتیس بالینی است و پیامدهای اجتماعی، روانشناختی و مالی قابل توجهی دارد.

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. و افزایش هزینه‌های بزرگ کردن فرزند از جمله مسکن، آموزش و مراقبت‌های بهداشتی. 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. آخرین آمار مربوط به سال ۲۰۱۹، میزان ناباروری را ۸٫۷٪ نشان می‌دهد که بیانگر ثبات این میزان 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٪



۳۰-۳۴ سال ۱۵-۱۹٪

۳۵-۳۹ سال ۲۶-۴۶٪

۴۰-۴۵ 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 ۸-۲۱٪

۳۵-۳۹ ۱۷-۲۸٪

بیشتر مساوی ۴۰ سال ۳۴-۵۲٪

بر اساس آخرین مطالعات سال ۲۰۱۶ میزان سقط به قرار زیر است:

زنان زیر ۳۵ سال کمتر از ۱۵٪

سن ۴۰ سال حدود ۳۰٪

بیشتر از ۴۰ سال ۶۰٪

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، اندوکراینولوژی پیری تولیدمثل، ژنتیک پیری تولیدمثل و اووسیت مسن توضیح خواهم داد.

هنگامی که یائسگی قبل از ۴۰ سالگی رخ دهد، نارسایی زودرس تخمدان (Premature Ovarian Insufficiency — POI) نامیده می‌شود (که با عنوان *primary ovarian failure* نیز شناخته می‌شود). POI با وجود آمنوره خودبه‌خودی یا سیکل‌های قاعدگی نامنظم به مدت حداقل ۴ ماه و سطح FSH بالاتر از ۲۵ واحد بین‌المللی در لیتر قبل از ۴۰ سالگی تعریف می‌شود. شیوع گزارش شده POI غیرپاتروژنیک از تقریباً ۱٪ در مطالعات قدیمتر تا ۳٫۵٪ در مطالعات اخیر متغیر است.

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 ۳۰۰-۴۰۰ 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.

مقادیر خونی اینهیبین B در فاز فولیکولی، از فولیکول‌های کوچک آنترال ترشح می‌شود و هنگام افزایش FSH و چه بسا قبل از آن کاهش می‌یابد. مقادیر اینهیبین A نیز در مراحل بعدی پیری تولیدمثلی و پس از شروع بی‌نظمی‌های قاعدگی کم می‌شود.

هر دو اینهیبین A و B می‌توانند ترشح FSH را از هیپوفیز مهار کنند و در نتیجه وقتی A و B inhibin افت کند FSH افزایش می‌یابد.

در واقع کاهش اینهیبین می‌تواند بازتابی از کاهش ظرفیت عملکردی فولیکول‌های مسن باشد و غلظت اینهیبین در مایع فولیکولی قبل از تخمک‌گذاری در زنان مسن و جوان برابر است و در واقع آنچه باعث تفاوت سطح سرمی Inh می‌شود تعداد فولیکول‌هاست. افزایش مقادیر FSH در مقایسه با هرگونه کاهش قابل سنجش استرادیول چند سال زودتر اتفاق می‌افتد. مقدار استرادیول فاز فولیکولی در زنان مسنی که قاعده می‌شوند معمولاً شبیه زنان جوان‌تر و غالباً بالاتر از آن‌ها است.

با افزایش سن و افزایش FSH طول فاز فولیکولی کوتاه می‌شود ولی LH و طول فاز لوتئال ثابت می‌ماند. از طرفی هر چه فاز فولیکولی کوتاه باشد مقادیر استرادیول زودتر افزایش می‌یابد و فولیکول غالب زودتر انتخاب می‌شود. از طرفی افزایش زودتر FSH باعث غالب شدن بیش از یک فولیکول و شیوع دوقلوئی می‌شود. هر چه به انتهای سنین تولیدمثلی حرکت کنیم طول دوره‌های قاعدگی کمتر می‌شود و به حداقل خود در میانگین ۴۲ سالگی می‌رسد، سنی که باروری به انتها رسیده یا نزدیک آن است.

علامت شروع دوره گذر به یائسگی: زنان هنگامی متوجه دوره گذر می‌شوند که سیکل‌ها نامنظم شوند، این دوره به طور میانگین در ۴۶ سال شروع می‌شود اما ممکن است زودتر در ۳۴ و دیرتر در ۵۴ سال هم رخ دهد.

فاصله زمانی میان از دست رفتن نظم قاعدگی‌ها تا یائسگی ثابت و حدود ۶-۵ سال است. سن یائسگی به طور میانگین ۵۱ سال است اما دامنه آن از ۴۰ تا ۶۰ سالگی متغیر است.

اووسیت و فولیکول مسن:

با افزایش سن، علاوه بر کاهش تعداد فولیکول‌های تخمدان، حساسیت آن‌ها به گنادوتروپین‌ها نیز کاهش می‌یابد و دوز کلی و زمان مورد نیاز برای تحریک فولیکول‌ها نیز افزایش می‌یابد. با کاهش تعداد فولیکول‌ها، کیفیت اووسیت‌ها نیز کم می‌شود و این به دلیل افزایش در عدم جدا شدن میوزی است که منجر به افزایش سرعت تولید اووسیت‌های آنوپلوئید می‌گردد. تعداد کل فولیکول‌های هنگام تولد و حتی سنی که ذخیره فولیکولی به پایان می‌رسد به صورت ژنتیکی تعیین می‌شود. همبستگی خوبی بین سن یائسگی مادران و دختران و خواهران وجود دارد. هر چند جهش ژنتیکی در انسان‌ها نادر است اما پلی مورفیسم می‌تواند بر سرعت به‌کارگیری و تخلیه ذخایر فولیکولی مؤثر باشد.

محتوی اینهیبین	پروژسترون	نسبت استروژن به آندروژن	تخمک‌گذاری
X	X	X	X
X	بیشتر از X	بیشتر از X	X

در زنان مسن دارای قاعدگی، فولیکول‌ها قبل از تخمک‌گذاری در مقایسه با افراد جوان، زودتر شروع به رشد می‌کنند اما سرعت رشد یکسانی دارند.

ژنتیک پیری تولیدمثل:

آنپلوئیدی‌های سلول تخم، ناشی از خطاهای میوز II است تا میوز I. احتمال خطا در همه کروموزوم‌ها وجود دارد ولی در انواع کوچکتر و کروموزوم‌های آکروسنتریک بیشتر است به خصوص ۱۱ و ۲۲. بیشترین خطای میوزی ناشی از جدا شدن زودرس کروماتیدهای خواهری است. همان‌طور که می‌دانید با افزایش سن، میزان آنوپلوئیدی افزایش پیدا می‌کند و این امر هر چند برای تمام کروموزوم‌ها محتمل است اما در کروموزوم‌های ۱۵ و ۱۶ و ۱۸ و ۱۹ و ۲۱ و ۲۲ بیشتر است و در کروموزوم‌های آکروسنتریک شدیدتر است چون سانترومر نزدیک به یکی از انتهای کروموزوم است. باروری و شیوع اووسیت‌های هاپلوئید با افزایش سن کاهش می‌یابد. خطر سقط و آنوپلوئیدی تا سن ۳۵ سالگی نسبتاً کم است و به تدریج افزایش می‌یابد.

در ۴۰ سالگی به ۳۰٪ در ۴۳ سالگی به ۵۰٪ و بعد ۴۵ سالگی عملاً به ۱۰۰٪ می‌رسد. هم میزان سقط یوپلوئید هم آنوپلوئید با افزایش سن بالا می‌رود. تریزومی‌ها بدون تردید، شایع‌ترین نوع اختلالات است و بعد از آن پلی پلوئیدی‌ها و مونوزومی (X۴۵) قرار دارد.

Cohesins (کوهزین): دسته‌ای از Pr ها که در اتصال کروماتیدها به هم نقش دارند. این Pr ها با افزایش سن کاهش می‌یابد و زمینه‌ساز جدا شدن زودرس کروماتیدهاست.

اختلالات ایجاد شده در میکروتوبول‌ها و جدا شدن کروماتیدها در زنان ۴۵-۴۰ ساله چهار تا پنج برابر زنان ۲۵-۲۰ ساله است. افزایش سن و رحم: بالا رفتن سن، تأثیر نامطلوبی روی رحم ندارد. همچنین به نظر نمی‌رسد که سن اثر نامطلوبی روی رشد و نمو آندومتر یا کارکرد آن در پاسخ به استروئیدها داشته باشد. مطالعات اخیر Reig و همکاران نشان داده‌اند که نرخ تولد زنده پس از انتقال جنین یوپلوئید با افزایش سن مادر کاهش می‌یابد. این یافته که با داده‌های انجمن فناوری کمک‌باروری (SART) در دوره ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۰ و یک متاآنالیز پشتیبانی می‌شود، احتمال کاهش وابسته به سن در عملکرد رحم را مطرح می‌کند؛ هرچند احتمال کاهش توان حیاتی جنین‌های یوپلوئید با افزایش سن نیز قابل رد نیست. به نظر می‌رسد نقایصی در رحم افراد نابارور وجود دارد که ممکن است بر باروری تأثیر گذاشته و با افزایش سن تشدید شوند، اما خود پیری عامل مهمی در کاهش پذیرش آندومتر محسوب نمی‌شود.

افزایش سن و باروری مرد:

حجم مایع منی، تحرک اسپرم، اسپرم‌های متحرک رو به جلو و ظاهر اسپرم نیز با افزایش سن مرد کاهش می‌یابد. هر چند در مطالعاتی به کاهش در تعداد و غلظت اسپرم نیز اشاره شده است. افزایش سن مرد، زمان لازم برای بارداری را کاهش می‌دهد، به طوری که در مردان بالای ۴۵ سال، پنج برابر بیشتر از مردان زیر ۲۵ سال، زمان برای بچه‌دار شدن نیاز است. افت باروری مرد از اواخر دهه سوم زندگی آغاز می‌شود. در مردان، طی دهه سوم زندگی مقادیر FSH افزایش می‌یابد. بیضه و پروستات نیز با افزایش سن دچار تغییرات مورفولوژیکی می‌شوند که می‌تواند روی اسپرم و مایع منی اثرگذار باشد. با این حال تا سن ۴۵-۵۰ سالگی کاهش محسوسی در باروری مردان وجود ندارد. «یک مطالعه سیستماتیک ۲۰۲۳ شامل ۲۰۵۲۷ سیکل اهدای تخمک در ۱۱ مطالعه، کاهش خطی معنی‌داری در میزان تولد زنده با افزایش سن پدر گزارش کرد. همچنین یک مطالعه سیستماتیک ۲۰۲۰ افزایش معنی‌داری در خطر سقط با افزایش سن پدر را نشان داد. تغییرات اپیژنیک و همچنین تغییرات در بیان microRNA اسپرم نیز با افزایش سن مرد گزارش شده است.

ذخایر تخمدانی و ارزیابی آن:

منظور تعداد و کیفیت فولیکول‌های باقی مانده تخمدان و توانایی تخمدان‌ها در پاسخ به تحریک گنادوتروپین‌های اگزوژن است. تأثیر اصلی افزایش سن روی باروری یک زن با کاهش تعداد فولیکول‌ها و افزایش آنوپلوئیدی اووسیت اعمال می‌شود.



«هدف اصلی از ارزیابی ذخایر تخمدانی، بررسی پیش‌آگهی احتمالی در پاسخ به تحریک تخمدانی در زنان تحت درمان ناباروری است. هرچند این تستها برای پیش‌بینی قدرت باروری نیز به کار رفته‌اند، شواهد روزافزون نشان می‌دهد که این تستها در زنان با سیکل قاعدگی منظم پیش‌بینی قابل اعتمادی ارائه نمی‌دهند و در تبیین علت ناباروری کمکی نمی‌کنند.

DOR: Diminished ovarian reserve یا کاهش ذخایر تخمدان. «در حالی که DOR (Diminished Ovarian Reserve) در آمریکا اصطلاح رایج است، تعریف دقیقی ندارد. در اروپا به جای آن از POR (Poor Ovarian Response) استفاده می‌شود. ESHRE در ۲۰۱۱ معیارهای Bologna را برای تعریف استاندارد POR منتشر کرد. سیستم طبقه‌بندی POSEIDON نیز بیماران را بر اساس سن، نشانگرهای ذخیره تخمدانی و سابقه پاسخ ضعیف به چهار گروه تقسیم می‌کند. با این حال، هیچ یک از این معیارها به طور گسترده مورد پذیرش قرار نگرفته‌اند.»

ارزیابی ذخایر تخمدانی هرگز قادر نیست به طور قطع DOR را اثبات کند، بلکه فقط می‌تواند زنانی را که احتمال باردار شدن آنها اندک است، مشخص نماید.

توصیه می‌شود از روشی استفاده کنیم تا ویژگی بالاتر و مثبت کاذب کمتری داشته باشد (مهم‌ترین ویژگی یک آزمایش غربالگری، ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی آن است).

یک جواب غیرطبیعی در آزمایش به معنی غیرممکن بودن بارداری نیست و نباید باعث انکار پذیرش درمان شود. اندیکاسیون درخواست تست‌های ذخیره تخمدان:

(۱) سن بالای ۳۵ سال

(۲) نازایی توجیه نشده

(۳) سابقه خانوادگی یائسگی زودرس

(۴) مصرف سیگار

(۵) سابقه جراحی تخمدان (سیستکتومی، شیمی درمانی، پرتودرمانی، سوراخ کردن تخمدان)

(۶) پاسخ ضعیف اثبات شده به تحریک با گنادوتروپین آندروژن

آزمایش‌های بررسی ذخیره تخمدان:

(۱) سونوگرافی ارزیابی اندازه و کیفیت ذخیره فولیکولی

(۲) FSH

(۳) استرادیول

(۴) AMH

(۵) اینهیبین B

(۶) تست چالش کلومیفن

غلظت پایین FSH و استرادیول:

چک FSH ابتدایی ترین تست است. چرا که افزایش FSH یکی از اولین نشانه های پیری تولیدمثل می باشد. بهترین زمان آن روز ۴-۲ سیکل است. در مطالعات متعددی ثابت شده که با افزایش FSH و موفقیت سیکل های IVF رابطه عکس وجود داشته است.

میزان FSH بالاتر از ۱۰، برای پیش بینی پاسخ ضعیف به تحریک دارای اختصاصیت (۸۰٪-۱۰۰) و حساسیت (۳۰٪-۱۰) است و توصیه شده در صورت مواجهه با $FSH > 10$ ، حتماً آزمایش مجدد تکرار شود.

غلظت پایه استرادیول به تنهایی دارای ارزش اندکی است اما می تواند به تفسیر دقیق تر FSH کمک کند. زمانی که FSH در حد نرمال است و غلظت استرادیول افزایش یافته است (بیش از ۶۰-۸۰ pg/mL)، احتمال پاسخ ضعیف به تحریکات هورمونی افزایش می یابد. اما زمانی که هم FSH و هم استرادیول افزایش یابد، احتمال بارداری بسیار کمتر است. در کل ارزش تشخیصی FSH و استرادیول پایین است.

تست چالش با کلومیفن (clomiphene challenge test):

در روز سوم سیکل FSH و استرادیول ارزیابی می شود، سپس در روزهای ۵-۹ سیکل به صورت روزانه ۱۰۰ میلی گرم کلومیفن تجویز می شود و در روز دهم سیکل مجدد FSH و استرادیول چک می گردد. در زنان مبتلا به DOR، یک افزایش ناگهانی در FSH در روز دهم سیکل خواهیم داشت.

اینهیبین B: در فاز فولیکولی توسط سلول های گرانولوزای فولیکول های آنترال ترشح می شود و غلظت آن در پاسخ به GnRH و FSH افزایش می یابد و تغییرات زیادی در طول و بین سیکل ها دارد. اما در حالت کلی Inhibin B دارای یک PPV ضعیف برای ارزیابی شکست درمان است.

حجم تخمدان: حجم تخمدان با تعداد اووسیت های آن دارای همبستگی است اما حجم تخمدان با حاملگی دارای همبستگی ضعیفی است. نحوه محاسبه حجم تخمدان: (طول × عرض × عمق × ۰/۵۲) است و یک تخمدان، حجم کمتر از ۳ cc برای پیش بینی پاسخ ضعیف دارای اختصاصیت ۹۰-۸۰٪ و حساسیت (۸۰٪-۱۱) می باشد.

شمارش فولیکول های آنترال: در سونوگرافی فولیکول های ≤ 2 میلی متر قابل رؤیت هستند. فولیکول های آنترال به FSH حساسند و قادر به رشد هستند. با کاهش تعداد فولیکول های بدوی، تعداد فولیکول های آنترال نیز کم می شود.

تعداد فولیکول آنترال یا AFC: تعداد کل فولیکول های ۲-۱۰mm در هر دو تخمدان، برای تمایز فولیکول زنده در حال رشد از فولیکول در حال آترزی، بهترین روش بررسی پاسخ آن ها به FSH است، AFC پایین برای پیش بینی پاسخ ضعیف به درمان بسیار اختصاصی است اما حساسیت کمی دارد.



هورمون آنتی مولرین (AMH):

AMH توسط سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های آنترال و پره آنترال سنتز می‌شود. ساخت آن از زمانی که فولیکول بدوی شروع به رشد می‌کند آغاز و وقتی سایز فولیکول به 2-6mm رسید متوقف می‌شود. AMH اغلب به عنوان یک تنظیم کننده اتوکرین و پاراکرین فولیکولی است. با افزایش سن میزان AMH افت می‌یابد. مقادیر AMH به گنادوتروپین‌ها و سیکل قاعدگی وابسته نیست.

مهم: در مطالعات اخیر ذکر شده که OCP و آگونیست GnRH شاید قادر باشند باعث افت سطوح AMH شوند. AMH در حد ۰,۲ تا ۰,۷ میلی لیتر جهت پیش‌بینی پاسخ ضعیف به تحریک دارای حساسیت ۹۷-۴۰٪ و اختصاصیت ۹۲-۷۸٪ است. پاسخ ضعیف به تحریک یعنی حاصل شدن کمتر از ۳ فولیکول یا کمتر از ۴-۲ اووسیت.

AMH یک آزمایش غربالگری مفید برای DOR است، اما احتمالاً در جمعیت عمومی IVF یا در زنان با خطر بالای DOR مفیدتر از زنان با خطر پایین است. مقادیر پایین AMH برای پیش‌بینی پاسخ ضعیف به تحریک تخمدانی اختصاصیت خوبی دارد، اما برای پیش‌بینی حاملگی نه حساسیت و نه اختصاصیت کافی دارد.

سایر آزمایشات:

از نظر تئوری به نظر می‌رسد که پاسخ تخمدانی، آندوکروینی به تحریک با FSH یا آگونیست‌ها، شاید بتواند بهترین برآورد را داشته باشد. اما در حیطه بالینی این تست‌ها نسبت به سنجش FSH پایه و AMH دارای ارزش بیشتری نیستند. انجام آزمایش‌های پیچیده و ترکیبی کارایی بهتری از آزمایش‌های تک موردی ندارد.

مهم: «در حال حاضر AFC و AMH جایگزین سطح پایه FSH به عنوان رایج‌ترین آزمایش ذخیره تخمدانی در عمل بالینی شده‌اند.» در زنان با کاهش رزرو تخمدانی، استفاده از دوزهای بالاتر گنادوتروپین‌ها نتوانسته است باعث بهبود پاسخ به رژیم‌های تحریک شود.

شیوه زندگی و عوامل محیطی مؤثر بر ناباروری:

اضطراب شدید می‌تواند اثرات منفی روی تخمک‌گذاری و دفعات مقاربت داشته باشد.
چاقی: چاقی عبارت است از $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$ و اضافه وزن عبارت است از BMI بین ۲۵ و ۳۰.
در زنان چاق، اختلالات قاعدگی، کاهش باروری، خطر سقط، عوارض بارداری و نوزادی افزایش پیدا می‌کند. حتی در مردان چاق، پارامترهای مایع منی با احتمال بیشتری غیرطبیعی است.
سیگار: هم در مردان و هم زنان سیگاری، میزان باروری کمتر است. در زنان سیگاری زمان لازم برای باردار شدن نیز بیشتر است. اثرات مواجهه غیرمستقیم با دود سیگار فقط اندکی کمتر از مواجهه مستقیم است.

اثر سیگار روی باروری وابسته به دوز است. سیگار باعث تسریع تهی شدن ذخایر فولیکولی می‌شود، اختلالات سیکل قاعدگی، جهش در گامت یا رویان نیز در افراد سیگاری بیشتر است. با فرض شیوع ۱۰٪ مصرف سیگار در زنان سنین باروری، تا ۵٪ از ناباروری زنان ممکن است به مصرف سیگار مرتبط باشد.

مواجهه با سایر عوامل شغلی:

پرکلراتیلن در خشکشویی و تولوئن در صنعت چاپ و اتیلن اکسید در حلال‌های مخلوط، همراه با کاهش قدرت زایایی بوده است.

مردانی که در معرض گرمای تابش یا فلزات سنگین بوده‌اند دارای پارامترهای غیرطبیعی مایع منی بودند. در زنان، مواجهه با علف‌کش‌ها، قارچ‌کش‌ها باعث کاهش باروری شده و آفت‌کش‌ها و هیدروکربن‌های کلرینه باعث افزایش خطر سقط شده‌اند.

سوء مصرف مواد:

ماری جوانا: با مهار ترشح GnRH در مردان و زنان می‌تواند باعث اختلال باروری شود. در زنان می‌تواند باعث ایجاد تداخل در تخمک‌گذاری شود. «ماریجوانا در بسیاری از ایالات آمریکا قانونی شده و ۱۲٪ زنان گزارش کردند پیش از بارداری از آن استفاده کرده‌اند. برخی مطالعات تفاوت معنی‌داری در قدرت باروری بین مصرف‌کنندگان و غیرمصرف‌کنندگان نشان نداده‌اند؛ با این حال داده‌ها محدود است و ACOG مصرف ماریجوانا را در دوره پیش از بارداری و حاملگی توصیه نمی‌کند.»

کوکائین: در مردان با ایجاد اختلال در تولید اسپرم و در زنان باعث ایجاد بیماری‌های لوله‌ای.

الکل: مصرف شدید آن در زنان باعث کاهش باروری و در مردان باعث کاهش میل جنسی و کاهش کیفیت منی می‌شود. اما در مطالعات حتی مصرف متوسط الکل نیز دارای اثرات سوء در باروری بوده است.

کافئین: مصرف روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم یا ۱ فنجان قهوه اثر نامطلوبی روی باروری ندارد ولی مصرف بیشتر ممکن است باروری را به تعویق بیندازد یا خطر سقط را افزایش دهد.

توصیه نهایی: ترک سیگار - تلاش برای رسیدن به BMI بین ۲۰ تا ۲۵ - محدود کردن مصرف الکل در حد کمتر از ۴ بار در هفته - محدود کردن کافئین به کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در روز. اما در حالت کلی در هیچ مطالعه‌ای ثابت نشده است که با رعایت موارد فوق به طور قطع بتوان باروری را بهبود بخشید.

کارآیی تولیدمثل نرمال:

در زوج‌های بارور طبیعی، قدرت زایایی در یک سیکل حدود ۲۰٪ است، حتی در مقاربت زمان‌بندی شده نیز از حد ۳۵٪ نیز بیشتر نمی‌شود.



اسپرم طبیعی می‌تواند در دستگاه تناسلی زنانه زنده بماند طوری که توانایی باروری یک تخمک را بین ۳ الی ۵ روز حفظ می‌کند.

اما اووسیت بعد از تخمک‌گذاری حداکثر ۲۴-۱۲ ساعت زنده می‌ماند. در نتیجه اغلب بارداری‌ها بر اثر نزدیکی‌هایی است که تا ۶ روز قبل تخمک‌گذاری باشد.

روز اوج باروری ۲ روز قبل از تخمک‌گذاری و ۱ روز قبل از افزایش BBT می‌باشد (با فرض تخمک‌گذاری در روز قبل از افزایش BBT). در اغلب زوج‌ها توصیه به تقریباً ۲ بار نزدیکی در هفته می‌شود چرا که این حالت از استرس غیرضروری می‌کاهد. در زوج‌هایی که نزدیکی نامرتب دارند یا به دلیل شرایط ایجاب کننده نمی‌تواند نزدیکی مناسب داشته باشند، توصیه به نزدیکی زمان‌بندی شده می‌شود.

همان‌طور که اشاره شد حداکثر تایم زنده ماندن اووسیت 24h بعد از تخمک‌گذاری است. وقتی در سونوگرافی ترنس واژینال، کلاپس فولیکولی مشاهده شود، معمولاً آزاد شدن تخمک ۲۶-۱۴ ساعت بعد از آن و قطعاً تا ۴۸ ساعت آینده رخ می‌دهد. علل ناباروری: علل اصلی ناباروری شامل:

اختلال عملکرد تخمدانی (۱۵٪)

بیماری لوله‌ای و صفاقی (۳۰-۴۰٪)

فاکتورهای مردانه (۳۰-۴۰٪)

نازایی توجیه نشده ۱۰٪

خود علل ناباروری در زنان:

مشکلات لوله‌ای و لگنی: ۴۰٪

اختلال تخمک‌گذاری: ۴۰٪

نازایی با علت نامشخص: ۱۰٪

مشکلات غیرمعمول: ۱۰٪

مشکلات رحمی در حالت کلی ناشایع هستند. اختلال عملکرد تخمدانی در زوج‌های جوان شایع‌تر از زوج‌های مسن است، عوامل لوله‌ای و صفاقی یکسان هستند و فاکتورهای مردانه و ناباروری غیر قابل توجیه اکثراً در زوج‌های مسن دیده می‌شود. در کل می‌توان گفت برای رسیدن به یک باروری موفق و نتیجه‌بخش باید اسپرم در زمان تخمک‌گذاری یا حوالی آن در سرویکس یا نزدیک آن باشد، قابلیت حرکت در لوله فالوپ را داشته و ظرفیت بارورسازی اووسیت را داشته باشد. از طرفی تخمک‌گذاری باید به طور ایده‌آل و قابل پیش‌بینی رخ دهد و لوله فالوپ قابلیت در بر گرفتن تخمک و انتقال جنین را داشته باشد و در نهایت رحم باید آمادگی لانه‌گزینی و حمایت از جنین را داشته باشد.