

باغچه خندا

طبابت هنراست،

هنرها، تنگی قلب و اندیشه



پارسانیا، سارا، ۱۳۶۸-	سرشناسه
روش‌های تشخیص و درمان نازایی: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی زنان تا بورد ۱۴۰۴ ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵ / Speroff clinical gynecologic endocrinology and infertility 2020 ترجمه و تلخیص سارا پارسانیا؛ پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: سحر حسینی، زهرا حاج‌محمدحسینی.	عنوان و نام پدیدآور
تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.	مشخصات نشر
۱۹۶ص: مصور(رنگی)، جدول (رنگی)؛ ۲۲ × ۲۹ س.م.	مشخصات ظاهری
شابک: ۸-۴۴۹-۴۰۴-۹۷۸-۶۲۲	شابک
ریال	وضعیت فهرست نویسی
فیپا	مدیر تولید و برنامه ریزی
الهه شهدادی	یادداشت
کتاب حاضر ترجمه و تلخیص بخش‌هایی از کتاب " Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility, 9th.ed, 2020 اثر هیو اس. تیلور، لبنی پال، امرا سلی است.	موضوع
عقیمی -- Infertility	
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.	
حسینی، سحر، ۱۳۶۸-	شناسه افزوده
حاج محمد حسینی، زهرا، ۱۳۷۲-	شناسه افزوده
تیلور، هیو اس.	شناسه افزوده
Taylor, Hugh S.	شناسه افزوده
پال، لبنی	شناسه افزوده
Pal, Lubna	شناسه افزوده
سلی، امرا	شناسه افزوده
Seli, Emre	شناسه افزوده
اسپراف، لیون، ۱۹۳۵ - م.	شناسه افزوده
Speroff, Leon	شناسه افزوده
RC۸۸۹	رده بندی کنگره
۶۹۲/۶۱۶	رده بندی دیویی
۱۰۰۳۵۲۳۹	شماره کتابشناسی ملی
فیپا	اطلاعات رکورد کتابشناسی

روش‌های تشخیص و درمان نازایی - خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی	چاپ و لیتوگرافی: رزیدنت یار
تا بورد ۱۴۰۴ ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵	نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵
Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility/2020	تیراژ: ۱۰۰ نسخه
ترجمه و تلخیص: دکتر سارا پارسانیا؛ پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: سحر حسینی، زهرا حاج‌محمد حسینی	شابک: ۸-۴۴۹-۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴
ناشر: انتشارات کاردیا	بهاء: ریال
صفحه‌آرا: رزیدنت یار - مهشید چگینی	
طراح و گرافیسیت: رزیدنت یار	

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

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

www.residenttyar.com

هر گونه کپی‌برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

روش‌های تشخیص و درمان نازایی

از مجموعه
PRO LEVELS
OB/GYN 2026

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی تا بورد ۱۴۰۴
ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵

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 ۱۴۰۴

دکتر سحر حسینی

رتبه ۳ 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





سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش نامحدود و رمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان فرصت آن داد که علم را به قدمت گیرد و با قلم خود و رسم فطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد. فدایا از شاگردان درگاهت و مقیقت‌جویان راحت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در میطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متفحصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است. اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبمٲ زنان و زایمان گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مبامٲ و روان‌سازی توسط مؤلف ممتزم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مبامٲ پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم



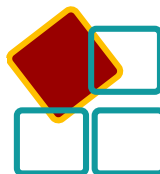
بنام خالق آراش

ضمن عرض سلام خدمت همکاران بزرگوار و دوستان عزیزم، فدای مهربان را شاکرم که به من فرصت این را داد تا بتوانم گامی هرچند بسیار کوچک، در راستای کمک به مطالعه‌ی آسانتر رفرنس اسپیروف بردارم. متشکرم از حسن اعتماد موسسه‌ی رزیدنت‌یار و امیدوارم در حد امکان توانسته باشم مطالب را با ادبیاتی روان و جمع‌بندی شده در عین حال، با اشاره به تمام نکات مهم و کاربردی کتاب نگارش کنم. مباحث نازایی، روش‌های تشفیص و ارزیابی و درمان آن بصورت جامع در این مجموعه گردآوری شده است. هرچند تمام سعی‌ام بر آن بود که نقصی در محتوای مطالب نباشد اما میدوارم در صورت وجود هرگونه اشکال علمی و یا تمریری ما را در رفع آن راهنمایی بفرمایید.

با کمال تشکر و آرزوی موفقیت برای شما

دکتر سارا پارسانیا

فهرست مطالب



فصل ۲۵- ناباوری زنان	۱۱
سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۵	۳۵
فصل ۲۶- ناباوری مردان	۴۷
سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۶	۷۱
فصل ۲۷- تحریک تخمگذاری	۷۹
سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۷	۱۰۱
فصل ۲۸- فناوری‌های کمک باروری (ART)	۱۱۷
سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۸	۱۴۵
فصل ۲۹- حفظ باروری	۱۵۷
سؤالات و پاسخنامه فصل ۲۹	۱۶۱
سؤالات و پاسخنامه سال‌های قبل	۱۶۹

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 ۸-۲۱٪

۳۵-۳۹ ۱۷-۲۸٪

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 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 اینهیپین B در فاز فولیکولی، از فولیکول‌های کوچک آنترال ترشح می‌شود و هنگام افزایش FSH و چه بسا قبل از آن کاهش می‌یابد. مقادیر اینهیپین A نیز در مراحل بعدی پیری تولیدمثلی و پس از شروع بی‌نظمی‌های قاعدگی کم می‌شود. هر دو اینهیپین A و B می‌توانند ترشح FSH را از هیپوفیز مهار کنند و در نتیجه وقتی A و inhibin B افت کند FSH افزایش می‌یابد. در واقع کاهش اینهیپین می‌تواند بازتابی از کاهش ظرفیت عملکردی فولیکول‌های مسن باشد و غلظت اینهیپین 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 دوقلویی 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 ۵-۶ 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 اینهیپین	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 آنپلوئیدی افزایش 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 آنپلوئیدی 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 آنپلوئید 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. میزان تولد زنده در سیکل‌های تخمک‌گذاری بستگی به سن اهدا کننده دارد نه گیرنده و افزایش سن اثر معنی‌داری روی پذیرش آندومتر ندارد. هر چند ممکن است در رحم فردی با مشکل نازایی، نقابسی وجود داشته باشد که با افزایش سن تشدید شود.

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. از طرفی تغییرات اپی ژنتیک نیز ممکن است باعث تغییر در DNA اسپرم شوند. 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 ۵۰-۴۵ سالگی کاهش محسوسی در باروری مردان وجود ندارد.

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 آنپلوئیدی اووسیت اعمال می‌شود. هدف اصلی از ارزیابی ذخایر تخمدانی، پیش‌بینی قدرت باروری و بررسی پیش‌آگهی احتمالی در پاسخ به تحریک تخمدان است. **DOR: Diminished ovarian reserve** یا کاهش ذخایر تخمدان.



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) اینهیپین B

(۶) تست چالش کلومیفن

غلظت پایین FSH و استرادیول:

چک FSH ابتدایی‌ترین تست است. چرا که افزایش FSH یکی از اولین نشانه‌های پیری تولیدمثل می‌باشد. بهترین زمان آن روز ۲-۴ سیکل است. در مطالعات متعددی ثابت شده که با افزایش FSH و موفقیت سیکل‌های IVF رابطه عکس وجود داشته است.

میزان FSH بالاتر از ۱۰، برای پیش‌بینی پاسخ ضعیف به تحریک دارای اختصاصیت (۱۰۰٪-۸۰٪) 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 می‌تواند به تفسیر دقیق‌تر 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 می‌یابد. 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 می‌شود، سپس در روزهای ۹-۵ سیکل به صورت روزانه ۱۰۰ میلی گرم کلومیفن تجویز می‌شود و در روز دهم سیکل مجدد FSH و استرادیول چک می‌گردد. در زنان مبتلا به DOR، یک افزایش ناگهانی در FSH در روز دهم سیکل خواهیم داشت.

اینهیبین B: در فاز فولیکولی توسط سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های آنترال ترشح می‌شود و غلظت آن در پاسخ به GnRH و FSH افزایش می‌یابد و تغییرات زیادی در طول و بین سیکل‌ها دارد. اما در حالت کلی Inhibin B دارای یک PPV ضعیف برای ارزیابی شکست درمان است.

حجم تخمدان: حجم تخمدان با تعداد اووسیت‌های 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 پیش‌بینی پاسخ ضعیف دارای اختصاصیت ۹۰-۸۰٪ و حساسیت (۸۰-۱۱٪) می‌باشد.

شمارش فولیکول‌های آنترال: در سونوگرافی فولیکول‌های ≤ 2 میلی‌متر قابل رؤیت هستند. فولیکول‌های آنترال به FSH حساسند و قادر به رشد هستند. با کاهش تعداد فولیکول‌های بدوی، تعداد فولیکول‌های آنترال نیز کم می‌شود.

تعداد فولیکول آنترال یا AFC: تعداد کل فولیکول‌های ۱۰-۲ mm در هر دو تخمدان، برای تمایز فولیکول زنده در حال رشد از فولیکول در حال آترزی، بهترین روش بررسی پاسخ آن‌ها به FSH است، AFC پایین برای پیش‌بینی 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 ۶-۲ mm 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 در مورد پیش‌بینی حاملگی نه حساسیت دارد و نه اختصاصیت و فقط قادر به شناسایی افراد با احتمال ضعیف پاسخ به درمان است.

سایر آزمایشات:

از نظر تئوری به نظر می‌رسد که پاسخ تخمدانی، آندوکرینی 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: AFC و AMH به عنوان رایج‌ترین تست ذخیره تخمدانی هستند. 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. ۱۲٪ ناباروری زنان در ارتباط با سیگار می‌باشد.

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.

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 24 h 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 (۴۰-۳۰٪)

فاکتورهای مردانه (۴۰-۳۰٪)

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.

اندیکاسیون ارزیابی برای ناباروری:

با هر یک سال افزایش سن، احتمال حاملگی بدون درمان ۵٪ کم می‌شود. اغلب بارداری‌های خودبه‌خود طی ۳ سال اول رخ می‌دهند. زوج‌هایی که قبلاً سابقه حاملگی داشته‌اند نسبت به کسانی که اصلاً باردار نشده‌اند پیش‌آگهی بهتری دارند. در اولیگواسپرمی خفیف، چسبندگی لوله و آندومتریوز خفیف، پیش‌آگهی خوب است، اما در فاکتورهای مردانه شدید، انسداد لوله و آندومتریوز شدید، پیش‌آگهی کاملاً ضعیف است. تمام زوج‌هایی که ۱ سال مقاربت منظم داشته و حامله نشده‌اند باید ارزیابی شوند. اما ارزیابی زودتر برای افرادی باید مد نظر باشد: زنان دارای قاعدگی‌های نامنظم یا نامکرر، سابقه PID، سابقه آندومتریوز، کیفیت مشکوک یا مناسب مایع منی همسر و سن بالای ۳۵ سال. در افراد فوق باید بعد از ۶ ماه تلاش ناموفق ارزیابی انجام شود.



معاینه فیزیکی لازم:

- (۱) وزن و BMI
- (۲) بررسی اندازه - ندولاریته - دردناکی تیروئید
- (۳) ترشحات پستان و نوع آن
- (۴) علائم فزونی آندروژن
- (۵) سایز و موقعیت و تحرک رحم
- (۶) درد شکم یا لگن
- (۷) بزرگ شدن ارگان‌ها
- (۸) ناهنجاری، ترشحات سرویکس و واژن
- (۹) توده - ندولاریته یا درد آدنکس یا کلدوساک

شرح حال لازم برای ارزیابی نازایی زن:

- (۱۰) شرح حال مامایی قبلی / گراوید - پارا - سرانجام بارداری‌ها
 - (۱۱) شرح حال قاعدگی و نوع آن
 - (۱۲) دفعات مقاربت
 - (۱۳) سؤال از میل جنسی
 - (۱۴) طول مدت نازایی و اقدامات انجام شده
 - (۱۵) شرح حال دارویی و آلرژی فعلی
 - (۱۶) پاپ اسمیر غیرطبیعی و درمان آن
 - (۱۷) شغل و شرح حال مصرف تنباکو - الکل و ...
 - (۱۸) سابقه فامیلی ناهنجاری مادرزادی، عقب‌ماندگی ذهنی، یائسگی زودرس یا نازایی
 - (۱۹) شرح حال طبی و جراحی و STD
 - (۲۰) مشکلات تیروئید - دیس پارونی - پرمویی - ترشح پستان
 - (۲۱) درمان قبلی برای CIN، تنگی سرویکس و یا مشاهداتی از سرویسیت موکوسی - چرکی می‌تواند به تشخیص زنان نازایی با عامل سرویکس کمک کند.
- ختم بدون عارضه بارداری قبلی در سه ماهه اول یا دوم، عموماً روی باروری بعدی اثر نامطلوب ندارد. PID - سقط عفونی - آپاندیس پاره شده، EP - جراحی آدنکس و میومکتومی شکمی می‌تواند زمینه‌ساز بیماری لوله‌ای صفاقی در آینده و بستری برای نازایی شود.

آزمایشات غربالگری:

همه زنانی که از نظر جنسی فعال هستند و در سن تولیدمثل قرار دارند باید تحت غربالگری پاپ اسمیر قرار بگیرند. بررسی Rh و گروه خونی، CBC diff، غربالگری تالاسمی و هموگلوبینوپاتی‌ها باید انجام شود.



کالج متخصصین زنان آمریکا توصیه به غربالگری سیستمیک فیبروزیس و آتروفی نخاعی عضلانی (SMA) نیز کرده است. در زنان با سابقه فامیلی اختلالات وابسته به X شکننده یا سابقه فامیلی ناتوانی‌های ذهنی باید پره موتاسیون X شکننده غربالگری شود. در بیماران با داشتن نسبت فامیلی و یهودیان اشکنازی باید پیشنهاد مشاوره ژنتیک و غربالگری اختلالات اتوزوم مغلوب داده شود. زنانی که سابقه ابتلا به سرخچه و آبله مرغان یا سابقه تزریق واکسن را ندارند باید از نظر مصون بودن چک شوند و اگر سرم منفی باشد واکسینه شوند. توصیه شده بعد از تزریق واکسن آبله مرغان و سرخچه با فاصله ۱ ماه از واکسن می‌توان اقدام به بارداری نمود. در حال حاضر توصیه می‌شود نه فقط در زنان با خطر بالای STI، بلکه در تمام زنان حامله غربالگری کلامیدیا و گنوکوک، هپاتیت و HIV انجام شود که به ترتیب با تست‌های: مبتنی بر اسید نوکلئیک، RPR، HBSAg و Ab HIV-I بررسی می‌شود. مگر خانمی از انجام این تست‌ها امتناع ورزد. غربالگری گنوره در زنان حامله زیر ۲۵ سال و زنان بالای ۲۵ سال ولی با ریسک بالای عفونت به صورت ویژه توصیه شده است.

غربالگری لازم در اسپرم اهدایی:

غربالگری سیفیلیس، هپاتیت B و C، کلامیدیا، گنوره و CMV و غربالگری ویروس لنفوسیت T انسانی نوع ۱ و ۲.

غربالگری لازم در اووسیت اهدایی یا رویان اهدایی:

سیفیلیس، هپاتیت B و C - CMV و HIV1,2

مهم: برای همسر زنی که اسپرم اهدایی دریافت کرده چک HIV1,2 توصیه می‌شود.

فاکتور مردانه: فاکتور مردانه، ناباروری را در ۳۵٪ از زوجها توجیه می‌کند. آنالیز مایع منی یک قدم اولیه مناسب و مهم در ارزیابی یک زوج نابارور است. در غیاب ناهنجاری‌های شناخته شده ژنتیکی، تروما، جراحی یا اختلال در عملکرد جنسی، معاینه فیزیکی مرد را می‌توان تا زمان دریافت نتایج تفسیر مایع منی به تعویق انداخت.

فاکتور تخمدانی و شرح حال قاعدگی:

مشکل تخمک‌گذاری در حدود ۱۵٪ مشکلات زوج‌های نابارور است و می‌تواند از طیف عدم تخمک‌گذاری تا کم تخمک‌گذاری متغیر باشد.

قاعدگی در زنانی که تخمک‌گذاری دارند به این صورت است: بین ۲۱ تا ۳۵ روز، دارای حجم و جریان ثابت و همراه با یک الگوی مشخص علائم قبل قاعدگی.

افراد دارای قاعدگی منظم تقریباً همیشه تخمک‌گذاری دارند ولی زنان با قاعدگی نامنظم نیز، نه به طور ثابت، اما گاهی تخمک‌گذاری می‌کنند.

دمای پایین بدن یا BBT:

Basal body temperature، بهتر است هر روز صبح بعد از بیدار شدن و قبل از بلند شدن از رختخواب چک شود. با افزایش پروژسترون بعد از تخمک‌گذاری، BBT هم بالا می‌رود و این اثرات بیشتر حالت کیفی دارند تا کمی.