

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سمپوزیوم روش های کمک باروری و بارداری در زنان نابارور در سنین بالای باروری

(یادواره دکتر سعید کاظمی آشتیانی)

۱۳ دی ماه ۱۴۰۳

دبیر علمی : دکتر مهتری مشایخی

دبیر اجرایی : نادیا جهانگیری

برگزار کننده:

مرکز تحقیقات پزشکی علوم تولید مثل جهاد دانشگاهی

معاونت آموزشی پژوهشگاه رویان



پژوهشگاه رویان

سمپوزیوم روش های کمک باروری و بارداری در زنان نابارور در سنین بالای باروری

(یادواره دکتر سعید کاظمی آشتیانی)



مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل
جهاد دانشگاهی رویان

سخنران	عنوان	ساعت
سرود ملی و تلاوت قرآن		
سخنرانی جناب آقای دکتر عبدالحسین شاهرودی در خصوص یادواره دکتر سعید کاظمی آشتیانی		۷:۴۵-۰۸:۰۰
خبیر مقدم دبیر علمی		
اعضای هیئت رئیسه: دکتر مهری مشایخی، دکتر مریم حافظی، دکتر افشین گشناسبی		
دکتر مهری مشایخی (فلوشیپ ناباروری، استادیار پژوهشگاه رویان)	تعریف سن بالا در ناباروری (AMA)	۰۸:۰۰-۰۸:۱۵
دکتر مریم حافظی (فلوشیپ ناباروری، استادیار پژوهشگاه رویان)	فیزیولوژی عملکرد تولید مثل و بررسی ناباروری در زنان نابارور با سن بالا	۰۸:۱۵-۰۸:۳۰
دکتر نوید الممدنی (مشاور ژنتیک، استادیار پژوهشگاه رویان)	روش های تشخیص و غربالگری سلامت جنین پیش از لانه گذاری (PGT) در زنان نابارور با سن بالا	۰۸:۳۰-۰۹:۰۰
دکتر فاطمه حسینی (دکترای بیولوژی تولید مثل، استادیار پژوهشگاه رویان)	ویژگی های تخمک و جنین در زنان نابارور با سن بالا و استفاده از روش های آزمایشگاهی جهت بهبود نتایج ART	۰۹:۰۰-۰۹:۳۰
دکتر مریم برکت (متخصص قلب و عروق، استادیار پژوهشگاه رویان)	بررسی های قلبی عروقی و عوارض آن در زنان نابارور با سن بالا	۰۹:۳۰-۱۰:۰۰
بذیرایی		۱۰:۰۰-۱۰:۱۵
دکتر شهرزاد دهناد Medical Advisor شرکت آتی فارمد	معرفی داروهای درمانی و مکمل کمک به درمان ناباروری	۱۰:۱۵-۱۰:۳۰
دکتر برسا مصطفائی (فلوشیپ ناباروری، عضو پژوهشگاه رویان)	روش های کمک باروری در زنان نابارور با سن بالا	۱۰:۳۰-۱۱:۰۰
دکتر مرضیه شیوا (فلوشیپ ناباروری، استادیار پژوهشگاه رویان)	درمان ناباروری و پیامد بارداری در زنان نابارور با سن بالا	۱۱:۰۰-۱۱:۳۰
دکتر مرجان افغان (دکترای فیزیولوژی ورزشی، کارشناس تغذیه و رژیم درمانی، عضو پژوهشگاه رویان)	نقش سبک زندگی (ورزش و BMI) در زنان نابارور با سن بالا	۱۱:۳۰-۱۲:۰۰
دکتر مریم مشفق (پره ناتولوژیست، استادیار پژوهشگاه رویان)	عوارض حاملگی در زنان نابارور با سن بالا و مدیریت آن	۱۲:۰۰-۱۲:۳۰
پرسش و پاسخ		۱۲:۳۰-۱۳:۳۰

تعریف سن بالای مادر در ناباروری (AMA)

مهري مشايخي

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل، جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران

در ایالات متحده آمریکا، میانگین سنی زنانی که اولین زایمان خود را در سال ۲۰۲۰ انجام دادند، ۲۷/۱ سال در مقایسه با ۲۱/۴ سال در سال ۱۹۷۰ بود. بارداری در افراد مسن با افزایش خطرات پیامدهای نامطلوب بارداری - هم برای بیمار باردار و هم برای جنین - همراه است. سن بالای مادران (AMA) به یک مسئله مهم بهداشت عمومی تبدیل شده است. باروری زنان از سن ۳۲ سالگی به تدریج کاهش می یابد و پس از ۳۷ سالگی با سرعت بیشتری کاهش می یابد.

در مطالعات پزشکی Very Advanced Maternal Age (VAMA) به زنان با سن ۴۰ سال تعریف شده است، اگرچه معمولاً به زنان با سن ۴۵ سال تعریف می شود. Extremely Advanced Maternal Age (EAMA) برای توصیف زنان ۴۵ ساله استفاده می شود.

دلایل AMA: افزایش تحصیلات، اشتغال زنان، اهداف شغلی، استراتژی های پیشگیری از بارداری بسیار موثر، کمبود انگیزه های اجتماعی برای حمایت از والدین.

عوامل متعددی توسط ژن های روی کروموزوم X و اتوزوم ها تعیین می شوند که می توانند کاهش طبیعی تخمک ها را توضیح دهند. خطر اولیه ناهنجاری مادرزادی برای زنان زیر ۲۵ سال حدود ۳/۵ درصد است، این خطر زمانی که سن خانم بالای ۳۵ سال و ۴۰ سال است به ترتیب ۱ درصد و ۲/۵ درصد افزایش می یابد. همه ناهنجاری های کروموزومی با افزایش سن مادر افزایش نمی یابند. خطر تریزومی های کروموزوم های جنسی، به ویژه ۴۷، XXX و ۴۷، XXY با افزایش سن مادر افزایش می یابد. در مقابل، مونوزومی کروموزوم جنسی (یعنی ۴۵، X) به نظر نمی رسد تحت تاثیر سن مادر باشد.

اخیراً تخمین زده شده است که در زنان با سن ۳۵ تا ۳۷، ۳۸ تا ۴۰، ۴۱ تا ۴۲ سال و بیشتر از ۴۲ سال، باید به ترتیب ۵، ۷، ۱۰ و ۲۰ تخمک جمع آوری شود تا حداقل بتوانیم یک جنین یوپلوئید پیدا کنیم. بروز سقط های خود به خودی در سنین بالا بیشتر است. میزان بارداری به دنبال IVF با افزایش سن مادر کاهش می یابد. سن تأثیری بر نحوه پاسخ آندومتر به هورمون ها ندارد. آندومتر می تواند باعث حفظ حاملگی بعد از سال های باروری شود.

فیزیولوژی و ارزیابی زنان در سنین بالای باروری

مریم حافظی

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل، جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران

تغییرات دموگرافیک حاصله در جوامع بشری از شرایط با مرگ و میر بالا و نرخ باروری بالا به سوی شرایط با نرخ باروری پایین در حال گسترش هست. بنابراین در جامعه مدرن امروزی نسبت زنان در سنین بالای ۳۵ و بالاتر که خواهان باروری هستند در مقایسه با زنان در سنین پایین رو به افزایش است. از آنجا که مکانیسم های موثر در کاهش میزان باروری این زنان وابسته به شرایط رزرو تخمدان و ذخیره آن و همچنین عوامل موثر در لانه گزینی می باشد با مخاطرات مادری و جنینی دست به گریبان خواهند بود.

با بالا رفتن سن نه تنها کاهش رزرو تخمدان بلکه کاهش در کیفیت تخمک حاصله رخ می دهد که می تواند به آنپلوئیدی جنینی هم منجر شود. نوزادان دختر با تعداد مشخصی از اووسیت و ذخیره تخمدانی متولد می شوند، بطوریکه این ذخیره نه تنها به شرایط داخل رحمی جنین دختر وابسته هست، بلکه متاثر از عوامل خارجی و داخلی موثر بر رزرو تخمدان هم مربوط می شود مانند: عوامل ژنتیکی و محیطی و شغلی و

جهت ارزیابی میزان باروری و نیاز به شروع مداخله ضرورت به ارزیابی رزرو تخمدان با انجام آزمایشات هورمونی خصوصا هورمون آنتی مولرین و بررسی سونوگرافیک تعداد فولیکول های پره آنترال در مرحله پرولیفراتیو سیکل قاعدگی وجود دارد تا بتوان در راستای کمک به حفظ باروری این افراد قدم موثر برداشته شود.

روش های تشخیص و غربالگری سلامت جنین پیش از لانه گزینی (PGT) در زنان با سن بالا

نوید المدنی

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل، جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه ژنتیک، تهران، ایران

افزایش سن مادر یکی از مهمترین چالش های پزشکی در زمینه درمان های باروری به ویژه در زنان بالای ۳۵ سال است. در این گروه سنی باروری طبیعی کاهش یافته و خطر بروز برخی اختلالات ژنتیکی در جنین ها افزوده می شود. کاهش کیفیت تخمک ها و افزایش احتمال رخداد برخی ناهنجاریهای کروموزومی از دلایل اصلی بروز مشکلات در بارداری های زنان مسن تر است. این مسائل می تواند منجر به کاهش میزان باروری، سقط های مکرر و تولد نوزادان مبتلا به اختلالات کروموزومی از جمله سندرم Down شوند. در این راستا تست ژنتیکی پیش از لانه گزینی (PGT) را به عنوان راهکاری مناسب و موثر جهت انتخاب جنین های سالم برای زنان با سن بالا فراهم نموده است.

Preimplantation Genetic Test یا بطور اختصار **PGT**، روشی آزمایشگاهی است که به پزشکان این امکان را می دهد تا پیش از انتقال جنین به رحم، آن را برای ناهنجاریهای کروموزومی و ژنتیکی ارزیابی کند. این روش به ویژه برای زنان با سن بالا که خطر اختلالات کروموزومی مانند سندرم داون، تری زومی ۱۳ و ۱۸ در جنین ها بیشتر شده، اهمیت دارد.

PGT-A بطور خاص جنین های با آنوپلوئیدی را تشخیص داده و بطور قابل توجهی شانس موفقیت بارداری را افزایش و خطر سقط یا تولد نوزاد مبتلا به اینگونه اختلالات را کاهش می دهد. در کنار **PGT-A**، تست های **PGT-SR** برای شناسایی ناهنجاریهای ساختمانی کروموزومی و **PGT-M** برای کشف اختلالات ژنتیکی، به ویژه برای زوجینی که سابقه بیماریهای ارثی در خود یا منسوبین خود را دارند و امکان وقوع آن در جنین ها افزایش یافته مورد استفاده قرار می گیرد.

همگام با پیشرفت هایی که در علم رخ داده است، تکنیک های پیشرفته تر از جمله **NGS, array CGH** و ... جهت تشخیص ناهنجاریهای ژنتیکی مورد استفاده قرار گرفته است. این فناوری ها به پزشکان این امکان را می دهد که به طور دقیق تر و سریع تر اختلالات کروموزومی و ژنتیکی را مورد بررسی قرار دهند و نتایج قابل اعتمادتری به دست آورند. استفاده از **PGT** در زنان با سن بالا باعث افزایش نرخ موفقیت درمان ناباروری شده است. انتخاب جنین های سالم تر برای انتقال به رحم، شانس بارداری موفق و تولد نوزاد سالم را بطور چشمگیری افزایش می دهد و با کاهش احتمال ناهنجاری های کروموزومی و ژنتیکی، وقوع سقط در زنان مسن تر را کاسته و کیفیت زندگی مادران و نوزادان را بهبود می دهد.

ویژگی های تخمک و جنین در زنان با سن بالا و استفاده از روش های آزمایشگاهی جهت بهبود نتایج ART

فاطمه حسنی

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولیدمثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولیدمثل، گروه جنین‌شناسی، تهران، ایران

توانایی تولید مثل زنان در طول دهه چهارم زندگی به دلیل تغییرات سن کاهش می‌یابد. امروزه تعداد زنانی که در سنین ۳۶ تا ۴۴ سالگی برای باردار شدن تلاش می‌کنند به طرز چشمگیری افزایش یافته است. مهم‌ترین دلیل اختلال کیفیت تخمک در سنین بالا، مختل شدن عملکرد میتوکندری است که از افزایش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) ناشی می‌شود. میتوکندری‌ها منبع اصلی تولید انرژی به شکل آدنوزین تری فسفات (ATP) هستند که برای چندین فرآیند از جمله مونتاژ دوک میوزی، جداسازی کروموزوم‌ها، لقاح، و تکوین جنین مورد نیاز است. برای انجام این فرایندهای درون سلولی غلظت متعادلی از ROS ضروری است، اما تجمع بیش از حد ROS که ناشی از کاهش عملکرد تنفس سلولی مرتبط با افزایش سن است منجر به اکسیداتیو استرس شده و می‌تواند به لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA سلولی آسیب برساند. این استرس اکسیداتیو بر عملکرد تلومر تأثیر گذاشته و منجر به حذف یا جهش نقطه‌ای در ژنوم میتوکندری، کاهش تولید ATP، ناهنجاری دوک میوز، بی‌ثباتی ژنومی و در نتیجه ناتوانی تخمک می‌شود. مشخص شده است که تعداد کپی و عملکرد DNA میتوکندریایی (mtDNA) در تخمک‌های زنان مسن کاهش می‌یابد که با بروز افزایش ناهنجاری‌ها در مونتاژ دوک و جداسازی کروموزوم‌ها همراه است. اتیولوژی استرس اکسیداتیو، اختلال در عروق فولیکولی مربوط به سن است و یک همبستگی منفی معنی‌دار بین سن و جریان خون اطراف فولیکولی تخمدان در فاز فولیکولی مشاهده شده است. دلیل دیگر برای کاهش کیفیت تخمک در پیری تخمدان انسان، مختل شدن ارتباط بین سلولهای گرانولوزا و تخمک است که بر رشد فولیکولی تأثیر گذار است.

سیرتوئین‌ها، خانواده‌ای از دی‌استیلازهای پروتئین وابسته به نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید (NAD) و ADP-ریبوزیل ترانسفرازها هستند و به عنوان تنظیم‌کننده‌های حیاتی در حفظ ژنوم، پیری و یکپارچگی کروموزومی تخمک هستند. تداخل بین ROS و خانواده sirtuin نقش کلیدی در تنظیم فرآیند پیری سلولی دارد. همچنین نشان داده شده است که سیرتوئین‌ها از تخمک‌ها در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کنند. این پروتئین‌ها ممکن است نشانگرهای بالقوه برای پیری تخمدان باشند و SIRT¹، SIRT³ و SIRT⁶ به عنوان مولکول‌های هدف برای به تأخیر انداختن پیری اندام‌ها شناخته می‌شوند. معمولاً مکمل ملاتونین به عنوان یک آنتی‌اکسیدان خوراکی می‌تواند مسیر SIRT را فعال کرده و پیری تخمک را به تعویق بیندازد.

تا کنون بیش از ده میلیون نوزاد با کمک تکنیک‌های کمک باروری متولد شده‌اند، برای حفظ باروری خانم‌هایی که بنا بر دلایل مختلفی مادر شدن خود را به تعویق انداخته و در سنین بالا مراجعه می‌کنند، میتوان از انجماد جنین و در صورت تجرد از انجماد تخمک استفاده کرد. پیشنهاد شده است که جنین‌ها، در اکسیژن پنج درصد کشت داده شوند تا بتوانند انجماد را تحمل کنند زیرا در فشار بالای اکسیژن (۲۰ درصد) میزان استرس اکسیداتیو افزایش یافته و جنین‌ها را نسبت به انجماد حساس می‌کند. به منظور افزایش کیفیت جنین می‌توان فعالسازی مصنوعی تخمک را توصیه کرد، زیرا نرخ لقاح و کیفیت جنین در این خانم‌ها معمولاً پایین است و از طرف دیگر نیز تمایل به توقف تکوین جنین‌های پیش از لانه‌گزینی در خانم‌های مسن نسبت به خانم‌های جوانتر بالاتر است. کمک هچینگ جنین توسط لیزر قبل از انتقال، از دیگر اقدامات بخش جنین‌شناسی است که نتایج ART را در این افراد بهبود می‌بخشد.

کلمات کلیدی: پیری تخمدان، استرس اکسیداتیو، نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید، SIRT، فعالسازی تخمک

ارزیابی های قلبی - عروقی و عوارض آن در مادران نابارور با سن بالا

مریم برکت

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و فناوری سلولهای بنیادی جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، گروه پزشکی بازساختی، تهران، ایران

بارداری در سنین بالا: نزدیک به ۱۹ درصد از تمام بارداری ها و ۱۱ درصد از اولین بارداری ها در ایالات متحده در زنان ۳۵ ساله و بالاتر و ۳/۵ درصد از تولدهای زنده مربوط به زنان بالای ۴۰ سال بوده است. از طرف دیگر تقریباً نیمی از زنان بالای ۴۵ سال دارای دو یا چند بیماری مزمن هستند. بارداری در سنین بالا با ۵۰ درصد خطر بیشتر برای سکنه مغزی ایسکمیک و هموراژیک در طی ۱۲ سال پس از زایمان همراه بوده است.

ناباروری: مطالعات اخیر نشان می دهد که شیوع ناباروری با افزایش سن سیر فزاینده ای دارد و تقریباً ۳۰ درصد از زنان ۳۵ تا ۳۹ ساله و نزدیک به ۵۰ درصد از زنان ۴۰ ساله و بالاتر را تحت تأثیر قرار می دهد.

ناباروری و عوارض قلبی عروقی: بیشترین افزایش خطر ابتلا به cardiovascular disease (CVD) در میان زنانی مشاهده شده که ناباروری آنها مرتبط با اختلال تخمک گذاری می باشد. ناباروری به دلایل لوله ای با بیشترین خطر برای ابتلا به هیپرتانسیون همراه می باشد. ناباروری به طور مستقل با خطر ابتلا به HFpEF در آینده نیز مرتبط است. همه انواع رویکردها یا داروهای درمان ناباروری با افزایش خطر مشابهی همراه است، اگرچه، درمان هایی با بیشترین احتمال بارداری چندقلویی، با خطر بالاتری از ابتلا به CVD همراه می باشد. بزرگترین مطالعه تا به امروز، با استفاده از داده های ثبت سوئد، نشان داد که زنان بارور که مساوی و یا بیشتر از ۵ سال ناباروری را تجربه کرده اند، ۱۹ درصد بیشتر در معرض خطر ابتلا به CVD قرار دارند.

بیماریهای قلبی عروقی: در حقیقت بارداری یک "تست استرس" برای تشخیص بیماری های قلبی عروقی و متابولیک آینده است. شیوع بیماری قلبی مادر در دوران بارداری بین ۰.۵ تا ۱ درصد تخمین زده می شود و در حال افزایش است. اکثر زنان مبتلا به بیماری های قلبی عروقی قبل از بارداری از وضعیت قلبی خود آگاه هستند. اگرچه شایع ترین تشخیص قلبی در میان زنان باردار، بیماریهای مادرزادی قلبی است، مرگ ومیر مادران اغلب ثانویه به بیماری های اکتسابی مانند انفارکتوس میوکارد، دایسکسیون آئورت و کاردیومیوپاتی می باشد. با توجه به تقلید علائم و نشانه های بارداری با بیماری های قلبی عروقی، بیش از نیمی از فوت شدگان فقط در کالبد شکافی مبتلا به CVD تشخیص داده شدند.

چهارعامل اصلی پیش بینی کننده خطر حوادث اولیه قلبی عبارتند از:

(۱) رویداد قلبی قدیمی (نارسایی قلبی، رویداد عروقی مغزی و آریتمی)

(۲) NYHA class > II یا سیانوز

(۳) انسداد یا تنگی های قلب چپ (در سطح دریچه میترال، دریچه آئورت یا مجرای خروجی بطن چپ)

(۴) کاهش عملکرد بطن سیستولیک ($EF < 40\%$)

اختلالات پرفشاری خون در بارداری: از بین CVD انواع پرفشاری خون بارداری hypertensive disorders of pregnancy (HDPs) به علت شیوع زیاد بسیار حائز اهمیت است. با وجود اجرای استراتژی‌هایی برای کاهش خطر ابتلا به پره اکلامپسی، ۶ تا ۱۰ درصد از افراد بالای ۴۵ سال به اختلال فشار خون بالا در دوران بارداری مبتلا می‌شوند. در دستورالعمل‌های بالینی فشار خون بالا کالج قلب و عروق آمریکا / انجمن قلب آمریکا (AHA) در سال ۲۰۱۷، آستانه تشخیص فشار خون بالا مرحله ۱ از ۹۰/۱۴۰ میلی‌متر جیوه به ۸۰/۱۳۰ کاهش یافت. HDP دومین علت اصلی مرگ و میر مادران در جهان پس از خونریزی مادران است. برای تشخیص هیپرتانسیون در بارداری نیاز به دو اندازه‌گیری فشار خون بالا با فاصله ۴ ساعت می‌باشد. فشار خون مزمن می‌تواند باعث کیفیت پایین تخمک شود. لترزول، لوپرویلید و استرادیول می‌توانند فشار خون بالا را به ترتیب با شیوع ۸-۵ درصد، ۷-۳ درصد القا کنند. تشخیص هر گونه اختلال فشار خون بالا (پرفشاری خون مزمن، پره اکلامپسی، پرفشاری خون بارداری) در دوران بارداری باعث افزایش < ۴ برابری خطر ابتلا به severe maternal morbidity در زنان < ۴۵ سال می‌شود.

پیشگیری و درمان HDP: جهت پیشگیری از پره اکلامپسی، شروع روزانه آسپرین از هفته ۱۲ تا ۱۶ در بیماران مبتلا به یک یا چند عامل پرخطر یا دو یا چند عامل با خطر متوسط توصیه می‌شود. در حال حاضر اکثر جوامع فشار خون بالا رویکرد تهاجمی‌تری را برای درمان ضد فشار خون تأیید می‌کنند و زمانی که فشار خون $\leq 90/140$ میلی‌متر جیوه است، درمان دارویی را توصیه می‌نمایند. هدف از درمان رسیدن به فشار خون $80/130$ میلی‌متر جیوه می‌باشد.

از مصرف تمام مسدودکننده‌های سیستم رنین-آنژیوتانسین در دوران بارداری، به ویژه در سه ماهه دوم و سوم باید اجتناب شود. در درمان اولیه پرفشاری خون مونوتراپی با یک داروی خط اول پذیرفته شده است که شامل لابتالول یا متیل‌دوپامی باشد. برخی از جوامع از استفاده از نیفیدپین به عنوان یک درمان اولیه حمایت می‌کنند. در کشورهایی که لابتالول در دسترس نیست، بتابلکرها جایگزین مانند متوپرولول یا اکسپرنولول را می‌توان در نظر گرفت.

زمان و روش زایمان در CVD: ACOG: زایمان را در هفته ۳۷ در بیماران مبتلا به فشار خون بارداری یا پره اکلامپسی بدون علائم شدید توصیه می‌کند. اندیکاسیونهای سزارین عمدتاً شامل موارد OB می‌باشد. کوآرکتاسیون آئورت و سندرم مارفان با گشادی آئورت از جمله اندیکاسیونهای کاردیووسکولار می‌باشند.

روش های کمک باروری در زنان با سنین بالا

پریسا مصطفائی

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل، جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران

میزان موفقیت سیکل های کمک باروری وابسته به سن مادر است و با عبور از سن ۳۵ سالگی این کاهش موفقیت شروع می شود. کاهش طبیعی و فیزیولوژیک در ذخیره تخمدان و کیفیت تخمدانها به همراه اختلالات کروموزومی در خانمهای باسن بالای باروری نقش اصلی را در کاهش موفقیت در سیکلهای کمک باروری دارد.

در این گروه سنی بیش از ۵۰ درصد سیکل ها با پاسخ تخمدانی ضعیف یا کنسل شدن مواجه می شوند. در بیماران بالای ۳۵ سال، بررسی ناباروری پس از شش ماه نزدیکی بدون محافظت و منظم توصیه می شود. در افراد بالای ۴۰ سال بررسی فوری و درمان پیشنهاد می شود.

بین افزایش میزان آنوپلویدی و کاهش ذخیره تخمدان رابطه معکوس وجود دارد. زنان باسن بالای باروری نسبت به افراد جوان، اووسیت کمتری تولید می کنند و نیاز به تعداد بیشتر تخمک دارند تا حداقل یکی از آنها تبدیل به جنین یوپلوئید شود؛ به طوریکه حدس زده میشود در خانم های باسن ۳۵ تا ۳۷، ۳۸ تا ۴۰، ۴۱ تا ۴۲ و بالاتر از ۴۲ سال به ترتیب نیاز به ۵، ۷، ۱۰ و ۲۰ اووسیت بالغ می باشد تا حداقل یک جنین یوپلوئید حاصل شود.

با افزایش سن، علاوه بر کاهش احتمال یوپلوئیدی بلاستوسیست، کاهش عملکرد اندوکراین هم دیده می شود که روی سیستم و تولید اندروژن اثر می گذارد و در واقع درجاتی از هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک رخ می دهد. در هر سطح از ذخیره تخمدان در این دسته خانم ها به منظور حصول تعداد بیشتر بلاستوسیست می توان اقدامات زیر را در نظر گرفت:

۱. افزایش دوز گنادوتروپین به ۳۰۰ تا ۳۷۵ واحد

۲. اضافه کردن LH

۳. Cycle Segmentation

۴. درمان کمکی با Growth Hormon , DHEA , Testosterone

۵. Double Stimulation

۶. Blastocyst culture + BIOPSY

۷. Single Embryo Transfer

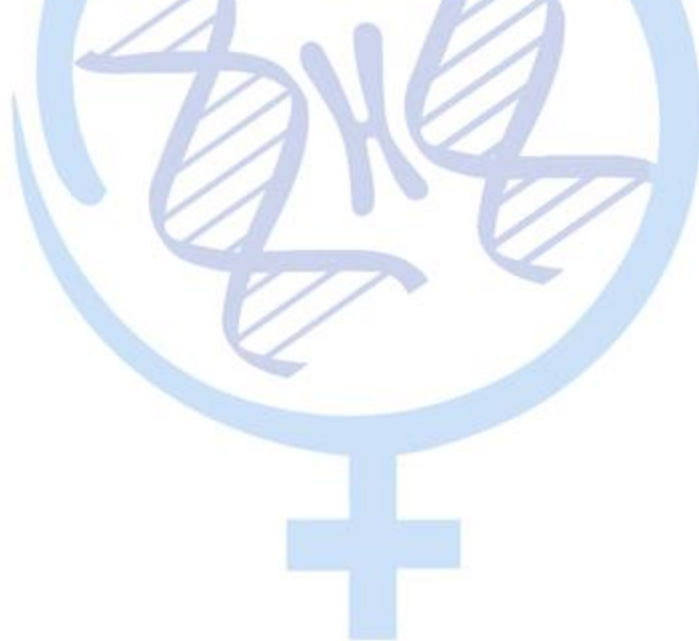
۸. Dual or Double triggering

درمان ناباروری و پیامد بارداری در زنان نابارور با سن بالا

مرضیه شیوا

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل، جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران

AMA به خانم ۳۵ سال و بالاتر که در زمان زایمان فرزندی به موقع متولد شده باشد اطلاق می گردد. به علت مسائل تحت اجتماعی- اقتصادی در تمام دنیا با این واقعه بسیار بیشتر از قبل مواجه هستیم. از آنجا که با افزایش سن هم تعداد تخمک های ذخیره در تخمدان کاهش می یابد، هم ظرفیت این تخمک ها برای ایجاد جنین مناسب کم می شود، در باروری این گروه با مشکلاتی مواجه هستیم و برای ناباروری ایشان گاهاً مجبور به انجام ART می باشیم. بطوریکه با پروتکل های با دوز زیاد گنادوتروپین ها یا با پروتکل های Mild و Duastim سعی در جمعیت جنین مناسب داشته و سپس با استعمال جنین ها با بهترین روش PGT-A و انتخاب جنین مناسب یوپلوئید و فقط یک جنین، احتمال حاملگی را افزایش داده و با استفاده از فریز جنین احتمال EP را نیز کمتر می کنیم. اما به هر حال عوارض بسیاری در حاملگی متوجه مادر و جنین است که مسلماً باید به مادر گوشزد و حتما مشاوره دقیق با زوجین در مورد عوارض بارداری مانند دیابت بارداری، فشار خون، خطرات قلبی عروقی و احتمال جنین ناسالم انجام شود.



مرجان افغان

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل، جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه تحقیقات پایه و جمعیتی بیماری های غیر واگیر، تهران، ایران

سبک زندگی، با توجه به نقشی که در کنترل وزن و ترکیب بدن، فعالیت بدنی و دریافت ریزمغذی ها دارد، می تواند اثرات مهمی بر سلامت تولید مثل داشته باشد. به نظر می رسد از میان الگوهای مختلف غذایی، رژیم غذایی مدیترانه ای به علت کاهش التهاب (که یک عامل مهم در اختلالات ناباروری است) اثرات مفیدتری در زنان تحت درمان ناباروری دارد. رژیم غذایی مدیترانه ای شامل مصرف منظم روغن زیتون بکر به عنوان منبع اصلی چربی، غذاهای غنی از ویتامین ها شامل غذاهای گیاهی، مصرف متعادل غذاهای دریایی، محدودیت مصرف گوشت های قرمز و فراوری شده و اسید چرب های ترانس است. علاوه بر این، رژیم های غذایی که منجر به کنترل وزن می شوند نیز با کاهش التهاب، می توانند در بهبود نتایج درمان ناباروری مؤثر باشند. لازم به ذکر است که لاغری بیش از حد می تواند منجر به نتایج معکوس شود. همچنین، رژیم های غذایی ناسالم (پرکالری یا کم کالری) می تواند فرایندهای فیزیولوژیک تولیدمثل را دچار اختلال کند. بنابراین توصیه می شود وزن بدن در این زنان در دامنه ی BMI بین ۱۹ تا ۲۵ حفظ شود. مصرف منابع کربوهیدراتی با شاخص گلیسمی پایین که در این رژیم های غذایی مد نظر قرار میگیرد، باعث افزایش حساسیت به انسولین و بهبود هموستاز گلوکز می شود که برای تخمک گذاری و باروری بسیار حائز اهمیت است. مواد خوراکی مانند نوشیدنی های شیرین و فست فودها ممکن است اثرات مستقیم و یا غیرمستقیم از طریق چاقی، افزایش مقاومت به انسولین، و اختلال در متابولیسم چربی و کربوهیدرات، بر ناباروری داشته باشند.

فعالیت ورزشی، با کنترل وزن و سطوح هورمونی در زنان می تواند اثرات مفیدی در باروری داشته باشد. با این حال، ورزش شدید می تواند منجر به اختلال در باروری شود. توصیه بر این است که لازم است زنانی که برای بارداری برنامه ریزی می کنند، حداقل ۱۵۰ در دقیقه در هفته فعالیت بدنی با شدت متوسط انجام دهند. با این حال، انجام تمرینات بسیار شدید در زنان به مدت بیش از ۶۰ دقیقه در روز، با افزایش خطر ناباروری ناشی از عدم تخمک گذاری در ارتباط بوده است. اثرات مثبت انواع تمرینات هوازی، قدرتی، و تعادلی (خصوصاً یوگا) بر باروری نشان داده شده است. با این حال، به نظر می رسد در این بین، تمرینات قدرتی مؤثرتر از سایر پروتکل های ورزشی باشد.

عوارض بارداری و سن بالای مادر

مریم مشفق

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست شناسی و علوم پزشکی تولید مثل، جهاددانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه اندوکرینولوژی و ناباروری زنان، تهران، ایران

در دنیا، میانگین سن مادر در اولین بارداری رو به افزایش است و با افزایش سن، باروری کاهش می یابد. بنابراین، بسیاری از زنان در گروه های سنی بالاتر برای ارزیابی و درمان باروری مراجعه می کنند. افزایش میانگین سن اولین بارداری تحت تأثیر کاهش نرخ تولد در افراد جوان تر همراه با افزایش نرخ تولد در افراد در سنین باروری بیشتر قرار گرفته است.

عوارض بارداری که با افزایش بیشتر در حاملگی های مسن رخ می دهد عبارتند از: حاملگی خارج از رحم، سقط خود به خود، ناهنجاری های کروموزومی جنین، برخی ناهنجاری های مادرزادی، جفت سرراهی، دیابت بارداری، پره اکلامپسی و زایمان سزارین. چنین عوارضی ممکن است به نوبه خود منجر به زایمان زودرس شود. همچنین خطر مرگ و میر پری ناتال افزایش می یابد. در زمانی که زنان باروری را به تعویق می اندازند، در دسترس بودن فناوری های کمک باروری برای زنان مسن به زنان این امکان را می دهد تا گزینه های باروری خود را گسترش دهند. خطر از دست دادن بارداری مرتبط با افزایش سن مادر به خوبی شناخته شده است.

برای زنان باردار بالای ۳۵ سال در تاریخ تخمینی زایمان، تشخیص قبل از تولد یا غربالگری برای آنوپلوئیدی و یک معاینه سونوگرافی سه ماهه دوم برای بررسی ناهنجاری های ساختاری قابل توجه (به ویژه نقایص قلبی) پیشنهاد می شود. سن، چاقی، دیابت نوع ۲ و همچنین دیابت بارداری از عوامل خطرزا هستند.

وقایعی که با افزایش فراوانی در حاملگی های مسن تر رخ می دهند عبارتند از بیماری فشار خون بالا و پره اکلامپسی، جفت سرراهی، دیابت حاملگی و جداشدگی. جهت زایمان در هفته سی و نهم بارداری برای زنان با سن ۳۵ سال و بالاتر به دلیل افزایش خطر مرده زایی فراتر از این سن حاملگی، کاهش گزینه های باروری برای زنان در این گروه سنی، و خطر کم عوارض و مرگ و میر نوزادان در این سن را پیشنهاد می کنیم.

زنانی که القاء زایمانی را قبول نمی کنند با دو بارتست غیر استرسی در هفته و بررسی تعداد ضربان روزانه جنین تا زایمان خود به خود، با آزمایش غیر اطمینان بخش یا نان راکتیو تا هفته ۴۱ بارداری تحت نظر قرار می گیرند.