



© Raymond C. H. Lau

ناباروری و تکنیک های کمک باروری

Assisted Reproductive Technique (A.R.T)

دکتر فاطمه سادات حسینی

دکترای تخصصی بیولوژی تولید مثل
استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان
تأسیسات 1400

ناباروری (Infertility)

✓ تعریف ناباروری

✓ نوع ناباروری: اولیه/ ثانویه

✓ شیوع ناباروری: 10-15% نوع اولیه و ثانویه

■ در جهان سالانه حدود 60-80 میلیون زوج نابارور گزارش می شود.

علل ناباروری

1. علت مردانه (45%)
2. علت زنانه (45%)
3. علت غیر قابل توجیه (10%)

زمان شروع ارزیابی اولیه زوجین نابارور

- به طور معمول، ارزیابی اولیه نازایی 12 ماه بعد از مقاربت منظم و محافظت نشده آغاز می شود

- در موارد پر خطر، بررسی سریعتر و **پس از 6 ماه اول** آغاز می شود:

✓ ازدواج دیر هنگام، سن زن بالاتر از 35 سال، مشکلات لوله رحمی، آندومتریوزیس، کاهش ذخیره تخمدان، سابقه حاملگی نابجا، سابقه عمل جراحی لگنی، سابقه عفونت لگنی و بیماری های مقاربتی، آمنوره یا اولیگومنوره، وجود ناهنجاری مادرزادی و اکتسابی رحم

✓ در مردان، سابقه عمل ارکیوپکسی (در موارد نهان بیضگی)، وجود واریکوسل، سابقه رادیوتراپی یا شیمی درمانی، سابقه عفونت و عمل جراحی دستگاه تناسلی، بیماری های مقاربتی

ناباروری در مردان

- سلولهای عملکردی بیضه شامل : سلولهای اسپرماتوگونی، سرتولی، لیدیگ

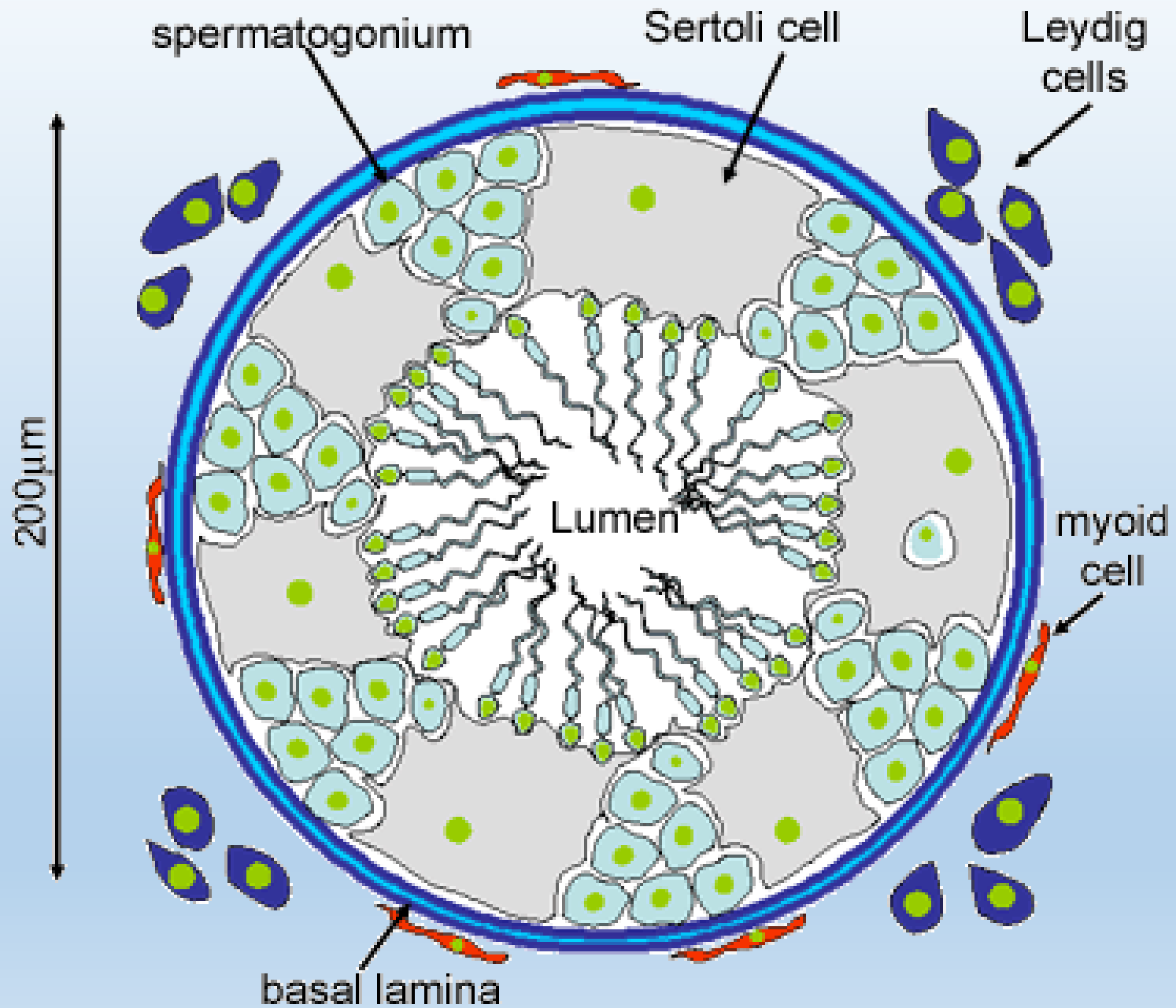
- ✓هورمون LH، اثر روی سلولهای لیدیگ: سنتز و ترشح تستوسترون

- ✓هورمون FSH، اثر روی سلول های سرتولی: حمایت از اسپرماتوژنزیس

- اسپرماتوژنزیس بمدت 64 روز در بافت بیضه است ولی اسپرم فاقد عملکرد است

- بلوغ نهایی و تحرک اسپرم به مدت 10 روز در بافت اپیدیدیم صورت می گیرد.

- در نهایت، ظرفیت پذیری اسپرم برای لقاح، در دستگاه تناسلی زن صورت می گیرد.



جدول ۳-۲۷: عوامل اتیولوژیک در ناباروری مردانه

عوامل قبل از بیضه	عوامل بیضه‌ای
اندوکراین هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک اختلالات نزدیکی جنسی اختلال عملکرد نعوظ روانی- جنسی اندوکراین، عصبی یا عروقی ناتوانی انزال روانی- جنسی به دنبال جراحیهای تناسلی- ادراری عصبی مرتبط با دارو	ژنتیک سندرم کلاین فelter حذفهای کروموزوم Y سندرمهای مژکهای غیر متحرک مادرزادی کریپتورکیدیسم عفونی (اورکیت) عوامل ضد اسپرماتوژنز گرما شیمی درمانی داروها پرتوتابی عوامل عروقی تورسیون واریکوسل ایمونولوژیک ایدیوپاتیک
عوامل بعد از بیضه	
عوامل انسدادی اپیدیدیمی مادرزادی عفونی مربوط به وازدفران ژنتیک: فیبروز کیستیک اکتسابی: وازکتومی محیط نامطلوب اپیدیدیم آستنوآزواسپرمی اپیدیدیمی عفونت غدد فرعی عوامل ایمونولوژیک ایدیوپاتیک بعد از وازکتومی	

ارزیابی زوجین نابارور: (WHO 2021)

اولین قدم در ارزیابی زوجین نابارور، بررسی پارامترهای اسپرم و آنالیز مایع منی است .

Semen analysis (S.A.):

- General assay
 - Macroscopic and Microscopic assay
- Specific assay
 - Sperm DNA Fragmentation, Sperm Staining, Biochemical Analysis, MACS, FACS, Electrophoresis, PICSI,

➤ Abstinence, Place, Production method

Spermogram (*cntd*):

Microscopic appearance:

- ❖ Sperm concentration
- ❖ Sperm motility
- ❖ Sperm morphology (Head, Mid-piece, Tail)
- ❖ Vitality
- ❖ Aggregation/ Agglutination
- ❖ Additional cell types

Lower reference limits for semen parameters

Parameter	Suggested normal value (WHO 1999)	Lower reference limit (confidence intervals) (WHO 2009)
Semen volume (ml):	≥ 2.0	1.5 (1.4–1.7)
Total motility (PR + NP, %)		40 (38–42)
Progressive motility (a+b, PR, %)	≥ 50	32 (31–34)
Vitality (%)	≥ 50	58 (55–63)
Total sperm number (10^6 /ejaculate)	≥ 40	39 (33–46)
Sperm concentration (10^6 /ml)	≥ 20	15 (12–16)
Sperm morphology (normal, %)		4 (3–4)
<i>Other consensus values</i>		
pH	≥ 7.2	≥ 7.2
Zinc (μmol /ejaculate)	≥ 2.4	≥ 2.4
Fructose (μmol /ejaculate)	≥ 13	≥ 13
Neutral α -glucosidase (mU/ejaculate)	≥ 20	≥ 20
White blood cells (10^6 /ml)	< 1	< 1
MAR-test (%)	< 50	< 50
Immunobead-test (%)	< 50	< 50

WHO 2021:

1.2

43

27

53

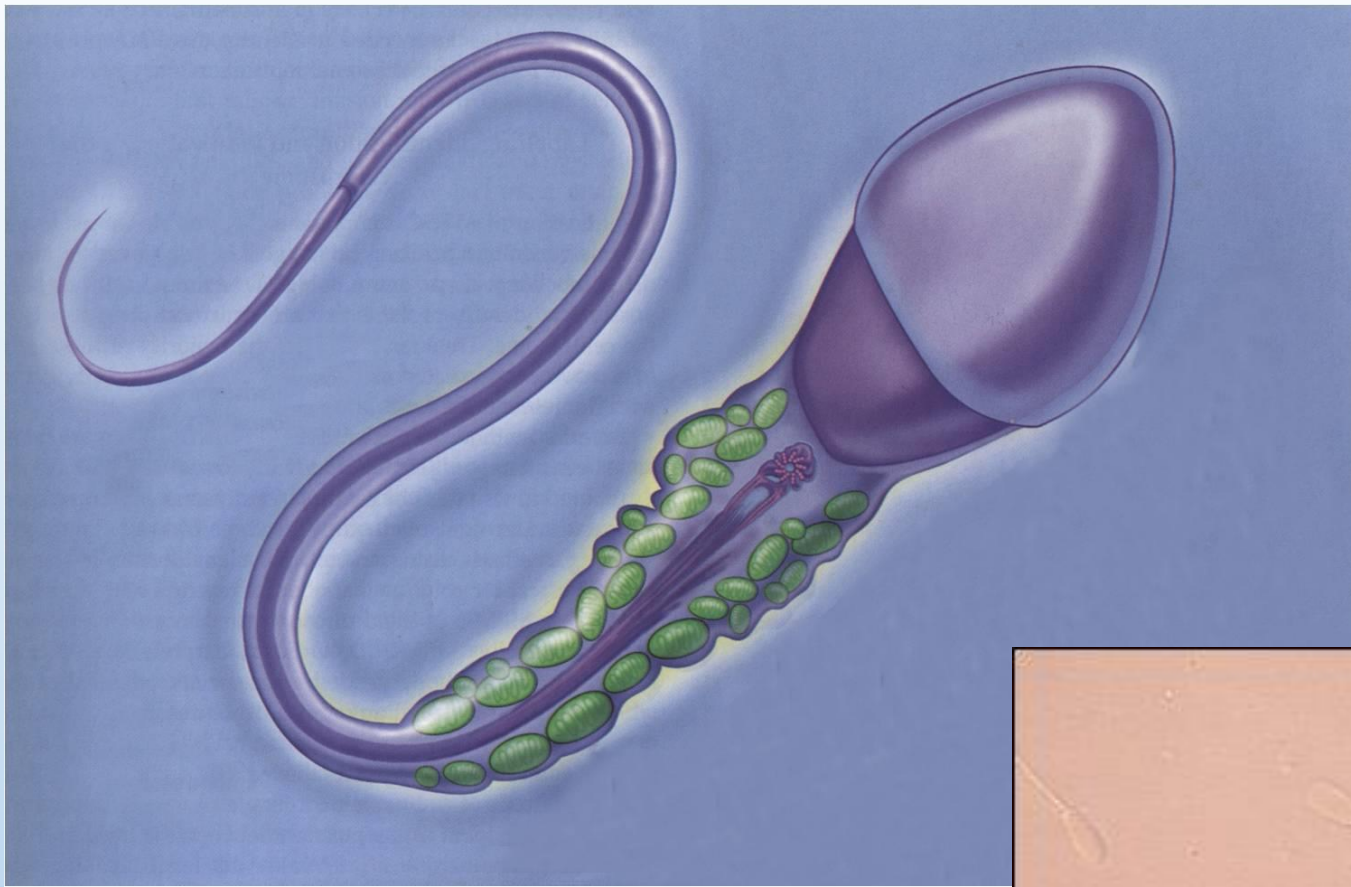
36

18

4

Destructive Terminology of Semen

Terminology	Description
Normozoospermia	Total number or concentration* of, and percentages of progressively motile and morphologically normal, spermatozoa equal to or above the lower reference limits
Oligozoospermia	Total number or concentration* of spermatozoa below the lower reference limit
Asthenozoospermia	Percentage or concentration* of progressively motile spermatozoa below the lower reference limit
Teratozoospermia	Percentage or concentration* of morphologically normal spermatozoa below the lower reference limit
Oligoasthenozoospermia	Total number or concentration* of, and percentage of progressively motile, spermatozoa below the lower reference limits
Oligoteratozoospermia	Total number or concentration* of, and percentage of morphologically normal, spermatozoa below the lower reference limits
Asthenoteratozoospermia	Percentages of both progressively motile and morphologically normal spermatozoa below the lower reference limits
Oligoasthenoteratozoospermia	Total number or concentration* of, and percentages of both progressively motile and morphologically normal, spermatozoa below the lower reference limits
Cryptozoospermia	Spermatozoa absent from fresh preparations but observed in a centrifuged pellet (3,000 g for 15 min)
Necrozoospermia	Low percentage of live, and high percentage of immotile, spermatozoa in the ejaculate
Azoospermia	No spermatozoa in the ejaculate. Given as the lower limit of quantification for the counting method used
Leukospermia	Presence of leukocytes in the ejaculate (leukocytospermia, pyospermia)
Haemospermia	Presence of erythrocytes in the ejaculate (Haemospermia)
Aspermia	No semen (no or retrograde ejaculation)

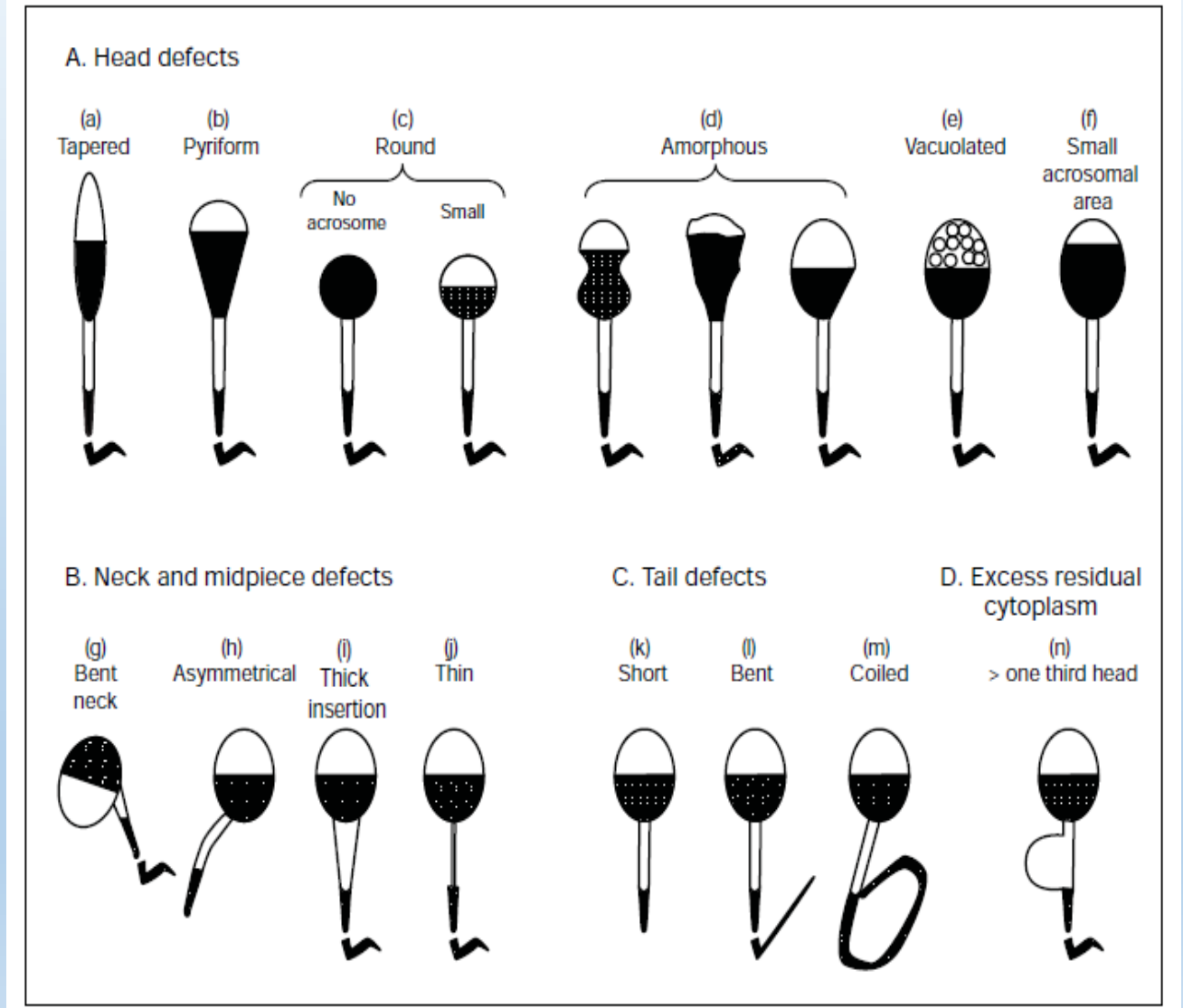
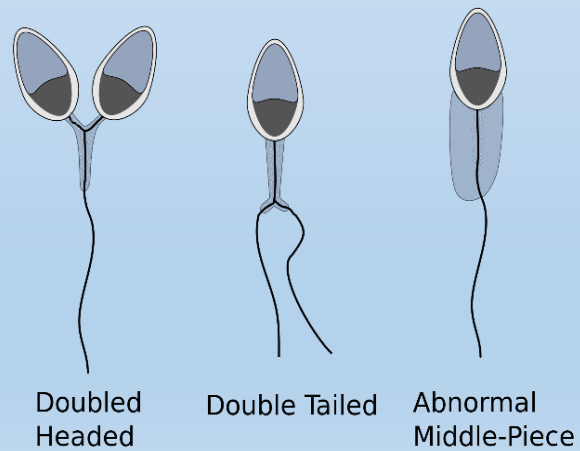
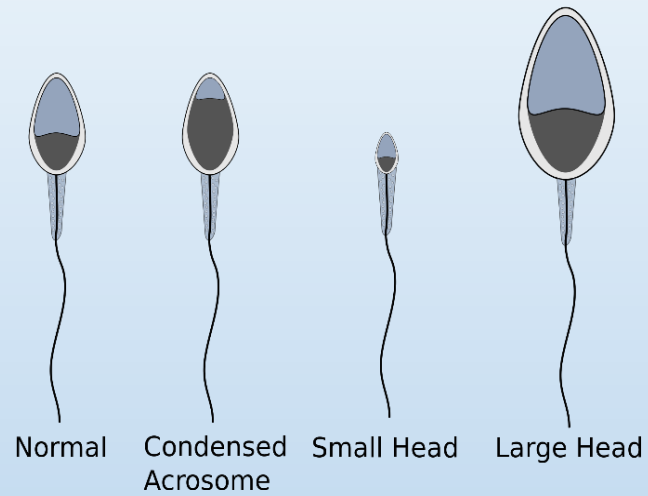


Bright field

Phase contrast

DIC

Sperm Morphology:



واریکوسل

- ✓ اتساع غیر طبیعی وریدهای بیضه و بیشتر در بیضه چپ است.
- ✓ در 15 درصد جمعیت عمومی مردان وجود دارد ولی در مردان نابارور 40 درصد دیده می شود.
- ✓ تجمع بیش از حد خون در وریدهای واریکوسل باعث اختلال کیفیت اسپرم و ایجاد ناباروری می شود.
- ✓ میزان حاملگی به مقدار قابل توجهی بعد از عمل واریکوسل افزایش می یابد.

نهان بیضگی (کریپتورکیدیسم)

- ✓ عدم نزول بیضه در داخل کیسه بیضه، در طی معاینه نوزاد تشخیص داده می شود.
- ✓ در صورت عدم درمان سبب سرطان بیضه، ناباروری، تورشن بیضه و فتق مغبنی می شود.
- ✓ به دلیل حرارت بالاتر داخل شکم نسبت به کیسه بیضه، با کاهش تعداد و کیفیت اسپرم سبب ناباروری می شود.
- ✓ با عمل جراحی پایین آوردن بیضه (orchiopexy) زود هنگام، باروری حفظ می شود.
- ✓ اگر تا سن 9 ماهگی بعد تولد خودبخود نزول پیدا نکرد لازم به جراحی گیرد و حد اکثر تا دو سالگی این عمل صورت گیرد.



ELENA DREMOVA
PHOTOGRAPHY

تکنیک های کمک باروری

Assisted Reproductive Techniques (A.R.T.)

- IUI ✓ تلقیح داخل رحمی اسپرم
- ZIFT ✓ انتقال داخل لوله ای زیگوت
- GIFT ✓ انتقال داخل لوله ای گامت (قرار دادن اووسیت و اسپرم داخل لوله فالوپ)
- IVF ✓ تخمک گیری، لقاح با اسپرم در شرایط آزمایشگاهی و انتقال رویان تشکیل شده به داخل رحم از طریق سرویکس
- ICSI ✓ تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسم تخمک تحت میکروسکوپ نوری معکوس
- Cryopreservation ✓ حفظ و ذخیره باروری به صورت فریز گامت/ جنین
- PGD/PGS ✓ تشخیص ژنتیکی و غربالگری سلامت جنین قبل از لانه گزینی
- TESE/ PESA ✓ بیوپسی از بیضه/ اسپیراسیون اپیدیدیم

درصد موفقیت IVF

- با توجه به سن مادر، مدت و علت نازایی متفاوت است؛ ولی بطور کلی:

✓ در زنان با سن کمتر از 37 سال حدود 35 درصد می باشد.

✓ سن زن 38 تا 40 سال موفقیت حدود 20 درصد است.

✓ سن زن 40 تا 42 سال موفقیت حدود 10 درصد و سنین 43 تا 45 سال حدود 4 درصد می باشد.

✓ در مردان، در سنین 45 و یا 50 سال بیشتر، میزان سلامت DNA اسپرم کاهش یافته و سبب

کاهش کیفیت پارامترهای اسپرم و کاهش موفقیت درمان می شود.

بررسی سلامت DNA اسپرم (S.D.F.A)

✓ سن بیش از 50 (45) سال در مردان:

- در مردان مسن با پارامترهای غیر طبیعی اسپرم ، کوتاه بودن طول تلومر و قابل وراثت به فرزندان ذکور
- (Autism/ Schizophrenia/ Bipolar disorder/ Aneuploidy/ de novo mutation)

✓ مصرف الکل، سیگار، تریاک، قلیان و

✓ پارامترهای غیر طبیعی اسپرم:

✓ واریکوسل، سابقه نهان بیضگی

✓ سابقه شیمی درمانی، وازوواستومی، جراحی دستگاه تناسلی

✓ سابقه سقط مکرر در همسر

✓ ناباروری زوجین با علت غیر قابل توجیه

✓ IVF failure

✓ سابقه تشکیل جنین با کیفیت پایین در IVF قبلی



Two Types of Controlled Ovarian Hyperstimulation (COH) Protocols in IVF

1. Long protocol (Agonist- GnRH)/ GnRH-a

رژیم طولانی مدت

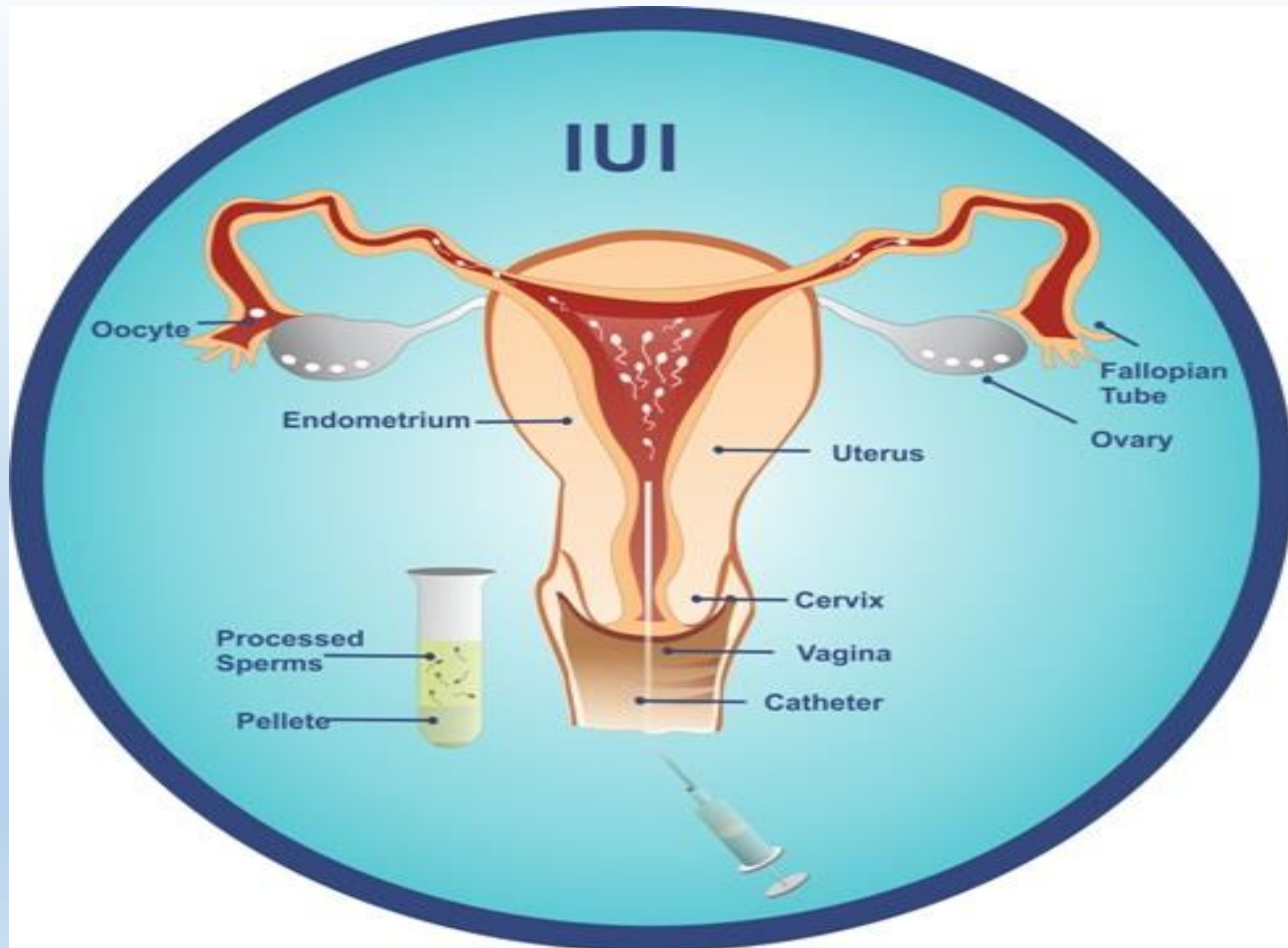
1. Short protocol (Antagonist- GnRH)/ GnRH-ant

رژیم کوتاه مدت 

تلقيح داخل رحمی اسپرم

Intra Uterine Sperm Insemination(I.U.I)

- تلقيح اسپرم شسته شده در داخل رحم
- IUI برای درمان ناباروری به علت فاکتور مردانه و ناباروری غیر قابل توجهیه کاربرد دارد.
- مصرف داروی کلومیفن و گنادو تروپین، در موفقیت سیکل IUI کمک کننده است.
- برای دستیابی به نتایج بهینه میتوان دو بار IUI پشت هم در یک سیکل انجام داد، ۱۲ و ۳۴ ساعت پس از تجویز hCG.
- میزان موفقیت IUI وابسته به تعداد، میزان تحرک و شکل طبیعی اسپرم می باشد و حدود ۹ تا ۱۸ درصد می باشد.



درمان انواع آزواسپرمی:

1. آزواسپرمی با علت قبل از بیضه ای:

- اختلالات محور هیپوتالاموس و هیپوفیز مطرح است و می توان از GnRH ضربانی یا hMG و hCG استفاده کرد.

2. آزواسپرمی با علت بیضه ای:

- نارسایی اولیه گنادی مطرح است و درمان هورمونی کنتر اندیکه است و درمان با تمرکز بر استخراج اسپرم از بیضه و لقاح آن با اووسیت به روش ICSI است.

3. آزواسپرمی با علت بعد از بیضه ای:

- درمان روش ICSI است.

تکنیک های استحصال اسپرم از بافت بیضه:

1. Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration (**P.E.S.A**):

- A small needle is inserted through the skin of the scrotum to collect sperm from the [epididymis](#) in the blockage of the vas deferens.

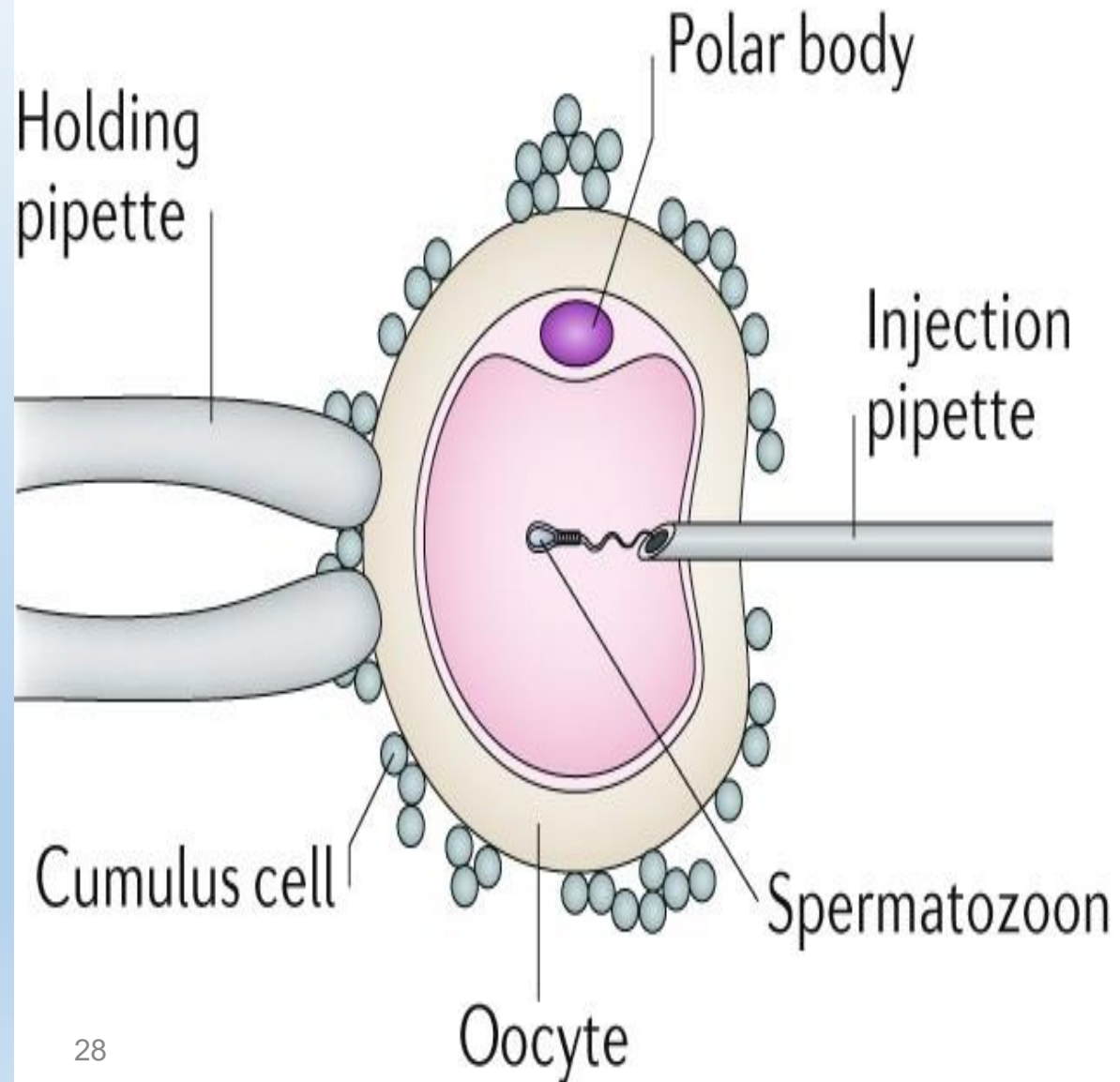
2. Testicular sperm extraction (**T.E.S.E**):

- the process of removing a small portion of tissue from the [testicle](#) under local anesthesia and extracting the few viable sperm cells present in that tissue (ICSI).
- [Azoospermia](#), (by primary testicular failure, congenital absence of the vas deferens or non-reconstructed vasectomy)

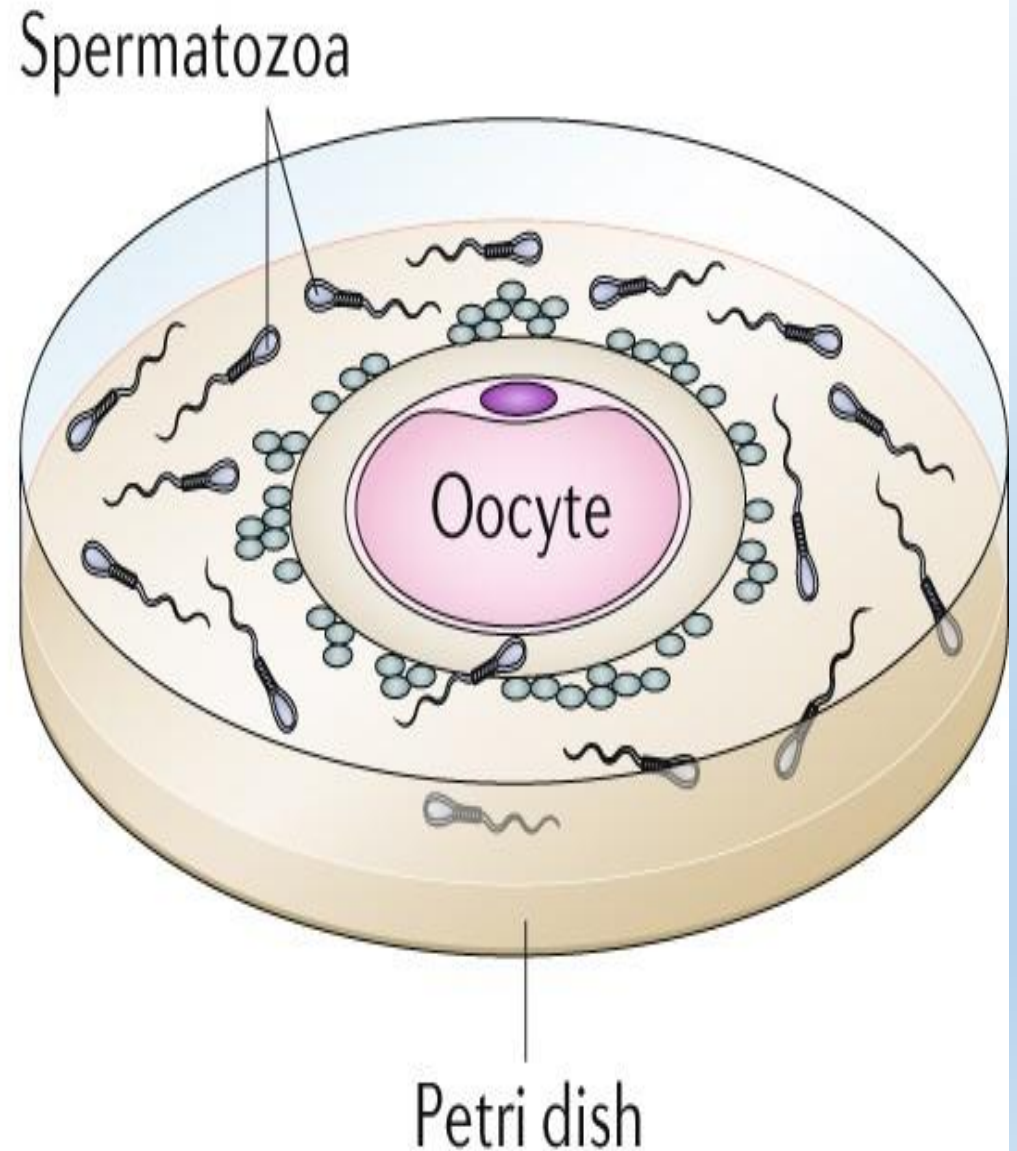
تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم Intra Cytoplasmic Sperm Injection (I.C.S.I)

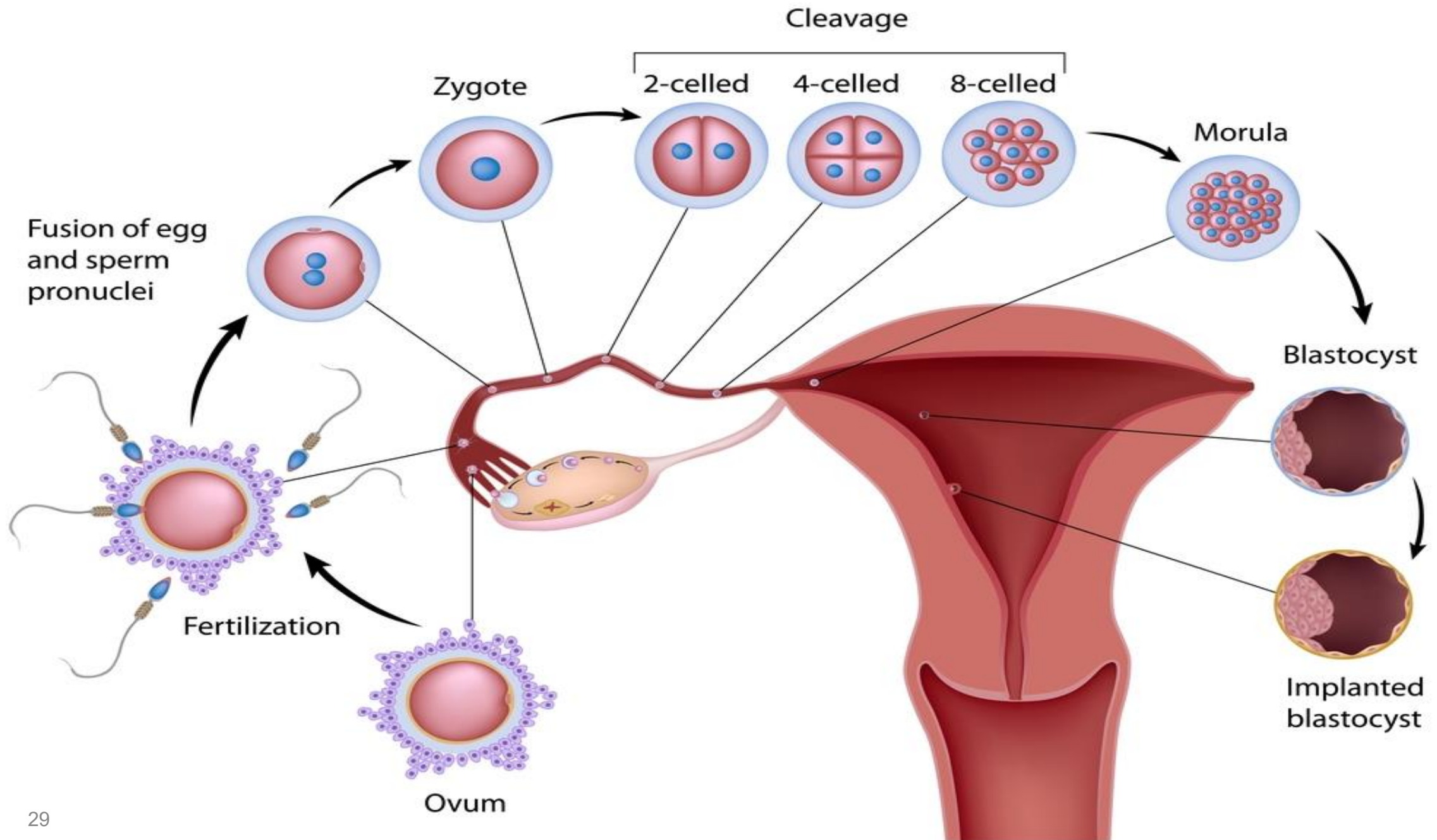


a ICSI



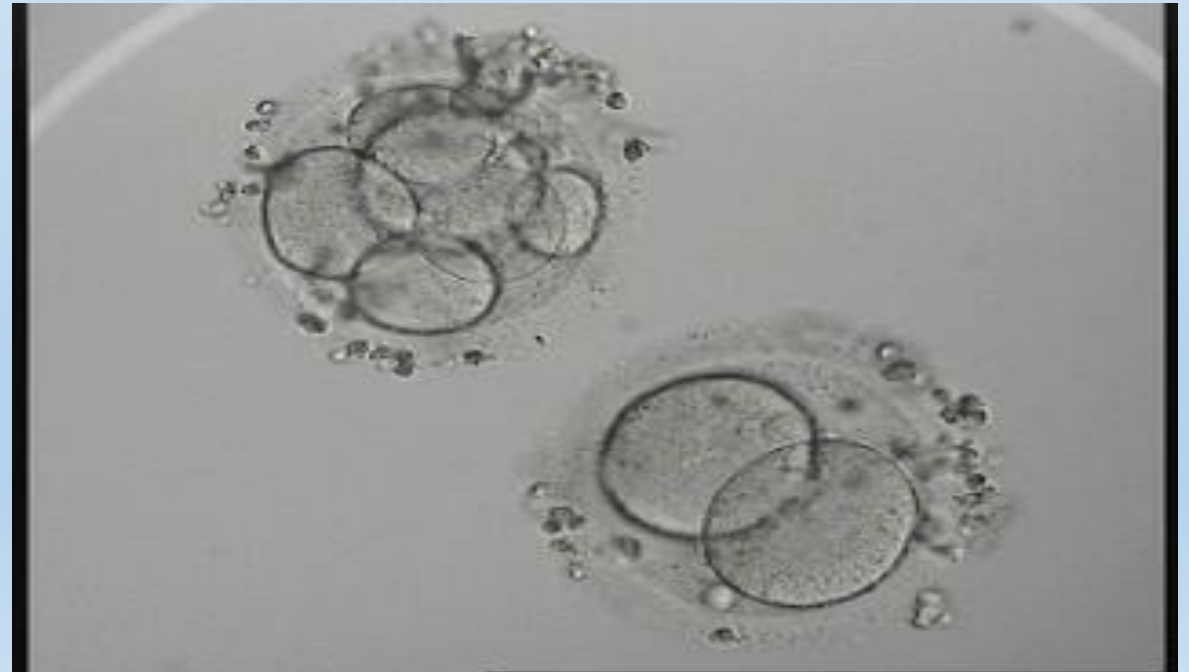
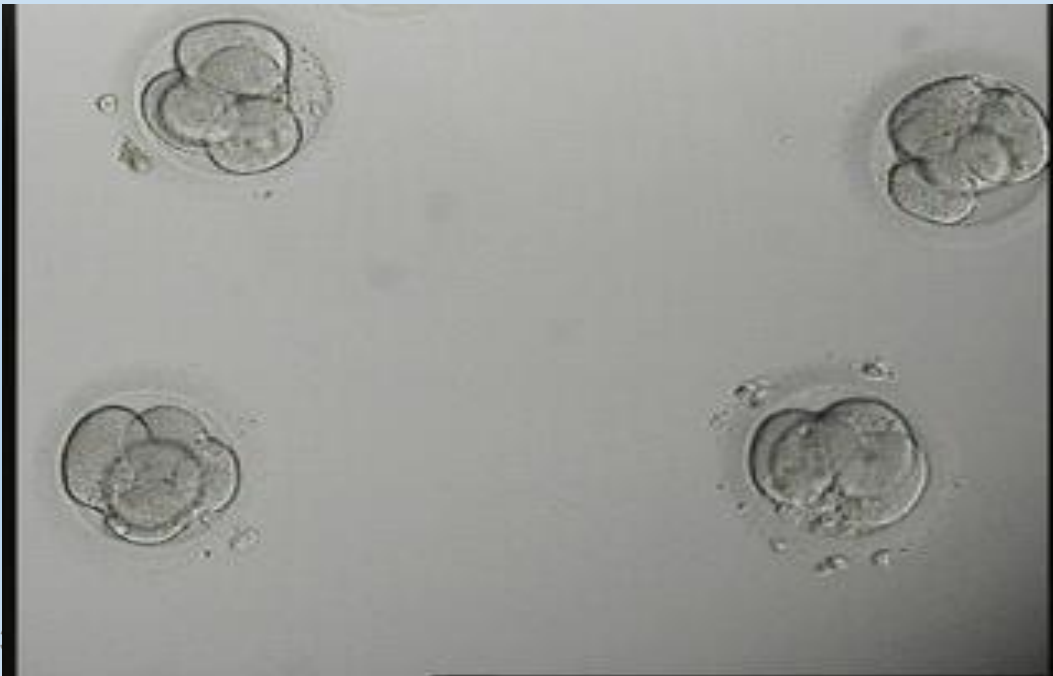
b Conventional IVF



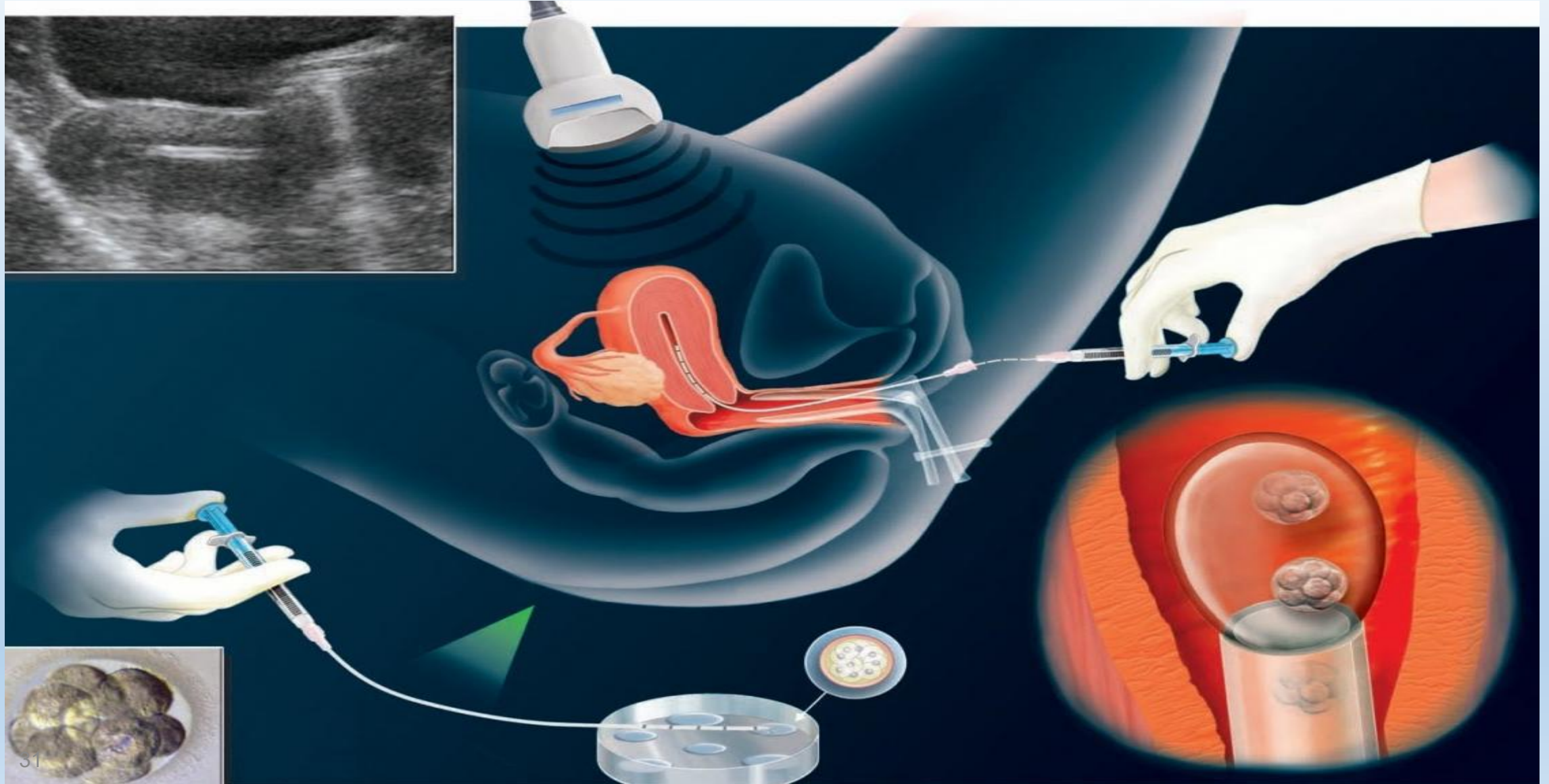




Fetus Grade:
Excellent



Embryo Transfer



Cryopreservation:

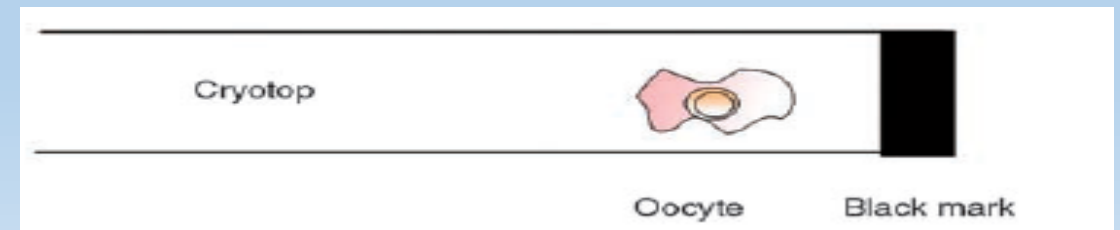
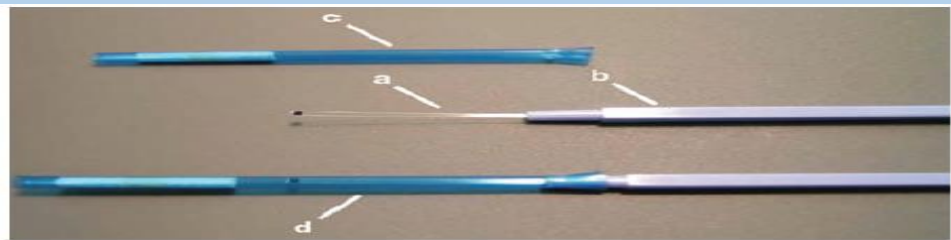
1. Slow method:

- Freezing
- Thawing

2. **Vitrification** method:

- Cooling
- Warming

✓ Submerge the Cryotop in liquid nitrogen vertically



مرکز ناباروری نهال گرگان بیمارستان صیاد شیرازی





خدمات درمانی مرکز ناباروری نهال گرگان:

- ویزیت فلوشیپ نازایی/ سونوگرافی واژینال/ هیستروسونوگرافی
- هیستروسکوپی / لاپاراسکوپی
- سیکل‌های درمانی IO/IUI/IVF/FET
- انتقال جنین فریزی و تازه
- ویزیت اورولوژی/ TESE/PESA
- مشاوره جنین شناسی
- SA/SDFA/SCMA/Vitality Test
- فریز جنین/ تخمک/ اسپرم/ بافت بیضه
- ICSI/PICSI/ PRP
- ارزیابی سلامت جنین قبل از لانه گزینی PGD/PGS
- IUI sex selection
- Embryo donation

برنامه حمایت مالی زوجین نابارور

- 90 درصد هزینه های درمان توسط وزارت بهداشت پرداخت می شود و بیمار فقط 10 درصد هزینه را پرداخت می نماید
- شامل موارد سن زن کمتر از 42 سال، نازایی اولیه و ثانویه، یکی از زوجین تابعیت ایرانی

✓ سه بار در سال IVF/ IUI

✓ سه بار در سال انتقال جنین به رحم و فریز جنین

✓ دو بار در سال TESE

✓ سه بار در هر سیکل سونوگرافی

✓ 50 درصد تخفیف هزینه دارو



The Effect of Health-Promoting lifestyle Education on the Treatment of Infertility

Causes of infertility:

- genetic factors, hormonal disorders, congenital defects or reproductive system diseases
- lifestyle related factors:
 - ✓ obesity, diet, smoking, alcohol consumption and chemical environments, STDs.

➤ Age:

- ✓ Pregnancy before 30 for women and before 35 for men has more chance of success. (37/50 yrs)

➤ Smoking and Alcohol Consumption

- ✓ Infertility rate in male and female smokers is almost double.
- ✓ female smokers experience menopause one to four years sooner the infertility rate in non-smoking women. Chemicals (such as nicotine, cyanide and carbon monoxide) in cigarettes cause a rapid destruction of Oocytes.
- ✓ The number and quality of sperm decrease in male smokers; sperm mobility is reduced and the number of sperms with abnormal appearance increases. Smoking may make the sperm unable to fertilize eggs.

- Even fertility treatments such as in vitro fertilization (**IVF**) may not be able to completely eliminate the effects of smoking on fertility. Female smokers have **30% lower** chance of pregnancy through IVF method compared to non-smoking women
- During IVF, female smokers need **more drugs** to stimulate ovulation and have fewer ovules.
- Maternal smoking during pregnancy is associated with **adverse pregnancy outcomes**, including low birth weight and premature delivery.
- **Alcohol** consumption in men reduces **sperm** count; and motility and number of normal morphology significantly lower semen volumes.

➤ **Caffeine** consumption of more than 300mg/day

➤ high levels of **Stress**

➤ **Mobile Phone Use:**

- ✓ electromagnetic waves that can reduce sperm quality
- ✓ thermal and non-thermal effects.
- ✓ Oxidative stress developed in testicles because cell phones cause free radicals in sperm. Oxidative stress is a major cause of infertility in men.

➤ **Nutrition:**

- ✓ A high saturated fat diet is associated with reduced sperm quality

➤ **Varicocele:**

- ✓ reduced blood flow leading to hypoxia, thermal stress, oxidative stress, hormonal imbalance and detoxification

➤ Outdoor air pollution

- In subfertile patients, women exposed to higher concentrations of air pollutants while undergoing IVF showed lower live birth rates and higher rates of miscarriage.
- infertile women are not more susceptible to the effects of pollutants than the general population

➤ Occupational Exposures

- **Perchloroethylene** (PCE) in the drycleaning industry.
- **Toluene** is commonly used in businesses that print colored illustrations for magazines and catalogs
- **Ethylene oxide** is routinely used in dental and medical offices
- **Nitrous oxide** is another anesthetic commonly administered by dental and medical personnel.
- **Solvents** also occur in a relatively high concentration (up to 50%) in hairstyling products
- **Heavy metals** such as manganese and lead exposure has been associated with an increased prevalence of spontaneous abortion, Oligospermia, increased percentages of abnormal sperm, decreased function of the prostate and seminal vesicles, and subfertility.

با تشکر از توجه شما