# Ovarian Tissue Cryopreservation for An Extended Reproductive Lifespan: A Natural Means to Delay Menopause

**ARTICLE INFO**

DOI: 1052547/sjrm.10.2.7

***Article Type***

**Review Article**

***Authors***

Vida Shafti[1,3*], Alireza Azarboo[2]

1. Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3- School of Medicine, Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

***Corresponding Authors:***

Vida Shafti Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.
Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 02 September 2025
Accepted: 11 September 2025
e Published: 16 September 2025

***Article History***

**ABSTRACT**

**Background:** Ovarian tissue cryopreservation (OTC) is an evolving method of fertility preservation that also holds promise as a natural approach to delaying menopause. Unlike oocyte or embryo freezing, OTC can restore both endocrine and reproductive function, potentially improving quality of life in women facing premature ovarian insufficiency, gonadotoxic therapy, or elective fertility delay.

**Methods:** This narrative review summarizes the historical development, surgical techniques, cryopreservation protocols, transplantation approaches, clinical outcomes, and future perspectives of OTC. Literature from preclinical studies, clinical trials, and recent meta-analyses was examined to assess efficacy, safety, and limitations of the procedure.

**Discussion and Conclusion:** OTC involves laparoscopic harvesting of ovarian cortex, cryopreservation (slow freezing or vitrification), and autotransplantation at orthotopic or heterotopic sites. Reported outcomes include restoration of ovarian endocrine function in up to 85% of cases, resumption of menstruation, and more than 200 live births worldwide. Graft survival typically ranges from 4 to 5 years and may be prolonged with repeated transplantation. Major indications include cancer therapy, genetic or autoimmune conditions, severe endometriosis, gender-affirming surgery, and elective fertility preservation. Limitations include ischemic follicle loss, risk of malignant cell reintroduction, reduced efficacy in women >40 years, and ethical concerns regarding prolongation of reproductive lifespan. Emerging strategies such as in vitro maturation of follicles, artificial ovary constructs, and vascularization enhancement are under investigation. OTC is now an established fertility preservation technique with expanding clinical applications. Beyond safeguarding fertility, it offers a potential means of extending reproductive longevity and delaying menopause. However, further research is needed to optimize outcomes, minimize risks, and address ethical implications before its widespread use as an anti-aging intervention.

**Keywords:** Ovarian Tissue Cryopreservation; Fertility Preservation; Menopause, Ovarian Tissue Transplantation.

*Copyright© 2025, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.*

# فریز بافت تخمدان برای افزایش طول عمر باروری: یک روش طبیعی برای به تأخیر انداختن یائسگی

ویدا شفتی[۱و۳*]، علیرضا آذربو[۲]

[۱] مرکز تحقیقات زنان زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۲] دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۳] دانشکده پزشکی، واحد تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

## چکیده

زمینه: فریز بافت تخمدان روشی نوین در حفظ باروری است که به عنوان رویکردی طبیعی برای به تأخیر انداختن یائسگی نیز مطرح شده است. برخلاف فریز تخمک یا جنین، این روش می‌تواند هم عملکرد غدد درون‌ریز و هم باروری را بازگرداند و کیفیت زندگی زنان در معرض نارسایی زودرس تخمدان، تحت درمان‌های گنادوتوکسیک، یا نیازمند به تأخیر انتخابی باروری را بهبود بخشد.

روش‌ها: این مرور روایتی به بررسی تاریخچه، تکنیک‌های جراحی، پروتکل‌های انجماد، رویکردهای پیوند، نتایج بالینی و چشم‌اندازهای آینده فریز بافت تخمدان می‌پردازد. منابع شامل مطالعات پیش‌بالینی، کارآزمایی‌های بالینی و متاآنالیزهای اخیر بوده‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری: در روش OTC قشر تخمدان با لاپاراسکوپی برداشت و از طریق انجماد آهسته یا ویتریفیکاسیون نگهداری می‌شود و سپس در محل ارتوتوپیک یا هتروتوپیک پیوند زده می‌شود. بازگشت عملکرد غدد درون‌ریز تخمدان تا ۸۵٪ موارد گزارش شده و بیش از ۲۰۰ تولد زنده در سراسر جهان به ثبت رسیده است. طول عمر پیوند معمولاً ۴ تا ۵ سال است و با تکرار پیوند می‌تواند افزایش یابد. اندیکاسیون‌ها شامل بیماران سرطانی، بیماری‌های ژنتیکی یا خودایمنی، اندومتریوز شدید، جراحی‌های تأیید جنسیت و حفظ باروری انتخابی می‌باشد. محدودیت‌ها شامل از دست رفتن فولیکول‌ها به دلیل ایسکمی، احتمال انتقال سلول‌های بدخیم، کاهش کارایی در زنان بالای ۴۰ سال و نگرانی‌های اخلاقی درباره طولانی شدن دوره باروری است. راهکارهای نوین مانند بلوغ آزمایشگاهی فولیکول‌ها و تقویت عروق در دست بررسی است. فریز بافت تخمدان به عنوان یک روش تثبیت‌شده در حفظ باروری جایگاه خود را یافته و کاربردهای بالینی آن رو به گسترش است. افزون بر این، می‌تواند راهکاری برای افزایش طول عمر تولیدمثلی و تأخیر در یائسگی باشد. با این حال، بهینه‌سازی نتایج، کاهش خطرات و بررسی ابعاد اخلاقی برای کاربرد گسترده‌تر آن به عنوان یک مداخله ضد پیری ضروری است.

کلیدواژه‌ها: فریز بافت تخمدان، حفظ باروری، یائسگی، پیوند بافت تخمدان.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۱۱
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۲۰

*نویسنده مسئول: ویدا شفتی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم. کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

## مقدمه

تخمدان‌های انسان حاوی ذخیره محدودی از سلول‌های زایا از دوره جنینی هستند. پس از بلوغ، سلول‌های زایا به اووسیتهای بالغ تبدیل می‌شوند و تا زمان یائسگی به تدریج آزاد می‌شوند. یائسگی به عنوان پایان دایمی چرخه‌های قاعدگی تعریف می‌شود که از نظر فیزیولوژیکی در میانسالی به دلیل از دست دادن عملکرد فولیکول‌های تخمدان رخ می‌دهد [۱].

تاریخچه کاشت بافت تخمدان با آزمایش‌های حیوانی در قرن نوزدهم و اولین آزمایش‌های انسانی در سال ۱۸۹۵ آغاز شد، که در ابتدا با هدف بازیابی باروری و علایم یائسگی انجام شد. گزارش‌های اولیه از بارداری‌های انسانی به دلیل میزان موفقیت پایین، دوره‌ای از علاقه محدود را به دنبال داشت، اما پس از انجماد موفقیت‌آمیز فولیکول‌های موش در سال ۱۹۹۳، پیشرفت‌های جدیدی حاصل شد. اولین پیوند موفقیت‌آمیز بافت تخمدان منجمد انسان در سال ۲۰۰۰ گزارش گردید و پس از آن، موفقیت بالینی فزاینده و افزایش تولدهای زنده پس از سال ۲۰۱۰، این روش را به گزینه‌ای مناسب برای حفظ باروری تبدیل کرد [۲]. انجماد بافت تخمدان، که با نام انجماد قشر تخمدان نیز شناخته می‌شود، یک روش حفظ باروری است که شامل برداشتن بافت تخمدان از طریق جراحی، نگهداری آن در دماهای بسیار پایین و سپس کاشت مجدد آن در آینده می‌شود. تا به امروز، حفظ باروری عمدتاً قبل از درمان‌های گنادوتوکسیک به بیماران ارایه شده است. از سال ۲۰۱۹، انجمن پزشکی تولید مثل آمریکا این جراحی را از وضعیت آزمایشی خارج کرده و این روش به طور فزاینده‌ای به عنوان یک روش تثبیت‌شده برای حفظ باروری طولانی‌مدت در زنان و دخترانی که با درمان گنادوتوکسیک مواجه هستند، شناخته می‌شود [۳].

## هدف اصلی

هدف اصلی فریز تخمدان، حفظ ساختار تخمدان، فیزیولوژی و فعالیت هورمونی اندوکرین بیمار است. پس از ترمیم موفقیت‌آمیز، می‌تواند منجر به لقاح خودبه‌خودی و مکرر شود و چرخه قاعدگی را برای بیمارانی که به دلیل درمان وارد یائسگی شده‌اند، بازگرداند [۴].

### اندیکاسیون‌های فریز تخمدان

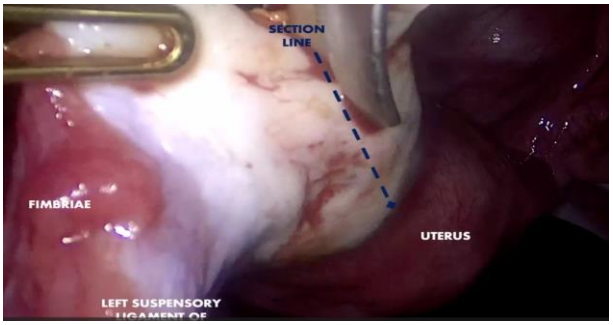
فریز تخمدان در گروه‌های مختلفی مفید است:

- بیماران سرطانی: این یک گزینه حیاتی برای بیماران سرطانی است که نمی‌توانند درمان را به تعویق بی‌ندازند یا برای آنها که به دلایل اجتماعی-روانی-پزشکی یا نیاز فوری به درمان، انجماد تخمک یا جنین امکان‌پذیر نیست [۵].
- بیماری‌های غیر سرطانی: بیمارانی با اختلالات غدد درون‌ریز، بیماری‌های خودایمنی یا بیماری‌های ژنتیکی که باعث تخلیه زودهنگام فولیکول‌ها می‌شوند (مانند سندرم ترنر و گالاکتوزمی) و هموگلوبولینمی‌های خوش خیم، مانند آنمی سیکل‌سل و تالاسمی نیز می‌توانند از این روش بهره‌مند شوند [۶].
- جراحی تأیید جنسیت: افرادی که تحت عمل جراحی تأیید جنسیت قرار می‌گیرند، ممکن است برای حفظ قشر تخمدان یا کل تخمدان خود، فریز نسج تخمدان را انتخاب کنند [۷].
- موارد عود: ممکن است برای بیمارانی که قبلاً تحت شیمی‌درمانی خفیف قرار گرفته‌اند و عود بیماری را تجربه می‌کنند، قبل از شروع درمان‌های تهاجمی‌تر و گنادوتوکسیک، در نظر گرفته شود.

### جراحی تخمدان

بافت تخمدان از طریق جراحی، معمولاً از طریق لاپاراسکوپی یا لاپاراتومی، و در حالت ایده‌آل قبل یا در حین درمان گنادوتوکسیک، جمع‌آوری می‌شود. پروتکل دانمارکی شامل برداشتن کل تخمدان، جداسازی دستی قشر آن، برش آن به ضخامت ۱ تا ۲ میلی‌متر و سپس برش آن به قطعات ۵ × ۵ × ۱ میلی‌متر است [۷].

بیوپسی لاپاراسکوپی بافت تخمدان با حفظ مدولا برای انجماد [۸]: ابتدا، تیم جراحی دو تروکار لاپاروسکوپی ۱۲ میلی‌متری (در ناف و حفره ایلیاک راست) و دو پورت لاپاروسکوپی ۵ میلی‌متری (در حفره ایلیاک چپ و مرکز خط سوپراپوبیک) را وارد می‌نمایند. محل و اندازه پورت، ارگونومی بهینه را برای انجام جراحی و استخراج ایمن بافت فراهم می‌کند. پس از ورود لاپاروسکوپی، جراح تصمیم می‌گیرد که بیوپسی را روی تخمدان چپ یا راست انجام دهد، با این هدف که تخمدان را متحرک کند و قطب مزوواریوم و فیمبریا را نمایان سازد. در قدم بعدی، یک برش تیز در قطب فیمبریا برای تشخیص مدولا و کورتکس تخمدان انجام می‌شود. سپس، یک تشریح غیرنافذ برای جدا کردن کورتکس از مدولا انجام می‌گردد. با استفاده از کشش مداوم و ملایم با یک گرسپر روی کورتکس تخمدان، سطح شکاف به اندازه کافی نمایان می‌شود. سپس جراح با احتیاط اقدام به برداشتن کورتکس در امتداد سطح شکاف نمایان می‌نماید. در مرحله بعد، برای استخراج ایمن، توصیه می‌شود که نمونه داخل یک کیسه آندوسکوپی و از طریق تروکار ۱۲ میلی‌متری برداشته شود. در نهایت، انعقاد دوقطبی انتخابی تخمدان برای دستیابی به هموستاز کافی انجام می‌گردد. سپس بافت قشر تخمدان بلافاصله روی یخ به آزمایشگاه ارسال و با تیغه اسکالپل به ضخامت ۰.۳ تا ۲ میلی‌متر برش داده می‌شود (شکل ۱).




**شکل ۱:** محل برش جهت جداسازی بافت تخمدان به منظور فریز کردن آن

### پردازش بافت تخمدان

اطمینان از زنده ماندن فولیکول‌ها و یکپارچگی بخش‌های بافتی و تماس‌های سلول به سلول بسیار مهم است. قطعات بافتی در یک محلول انجماد، که معمولاً حاوی مواد محافظ انجماد مانند ساکارز، اتیلن گلیکول و آلبومین سرم انسانی (HSA) در محلول نمکی بافر فسفات (PBS) است، در دماهای پایین (۱-۲ درجه سانتیگراد) به تعادل می‌رسند [۷].

### انجماد تخمدان

انجماد آهسته، رایج‌ترین پروتکل مورد استفاده است و بیشتر تولدهای زنده گزارش شده از بافت‌های نگهداری شده به این روش حاصل شده‌اند. این روش شامل یک فریزر با نرخ کنترل‌شده با کاهش دمای مشخص و کاشت دستی برای القای کریستال یخ است [۹و۱۰].

### ویتریفیکاسیون

این روش شامل قرار دادن بافت، در معرض غلظت‌های بالای مواد محافظ انجماد برای مدت کوتاهی و سپس فرو بردن فوری آن در نیتروژن مایع است. برخی مطالعات نشان می‌دهند که این روش، حفظ ساختارهای فولیکولی و استرومایی تخمدان را بهبود می‌بخشد و میزان بقای فولیکول را در مقایسه با انجماد آهسته افزایش می‌دهد، اگرچه فواید بالینی کلی آن همچنان مورد بحث است[۱۰].

### فریز کل تخمدان

این یک تکنیک تجربی است که در آن مواد محافظ انجماد از طریق پایه‌های عروقی وارد می‌شوند. اگرچه این روش می‌تواند با تضمین خون‌رسانی سریع، از ریزش فولیکول ناشی از ایسکمی در حین پیوند جلوگیری کند، اما آسیب به عروق تخمدان در حین انجماد در حال حاضر کاربرد بالینی آن را محدود می‌کند [۱۰و۱۱].

### ذخیره سازی و حمل و نقل

بافت منجمد شده به مدت طولانی در نیتروژن مایع ذخیره می‌شود. آب‌بندی دوگانه لوله‌های کرایوتیوب و ذخیره‌سازی در دو مخزن جداگانه یک روش رایج است. بافت تخمدان می‌تواند تا پنج ساعت پس از انتقال روی یخ قبل از انجماد، زنده بماند و این امر تلاش‌های متمرکز برای ذخیره‌سازی در کرایوبانک را تسهیل می‌کند [۱۲].

### ذوب کردن و پیوند

ذوب کردن: این روش معمولاً سه مرحله‌ای است که هر مرحله ۱۰ دقیقه طول می‌کشد و شامل حمام آب ۳۷ درجه سانتیگراد و انتقال متوالی از طریق محیط‌های ذوب با غلظت‌های رو به کاهش مواد محافظ انجماد است [۱۳].

زمان‌بندی: بیماران معمولاً حداقل به دو سال زمان برای بهبودی سرطان قبل از پیوند نیاز دارند. بافت پیوند شده تقریباً ۴ تا ۶ ماه طول می‌کشد تا عملکردی شود. اگر حفظ باروری اولیه قبل از درمان گنادوتوکسیک انجام نشده یا بی‌اثر بوده باشد، حفظ باروری ثانویه باید تقریباً یک سال پس از درمان براساس ذخیره تخمدان انجام شود [۱۴]. این کار با انجماد بافت تخمدان که در سنین جوانی به صورت قطعات نازک و به روش لاپاروسکوپی برداشته می‌شود، انجام می‌شود. بافت منجمد شده در دوران یائسگی، زمانی که عملکرد تخمدان دیگر وجود ندارد، پیوند زده می‌شود. برای دستیابی به ترمیم طولانی مدت عملکرد تخمدان، ممکن است لازم باشد پیوند چندین بار تکرار شود. با این حال، مشخص نیست که آیا پیوندهای تخمدان منجر به ترشح ضربان‌دار استروئیدی طبیعی، مشابه آنچه در سال‌های باروری ، می‌شوند یا خیر [۱].

گرچه انجماد تخمک و جنین دو روش شناخته شده در حفظ باروری است انجماد بافت تخمدان یک روش جدید است که در بیمارانی که کاندید فریز تخمک یا جنین نیستند، مناسب است. پیوند بافت تخمدان منجمد شده، بارداری و بلوغ را با موفقیت القا می‌کند. بنابراین، استفاده از بافت تخمدان منجمد شده به نظر می‌رسد گزینه جالبی برای جلوگیری از درمان دارویی با هورمون می باشد [۱۵]. کاهش جهانی نرخ زاد و ولد، نیاز به استراتژی‌های مؤثر برای حفظ باروری را برجسته می‌کند. انجماد بافت تخمدان به عنوان یک جایگزین امیدوارکننده برای حفظ باروری و افزایش طول عمر تولیدمثلی در حال ظهور است [۱۶]. گذار یائسگی، زنان را در سطح جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد و منجر به علایم و خطرات سلامتی طولانی مدت می‌شود.

برخلاف انجماد تخمک، انجماد بافت تخمدان عملکرد غدد درون‌ریز را بازیابی می‌کند، که به طور بالقوه یائسگی را به تأخیر می‌اندازد و خطرات مرتبط با سلامتی را کاهش می‌دهد [۱۷]. علاوه بر این، انجماد بافت تخمدان امکان بارداری خود به خودی را فراهم می‌کند و نیاز به فناوری‌های کمک باروری را کاهش می‌دهد. علاقه فزاینده‌ای به استفاده ازپیوند بافت تخمدان برای به تأخیر انداختن یائسگی و کاهش مشکلات سلامتی مرتبط وجود دارد[۱۸].

تقریباً ۱٪ از زنان ممکن است یائسگی زودرس را تجربه کنند که به نارسایی تخمدان قبل از ۴۰ سالگی گفته می‌شود و دو انحراف معیار پایین‌تر از سن معمول است. بیمارانی که به بیماری‌های ژنتیکی خاصی مانند سندرم ترنر، اختلالات خودایمنی و متابولیک مبتلا هستند. همچنین، ممکن است در اثر مداخلاتی مانند شیمی‌درمانی و یا اووفورکتومی ایجاد شود. [۱۹].

فریز و پیوند مجدد بافت تخمدان به تازگی توسط انجمن امریکایی باروری از حالت تجربی خارج شده و به عنوان یکی از روش‌های حفظ باروری پذیرفته شده است. موفقیت کلی بازگرداندن عملکرد هورمونی پس از پیوند حدود ۸۵٪ است و در صورتی که پیش از پیوند علایم یائسگی وجود داشته باشد حدود ۶۳٪ است. از مشکلات این روش کاهش ذخیره فولیکولی در بازگشت جریان خون (نئوواسکولاریزاسیون) است که باعث می شود کمتر از ۲۵٪ فولیکول‌های اولیه عملکردی باقی بماند. خط مشی پیشنهادی برای موارد انتخابی محدودیت سنی (زیر ۴۰ سال) و رعایت حد معقول برداشت (حداکثر یک سوم قشر یکی از تخمدان‌ها) برای جلوگیری از یائسگی زودرس است [۲۰].

در رویکرد ارتوتوپیک، بافت‌های تخمدان در محلی پیوند زده می‌شوند که در نتیجه تخمک‌گذاری مستقیم از بافت پیوندی، بارداری خودبه‌خودی امکان‌پذیر باشد. در رویکرد هتروتوپیک، محل بافت‌های پیوندی از مجاورت ساختارهای لگنی، معمولاً زیر جلدی یا پیش‌صفاقی، دور است و بارداری خودبه‌خودی پیش‌بینی نمی‌شود. یکی از مزایای تکنیک ارتوتوپیک زیر جلدی این است که می‌توان آن را تحت بی‌حسی موضعی یا از طریق آرام‌بخش داخل وریدی در محیط سرپایی انجام داد. رویکرد هتروتوپیک معمولاً زمانی ترجیح داده می‌شود که محل ارتوتوپیک به دلیل جای زخم ناشی از جراحی رادیکال یا پرتودرمانی مناسب نباشد، یا در برخی موارد، زمانی که نگرانی از سرطان نهفته در بافت وجود دارد [۲۱].

به نظر می‌رسد، پیوند ارتوتوپیک منجر به کیفیت بالاتر گامت و جنین می‌شود .با این حال، میزان بازیابی عملکرد غدد درون‌ریز و طول عمر بین دو رویکرد مشابه است .اگر فردی قصد بارداری دارد روش ارتوتوپیک ترجیح داده می‌شود. روش هتروتوپیک کمتر تهاجمی را می‌توان برای کسانی که که در درجه اول عملکرد غدد درون‌ریز تخمدان را ترجیح می‌دهند، انجام داد[۲۲].

### میزان موفقیت و نتایج

از سال ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۲، بیش از ۲۰۰ تولد زنده در سراسر جهان پس از پیوند و اتوترانسپلانتیشن گزارش شده است. اولین تولد زنده پس از پیوند ارتوتوپیک بافت تخمدان منجمد شده در سال ۲۰۰۴ و گزارش دیگری در سال ۲۰۰۶ گزارش شد.

### نرخ بارداری

نرخ بارداری متفاوت است، به طوری که یک مطالعه ۲۵٪ را در بین زنان مبتلا به سرطان گزارش کرده است. یک متاآنالیز در سال ۲۰۱۷، نرخ تولد طبیعی زنده ۵۷.۵٪ و ۶۳.۹٪ بازگشت فعالیت تخمدان را نشان داد. یک

مطالعه در سال ۲۰۲۱ در پنج مرکز اروپایی نشان داد که ۲۶٪ از زنان پس از پیوند باردار شده‌اند.

### طول عمر پیوند

پیوندهای تخمدانی در گروه دانمارکی، برای دوره‌هایی از نه ماه تا نه سال، با میانگین طول عمر تقریباً چهار تا پنج سال در مواردی با تراکم فولیکولی خوب، کارایی نشان داده‌اند. در دسترس بودن بافت کافی برای پیوندهای متعدد (۲ تا ۳ بار) می‌تواند به طور بالقوه عملکرد غدد درون‌ریز را تا سن طبیعی یائسگی بازیابی کند. در مطالعه دیگری حداقل دو سوم زنانی که تحت انجماد بافت تخمدان اتولوگ قرار می‌گیرند، «معکوس شدن یائسگی» را تجربه می‌کنند و برخی تجربیات اولیه نشان می‌دهد که تقریباً ۱۰۰٪ موفقیت حاصل شده است. پیوند زیر جلدی هتروتوپیک را می‌توان تحت بی‌حسی موضعی انجام داد. با توجه به ماهیت غیرتهاجمی آنها، تکرار این روش‌ها ممکن است امکان‌پذیرتر باشد. در تئوری، یک نوار از بافت تخمدان وارد می‌شود و هنگامی که عملکرد نوار قبلی شروع به کاهش می‌کند، با یک نوار جدید جایگزین می‌شود. این رویکرد از اتمام همزمان ذخیره تخمدان در چندین نوار جلوگیری می‌کند. در تئوری، ممکن است عملکرد هورمونی طولانی مدت از بافت منجمد شده را نیز ممکن سازد. مکان‌های زیر جلدی همچنین ممکن است مزیت نظارت آسان و حذف آسان را در صورت وجود رشد غیرطبیعی در تخمدان ارایه دهند. یکی دیگر از زمینه‌های پیشرفت، رویکردهای تقویت‌کننده عروق است. پیوند تخمدان مانند پیوند پوست است که در آن نوارهای قشر تخمدان به ساختارهای عروقی لگن متصل می‌شوند و عروق‌زایی کامل، به طور خودبخود طی ۱۰ روز اتفاق می‌افتد [۲۳]. بنابراین، مهم‌ترین پیشرفت در موفقیت پیوند تخمدان احتمالا از رویکردهایی حاصل می‌شود که می‌توانند این فرآیند نئوواسکولاریزاسیون را تقویت کنند. یکی دیگر از پیشرفت‌ها می‌تواند از کاربرد غشاهای نئوواسکولاریزه کننده حاصل شود [۲۴].

### نگرانی‌های اخلاقی

پیوند بافت تخمدان منجمد می‌تواند عملکرد تخمدان و باروری را در زنان یائسه بازیابی کند. با این حال، به تعویق انداختن یائسگی با پیوند بافت تخمدان می‌تواند به معنای افزایش دوره باروری تا سنین بسیار بالا باشد و این امر تأثیر اخلاقی فوق‌العاده‌ای دارد. برخی از نویسندگان پیش از این با پیشنهاد پیوند بافت تخمدان زیر جلدی، یک راه حل ممکن برای این مشکل اخلاقی را برجسته کرده‌اند [۴]. این نوع پیوند علاوه بر جلوگیری از احتمال بارداری‌های خودبه‌خودی، نسبت به روش پیوند ارتوتوپیک کمتر تهاجمی است و می‌تواند به یک مسأله اخلاقی دیگر، یعنی خطر جراحی، نیز پاسخ دهد، البته اگر مزایای پیوند بافت تخمدان بر چنین خطراتی غلبه کند. با این حال، برای به دست آوردن بافت تخمدان برای انجماد، جراحی شکم برای بیوپسی تخمدان لازم است. زنانی که می‌توانند به پروفایل مطلوب سود-خطر دست یابند، کسانی هستند که به دلایل دیگری باید تحت جراحی شکم قرار گیرند. اگرچه مزیت پیوند بافت تخمدان، تولید هورمون‌های درون‌زا به جای مصرف هورمون‌های دارویی است، اما تأثیر هورمون‌های درون‌زا پس از پیوند بافت تخمدان بر سلامت زنان هنوز مورد مطالعه قرار نگرفته است. علاوه بر این، هیچ مطالعه‌ای برای مقایسه سلامت زنان یائسه پس از پیوند بافت تخمدان و زنانی که تحت و زنانی که تحت هورمون تراپی قرار گرفته اند ، انجام نشده است [۲۵]. از زمان پیوند خودبه‌خودی تا عملکرد غدد درون‌ریز، ۳ تا ۶ ماه طول می‌کشد و بنابراین، اگر زنی از قبل علایم یائسگی را تجربه می‌کند، فوراً از مزایای آن بهره‌مند نخواهد شد. با این حال، پیشرفت‌های مداوم در تکنیک‌های انجماد تخمدان، ذوب و پیوند ممکن است زنان را قادر سازد تا با بافت کمتر، عملکرد تخمدان طولانی‌تری داشته باشند. همچنین مشخص نیست که آیا می‌توان مقدار بالینی مفیدی از بافت تخمدان را از زنان سالم برداشت کرد تا طول عمر باروری را افزایش داده و یائسگی را به تأخیر انداخت. در قلب این مسأله، کمبود داده‌ها در تعیین حداقل مقدار بافت تخمدانی که می‌توان در سن معین بدون ایجاد یائسگی زودرس با خیال راحت برداشت، وجود دارد. در حالی که مطالعات انجام شده بر روی بیماران مبتلا به سرطان، که معمولاً کمتر از ۲۵ سال سن دارند، نشان می‌دهد که می‌توان با استفاده از قشر تخمدان تقریباً از یک سوم تخمدان، سال‌های عملکرد تخمدان را به دست آورد، داده‌ها برای زنان بین ۲۵ تا ۴۰ سال کمیاب است. کیفیت تخمک‌ها پس از ۳۷ سالگی به طور قابل توجه و سریعی کاهش می‌یابد [۲۶]. داده‌های مربوط به پیامدهای بارداری از بیماران مبتلا به سرطان تاکنون نشان داده است که بالاترین سنی که در آن می‌توان بافت تخمدان را منجمد کرد و پس از پیوند با موفقیت به تولد زنده منجر شد، ۳۹ سال بوده است [۲۷]. نابراین، فناوری فعلی ممکن است از نظر بالینی برای انجماد بافت تخمدان در زنان بالای ۴۰ سال به منظور حفظ باروری و افزایش عملکرد غدد درون ریز تخمدان مفید نباشد [۲۸].

### کاشت نسج تخمدان در مشکلات دیگر ژنیکولوژی

آندومتریوز شدید همچنین می‌تواند صرف نظر از سابقه جراحی قبلی، ذخیره تخمدان را کاهش دهد. علاوه بر این، روش‌های درمان آندومتریوز شدید، مانند برداشتن و تخریب، می‌تواند منجر به آسیب بافت تخمدان جانبی شود و در نتیجه عملکرد تخمدان را مختل کند [۲۹]. در بیمارانی که مبتلا به آندومتریوز شدید هستند و علیرغم درمان کافی، عملکرد تخمدان آنها رو به وخامت است، می‌توان از یک تکنیک حفظ باروری برای حفظ باروری بیمار پس از اختلال گسترده در عملکرد تخمدان استفاده کرد[۳۰]. اخیراً، حفظ باروری به بیمارانی که نارسایی زودرس تخمدان دارند و بیمارانی که در معرض خطر یائسگی زودرس هستند، از جمله نارسایی تخمدان ناشی از عمل جراحی مانند بیماران مبتلا به اندومتریوز شدید که تحت عمل جراحی تخمدان قرار می‌گیرند، نیز ارائه شده است [۳۱]. از اندیکاسیون‌های دیگر غیر پزشکی، به تعویق انداختن باروری به دلایل اجتماعی و یا شغلی می باشد.

**چالش‌ها و نگرانی‌ها**

رد ایمونولوژیکی: این یک چالش مهم است، زیرا تخمدان‌ها دارای سیستم‌های آنتی‌ژن پیوند غالب و ضعیف‌تری هستند که می‌تواند منجر به رد پیوند شود. روش‌های فعلی برای جلوگیری از رد پیوند، مانند مهار مرکزی، تا حد زیادی غیرعملی هستند و سرکوب سیستم ایمنی دارویی می‌تواند به دلیل عروق تخمدان مشکل‌ساز باشد. روش‌های موجود برای پیشگیری از این پدیده، مانند تحمل‌زایی مرکزی (Central Tolerance Induction)، در عمل کاربرد محدودی دارند. همچنین استفاده از داروهای سرکوبگر ایمنی سیستمیک به دلیل ویژگی‌های عروقی بافت تخمدان و خطر عوارض جانبی طولانی‌مدت، با محدودیت‌های جدی همراه است. از این رو، توسعه راهکارهای هدفمندتر، مانند مهار موضعی پاسخ ایمنی یا استفاده از بیومتریال‌های ایمنولوژیک، به عنوان رویکردهای نوین در حال بررسی است [۳۲].

خطر انتقال سلول‌های بدخیم: یک نگرانی عمده، به ویژه برای بیماران مبتلا به بدخیمی‌های خونی، احتمال بازگشت مجدد سلول‌های سرطانی اصلی به همراه بافت پیوندی است. تجزیه و تحلیل‌های کامل بافت‌شناسی، ایمونوهیستوشیمی و مولکولی برای غربالگری سلول‌های بدخیم قبل از پیوند ضروری است. بیمارانی که خطر بالای ابتلا به تومورهای ثانویه تخمدانی دارند، نباید برای پیوند خودی در نظر گرفته شوند [۳۳].

از دست دادن فولیکول: بخش قابل توجهی از فولیکول‌ها (۶۰ تا ۷۰ درصد) می‌توانند به دلیل آسیب ناشی از کرایو و آسیب ایسکمیک در طول دوره بازسازی عروق پس از پیوند از بین بروند، اگرچه تنها بخش کوچکی در طول فرآیند انجماد از بین می‌رود. فولیکول‌ها به غلظت‌های پایین اکسیژن (هیپوکسی) بسیار حساس هستند. در طول انجماد و ذوب، کمتر از ۲۰٪ از فولیکول‌های اولیه از بین می‌روند، با این حال، پس از پیوند، ۶۰ تا ۸۰٪ یا بیشتر از فولیکول‌ها در طول پیوند از بین می‌روند[۳۴].

تهاجمی بودن و تخصص: این روش تهاجمی است و نیاز به جراحی شکم و بیهوشی عمومی دارد. همچنین به تخصص پزشکی تخصصی نیاز دارد که ممکن است در همه مناطق به راحتی در دسترس نباشد.

سن و محدودیت‌های ذخیره تخمدان: فریز تخمدان معمولاً برای زنان بالای ۳۹ سال توصیه نمی‌شوند. همچنین AMH کمتر از 0.5 نانوگرم در میلی‌لیتر و تعداد فولیکول‌های آنترال (AFC)کمتر از ۵ در افراد بالای ۳۶ سال.

اختلال هویت جنسیتی: برای افراد تراجنسیتی، جنبه‌های جراحی و نیاز بالقوه به تحریک تخمدان در آینده می‌تواند باعث اختلال هویت جنسیتی شود.

اصلاح تکنیک جراحی: بهبود تکنیک‌های جراحی برای بازسازی عروق بافت تخمدان ذوب‌شده و کل تخمدان برای نتایج بهتر بسیار مهم است[۳۵].

**بلوغ فولیکول‌ها آزمایشگاهی (IVM)**

این رویکرد به دنبال ایجاد تخمک‌های بالغ و قابل لقاح از مراحل اولیه فولیکول در شرایط آزمایشگاهی است و در نتیجه خطر انتقال سلول‌های بدخیم را در طول پیوند کاهش می‌دهد. تخمک‌های نابالغ موجود در بافت تخمدان را می‌توان در شرایط آزمایشگاهی بالغ و سپس منجمد کرد و تولدهای زنده اولیه با استفاده از این روش گزارش شده است[۳۶].

تخمدان مصنوعی: دانشمندان در حال بررسی ایجاد یک "تخمدان مصنوعی" با ترکیب بافت تخمدان منجمد و سایر سلول‌های تخمدان با یک داربست ماتریسی سه‌بعدی هستند. هدف از این کار بازیابی باروری و عملکرد غدد درون‌ریز و در عین حال کاهش خطر انتقال سلول‌های بدخیم است. چاپ زیستی سه‌بعدی با امکان ساخت ایمپلنت‌هایی با قابلیت ترمیم و بازسازی بافت، که چسبندگی، گسترش و تکثیر سلولی را ارتقا می‌دهد، راه‌حلی ارائه می‌دهد. این امر به حفظ اثربخشی بلندمدت ایمپلنت‌های زیست‌فعال کمک می‌کند و ترمیم ساختاری و عملکردی سیستم تولید مثل را محقق می‌سازد. چاپ زیستی سه‌بعدی با ترکیب سلول‌های زنده با مواد زیستی، می‌تواند مدل‌های سلولی زیست‌تقلید سه‌بعدی آزمایشگاهی ایجاد کند و مطالعات عمیق برهمکنش‌های ریزمحیط سلول-سلول و سلول-سلول را تسهیل کند، که درک ما از بیماری‌های سیستم تولید مثل را افزایش می‌دهد و از غربالگری داروهای خاص بیماری پشتیبانی می‌کند. [۳۶].

**تعارض منافع**

در این پژوهش هیچگونه تعارض منافع وجود ندارد.

**ملاحظات اخلاقی**

این مطالعه، مروری بوده و مباحث اخلاقی در آن مطرح نمی باشد.

**منابع تامین مالی**

هزینه‌های این طرح توسط مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم تامین گردیده است.

**منابع**

1. Karimizadeh Z, Saltanatpour Z, Tarafdari A, Rezaeinejad M, Hamidieh AA. Ovarian tissue cryopreservation: a narrative review on cryopreservation and transplantation techniques, and the clinical outcomes. Ther Adv Reprod Health. 2025;19:26334941251340517.

2. Marin L, Bedoschi G, Kawahara T, Oktay KH. History, Evolution and Current State of Ovarian Tissue Auto-Transplantation with Cryopreserved Tissue: a Successful Translational Research Journey from 1999 to 2020. Reprod Sci. 2020;27(4):955-62.

3. Sehring J, Hussain A, Grimm L, Rosen E, Esguerra J, Matevossian K, et al. A call to action: unified clinical practice guidelines for oncofertility care. J Assist Reprod Genet. 2021;38(7):1745-54.

4. Kristensen SG, Andersen CY. Cryopreservation of Ovarian Tissue: Opportunities Beyond Fertility Preservation and a Positive View Into the Future. Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9:347.

5. Arapaki A, Christopoulos P, Kalampokas E, Triantafyllidou O, Matsas A, Vlahos NF. Ovarian Tissue Cryopreservation in Children and Adolescents. Children (Basel). 2022;9(8).

6. Ovarian tissue cryopreservation: a committee opinion. Fertility and Sterility. 2014;101(5):1237-43.

7. Sterling J, Garcia MM. Fertility preservation options for transgender individuals. Transl Androl Urol. 2020;9(Suppl 2):S215-s26.

8. Raimondo D, Raspollini A, Bertoldo L, Ferla S, Vicenti R, Magnani V, et al. Laparoscopic medulla-sparing ovarian tissue biopsy for cryopreservation: step-by-step surgical technique. Fertility and Sterility. 2024;122(1):184-6.

9. Rivas Leonel EC, Lucci CM, Amorim CA. Cryopreservation of Human Ovarian Tissue: A Review. Transfus Med Hemother. 2019;46(3):173-81.

10. Amini M, Benson JD. Technologies for Vitrification Based Cryopreservation. Bioengineering (Basel). 2023;10(5).

11. Hossay C, Donnez J, Dolmans MM. Whole Ovary Cryopreservation and Transplantation: A Systematic Review of Challenges and Research Developments in Animal Experiments and Humans. J Clin Med. 2020;9(10).

12. Bakhach J. The cryopreservation of composite tissues: Principles and recent advancement on cryopreservation of different type of tissues. Organogenesis. 2009;5(3):119-26.

13. Cottle C, Porter AP, Lipat A, Turner-Lyles C, Nguyen J, Moll G, et al. Impact of Cryopreservation and Freeze-Thawing on Therapeutic Properties of Mesenchymal Stromal/Stem Cells and Other Common Cellular Therapeutics. Curr Stem Cell Rep. 2022;8(2):72-92.

14. von Wolff M, Imboden S, Stute P. Fertility preservation in females requiring gonadotoxic therapy should be more than freezing measures before therapy - secondary fertility preservation and menopause care management after therapy should also be considered. Arch Gynecol Obstet. 2025.

15. von Wolff M, Stute P. Cryopreservation and transplantation of ovarian tissue exclusively to postpone menopause: technically possible but endocrinologically doubtful. Reprod Biomed Online. 2015;31(6):718-21.

16. Massarotti C, Selmi C, La Marca A. "Forever fertile": ovarian tissue cryopreservation for an extended reproductive lifespan. J Assist Reprod Genet. 2025.

17. Gullo G, Etrusco A, Cucinella G, Basile G, Fabio M, Perino A, et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation in menopause: new perspective of therapy in postmenopausal women and the importance of ethical and legal frameworks. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(24):9107-16.

18. Sacinti KG, Sadat R, Ozkavukcu S, Sonmezer M, Sonmezer M. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation as a natural means to delay menopause. Arch Gynecol Obstet. 2024;310(5):2305-13.

19. Torrealday S, Pal L. Premature Menopause. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015;44(3):543-57.

20. Oktay KH, Marin L, Petrikovsky B, Terrani M, Babayev SN. Delaying Reproductive Aging by Ovarian Tissue Cryopreservation and Transplantation: Is it Prime Time? Trends Mol Med. 2021;27(8):753-61.

21. Rozen G, Sii S, Agresta F, Gook D, Polyakov A, Stern C. Ovarian tissue grafting: Lessons learnt from our experience with 55 grafts. Reprod Med Biol. 2021;20(3):277-88.

22. Oktay KH, Marin L. Comparison of orthotopic and heterotopic autologous ovarian tissue transplantation outcomes. Fertil Steril. 2024;121(1):72-9.

23. Soleimani R, Heytens E, Oktay K. Enhancement of neoangiogenesis and follicle survival by sphingosine-1-phosphate in human ovarian tissue xenotransplants. PLoS One. 2011;6(4):e19475.

24. Taylan E, Oktay K. Application of Decellularized Tissue Scaffolds in Ovarian Tissue Transplantation. Methods Mol Biol. 2018;1577:177-81.

25. Faubion SS, Kapoor E, Kuhle CL, Sood R, Thielen JM, Miller VM. Recommendations for hormone therapy in hysterectomized women: importance of new data in clinical management. Expert Rev Endocrinol Metab. 2015;10(1):55-63.

26. Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. Fertil Steril. 2014;101(3):633-4.

27. Pacheco F, Oktay K. Current Success and Efficiency of Autologous Ovarian Transplantation: A Meta-Analysis. Reprod Sci. 2017;24(8):1111-20.

28. Diaz-Garcia C, Domingo J, Garcia-Velasco JA, Herraiz S, Mirabet V, Iniesta I, et al. Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: a prospective cohort study. Fertil Steril. 2018;109(3):478-85.e2.

29. Llarena NC, Falcone T, Flyckt RL. Fertility Preservation in Women With Endometriosis. Clin Med Insights Reprod Health. 2019;13:1179558119873386.

30. Dolmans MM, Manavella DD. Recent advances in fertility preservation. J Obstet Gynaecol Res. 2019;45(2):266-79.

31. Suzuki N, Yoshioka N, Takae S, Sugishita Y, Tamura M, Hashimoto S, et al. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. Hum Reprod. 2015;30(3):608-15.

32. Lee S, Ozkavukcu S, Ku SY. Current and Future Perspectives for Improving Ovarian Tissue Cryopreservation and Transplantation Outcomes for Cancer Patients. Reprod Sci. 2021;28(6):1746-58.

33. Dolmans MM, Luyckx V, Donnez J, Andersen CY, Greve T. Risk of transferring malignant cells with transplanted frozen-thawed ovarian tissue. Fertil Steril. 2013;99(6):1514-22.

34. Kristensen SG, Liu Q, Mamsen LS, Greve T, Pors SE, Bjørn AB, et al. A simple method to quantify follicle survival in cryopreserved human ovarian tissue. Hum Reprod. 2018;33(12):2276-84.

35. Zaninović L, Bašković M, Ježek D, Habek D, Pogorelić Z, Katušić Bojanac A, et al. Enhancement of Vascularization and Ovarian Follicle Survival Using Stem Cells in Cryopreserved Ovarian Tissue Transplantation-A Systematic Review. Biology (Basel). 2024;13(5).

36. Gotschel F, Sonigo C, Becquart C, Sellami I, Mayeur A, Grynberg M. New Insights on In Vitro Maturation of Oocytes for Fertility Preservation. Int J Mol Sci. 2024;25(19).