Sarem Journal of Medical Research. Volume 10, Issue 3, Autumn 2025: 143- 157

Ovarian Tissue Cryopreservation: Advances, Challenges, and Future Perspectives in Fertility PreservationFollowing Heterotopic Grafting

ARTICLE INFO

DOI: 1052547/sjrm.10.3.6

Article Type

Review Article

Authors

Mohammad Reza Nateghi[1,2*], Maraym Sanaye Naderi[1,2], Hadis Mohammadian[1,2]

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.

Corresponding Authors:
Mohammad Reza Nateghi; Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences, 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: 05 October 2025
Accepted: 15 October 2025
e Published: 25 October 2025

Article History

ABSTRACT

Introduction: Fertility preservation is a primary concern for women of reproductive age, particularly for those undergoing medical treatments such as chemotherapy or radiation therapy. These treatments can have negative impacts on the ovaries and egg reserve. Therefore, methods such as ovarian tissue freezing have emerged as a way to preserve fertility in these individuals. Ovarian tissue freezing is especially promising in cases where mature eggs cannot be collected. This technique involves the removal of ovarian tissue, freezing it, and utilizing it for future transplantation. This review article aims to examine the advances and challenges associated with this method and explore its future potential in the medical field.

Conclusion: Ovarian tissue freezing is currently considered an effective and safe method for preserving fertility in women undergoing medical treatments. Despite significant advancements in freezing and thawing techniques, challenges such as the survival rate and functionality of the tissue after transplantation still exist. However, ongoing research and studies are continuously improving these methods, and it is expected that this technique will become a standard approach for fertility preservation, particularly in specific medical conditions, in the future.

Keywords: Ovarian Tissue Freezing; Infertility; Freezing and Thawing Techniques; Ovarian 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.

انجماد بافت تخمدان: پیشرفت‌ها، چالش‌ها و چشم‌اندازهای آینده در حفظ باروری

محمدرضا ناطقی[۱،۲*]، مریم صنایع نادری[۱،۲]، حدیث محمدیان[۱،۲]

[۱] مرکز تحقیقات زنان زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۲] مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران، ایران

چکیده

مقدمه: حفظ باروری یکی از دغدغه‌های اصلی زنان در سنین باروری است، به‌ویژه برای زنانی که تحت درمان‌های پزشکی خاص مانند شیمی‌درمانی یا پرتو درمانی قرار می‌گیرند. این درمان‌ها می‌توانند تأثیرات منفی بر تخمدان‌ها و ذخیره تخمک‌ها داشته باشند. از این‌رو، روش‌هایی مانند فریز بافت تخمدان به‌عنوان راهی برای حفظ باروری در این افراد مطرح شده‌اند. فریز بافت تخمدان به‌ویژه در مواردی که امکان جمع‌آوری تخمک‌های بالغ وجود نداشته باشد، به‌عنوان یک گزینه درمانی پرامید مطرح است. این تکنیک شامل برداشت بافت تخمدان، فریز آن و استفاده از آن برای پیوند در آینده است. در این مقاله ی مروری، سعی بر آن است تا به بررسی پیشرفت‌ها و چالش‌های این روش پرداخته و آینده این تکنیک را در حوزه پزشکی مورد بررسی قرار دهیم.

نتیجه‌گیری: فریز بافت تخمدان در حال حاضر به‌عنوان یک روش مؤثر و امن برای حفظ باروری در زنان تحت درمان‌های پزشکی قرار دارد. با وجود پیشرفت‌های زیادی که در تکنیک‌های فریز و ذوب بافت به‌دست آمده است، هنوز چالش‌های مختلفی از جمله نرخ بقا و عملکرد مجدد بافت بعد از پیوند وجود دارد. با این حال، پژوهش‌ها و مطالعات جدید به‌طور مستمر در حال بهبود این روش‌ها هستند و انتظار می‌رود که این تکنیک در آینده به‌عنوان یک روش معمول و استاندارد در حفظ باروری زنان به‌ویژه در شرایط خاص پزشکی مطرح شود.

کلیدواژه‌ها: فریز بافت تخمدان؛ ناباروری؛ تکنیک‌های فریز و ذوب؛ پیوند تخمدان.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۱۳
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۳

*نویسنده مسئول: محمدرضا ناطقی؛ 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

ناباروری یکی از چالش‌های عمده بهداشت عمومی در سطح جهانی است که به‌ویژه در سال‌های اخیر با افزایش مشکلات سبک زندگی، عوامل محیطی و تغییرات اجتماعی، روندی رو به افزایش داشته است. طبق گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی (WHO)، ناباروری به‌عنوان عدم توانایی در باردار شدن پس از یک سال تلاش منظم و بدون استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری تعریف می‌شود [۱]. شیوع ناباروری در سطح جهانی حدود ۱۰-۱۵ درصد از زوج‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این مشکل در برخی از کشورهای توسعه‌یافته به‌ویژه به‌دلیل تأخیر در سن ازدواج و افزایش مشکلات زندگی شهری، در حال افزایش است [۲]. در ایران، نیز ناباروری به‌عنوان یک بحران اجتماعی و بهداشتی به شمار می‌آید. طبق بررسی‌های صورت‌گرفته، نرخ ناباروری در ایران حدود ۲۰ درصد گزارش شده است که این رقم به‌طور چشمگیری در مناطق شهری بیشتر از مناطق روستایی است [۳]. عوامل مختلفی می‌توانند باعث ناباروری شوند که از جمله آنها می‌توان به مشکلات هورمونی، اختلالات تخمک‌گذاری، انسداد لوله‌های فالوپ، آلودگی‌های محیطی، چاقی، مصرف سیگار، استرس، و عوامل ژنتیکی اشاره کرد. همچنین، مصرف داروهای شیمیایی و درمان‌های پزشکی مانند شیمی‌درمانی و پرتو درمانی، تأثیر زیادی در ناباروری دارند [۴].

ناباروری به دلایل مختلفی در مردان و زنان رخ می‌دهد. در زنان، عواملی مانند اختلالات هورمونی، مشکلات تخمدان‌ها (مانند سندروم تخمدان پلی‌کیستیک، کاهش ذخیره تخمدانی)، بیماری‌های مزمن و عفونت‌های لگنی می‌تواند موجب ناباروری شود. در بسیاری از موارد، مشکلات تخمک‌گذاری یا اختلالات در رشد و بلوغ تخمک‌ها یکی از دلایل اصلی ناباروری است. علاوه بر این، مواردی مانند افزایش سن و کاهش کیفیت تخمک‌ها، به‌ویژه در زنان بالای ۳۵ سال، تأثیرات منفی بر شانس بارداری دارند. در مردان، مشکلاتی مانند کمبود اسپرم، مشکلات در کیفیت اسپرم (شامل تحرک پایین یا مورفولوژی غیرطبیعی) یا انسداد در مسیر تولید و انتقال اسپرم، از دلایل اصلی ناباروری به شمار می‌آید. عوامل زیست‌محیطی و استرس‌های روانی نیز به‌طور چشمگیری می‌توانند بر کیفیت اسپرم و عملکرد باروری در مردان تأثیرگذار باشند [۵].

درمان ناباروری بسته به علت آن می‌تواند متنوع باشد. برای زنانی که مشکلات تخمک‌گذاری دارند، استفاده از داروهای تحریک تخمک‌گذاری مانند کلومیفن و هورمون‌های گونادوتروپینی یکی از راه‌کارهای مؤثر است. در مواردی که انسداد لوله‌های فالوپ یا مشکلات ساختاری در رحم وجود داشته باشد، جراحی‌های متعددی مانند لاپاراسکوپی برای درمان این مشکلات پیشنهاد می‌شود. روش‌های پیشرفته‌تر درمان ناباروری شامل روش‌های کمک‌باروری مانند لقاح مصنوعی (IVF) و تزریق اسپرم به

داخل تخمک (ICSI) است. در این روش‌ها، تخمک‌ها از بدن زن خارج شده و در آزمایشگاه با اسپرم مرد لقاح می‌یابند و سپس به رحم مادر منتقل می‌شوند. این روش‌ها به‌ویژه برای زنان با مشکلات جدی باروری یا مشکلات لوله‌ای کاربرد دارد. در مواردی که درمان‌های مذکور کارساز نباشند، استفاده از تخمک‌های اهدایی، اسپرم اهدایی یا رحم اجاره‌ای می‌تواند گزینه‌های درمانی برای زنان و زوج‌هایی باشد که به‌دلیل مشکلات باروری قادر به بارداری طبیعی نیستند [۶].

فریز بافت تخمدان، که به‌عنوان یک روش نوین برای حفظ باروری شناخته می‌شود، ابتدا در دهه ۱۹۹۰ میلادی برای زنان مبتلا به سرطان که درمان‌های پرخطر مانند شیمی‌درمانی را دریافت می‌کنند، توسعه یافت. این تکنیک به‌ویژه برای زنانی که به دلایل پزشکی قادر به تولید تخمک‌های بالغ نیستند، به‌عنوان یک روش موثر در حفظ باروری مطرح شد [۷]. فریز بافت تخمدان به‌این صورت است که بخشی از بافت تخمدان از بدن بیمار خارج شده، سپس با استفاده از تکنیک‌های سردسازی در دمای بسیار پایین فریز می‌شود. این بافت پس از بهبود بیماری یا درمان، می‌تواند مجدداً به بدن بازگردانده شود و توانایی باروری بیمار را بازیابی کند. تاریخچه این روش به سال ۱۹۵۰ میلادی برمی‌گردد، زمانی که تحقیقات اولیه در مورد فریز سلول‌ها و بافت‌ها آغاز شد. با این حال، تا دهه ۹۰ میلادی و پیشرفت‌های علمی در تکنیک‌های فریز و ذوب بافت‌ها، این روش‌ها به‌طور گسترده‌تری در بالین مورد استفاده قرار گرفتند [۸،۹].

فریز بافت تخمدان اکنون به‌عنوان یکی از روش‌های کلیدی در حفظ باروری در زنانی که تحت درمان‌های سرطان قرار می‌گیرند، شناخته می‌شود. این روش به‌ویژه در زنانی که قبل از درمان‌های شیمی‌درمانی یا پرتو درمانی برای سرطان به‌دلایل پزشکی نمی‌توانند تخمک‌های بالغ را جمع‌آوری کنند، کاربرد دارد. علاوه بر این، در زنانی که دچار مشکلات تخمک‌گذاری یا کاهش ذخیره تخمدان هستند، فریز بافت تخمدان می‌تواند یک گزینه مناسب برای حفظ شانس بارداری در آینده باشد [۱۰]. در مواردی که تکنیک‌های دیگر مانند تحریک تخمک‌گذاری مؤثر نباشند، فریز بافت تخمدان می‌تواند به‌عنوان یک جایگزین مؤثر استفاده شود. با توجه به اینکه فریز بافت تخمدان از بافت طبیعی خود فرد استفاده می‌کند، خطر رد پیوند و مشکلات مربوط به تطابق بافت کاهش می‌یابد [۱۱].

اجرای فریز تخمدان در بالین به‌ویژه در بیمارانی که تحت درمان‌های سرطان یا سایر درمان‌های پزشکی پرخطر قرار دارند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. با توجه به اینکه بسیاری از این بیماران ممکن است بعد از درمان‌های شیمی‌درمانی و پرتو درمانی قادر به بارداری طبیعی نباشند، فریز بافت تخمدان به‌عنوان یک راهکار حیاتی برای حفظ شانس باروری در آینده مطرح است. این روش نه‌تنها به حفظ سلامت باروری کمک می‌کند بلکه می‌تواند در کاهش نگرانی‌های روانی و احساسی بیماران نیز نقش داشته باشد. علاوه بر این، فریز تخمدان می‌تواند به‌عنوان یک تکنیک پیشرفته برای زنان جوان با مشکلات ناباروری، که به دلایل پزشکی یا ژنتیکی قادر به باروری نیستند، استفاده شود. از آنجا که این روش به حفظ ذخیره تخمک و عملکرد طبیعی تخمدان‌ها کمک می‌کند، به‌طور چشمگیری در بهبود کیفیت زندگی و شانس باروری بیماران تأثیرگذار است [۱۲،۱۳]. با وجود پیشرفت‌های زیادی که در زمینه فریز بافت تخمدان حاصل شده است، همچنان چالش‌هایی در زمینه بهبود کیفیت بافت و میزان بقا بافت پس از فریز و ذوب وجود دارد. تحقیقات اخیر بر بهبود فرآیندهای فریز و ذوب، استفاده از مواد شیمیایی محافظ در برابر آسیب‌های ناشی از فرآیند فریز و بهینه‌سازی تکنیک‌های پیوند متمرکز است. همچنین، بررسی تأثیرات بلندمدت پیوند بافت تخمدان و امکان بازیابی عملکرد تخمدان در بیماران مختلف، از جمله مسائلی است که در تحقیقات آینده مورد توجه قرار خواهد گرفت. انتظار می‌رود در آینده، فریز بافت تخمدان به‌عنوان یک روش استاندارد در حفظ باروری در زنان با مشکلات خاص پزشکی و درمان‌های پرخطر مطرح شود و به‌طور گسترده‌تری در بالین مورد استفاده قرار گیرد.

۱. ناباروری، شیوع و عوامل موثر بر آن

ناباروری به‌عنوان عدم توانایی در بارداری پس از یک سال تلاش منظم و بدون استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری تعریف می‌شود. این مشکل زمانی رخ می‌دهد که زوج‌ها با وجود تلاش مداوم و منظم، نتوانند به بارداری موفق دست یابند. ناباروری می‌تواند به‌صورت اولیه یا ثانویه باشد. ناباروری اولیه زمانی است که هیچ‌گاه فرد یا زوجی قادر به بارداری نبوده‌اند، در حالی که ناباروری ثانویه به وضعیتی اطلاق می‌شود که فرد یا زوج بعد از داشتن حداقل یک بارداری موفق، قادر به بارداری مجدد نباشند. اهمیت ناباروری نه تنها از جنبه پزشکی، بلکه از جنبه روانی و اجتماعی نیز بسیار زیاد است. افراد مبتلا به ناباروری ممکن است با مشکلات روانی مانند افسردگی، اضطراب و کاهش اعتماد به نفس مواجه شوند که می‌تواند بر روابط بین فردی و اجتماعی آنها تأثیر بگذارد. بنابراین، درمان ناباروری به‌عنوان یکی از مسائل اساسی بهداشتی و پزشکی در جوامع مختلف شناخته می‌شود [۱۴،۱۵].

- **تعریف ناباروری و اهمیت آن**

ناباروری به‌عنوان عدم توانایی در بارداری پس از یک سال تلاش منظم و بدون استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری تعریف می‌شود. این مشکل زمانی رخ می‌دهد که زوج‌ها با وجود تلاش مداوم و منظم، نتوانند به بارداری موفق دست یابند. ناباروری می‌تواند به‌صورت اولیه یا ثانویه باشد. ناباروری اولیه زمانی است که هیچ‌گاه فرد یا زوجی قادر به بارداری نبوده‌اند، در حالی که ناباروری ثانویه به وضعیتی اطلاق می‌شود که فرد یا زوج بعد از داشتن حداقل یک بارداری موفق، قادر به بارداری مجدد نباشند [۱۶]. اهمیت ناباروری نه تنها از جنبه پزشکی، بلکه از جنبه روانی و اجتماعی نیز بسیار زیاد است. افراد مبتلا به ناباروری ممکن است با مشکلات روانی مانند افسردگی، اضطراب و کاهش اعتماد به نفس مواجه شوند که می‌تواند بر روابط بین فردی و اجتماعی آنها تأثیر بگذارد. بنابراین، درمان ناباروری به‌عنوان یکی از مسائل اساسی بهداشتی و پزشکی در جوامع مختلف شناخته می‌شود [۱۷].

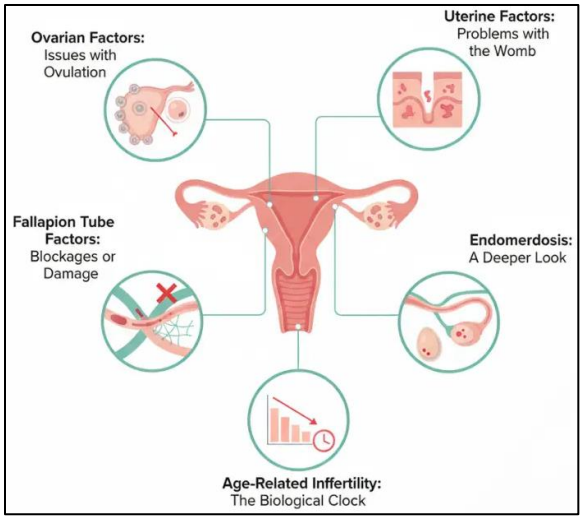
- **شیوع ناباروری در دنیا و ایران**

شیوع ناباروری در سطح جهانی به‌طور متوسط حدود ۱۵-۱۰ درصد از زوج‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این آمار نشان‌دهنده‌ی این است که

تعداد زیادی از زوج‌ها در دنیا با مشکلات مربوط به باروری مواجه هستند. در کشورهای توسعه‌یافته، مانند ایالات متحده و کشورهای اروپایی، نرخ ناباروری در حدود ۱۲ تا ۱۵ درصد گزارش شده است. عواملی همچون تأخیر در سن ازدواج، تغییرات سبک زندگی و افزایش سن باروری از دلایل اصلی این آمار هستند. در کشورهای در حال توسعه، عواملی چون محدودیت‌های دسترسی به خدمات بهداشتی و درمانی، آگاهی کم از سلامت باروری و مشکلات اقتصادی می‌توانند سبب افزایش شیوع ناباروری شوند [۱۸]. در ایران، طبق مطالعات اخیر، نرخ شیوع ناباروری در حدود ۲۰ درصد از زوج‌ها برآورد شده است. این آمار نسبت به بسیاری از کشورهای دیگر بالاتر است و نیاز به توجه جدی به عوامل مؤثر بر ناباروری و درمان‌های موجود را نشان می‌دهد. دلایل مختلفی باعث این میزان بالا در ایران شده است. از جمله این دلایل می‌توان به تغییرات در سبک زندگی، تأخیر در سن ازدواج، افزایش مصرف مواد شیمیایی و آلودگی‌های محیطی اشاره کرد. به علاوه، دسترسی محدود به خدمات بهداشتی و درمانی در برخی مناطق کشور و همچنین آگاهی پایین در خصوص شیوه‌های پیشگیری از ناباروری، باعث شده است که این مشکل در ایران شیوع بیشتری داشته باشد [۱۹].

- **دلایل و عوامل مؤثر در ناباروری در زنان**

ناباروری به دلایل مختلفی در زنان و مردان ایجاد می‌شود. این دلایل می‌تواند به‌طور فردی یا ترکیبی از چندین عامل زیستی، محیطی و اجتماعی موجب کاهش توانایی باروری شوند. در ادامه به مهم‌ترین دلایل ناباروری در هر دو جنس پرداخته می‌شود. ناباروری در زنان به دلایل مختلفی می‌تواند رخ دهد. یکی از شایع‌ترین علل ناباروری در زنان، اختلالات تخمک‌گذاری است. این اختلالات به‌ویژه در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) مشاهده می‌شود که منجر به تولید ناکافی یا ناهماهنگ تخمک‌ها می‌شود. این بیماری باعث افزایش سطح هورمون‌های مردانه در بدن و در نتیجه اختلال در تخمک‌گذاری می‌شود [۲۰]. همچنین، مشکلات لوله‌های فالوپ مانند انسداد یا آسیب به لوله‌ها که وظیفه انتقال تخمک از تخمدان به رحم را دارند، از دیگر علل مهم ناباروری در زنان است. این مشکلات معمولاً به دلیل عفونت‌های لگنی، بیماری‌های مقاربتی یا جراحی‌های قبلی رخ می‌دهند. کاهش ذخیره تخمدانی و افزایش سن یکی دیگر از دلایل ناباروری در زنان است. با افزایش سن، تعداد و کیفیت تخمک‌ها کاهش می‌یابد. به‌ویژه پس از سن ۳۵ سالگی، زنان با کاهش چشمگیری در ذخیره تخمدان و کاهش کیفیت تخمک‌ها روبرو می‌شوند که می‌تواند باعث کاهش شانس بارداری شود (شکل ۱). علاوه بر این، اختلالات ساختاری در رحم و دهانه رحم نظیر فیبروم‌ها، پولیپ‌ها و نقص‌های مادرزادی می‌تواند مشکلاتی را در فرآیند بارداری ایجاد کند. برخی اختلالات ژنتیکی نیز ممکن است باعث ناتوانی در تخمک‌گذاری و یا تخمک‌گذاری ناقص شوند [۲۱].



شکل ۱: دلایل عمومی موثر بر ناباروری زنان.

سبک زندگی مدرن و تغییرات اجتماعی به‌ویژه در جوامع صنعتی و شهری، تأثیر زیادی بر باروری افراد دارد. استرس‌های روانی، تغذیه نامناسب، کمبود فعالیت بدنی، مصرف زیاد مواد شیمیایی و آلودگی محیطی می‌توانند به‌طور غیرمستقیم باعث کاهش شانس باروری شوند. تحقیقات نشان داده‌اند که افرادی که در معرض آلودگی هوا و مواد شیمیایی مضر قرار دارند، بیشتر در معرض خطر ناباروری هستند. به‌ویژه مواد شیمیایی مانند فتالات‌ها و ترکیبات هورمونی مصنوعی می‌توانند بر هورمون‌های تولید مثل تأثیر بگذارند و عملکرد تخمدان‌ها و اسپرم‌ها را مختل کنند [۲۲]. بنابراین، ناباروری یک مشکل پیچیده و چندبعدی است که به‌طور مستقیم تحت تأثیر عوامل مختلف زیستی، محیطی و اجتماعی قرار دارد. شیوع این مشکل در دنیا و ایران نشان‌دهنده‌ی نیاز مبرم به شناخت علل ناباروری و تلاش برای یافتن درمان‌های مؤثر است. با توجه به پیچیدگی و گستردگی عوامل مؤثر بر ناباروری، تحقیقات علمی و پزشکی در این زمینه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. ارتقاء آگاهی جامعه، بهبود دسترسی به خدمات درمانی و استفاده از روش‌های نوین پزشکی می‌تواند به کاهش شیوع ناباروری و بهبود کیفیت زندگی افراد مبتلا کمک کند [۲۳].

۲. راهکارهای درمانی ناباروری

ناباروری به‌عنوان یک مشکل پزشکی پیچیده، نیازمند درمان‌های متنوع است که بستگی به علت و شرایط خاص هر فرد دارد. درمان‌های ناباروری به‌طور کلی شامل چهار دسته اصلی می‌شوند: درمان‌های دارویی و هورمونی، روش‌های جراحی و بازسازی، روش‌های کمک‌باروری (مانند IVF و ICSI) و گزینه‌های درمانی در شرایط خاص نظیر تخمک اهدایی و رحم اجاره‌ای. در ادامه به توضیح هر یک از این درمان‌ها پرداخته می‌شود [۶].

- **درمان‌های دارویی و هورمونی**

درمان‌های دارویی و هورمونی معمولاً اولین روش درمانی برای زنانی هستند که با مشکلات تخمک‌گذاری مواجه‌اند. در بسیاری از موارد، مشکلات هورمونی مانند اختلال در تولید هورمون‌های تخمک‌گذاری می‌تواند مانع از بارداری شود. یکی از مهم‌ترین داروها برای تحریک تخمک‌گذاری، کلومیفن سیترات (Clomid) است که باعث تحریک تخمدان‌ها برای تولید تخمک می‌شود. این دارو به‌ویژه در زنانی که دچار سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) هستند، کاربرد دارد [۲۴]. داروهای دیگری مانند گنادوتروپین‌ها (شامل FSH و hCG) نیز در مواردی که تخمک‌گذاری طبیعی وجود ندارد یا ذخیره تخمدانی محدود است، تجویز می‌شوند. این داروها به تخمدان‌ها کمک می‌کنند تا تخمک‌های بیشتری تولید کنند و شانس بارداری را افزایش دهند. در برخی از موارد، درمان‌های هورمونی مانند هورمون‌های لوتئینیزه (LH) برای تحریک تخمک‌گذاری و کمک به رشد طبیعی تخمک‌ها تجویز می‌شود. همچنین، در زنانی که مشکل مقاومت به انسولین دارند (مانند زنان مبتلا به PCOS)، دارویی به‌نام متفورمین برای کنترل قند خون و تنظیم هورمون‌های تخمک‌گذاری مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۵].

- **روش‌های جراحی و بازسازی**

در صورتی که ناباروری ناشی از مشکلات ساختاری مانند انسداد لوله‌های فالوپ، فیبروم‌های رحمی یا آندومتریوز باشد، روش‌های جراحی به‌عنوان یک گزینه درمانی ضروری مطرح می‌شوند. برای درمان انسداد لوله‌های فالوپ، جراحی بازسازی لوله‌های فالوپ ممکن است انجام شود. در این جراحی، لوله‌های فالوپ باز شده و مسیر انتقال تخمک به رحم بازسازی می‌شود. این روش به‌ویژه در زنانی که به‌دلیل عفونت‌های لگنی یا بیماری‌های مقاربتی دچار انسداد لوله‌ها شده‌اند، موثر است [۲۶]. در مواردی که فیبروم‌های رحمی وجود داشته باشد، جراحی برای برداشتن این تومورهای غیرسرطانی انجام می‌شود. فیبروم‌ها می‌توانند باعث اختلال در عملکرد رحم و مشکلاتی در بارداری شوند. برداشتن فیبروم‌ها می‌تواند به بهبود شانس بارداری در بسیاری از زنان کمک کند. در صورتی که مشکلاتی مانند آندومتریوز باعث ناباروری شوند، جراحی آندومتریوز برای برداشتن بافت‌های اضافی و چسبندگی‌ها استفاده می‌شود. این روش می‌تواند شانس بارداری را در زنانی که دچار این بیماری هستند، افزایش دهد [۲۷].

- **روش‌های کمک‌باروری (IVF ،ICSI)**

در مواردی که درمان‌های دارویی و جراحی به‌طور مؤثر جوابگو نباشند، روش‌های کمک‌باروری مانند لقاح درون آزمایشگاهی (IVF) و تزریق اسپرم به داخل تخمک (ICSI) به‌عنوان گزینه‌های درمانی اصلی مورد استفاده قرار می‌گیرند. IVF یکی از روش‌های پیشرفته است که در آن تخمک‌ها از تخمدان‌ها خارج شده و در آزمایشگاه با اسپرم مرد لقاح داده می‌شوند. پس از رشد جنین در محیط آزمایشگاهی، جنین به رحم زن منتقل می‌شود. این روش برای زنانی که با مشکلات تخمک‌گذاری یا انسداد لوله‌های فالوپ مواجه هستند، بسیار مؤثر است [۲۸]. در روش ICSI، که نوعی از IVF است، اسپرم به‌طور مستقیم به داخل تخمک تزریق می‌شود. این روش به‌ویژه برای مردانی که تعداد اسپرم‌های پایین یا کیفیت اسپرم ضعیف دارند، توصیه می‌شود. ICSI به‌طور قابل توجهی شانس بارداری را برای زوج‌هایی که مشکلات جدی در تولید اسپرم دارند، افزایش می‌دهد. این روش همچنین در زنانی که چندین بار در IVF شکست خورده‌اند، می‌تواند گزینه مناسبی باشد [۲۹].

- **گزینه‌های درمانی در شرایط خاص (تخمک اهدایی، رحم اجاره‌ای)**

در برخی از موارد خاص که سایر روش‌های درمانی مؤثر نبوده‌اند، گزینه‌هایی مانند تخمک اهدایی و رحم اجاره‌ای مطرح می‌شوند. تخمک اهدایی به‌عنوان یک روش درمانی برای زنانی که قادر به تولید تخمک‌های سالم نیستند، استفاده می‌شود. این زنان ممکن است به‌دلیل مشکلاتی مانند کاهش ذخیره تخمدان، یائسگی زودرس یا مشکلات ژنتیکی نتوانند تخمک‌های سالم تولید کنند. در این روش، تخمک از یک زن سالم اهدا می‌شود و با اسپرم مرد ترکیب می‌شود. سپس جنین به رحم زن پذیرنده منتقل می‌شود. این روش به‌ویژه در زنانی که چندین بار در IVF شکست خورده‌اند، یا دارای مشکلات ژنتیکی هستند، بسیار مؤثر است [۳۰]. رحم اجاره‌ای زمانی به‌کار می‌رود که زن قادر به بارداری نیست، به‌ویژه در شرایطی که مشکلات ساختاری رحم یا بیماری‌های خاصی مانند آندومتریوز یا سابقه جراحی‌های متعدد رحم مانع از پذیرش جنین می‌شوند. در این روش، جنین حاصل از IVF به رحم اجاره‌ای منتقل می‌شود و رحم اجاره‌ای جنین را باردار می‌کند. این گزینه به‌عنوان یک راهکار نهایی برای زنانی که از نظر فیزیکی قادر به بارداری نیستند، مطرح می‌شود [۳۱].

در کل، درمان‌های ناباروری به‌شدت وابسته به علت و شرایط خاص هر فرد است. درمان‌های دارویی و هورمونی معمولاً اولین گزینه‌های درمانی هستند که برای زنانی با مشکلات تخمک‌گذاری تجویز می‌شوند. در مواردی که مشکلات ساختاری مانند انسداد لوله‌های فالوپ یا فیبروم‌های رحمی وجود داشته باشد، روش‌های جراحی برای بازسازی و رفع مشکلات کاربرد دارند. روش‌های کمک‌باروری مانند IVF و ICSI برای زوج‌هایی که سایر درمان‌ها جوابگو نبوده‌اند، مؤثرترین گزینه‌ها هستند. در نهایت، گزینه‌هایی مانند تخمک اهدایی و رحم اجاره‌ای برای شرایط خاصی که فرد قادر به تولید تخمک یا بارداری نیست، به‌عنوان درمان‌های نهایی مطرح می‌شوند. این پیشرفت‌ها در علم پزشکی به زوج‌ها این امکان را می‌دهد که شانس باروری خود را افزایش دهند و زندگی خانواده‌گی جدیدی را آغاز کنند [۳۲].

۳. فریز بافت تخمدان: تاریخچه و پیشرفت‌ها

- **مقدمه‌ای بر فریز بافت تخمدان**

فریز بافت تخمدان یک روش نوین در حفظ باروری زنان است که به‌ویژه برای زنانی که به دلایل پزشکی مانند درمان‌های سرطان، افزایش سن یا مشکلات ژنتیکی قادر به حفظ باروری طبیعی خود نیستند، کاربرد دارد. در این روش، بخشی از بافت تخمدان زن به‌طور غیرتهاجمی از بدن برداشته شده و در دمای بسیار پایین منجمد می‌شود تا در آینده برای

استفاده در روش‌های درمانی مانند پیوند تخمدان یا روش‌های کمک‌باروری به کار گرفته شود. این تکنیک به‌ویژه در زنانی که در معرض درمان‌های آسیب‌رسان به تخمدان، مانند شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی، قرار دارند، یک روش مؤثر برای حفظ باروری است [۸]. در گذشته، فریز تخمک به‌عنوان یک روش متداول برای حفظ باروری در زنان بود، اما این روش به‌طور عمده برای زنانی که سن بالا دارند یا در معرض درمان‌های سرطان هستند، استفاده می‌شد. با این حال، فریز بافت تخمدان به‌عنوان یک روش جایگزین و پیشرفته‌تر معرفی شد که به‌ویژه برای زنانی که امکان فریز تخمک ندارند، می‌تواند کاربردی و مؤثر باشد. این تکنیک علاوه بر حفظ باروری، به حفظ توانایی بدن برای بازسازی عملکرد تخمدان‌ها در آینده کمک می‌کند [۳۳-۳۵].

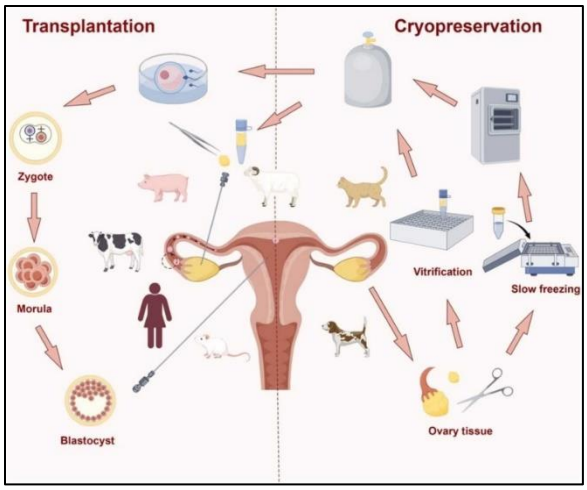
- **تاریخچه روش‌های فریز و ذوب بافت تخمدان**

تاریخچه فریز بافت تخمدان به دهه‌های اخیر برمی‌گردد، زمانی که محققان به‌دنبال راهی برای محافظت از باروری زنان در برابر درمان‌های سرطان بودند. اولین گام‌ها در این زمینه به اوایل دهه ۱۹۹۰ میلادی بازمی‌گردد، زمانی که تحقیقات اولیه در زمینه فریز بافت تخمدان در دنیا آغاز شد. در ابتدا، تلاش‌ها بیشتر بر روی فریز تخمک متمرکز بود، اما به‌دلیل مشکلاتی در فریز و ذوب تخمک‌ها و کاهش کیفیت آن پس از ذوب، به‌تدریج محققان به سمت فریز بافت تخمدان گرایش پیدا کردند. در سال ۱۹۹۹، محققان موفق به فریز بافت تخمدان در مدل‌های حیوانی شدند. در این مطالعات، بافت تخمدان از حیوانات جدا شده و پس از فریز در دمای بسیار پایین، دوباره پیوند داده شد. این اولین گام‌های عملی در جهت کاربرد بالینی فریز بافت تخمدان بود [۳۶،۳۷]. در سال ۲۰۰۴، اولین پیوند موفقیت‌آمیز بافت تخمدان انسان در بیمارانی که دچار ناباروری به‌دلیل درمان‌های سرطان شده بودند، انجام شد. این پیوند به‌طور موفقیت‌آمیز باعث بازیابی عملکرد تخمدانی و باروری در این بیماران شد. با گذشت زمان، روش‌های فریز و ذوب بافت تخمدان بهبود یافت و استفاده از این تکنیک در درمان ناباروری و حفظ باروری افزایش یافت. امروزه، فریز بافت تخمدان به‌عنوان یکی از روش‌های پیشرفته در حفظ باروری شناخته می‌شود و در مواردی که ذخیره تخمدانی محدود است یا فرد قادر به فریز تخمک نیست، به‌عنوان گزینه‌ای مؤثر پیشنهاد می‌شود [۳۸].

- **پیشرفت‌های علمی و تکنیک‌های جدید در فریز بافت تخمدان**

در سال‌های اخیر، پیشرفت‌های قابل توجهی در زمینه فریز بافت تخمدان صورت گرفته است که باعث بهبود کیفیت نتایج و کاهش خطرات مرتبط با این روش شده است. یکی از مهم‌ترین چالش‌ها در فریز بافت تخمدان، مسئله ذوب و بازیابی آن است. بافت تخمدان حساسیت زیادی به تغییرات دما دارد و هر گونه تغییر غیرمناسب در دما می‌تواند منجر به آسیب‌های جبران‌ناپذیر به سلول‌های تخمدانی شود. اما با پیشرفت تکنیک‌های منجمدسازی و استفاده از کریوپروتکتورها (مواد محافظ در برابر یخزدگی)، توانسته‌اند این مشکلات را تا حد زیادی برطرف کنند [۳۹]. امروزه، فریز بافت تخمدان به‌وسیله روش‌های جدید کریوپریزرویشن انجام می‌شود که به‌طور مؤثری خطر آسیب به بافت تخمدان را کاهش می‌دهد. این تکنیک‌ها شامل استفاده از محلول‌های محافظتی پیشرفته است که به کاهش آسیب‌های ناشی از یخزدگی کمک می‌کند. یکی از این روش‌ها، کریوپریزرویشن سریع[1] است که به‌طور خاص برای بافت‌های حساس مانند تخمدان‌ها توسعه یافته است. در این روش، بافت تخمدان به‌طور سریع به دمای پایین می‌رسد و به‌صورت غیرکریستالی منجمد می‌شود، که باعث کاهش آسیب به سلول‌های تخمدانی می‌شود. در زمینه ذوب بافت تخمدان نیز پیشرفت‌هایی حاصل شده است. در گذشته، ذوب بافت تخمدان با مشکلات زیادی مواجه بود که شامل کاهش کیفیت تخمک‌ها و کاهش نرخ بارداری می‌شد. اما با استفاده از تکنیک‌های بهبود یافته در ذوب، از جمله به‌کارگیری محلول‌های ویژه ذوب و دمای دقیق، میزان آسیب به بافت تخمدان کاهش یافته و عملکرد تخمک‌ها بهبود یافته است [۴۰].

یکی دیگر از پیشرفت‌های مهم در این زمینه، تحقیقات در مورد پیوند بافت تخمدان پس از فریز و ذوب آن است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بافت تخمدان پس از فریز و ذوب می‌تواند عملکرد طبیعی خود را بازیابی کرده و در موارد بسیاری حتی باروری را در زنان بازیابی کند. این پیشرفت‌ها به پزشکان این امکان را داده است که از فریز بافت تخمدان به‌عنوان یک راهکار برای حفظ باروری در زنانی که در معرض درمان‌های شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی هستند، به‌طور مؤثرتر استفاده کنند. در نهایت، تحقیقات در مورد استفاده از سلول‌های بنیادی در کنار فریز بافت تخمدان نیز در حال انجام است. این تحقیقات می‌تواند در آینده به بهبود تکنیک‌های موجود و بازیابی بهتر بافت تخمدان کمک کند. در این روش‌ها، از سلول‌های بنیادی جنینی یا بزرگسالی برای ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده تخمدان و بازیابی عملکرد باروری استفاده می‌شود [۳۶،۴۱].



شکل ۲: دیاگرامی از انجماد و پیوند بافت‌های تخمدان پستانداران [۳۹].

[1] Vitrification

بنابراین، فریز بافت تخمدان به‌عنوان یکی از تکنیک‌های نوین در حفظ باروری، به‌طور قابل توجهی در دهه‌های اخیر پیشرفت کرده است. از زمان اولین مطالعات آزمایشگاهی در زمینه فریز بافت تخمدان تا پیشرفت‌های اخیر در زمینه تکنیک‌های فریز، ذوب و پیوند، این روش به‌طور چشمگیری بهبود یافته و شانس موفقیت آن افزایش یافته است. با استفاده از روش‌های جدید کریوپریزرویشن و تکنیک‌های پیشرفته در بازیابی بافت تخمدان، میزان آسیب به سلول‌های تخمدانی کاهش یافته و امکان بازیابی باروری برای بسیاری از زنان فراهم شده است. این پیشرفت‌ها نشان‌دهنده‌ی امیدواری‌های جدید در زمینه حفظ باروری و درمان ناباروری در آینده است [۴۲].

۴. فرآیند فریز بافت تخمدان

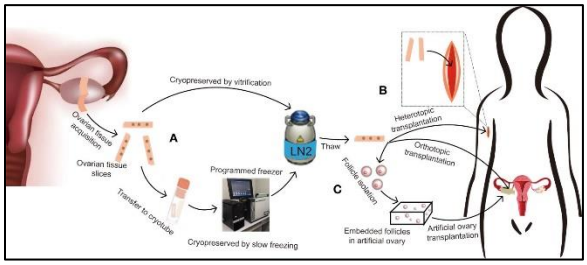
فرآیند فریز بافت تخمدان یک روش پیچیده و پیشرفته است که برای حفظ باروری زنان در شرایط مختلف به کار می‌رود. این روش به‌ویژه برای زنانی که در معرض درمان‌های شیمی‌درمانی، رادیوتراپی یا سایر بیماری‌ها قرار دارند که می‌توانند به تخمدان‌ها آسیب برسانند، مفید است. فرآیند فریز بافت تخمدان شامل سه مرحله اساسی است: برداشت بافت تخمدان، فریز و ذخیره‌سازی بافت تخمدان، و ذوب بافت تخمدان و پیوند مجدد آن. در این بخش، هر یک از این مراحل به‌طور دقیق و علمی توضیح داده می‌شود [۴۰].

- **برداشت بافت تخمدان: روش‌ها و تکنیک‌ها**

برداشت بافت تخمدان اولین گام در فرآیند فریز بافت تخمدان است و این مرحله معمولاً تحت بیهوشی عمومی یا موضعی انجام می‌شود. این برداشت می‌تواند از طریق لاپاروسکوپی یا جراحی باز صورت گیرد. در روش لاپاروسکوپی، پزشک از طریق یک برش کوچک در شکم ابزارهای جراحی را وارد می‌کند تا بافت تخمدان را از تخمدان‌ها جدا کند. این روش مزایای زیادی دارد، از جمله بهبودی سریع‌تر و کمترین آسیب به بافت‌های اطراف. در برخی موارد که لاپاروسکوپی مناسب نباشد یا نیاز به برداشت دقیق‌تری از بافت تخمدان باشد، از جراحی باز استفاده می‌شود. این روش شامل برش‌های بزرگ‌تری در شکم است و می‌تواند زمان بهبودی طولانی‌تری داشته باشد. انتخاب تکنیک برداشت بافت به شرایط فردی بیمار بستگی دارد، اما در هر دو روش، هدف اصلی این است که مقدار کافی از بافت تخمدان سالم برداشت شود تا در آینده قابلیت استفاده داشته باشد [۴۳،۴۴].

- **فریز و ذخیره‌سازی بافت تخمدان**

پس از برداشت بافت تخمدان، مرحله بعدی فریز و ذخیره‌سازی آن است. فریز صحیح بافت تخمدان بسیار مهم است زیرا هرگونه خطا در این مرحله می‌تواند به آسیب به سلول‌های تخمدان و کاهش شانس موفقیت در پیوند آینده منجر شود. برای فریز، بافت تخمدان ابتدا در محلول‌های محافظ ویژه‌ای به نام کریوپروتکتورها قرار می‌گیرد. این مواد به کاهش آسیب ناشی از یخزدگی کمک می‌کنند و از تشکیل بلورهای یخ داخل سلول‌ها جلوگیری می‌کنند [۸]. پس از آماده‌سازی بافت با این محلول‌ها، فرآیند فریز با استفاده از کریوپریزرویشن سریع انجام می‌شود. در این روش، بافت تخمدان به‌طور سریع به دمای پایین می‌رسد و در دمای بسیار پایین حدود منفی ۱۹۶ درجه سانتی‌گراد منجمد می‌شود. این روش به‌طور ویژه برای بافت‌های حساس مانند تخمدان‌ها توسعه یافته و از آسیب‌های ناشی از یخزدگی جلوگیری می‌کند. بعد از منجمد شدن، بافت تخمدان در فریزرهای نیتروژن مایع نگهداری می‌شود. نیتروژن مایع دمایی بسیار پایین دارد و از آسیب به بافت تخمدان در طول زمان جلوگیری می‌کند. این ذخیره‌سازی می‌تواند برای سال‌ها ادامه یابد تا زمانی که بیمار نیاز به استفاده از آن پیدا کند (شکل ۳) [۴۵].



شکل ۳: پروتکل انجماد بافت تخمدان برای حفظ باروری و بازیابی عملکرد غدد درون ریز. (الف) اگر بیمار در سن قبل از بلوغ باشد یا نیاز به شیمی درمانی فوری با خطر بالقوه انتقال سلول‌های بدخیم داشته باشد، برش‌های بافت تخمدان برداشته شده و با انجماد آهسته یا شیشه‌ای شدن، به مدت طولانی در نیتروژن مایع منجمد می‌شوند. (ب) پس از ذوب شدن، اگر خطر انتقال سلول‌های بدخیم وجود نداشته باشد، بافت تخمدان می‌تواند برای پیوند ارتوتوپیک برای بارداری طبیعی و بازیابی عملکرد غدد درون ریز، یا پیوند هتروتوپیک فقط برای لقاح آزمایشگاهی بیشتر یا درمان جایگزینی هورمون استفاده شود. (ج) اگر خطر انتقال سلول‌های بدخیم وجود داشته باشد، فولیکول‌ها را می‌توان از بافت منجمد جدا کرده و در یک تخمدان مصنوعی جاسازی کرد، سپس برای حفظ باروری و بازیابی عملکرد غدد درون ریز به مکان‌های ارتوتوپیک یا هتروتوپیک پیوند زد [۴۶].

- **ذوب بافت تخمدان و پیوند مجدد**

مرحله سوم فرآیند فریز بافت تخمدان، ذوب بافت تخمدان و پیوند آن به بدن بیمار است. این مرحله یکی از حساس‌ترین مراحل در فرآیند فریز بافت تخمدان است، زیرا احتمال آسیب به بافت تخمدان هنگام ذوب وجود دارد. در این مرحله، بافت تخمدان باید به‌طور آهسته و تدریجی ذوب شود تا از آسیب به سلول‌ها جلوگیری شود. یکی از چالش‌های اصلی این مرحله، بازسازی بافت تخمدان پس از ذوب است تا بتواند عملکرد طبیعی خود را بازیابی کند. پس از ذوب بافت، بررسی سلامت آن ضروری است. در صورتی که بافت تخمدان سالم باشد و هیچ‌گونه آسیب جدی نداشته باشد، آماده پیوند به بدن بیمار می‌شود. این پیوند معمولاً به‌صورت لاپاروسکوپیک یا از طریق جراحی باز انجام می‌شود. در این مرحله، بافت تخمدان به یکی از تخمدان‌های بیمار پیوند داده می‌شود تا عملکرد تخمدان به‌طور طبیعی بازسازی شود. در برخی موارد، پس از پیوند، برای تحریک تخمک‌گذاری از داروهای هورمونی استفاده می‌شود. چالش‌ها و پیشرفت‌ها در این مرحله همچنان مورد توجه محققان است. با توجه به پیشرفت‌هایی که در زمینه تحریک تخمدان‌ها پس از پیوند بافت تخمدان صورت گرفته است، میزان

موفقیت پیوند افزایش یافته و شانس بازیابی عملکرد تخمدان‌ها و باروری در زنان بالا رفته است. همچنین، استفاده از سلول‌های بنیادی برای بازسازی و ترمیم بافت تخمدان یکی از روش‌های نوینی است که در حال تحقیق و توسعه است [۴۷،۴۸].

در نهایت، فرآیند فریز بافت تخمدان از سه مرحله اصلی برداشت بافت تخمدان، فریز و ذخیره‌سازی آن و سپس ذوب بافت و پیوند مجدد تشکیل شده است. هر یک از این مراحل نیاز به دقت و تکنیک‌های پیشرفته دارند تا بتوانند به‌طور مؤثر و موفقیت‌آمیز انجام شوند. با پیشرفت‌های اخیر در روش‌های فریز و ذوب بافت تخمدان، شانس موفقیت این تکنیک افزایش یافته است و به‌عنوان یک روش امیدبخش برای حفظ باروری زنان در شرایط مختلف شناخته می‌شود. در آینده، انتظار می‌رود که با تحقیقات بیشتر و توسعه تکنیک‌های جدید، این روش به‌طور گسترده‌تری در درمان ناباروری و حفظ باروری مورد استفاده قرار گیرد [۴۵،۴۹].

۵. کاربرد فریز بافت تخمدان در درمان ناباروری

فریز بافت تخمدان یک تکنیک نوین و پیشرفته در درمان ناباروری است که به زنان کمک می‌کند تا باروری خود را در شرایط خاص حفظ کنند. این روش به‌ویژه برای زنانی که به دلایل مختلف مانند درمان‌های سرطان، افزایش سن یا مشکلات تخمدانی به ناباروری دچار شده‌اند، کاربرد دارد. در این بخش به کاربرد فریز بافت تخمدان در درمان ناباروری پرداخته می‌شود و همچنین مقایسه‌ای با سایر روش‌های درمانی مانند IVF انجام خواهد شد [۵۰].

- **حفظ باروری در زنانی که تحت درمان‌های سرطان قرار دارند**

یکی از مهم‌ترین کاربردهای فریز بافت تخمدان در درمان ناباروری، برای زنانی است که تحت درمان‌های سرطان مانند شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی قرار می‌گیرند. این درمان‌ها به‌ویژه در مراحل اولیه می‌توانند به تخمدان‌ها آسیب جدی وارد کنند و منجر به کاهش ذخیره تخمدان یا یائسگی زودرس شوند. به همین دلیل، حفظ باروری قبل از آغاز درمان‌های سرطان یک اولویت مهم برای بسیاری از زنان است. در این موارد، فریز بافت تخمدان به‌عنوان یک راهکار مؤثر مطرح می‌شود. با برداشت و فریز بخشی از بافت تخمدان قبل از شروع درمان‌های سرطان، زنان می‌توانند در آینده، پس از اتمام درمان‌های سرطان و بهبودی از آن، با استفاده از این بافت منجمدشده، باروری خود را بازیابی کنند. در مقایسه با سایر روش‌های حفظ باروری مانند فریز تخمک یا جنین، فریز بافت تخمدان این مزیت را دارد که تخمدان‌ها به‌طور کامل‌تر محافظت می‌شوند و امکان بازسازی عملکرد تخمدانی در آینده وجود دارد. این روش به‌ویژه برای زنانی که به دلایل پزشکی نمی‌توانند تخمک‌های خود را فریز کنند یا نیاز به ذخیره تخمک قبل از درمان سرطان دارند، گزینه‌ای بسیار مؤثر است [۵۱،۵۲].

- **کاربرد این روش در سایر موارد ناباروری (مشکلات تخمدان، افزایش سن)**

علاوه بر کاربرد آن در درمان‌های سرطان، فریز بافت تخمدان می‌تواند در سایر موارد ناباروری نیز کاربرد داشته باشد. یکی از مهم‌ترین این موارد، مشکلات تخمدانی است که می‌تواند به دلایل مختلفی از جمله PCOS، آندومتریوز یا فیبروم‌های رحمی ایجاد شود. در این موارد، تخمدان‌ها ممکن است عملکرد نرمال خود را از دست بدهند و توانایی تولید تخمک سالم کاهش یابد. فریز بافت تخمدان می‌تواند به این زنان کمک کند تا تخمک‌های سالم و با کیفیت خود را برای استفاده در آینده ذخیره کنند [۵۳]. یکی دیگر از کاربردهای مهم فریز بافت تخمدان در زنانی است که در حال تجربه افزایش سن و کاهش طبیعی ذخیره تخمدان هستند. در این زنان، تعداد و کیفیت تخمک‌ها کاهش می‌یابد و به‌ویژه در سنین بالاتر، توانایی بارداری به‌شدت کاهش پیدا می‌کند. فریز بافت تخمدان به این زنان این امکان را می‌دهد که با استفاده از بافت تخمدان خود، در آینده بتوانند فرزندآوری کنند. این روش می‌تواند به‌ویژه برای زنانی که در حال حاضر قصد بارداری ندارند اما در آینده به آن تمایل دارند، بسیار مفید باشد. فریز بافت تخمدان در این موارد به حفظ باروری و توانایی تولید تخمک سالم در سنین بالاتر کمک می‌کند [۵۰،۵۴].

- **مقایسه با سایر روش‌های درمانی (مانند IVF)**

در مقایسه با سایر روش‌های درمانی برای ناباروری مانند IVF، فریز بافت تخمدان مزایای خاص خود را دارد. در روش IVF، تخمک‌ها از تخمدان‌ها خارج شده و با اسپرم در آزمایشگاه لقاح داده می‌شوند تا جنین ایجاد شود. این روش معمولاً برای زنانی استفاده می‌شود که به مشکلات تخمک‌گذاری یا انسداد لوله‌های فالوپ مبتلا هستند و نیاز به کمک برای بارداری دارند. در این روش، تخمک‌ها در زمان برداشت به‌طور مستقیم از تخمدان‌ها جدا می‌شوند، و ممکن است در مواردی که تخمدان‌ها از نظر کیفی ضعیف هستند، موفقیت کمتری به‌دست آید. اما در روش فریز بافت تخمدان، تخمدان‌ها به‌طور کلی محافظت می‌شوند و نه تنها تخمک‌های موجود، بلکه بافت تخمدانی به‌طور کامل برای استفاده در آینده فریز می‌شود [۵۵]. این روش به‌ویژه برای زنانی که ذخیره تخمدان محدودی دارند یا تخمک‌های سالم کمی در تخمدان‌هایشان باقی مانده است، کاربردی‌تر است. در این روش، تخمدان‌ها ممکن است پس از پیوند دوباره عملکرد طبیعی خود را بازیابی کنند و باروری دوباره فراهم شود. از دیگر تفاوت‌های این دو روش، می‌توان به مدت زمان استفاده اشاره کرد. در روش IVF، تخمک‌ها باید در زمان خاصی از دوره قاعدگی برداشت شوند و فرآیند لقاح و انتقال جنین سریع‌تر انجام می‌شود. اما فریز بافت تخمدان به زنان این امکان را می‌دهد که در زمان‌هایی که برایشان مناسب است، اقدام به برداشت و ذخیره بافت تخمدان کنند، بدون اینکه محدودیتی از نظر زمان داشته باشند. در نهایت، فریز بافت تخمدان به‌عنوان یک روش پیشرفته‌تر و جامع‌تر، شانس موفقیت بیشتری در حفظ باروری در زنانی که به دلایل پزشکی یا طبیعی دچار ناباروری شده‌اند، فراهم می‌کند. این روش به‌ویژه در مقایسه با فریز تخمک و IVF مزایای بسیاری در زمینه حفظ عملکرد تخمدان‌ها و امکان بازسازی آن‌ها پس از درمان یا مشکلات باروری دارد [۵۶].

در کل، فریز بافت تخمدان یک روش پیشرفته و مؤثر برای حفظ باروری در زنانی است که به دلایل مختلف از جمله درمان‌های سرطان، مشکلات تخمدانی، یا افزایش سن با کاهش ذخیره تخمدان مواجه هستند. این

روش به زنان این امکان را می‌دهد که در آینده با استفاده از بافت تخمدان منجمدشده، باروری خود را بازیابی کنند. در مقایسه با سایر روش‌های درمانی مانند IVF، فریز بافت تخمدان مزایای خاصی دارد که شامل حفظ تخمدان‌ها به‌طور کامل و بازسازی عملکرد طبیعی آن‌ها پس از پیوند است. به‌طور کلی، این تکنیک در حال تبدیل شدن به یکی از گزینه‌های درمانی اصلی در حفظ باروری و درمان ناباروری است [۵۷].

۶. چالش‌ها و محدودیت‌های فریز بافت تخمدان

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در تکنیک فریز بافت تخمدان و کاربردهای آن در درمان ناباروری، این روش همچنان با چالش‌ها و محدودیت‌هایی مواجه است که می‌تواند تأثیر زیادی بر موفقیت آن داشته باشد. این چالش‌ها و محدودیت‌ها در ابعاد بیولوژیکی، اخلاقی، اجتماعی و اقتصادی قابل بررسی است. در این بخش، به‌طور دقیق و علمی به هر یک از این چالش‌ها پرداخته می‌شود.

- **چالش‌های بیولوژیکی: نرخ بقای بافت و عملکرد بعد از پیوند**

یکی از مهم‌ترین چالش‌ها در فریز بافت تخمدان، نرخ بقای بافت تخمدان و عملکرد آن پس از پیوند است. با اینکه تکنیک‌های فریز و ذوب بافت تخمدان به‌طور قابل توجهی بهبود یافته است، اما هنوز هیچ‌گاه ۱۰۰ درصد موفقیت در بقای عملکرد تخمدان‌ها پس از پیوند وجود ندارد. یکی از مهم‌ترین مسائل این است که فریز و ذوب بافت تخمدان می‌تواند به سلول‌های تخمدان آسیب برساند و در نتیجه، عملکرد تخمدان‌ها پس از پیوند ممکن است کاهش یابد. به‌طور خاص، فرآیند ذوب بافت تخمدان به دلیل مشکلات فنی و بیولوژیکی، همواره چالش‌برانگیز بوده است [۵۸]. در حین فریز بافت تخمدان، بلورهای یخ می‌توانند در داخل سلول‌ها شکل بگیرند و این بلورها به ساختار سلولی آسیب می‌رسانند. به همین دلیل، در روش‌های پیشرفته‌تر مانند کریوپریزرویشن سریع، تلاش شده است تا از این آسیب‌ها جلوگیری شود، اما هنوز این روش‌ها نمی‌توانند به‌طور کامل از آسیب به سلول‌ها پیشگیری کنند. علاوه بر این، نرخ بقای بافت تخمدان پس از پیوند نیز یکی دیگر از چالش‌های این تکنیک است. تحقیقات نشان می‌دهند که پیوند بافت تخمدان می‌تواند به‌ویژه در سال‌های اولیه پس از پیوند موفقیت‌آمیز باشد، اما به مرور زمان، عملکرد تخمدان‌ها به‌طور کامل بهبود نمی‌یابد و ممکن است قادر به تولید تخمک‌های سالم و کافی نباشند. این مسئله باعث می‌شود که شانس باروری در زنان پس از پیوند بافت تخمدان محدود شود و به‌طور کلی برای زنان مسن‌تر، نرخ موفقیت پایین‌تری به‌دست آید [۵۹،۶۰].

- **محدودیت‌های اخلاقی و اجتماعی**

در کنار چالش‌های بیولوژیکی، محدودیت‌های اخلاقی و اجتماعی نیز از دیگر مسائل مهم مرتبط با فریز بافت تخمدان به شمار می‌روند. یکی از مهم‌ترین نگرانی‌های اخلاقی در این زمینه، حق انتخاب فرد برای ذخیره بافت تخمدان است. این نگرانی‌ها ممکن است به‌ویژه در جوامع با دیدگاه‌های فرهنگی و مذهبی خاص، مطرح شود. در برخی جوامع، ممکن است تصور شود که ذخیره بافت تخمدان به‌ویژه در سنین جوانی و بدون قصد فوری برای بارداری، به معنای دخالت در روند طبیعی زندگی است و باعث بروز نگرانی‌های اخلاقی شود [۶۱]. همچنین، در برخی موارد، نگرانی‌های اجتماعی مانند فشارهای اجتماعی برای داشتن فرزند در سنین خاص، نیز می‌تواند در این زمینه مطرح باشد. زنان ممکن است تحت تأثیر نگرش‌های اجتماعی یا نگرانی‌هایی در مورد فشار برای باروری در سنین بالاتر قرار گیرند. این فشارها می‌توانند باعث شوند که زنان تصمیم بگیرند تا از این تکنیک استفاده کنند، حتی اگر از نظر پزشکی نیازی به آن نداشته باشند. محدودیت‌های اخلاقی دیگری نیز وجود دارند که مربوط به این هستند که آیا این تکنیک باید به‌عنوان یک گزینه درمانی برای تمام زنان در دسترس باشد یا فقط برای افرادی که تحت شرایط خاص مانند درمان‌های سرطان قرار دارند. در نهایت، موضوع استفاده از بافت تخمدان‌های فریز شده برای پژوهش‌های علمی نیز می‌تواند موجب بروز مسائل اخلاقی شود که نیاز به بررسی دقیق‌تری دارند [۶۲].

- **هزینه‌ها و ملاحظات اقتصادی**

از دیگر چالش‌ها و محدودیت‌های فریز بافت تخمدان، هزینه‌های بالا و ملاحظات اقتصادی است. فرآیند فریز بافت تخمدان شامل چندین مرحله پیچیده و تخصصی است که هر کدام هزینه‌های مربوط به خود را دارند. این هزینه‌ها شامل هزینه‌های جراحی برداشت بافت تخمدان، فرآیند فریز و ذخیره‌سازی، نگهداری در فریزرهای نیتروژن مایع و در نهایت هزینه‌های ذوب و پیوند بافت تخمدان است. با توجه به اینکه این تکنیک معمولاً به‌طور انتخابی و در موارد خاص انجام می‌شود، بسیاری از بیمه‌های درمانی هزینه‌های مرتبط با آن را پوشش نمی‌دهند [۶۳]. بنابراین، زنان ممکن است مجبور به پرداخت هزینه‌های بالای این روش از جیب خود باشند که می‌تواند دسترسی به این درمان را برای بسیاری از افراد غیرممکن کند. به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه یا مناطقی که سیستم‌های بهداشتی محدودتری دارند، این هزینه‌ها می‌توانند مانعی جدی برای استفاده از این تکنیک باشند. علاوه بر هزینه‌های درمانی، هزینه‌های بلندمدت نیز مطرح هستند. ذخیره‌سازی بافت تخمدان نیازمند نگهداری طولانی‌مدت در فریزرهای خاص است که هزینه‌هایی را در بر دارد. این هزینه‌ها ممکن است در طول سال‌ها افزایش یابد و بر تصمیم زنان برای استفاده از این روش تأثیر بگذارد. در نهایت، این هزینه‌ها باید در نظر گرفته شوند تا تصمیم‌گیری در مورد فریز بافت تخمدان به‌طور کامل ارزیابی شود [۳۹].

در نتیجه، فریز بافت تخمدان با وجود مزایای فراوانی که در حفظ باروری زنان دارد، با چالش‌ها و محدودیت‌هایی نیز مواجه است. از چالش‌های بیولوژیکی مانند نرخ بقای بافت و عملکرد پس از پیوند گرفته تا محدودیت‌های اخلاقی و اجتماعی که ممکن است بر تصمیم‌گیری زنان تأثیر بگذارد، این تکنیک همچنان در حال تکامل است. علاوه بر این، هزینه‌های بالای فرآیند فریز بافت تخمدان و نیاز به نگهداری طولانی‌مدت آن، از دیگر مسائلی است که باید در نظر گرفته شود. بنابراین، در حالی که این روش می‌تواند گزینه‌ای امیدوارکننده برای حفظ باروری باشد، نیاز به تحقیقات بیشتر و توسعه راهکارهایی برای حل چالش‌های موجود احساس می‌شود.

۷. پتانسیل‌ها و تحقیقات آینده در زمینه فریز بافت تخمدان

فریز بافت تخمدان، به عنوان یک روش نوآورانه برای حفظ باروری در زنان، همچنان در حال پیشرفت است. تحقیقات و مطالعات جدید در این زمینه می‌تواند افق‌های جدیدی برای استفاده بهینه از این تکنیک در درمان ناباروری و حفظ باروری ایجاد کند. در این بخش، به پتانسیل‌ها و تحقیقات آینده در زمینه فریز بافت تخمدان پرداخته می‌شود. از بهبود کیفیت بافت‌های منجمدشده و ایده‌های نوآورانه در فرآیندهای فریز و ذوب، تا آینده این تکنیک در پزشکی بالینی.

- **پژوهش‌های جدید در بهبود کیفیت بافت**

در حال حاضر، با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در تکنیک‌های فریز و ذخیره‌سازی، همچنان برخی از بافت‌ها پس از ذوب قادر به بازسازی کامل عملکرد خود نیستند. پژوهش‌ها در این زمینه به دنبال بهبود کیفیت بافت‌های منجمدشده و کاهش آسیب‌های ناشی از یخزدگی هستند. یکی از روش‌هایی که برای بهبود کیفیت بافت تخمدان در حال تحقیق است، استفاده از کریوپروتکتورها (مواد محافظ یخزدگی) پیشرفته‌تر است. این مواد به طور مؤثری می‌توانند از آسیب به سلول‌های تخمدانی در هنگام فریز و ذوب جلوگیری کنند و شانس بقای سلول‌ها را افزایش دهند. برخی از کریوپروتکتورها جدید که در حال تحقیق هستند، قادرند در مقایسه با مواد فعلی به‌طور مؤثری از تشکیل بلورهای یخ در داخل بافت تخمدان جلوگیری کنند و احتمال آسیب به ساختار سلولی را کاهش دهند. علاوه بر این، پژوهش‌های جدید در زمینه مهندسی بافت نیز در حال انجام است. در این روش‌ها، با استفاده از سلول‌های بنیادی و ترکیبات زیستی، تلاش می‌شود که شرایط بهتری برای حفظ و بازسازی بافت تخمدان پس از فریز و ذوب فراهم شود. این تحقیقات می‌توانند به‌طور ویژه برای بیماران مبتلا به شرایط خاص یا بیماری‌های تخمدانی مزمن که منجر به کاهش شدید ذخیره تخمدان می‌شود، کاربرد داشته باشد [۶۴].

- **ایده‌ها و روش‌های نوآورانه در فریز و ذوب بافت تخمدان**

در سال‌های اخیر، ایده‌ها و روش‌های نوآورانه‌ای برای بهبود فرآیند فریز و ذوب بافت تخمدان مطرح شده‌اند که می‌توانند نتایج بهتری را در پی داشته باشند. یکی از این ایده‌ها، استفاده از کریوپریزرویشن سریع است. این روش که به‌طور خاص برای بافت‌های حساس مانند تخمدان‌ها توسعه یافته، به کاهش آسیب‌های ناشی از یخزدگی کمک می‌کند. در این تکنیک، بافت تخمدان به‌طور سریع در دمای پایین می‌رسد، به‌طوری که ساختار سلولی به‌طور غیرکریستالی منجمد می‌شود و آسیب‌های ناشی از بلورهای یخ به حداقل می‌رسد. یکی دیگر از روش‌های نوآورانه در زمینه فریز بافت تخمدان، استفاده از نانوتکنولوژی برای بهبود فرآیند فریز و ذوب است. نانومواد می‌توانند به‌طور خاص به بهبود انتقال حرارت در هنگام فریز و ذوب بافت کمک کنند و از این طریق، آسیب به سلول‌ها کاهش یابد. همچنین، استفاده از نانوساختارها به عنوان ابزارهایی برای تحریک رشد سلول‌های تخمدانی بعد از پیوند بافت تخمدان، در حال تحقیق است. در کنار این روش‌ها، مهندسی بافت و محیط‌های سه‌بعدی کشت سلولی نیز به‌عنوان روش‌هایی برای ایجاد شرایط مطلوب برای رشد و تکثیر سلول‌های تخمدانی پس از فریز مطرح شده‌اند. این تکنیک‌ها به‌طور ویژه در پیوند بافت تخمدان و بازسازی عملکرد تخمدانی پس از پیوند، می‌توانند بسیار مؤثر باشند [۶۵].

- **آینده فریز بافت تخمدان در پزشکی بالینی**

در آینده، فریز بافت تخمدان به احتمال زیاد جایگاه مهم‌تری در پزشکی بالینی پیدا خواهد کرد. به‌ویژه با توجه به پیشرفت‌های علمی و فناوری در زمینه‌های مختلف، این روش می‌تواند به‌عنوان یک درمان استاندارد برای حفظ باروری در شرایط مختلف، مانند درمان‌های سرطان یا مشکلات تخمدانی مزمن، مورد استفاده قرار گیرد. پزشکی شخصی‌سازی‌شده نیز یکی از جنبه‌های مهم آینده فریز بافت تخمدان است. با توجه به تحقیقات در زمینه مطالعات ژنتیکی و تحلیل‌های مولکولی تخمدان‌ها، ممکن است در آینده بتوان برای هر فرد، بهترین روش فریز و نگهداری بافت تخمدان را انتخاب کرد. این امر به‌ویژه در زنان با مشکلات خاص تخمدانی مانند PCOS یا آندومتریوز اهمیت خواهد داشت، زیرا این زنان ممکن است نیاز به تکنیک‌های خاص‌تری برای حفظ باروری خود داشته باشند. علاوه بر این، فریز بافت تخمدان می‌تواند به‌طور گسترده‌تری در پزشکی بازسازی و سلول‌درمانی به‌کار گرفته شود. با توجه به پیشرفت‌ها در مهندسی بافت و سلول‌های بنیادی تخمدان، این تکنیک می‌تواند در بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده و بهبود عملکرد تخمدان‌ها در زنانی که دچار آسیب‌های شدید تخمدانی شده‌اند، استفاده شود. در نهایت، پیشرفت‌های بیشتر در پزشکی ژنتیک و مهندسی بافت می‌تواند این امکان را فراهم کند که فریز بافت تخمدان نه تنها برای حفظ باروری بلکه برای درمان بیماری‌های دیگر مرتبط با تخمدان‌ها و تولید سلول‌های تخمدانی سالم برای درمان ناباروری به‌کار رود [۳۶،۶۶].

بنابراین، فریز بافت تخمدان به‌عنوان یک روش پیشرفته و نوآورانه در حفظ باروری و درمان ناباروری، همچنان در حال تحول و پیشرفت است. تحقیقات جدید در زمینه بهبود کیفیت بافت، توسعه تکنیک‌های نوین فریز و ذوب، و استفاده از فناوری‌های جدید مانند نانوتکنولوژی و مهندسی بافت، می‌تواند به افزایش کارایی این روش کمک کند. در آینده، این تکنیک می‌تواند به یکی از گزینه‌های استاندارد درمان ناباروری در پزشکی بالینی تبدیل شود و به زنان این امکان را دهد که با استفاده از تکنیک‌های پیشرفته‌تر، باروری خود را در شرایط مختلف حفظ کنند.

نتیجه‌گیری

فریز بافت تخمدان به‌عنوان یک تکنیک پیشرفته در حفظ باروری، به‌ویژه در زنانی که تحت درمان‌های آسیب‌رسان مانند شیمی‌درمانی قرار دارند یا با مشکلات تخمدانی و افزایش سن روبه‌رو هستند، پتانسیل زیادی دارد. این روش امکان نگهداری تخمدان‌ها و حفظ توانایی باروری برای سال‌ها را فراهم می‌آورد و با پیشرفت‌های علمی در زمینه فریز و ذوب بافت، شانس موفقیت آن به‌طور چشمگیری افزایش یافته است. با این حال، فریز بافت تخمدان همچنان با چالش‌هایی مانند کاهش نرخ بقای بافت و عملکرد تخمدان‌ها پس از پیوند، محدودیت‌های اخلاقی و اجتماعی، و هزینه‌های بالای آن مواجه است. علاوه بر این، نیاز به تحقیقات بیشتر در زمینه بهبود کیفیت بافت‌های منجمدشده، توسعه روش‌های نوآورانه فریز

و ذوب، و یافتن راهکارهایی برای کاهش هزینه‌ها وجود دارد. با توجه به پتانسیل‌های آینده این تکنیک و پژوهش‌های در حال انجام، انتظار می‌رود که فریز بافت تخمدان در آینده‌ای نزدیک به یکی از درمان‌های استاندارد برای حفظ باروری تبدیل شود و به زنان در شرایط مختلف این امکان را بدهد که باروری خود را به بهترین نحو ممکن حفظ کنند.

ملاحضات اخلاقی

این مقاله مروری بوده و ملاحظات اخلاقی در آن مطرح نمی باشد.

تعارض منافع

در این مطالعه هیچگونه تعارض منافعی وجود ندارد.

منابع مالی

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

منابع

1 Feng, J., Wu, Q., Liang, Y., Liang, Y. & Bin, Q. Epidemiological characteristics of infertility, 1990–2021, and 15-year forecasts: an analysis based on the global burden of disease study 2021. Reproductive Health 22, 26, doi:10.1186/s12978-025-01966-7 (2025).

2 Hussain, A. et al. Innovations and challenges in modern infertility treatment: bridging technology and psychosocial care. Middle East Fertility Society Journal 30, 44, doi:10.1186/s43043-025-00257-2 (2025).

3 Kavosi, Z., Farahmandfar, Z. & Jafari, A. Quality of life of infertile women in Iran: A systematic review. Health Management & Information Science 11, 101-114 (2024).

4 Sharma, R., Biedenharn, K. R., Fedor, J. M. & Agarwal, A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. Reproductive biology and endocrinology : RB&E 11, 66, doi:10.1186/1477-7827-11-66 (2013).

5 Carson, S. A. & Kallen, A. N. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. Jama 326, 65-76, doi:10.1001/jama.2021.4788 (2021).

6 Mansour, H. A. E.-h. Infertility diagnosis and management. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences 12, 81, doi:10.1186/s43088-023-00416-2 (2023).

7 Gracia, C. R. et al. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in cancer patients: successful establishment and feasibility of a multidisciplinary collaboration. Journal of assisted reproduction and genetics 29, 495-502, doi:10.1007/s10815-012-9753-7 (2012).

8 Karimizadeh, Z., Saltanatpour, Z., Tarafdari, A., Rezaeinejad, M. & Hamidieh, A. A. Ovarian tissue cryopreservation: a narrative review on cryopreservation and transplantation techniques, and the clinical outcomes. Therapeutic advances in reproductive health 19, 26334941251340517, doi:10.1177/26334941251340517 (2025).

9 Marin, L., Bedoschi, G., Kawahara, T. & Oktay, K. H. History, Evolution and Current State of Ovarian Tissue Auto-Transplantation with Cryopreserved Tissue: a Successful Translational Research Journey from 1999 to 2020. Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.) 27, 955-962, doi:10.1007/s43032-019-00066-9 (2020).

10 Shafti, V. & Azarboo, A. Ovarian Tissue Cryopreservation for An Extended Reproductive Lifespan: A Natural Means to Delay Menopause. Sarem Journal of Medical Research 10, 95-102 (2025).

11 Chaudhri, E. N., Salman, A., Awartani, K., Khan, Z. & Hashmi, S. K. Ovarian Tissue Cryopreservation versus Other Fertility Techniques for Chemoradiation-Induced Premature Ovarian Insufficiency in Women: A Systematic Review and Future Directions. Life (Basel, Switzerland) 14, doi:10.3390/life14030393 (2024).

12 Kim, S., Lee, Y., Lee, S. & Kim, T. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation in patients with cancer. Obstetrics & gynecology science 61, 431-442, doi:10.5468/ogs.2018.61.4.431 (2018).

13 Mirzaeian, L., Rafipour, H., Hashemi, S., Zabihzadeh, S. & Amanpour, S. Cryopreservation options to preserve fertility in female cancer patients: available clinical practice and investigational strategies from the Oncology guidelines point of view. Basic & Clinical Cancer Research 12, 42-53 (2020).

14 Mahabadi, J. A. et al. Retinoic acid and/or progesterone differentiate mouse induced pluripotent stem cells into male germ cells in vitro. Journal of cellular biochemistry 121, 2159-2169 (2020).

15 Mahabadi, J. A., Bafrani, H. H. & Nikzad, H. Effect of Sesame-Supplemented Diet on Prostate and Seminal Vesicle Histology of Adult Rat. International Journal of Morphology 34 (2016).

16 Akalewold, M., Yohannes, G. W., Abdo, Z. A., Hailu, Y. & Negesse, A. Magnitude of infertility and associated factors among women attending selected public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a cross-sectional study. BMC women's health 22, 11, doi:10.1186/s12905-022-01601-8 (2022).

17 Sharma, A. & Shrivastava, D. Psychological Problems Related to Infertility. Cureus 14, e30320, doi:10.7759/cureus.30320 (2022).

18 Dourou, P. et al. Quality of Life among Couples with a Fertility Related Diagnosis. Clinics and practice 13, 251-263, doi:10.3390/clinpract13010023 (2023).

19 Abangah, G. H., Rashidian, T., Parizad Nasirkandy, M. & Azami, M. A Meta-Analysis of The Prevalence and Etiology of Infertility in Iran. International journal of fertility & sterility 17, 160-173, doi:10.22074/ijfs.2023.541991.1215 (2023).

20 Choudhary, P., Dogra, P. & Sharma, K. Infertility and lifestyle factors: how habits shape reproductive health. Middle East Fertility Society Journal 30, 14, doi:10.1186/s43043-025-00228-7 (2025).

21 Ambildhuke, K., Pajai, S., Chimegave, A., Mundhada, R. & Kabra, P. A Review of Tubal Factors Affecting Fertility and its Management. Cureus 14, e30990, doi:10.7759/cureus.30990 (2022).

22 Barraza-Ortega, E. et al. The Impact of Lifestyle on Reproductive Health: Microbial Complexity, Hormonal Dysfunction, and Pregnancy Outcomes. International Journal of Molecular Sciences 26, 8574 (2025).

23 Kazemijaliseh, H. et al. The Prevalence and Causes of Primary Infertility in Iran: A Population-Based Study. Global journal of health science 7, 226-232, doi:10.5539/gjhs.v7n6p226 (2015).

24 Lindheim, S. R., Glenn, T. L., Smith, M. C. & Gagneux, P. Ovulation Induction for the General Gynecologist. Journal of obstetrics and gynaecology of India 68, 242-252, doi:10.1007/s13224-018-1130-8 (2018).

25 Leão Rde, B. & Esteves, S. C. Gonadotropin therapy in assisted reproduction: an evolutionary perspective from biologics to biotech. Clinics (Sao Paulo, Brazil) 69, 279-293, doi:10.6061/clinics/2014(04)10 (2014).

26 Sotrel, G. Is surgical repair of the fallopian tubes ever appropriate? Reviews in obstetrics & gynecology 2, 176-185 (2009).

27 Guo, X. C. & Segars, J. H. The impact and management of fibroids for fertility: an evidence-based approach. Obstetrics and gynecology clinics of North America 39, 521-533, doi:10.1016/j.ogc.2012.09.005 (2012).

28 Graham, M. E. et al. Assisted reproductive technology: Short- and long-term outcomes. Developmental medicine and child neurology 65, 38-49, doi:10.1111/dmcn.15332 (2023).

29 Zheng, J. F. et al. ICSI treatment of severe male infertility can achieve prospective embryo quality compared with IVF of fertile donor sperm on sibling oocytes. Asian journal of andrology 17, 845-849, doi:10.4103/1008-682x.146971 (2015).

30 Saeedinia, M. et al. Challenges of Egg, Sperm, and Embryo Donation from the Perspective of Iranian Experts: A Qualitative Study. Archives of Iranian medicine 28, 356-366, doi:10.34172/aim.33938 (2025).

31 Jones, B. P. et al. Options for acquiring motherhood in absolute uterine factor infertility; adoption, surrogacy and uterine transplantation. The obstetrician & gynaecologist : the journal for continuing professional development from the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists 23, 138-147, doi:10.1111/tog.12729 (2021).

32 Liu, X., Li, J., Wang, W., Ren, X. & Hu, J.-F. Therapeutic restoration of female reproductive and endocrine dysfunction using stem cells. Life Sciences 322, 121658, doi:https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121658 (2023).

33 Petropanagos, A. Reproductive 'choice' and egg freezing. Cancer treatment and research 156, 223-235, doi:10.1007/978-1-4419-6518-9_17 (2010).

34 Tao, T. & Del Valle, A. Human oocyte and ovarian tissue cryopreservation and its application. Journal of assisted reproduction and genetics 25, 287-296, doi:10.1007/s10815-008-9236-z (2008).

35 Meighani, E. M., Yahyaei, A. & Ghaffari, F. Fertility preservation in female patients with cancer. part I: challenges and future prospects in developing countries; a narrative review study. International journal of fertility & sterility 18, 293 (2024).

36 Ladanyi, C., Mor, A., Christianson, M. S., Dhillon, N. & Segars, J. H. Recent advances in the field of ovarian tissue cryopreservation and opportunities for research. Journal of assisted reproduction and genetics 34, 709-722, doi:10.1007/s10815-017-0899-1 (2017).

37 Jadoul, P. et al. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: Lessons learned from 545 cases. Human reproduction (Oxford, England) 32, 1-9, doi:10.1093/humrep/dex040 (2017).

38 Silber, S. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: scientific implications. Journal of assisted reproduction and genetics 33, 1595-1603, doi:10.1007/s10815-016-0814-1 (2016).

39 Wang, Y. et al. Advances in mammalian ovarian tissue cryopreservation. Animals and Zoonoses 1, 295-301, doi:https://doi.org/10.1016/j.azn.2025.02.004 (2025).

40 Lee, S., Ozkavukcu, S. & Ku, S. Y. Current and Future Perspectives for Improving Ovarian Tissue Cryopreservation and Transplantation Outcomes for Cancer Patients. Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.) 28, 1746-1758, doi:10.1007/s43032-021-00517-2 (2021).

41 Rowling, H. R., van der Westerlaken, L. A. J. & Lashley, E. E. L. O. To improve outcome after ovarian tissue cryopreservation and transplantation: Clinical approach based on a case series and literature review. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 51, e70080, doi:https://doi.org/10.1111/jog.70080 (2025).

42 Ramirez, T. & Pavone, M. Exploring the Frontiers of Ovarian Tissue Cryopreservation: A Review. Journal of Clinical Medicine 13, 4513 (2024).

43 Mayerhofer, K. et al. Laparoscopic ovarian tissue harvesting for cryopreservation: an effective and safe procedure for fertility preservation. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology 152, 68-72, doi:10.1016/j.ejogrb.2010.05.034 (2010).

44 Qipeng, Z. et al. Fertility preservation by ovarian tissue cryopreservation of children in China--umbilical single-incision surgery and perioperative experience. Frontiers in endocrinology 16, 1555189, doi:10.3389/fendo.2025.1555189 (2025).

45 Fiot, M. et al. Optimization of freezing and thawing protocols for human ovarian tissue cryopreservation through thermophysical characterisation of freezing medium by differential scanning calorimetry. Cryobiology 119, 105245, doi:https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2025.105245 (2025).

46 Chen, J. et al. Ovarian tissue bank for fertility preservation and anti-menopause hormone replacement. Frontiers in endocrinology Volume 13 - 2022, doi:10.3389/fendo.2022.950297 (2022).

47 Ovarian tissue cryopreservation. (J Assist Reprod Genet. 2011 Nov;28(11):1007-24. doi: 10.1007/s10815-011-9664-z. Epub 2011 Nov 15.).

48 Silber, S. J. et al. In-vitro maturation and transplantation of cryopreserved ovary tissue: understanding ovarian longevity. Reproductive BioMedicine Online 44, 504-514, doi:https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.11.015 (2022).

49 Isachenko, V. et al. Cryopreservation of Ovarian Tissue: Detailed Description of Methods for Transport, Freezing and Thawing. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 72, 927-932, doi:10.1055/s-0032-1327812 (2012).

50 Anderson, R. A., Wallace, W. H. B. & Telfer, E. E. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: clinical and research perspectives. Human reproduction open 2017, hox001, doi:10.1093/hropen/hox001 (2017).

51 Mahajan, N. Fertility preservation in female cancer patients: An overview. Journal of human reproductive sciences 8, 3-13, doi:10.4103/0974-1208.153119 (2015).

52 Chung, K., Donnez, J., Ginsburg, E. & Meirow, D. Emergency IVF versus ovarian tissue cryopreservation: decision making in fertility preservation for female cancer patients. Fertility and Sterility 99, 1534-1542, doi:https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.11.057 (2013).

53 Abedelahi, A., Rezaei-Tavirani, M. & Mohammadnejad, D. Fertility preservation among the cancer patients by ovarian tissue cryopreservation, transplantation, and follicular development. Iranian journal of cancer prevention 6, 123-132 (2013).

54 Gazzo, I., Moffa, F. & Ferrero, S. Fertility preservation in women with endometriosis: Oocyte cryopreservation and other techniques. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 95, 102503, doi:https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102503 (2024).

55 Kong, Q., Pei, C., Rahimi, G., Mallmann, P. & Isachenko, V. Comparison of the quality of ovarian tissue cryopreservation by conventional slow cryopreservation and vitrification—a systematic review and meta-analysis. Journal of ovarian research 18, 62 (2025).

56 Vinolas, C. et al. Medical techniques of fertility preservation in the male and female. Journal of Visceral Surgery 155, S3-S9, doi:https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2018.03.009 (2018).

57 West, E. R. et al. Preserving female fertility following cancer treatment: current options and future possibilities. Pediatric blood & cancer 53, 289-295, doi:10.1002/pbc.21999 (2009).

58 Kometas, M., Christman, G. M., Kramer, J. & Rhoton-Vlasak, A. Methods of ovarian tissue cryopreservation: is vitrification superior to slow freezing?—Ovarian tissue freezing methods. Reproductive Sciences 28, 3291-3302 (2021).

59 Dolmans, M.-M., Donnez, J. & Cacciottola, L. Fertility Preservation: The Challenge of Freezing and Transplanting Ovarian Tissue. Trends in Molecular Medicine 27, 777-791, doi:https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.11.003 (2021).

60 Lotz, L., Dittrich, R., Hoffmann, I. & Beckmann, M. W. Ovarian Tissue Transplantation: Experience From Germany and Worldwide Efficacy. Clinical medicine insights. Reproductive health 13, 1179558119867357, doi:10.1177/1179558119867357 (2019).

61 Shah, D. K., Goldman, E. & Fisseha, S. Medical, ethical, and legal considerations in fertility preservation. International Journal of Gynecology & Obstetrics 115, 11-15 (2011).

62 Affdal, A. O., Salama, M. & Ravitsky, V. Ethical, legal, social, and policy issues of ovarian tissue cryopreservation in prepubertal girls: a critical interpretive review. Journal of assisted reproduction and genetics 41, 999-1026, doi:10.1007/s10815-024-03059-z (2024).

63 Raimondo, D. et al. Cost-effectiveness analysis of ovarian tissue cryopreservation and transplantation for preservation of fertility in post-pubertal oncological women submitted to high-risk gonadotoxic chemotherapy. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics 159, 116-121, doi:10.1002/ijgo.14104 (2022).

64 El Cury-Silva, T. et al. Cryoprotectant agents for ovarian tissue vitrification: systematic review. Cryobiology 103, 7-14 (2021).

65 Kong, Q., Pei, C., Rahimi, G., Mallmann, P. & Isachenko, V. Comparison of the quality of ovarian tissue cryopreservation by conventional

slow cryopreservation and vitrification-a systematic review and meta-analysis. J Ovarian Res 18, 62, doi:10.1186/s13048-024-01561-7 (2025).

66 Eijkenboom, L. et al. Strategies to safely use cryopreserved ovarian tissue to restore fertility after cancer: a systematic review. Reproductive BioMedicine Online 45, 763-778, doi:https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.05.020 (2022).