

TỐI ƯU HÓA KHẢ NĂNG CÓ THAI TỰ NHIÊN

BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Hà Nhật Anh

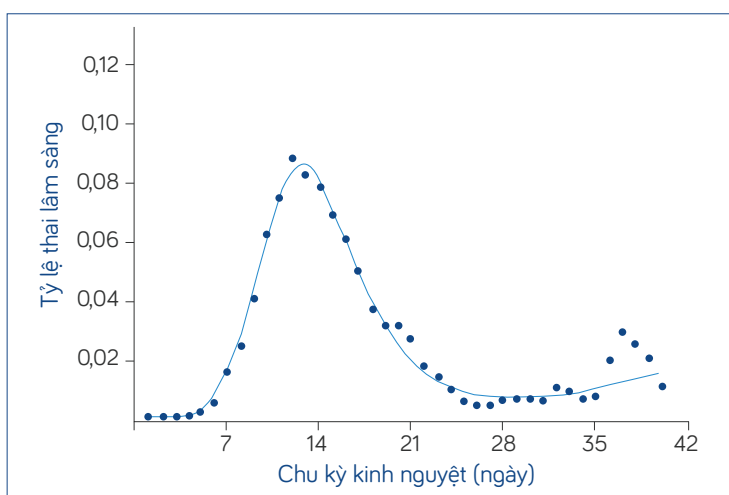
Bệnh viện đa khoa Mỹ Đức

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới có khoảng 8 – 12% các cặp vợ chồng có vấn đề hiếm muộn, tại Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế, vấn đề này chiếm từ 12 – 13%. Số lượng các cặp vợ chồng mong con tìm đến các đơn vị hỗ trợ sinh sản để được tư vấn và điều trị ngày càng tăng. Vậy yếu tố nào tác động đến tỷ lệ có thai tự nhiên và làm cách nào để tăng khả năng thụ thai của các cặp vợ chồng? Tháng 10 năm 2021, Hội nội tiết và sinh sản Hoa Kỳ (ASRM) đưa ra một số khuyến cáo về cách tối ưu hóa khả năng sinh sản để các bác sĩ có thể tư vấn cho bệnh nhân hiệu quả.

TUỔI VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN

Hiếm muộn là tình trạng hai vợ chồng giao hợp đều đặn, không sử dụng các biện pháp tránh thai mà chưa thụ thai tự nhiên. Theo thống kê, khoảng 80% các cặp vợ chồng sẽ cố gắng mang

thai trong vòng 6 tháng và tỷ lệ thụ thai sẽ cao nhất trong 3 tháng đầu (Gnoth C, 2003). Độ tuổi từ 20 đến 30 tuổi của phụ nữ được cho là khoảng thời gian vàng trong việc thụ thai tự nhiên. Bước sang tuổi 40, tỷ lệ thụ thai của phụ nữ giảm đi một nửa (Steiner và Jukic, 2016; Wesselink và cs., 2017). Khả năng thụ thai rất khác biệt trong dân số chung và giảm dần theo tuổi ở cả nam và nữ giới, nhưng ở nữ giới mối tương quan này rõ rệt hơn (Menken và cs., 1986). Mẹ càng lớn tuổi thì tỷ lệ sảy thai và thai dị tật tăng theo vì gia tăng nguy cơ phôi lệch bội (Penzias A, 2021). Các chỉ số đánh giá dự trữ buồng trứng giảm dần theo tuổi đi kèm theo đó là chất lượng noãn cũng sụt giảm (ACOG, 2019). Ở nam giới trên 35 tuổi, các chỉ số của tinh dịch đồ bắt đầu giảm, tuy nhiên, chức năng sinh sản của người nam ít bị ảnh hưởng ở độ tuổi trước 50 (Dunson và cs., 2004). Như vậy, cần thực hiện các phương pháp



Hình 1. Khả năng có thai theo chu kỳ kinh nguyệt.^[1]

đánh giá và điều trị phù hợp đối với các cặp vợ chồng có tần suất giao hợp đều đặn, không sử dụng các biện pháp tránh thai mà chưa thụ thai tự nhiên sau 6 tháng (đối với vợ từ trên 35 tuổi) vì liên quan đến giảm tỷ lệ thụ thai tự nhiên (Penzias A, 2021; ASRM, 2013).

CỬA SỐ THỤ THAI

Cửa sổ thụ thai tự nhiên tốt nhất là trong khoảng 6 ngày quanh thời điểm phóng noãn (Brosens và cs., 2006) vì vậy các cặp vợ chồng nên gia tăng tần suất giao hợp để tạo cơ hội cho noãn và tinh trùng gặp nhau thường xuyên trong khoảng thời gian này. Theo một nghiên cứu trên 221 phụ nữ, thời điểm thụ thai tự nhiên tốt nhất là 2 ngày trước khi phóng noãn (Wilcox và cs., 1995) (Hình 1).

Đối với những phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt đều thì khả năng thụ thai hiệu quả nhất trong giai đoạn cửa sổ thụ thai với tỷ lệ thai lâm sàng tăng từ 3,2% vào ngày 8 và 9,4% vào ngày 12, giảm 2% vào ngày 21 của vòng kinh (Wilcox và cs., 2001). Đồng thời, khả năng thụ thai khi quan hệ quanh thời điểm phóng noãn cũng giảm dần theo tuổi (Hình 2).

TẦN SUẤT QUAN HỆ TÌNH DỤC

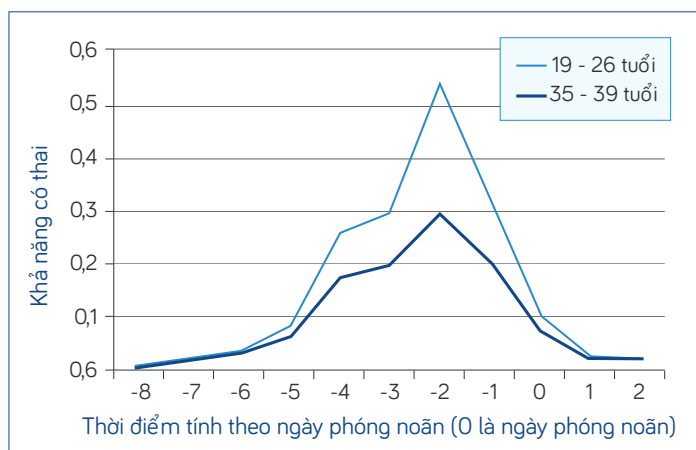
Một trong những quan niệm sai lầm được phổ biến rộng rãi hiện nay là tần suất quan hệ dày sẽ làm giảm khả năng thụ tinh của nam giới. Ngược lại với quan niệm trên, theo kết quả của

một nghiên cứu khảo sát 10.000 mẫu tinh dịch đồ ở nam giới xuất tinh mỗi ngày cho thấy chất lượng, mật độ và độ di động của tinh trùng đều trong giới hạn bình thường (Levitas E, 2005). Ở những người nam có số lượng tinh trùng ít (oligozoospermia) thì việc xuất tinh mỗi ngày giúp cải thiện mật độ và độ di động của tinh trùng (Levitas E, 2005). Đồng thời, nếu kiêng xuất tinh quá dài (>10 ngày) sẽ ảnh hưởng đến chất lượng của tinh trùng.

Một số nghiên cứu cho rằng việc quan hệ tình dục mỗi ngày sẽ có lợi đối với các cặp vợ chồng mong con, nhưng việc tư vấn quan hệ tình dục đều đặn sẽ dẫn đến các căng thẳng không cần thiết cho các cặp vợ chồng. Tần suất giao hợp mỗi ngày hoặc mỗi 2 ngày đều cho tỷ lệ có thai tương đương nhau (Wilcox và cs., 1995). Vì vậy, các cặp vợ chồng nên được tư vấn rằng tỷ lệ có thai tăng với tần suất quan hệ tình dục mỗi 1 – 2 ngày tuy nhiên cũng nên phù hợp nhu cầu, sở thích và công việc của mỗi gia đình. Việc giao hợp đều đặn hơn mỗi 1 – 2 ngày không đồng nghĩa với việc giảm tỷ lệ có thai và khuyến cáo các cặp vợ chồng không nên giới hạn tần suất quan hệ tình dục trong giai đoạn mong con.

CÁC PHƯƠNG PHÁP NHẬN BIẾT NGÀY THỤ THAI

Thời gian phóng noãn không bao giờ cố định kể cả ở phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt đều. Vì vậy, sử dụng các phương pháp để xác định ngày



Hình 2. Khả năng có thai theo ngày phóng noãn và tuổi.

phóng noãn có thể giúp tăng tỷ lệ có thai ở các cặp vợ chồng, nhưng không thực sự có hiệu quả (JB Stanford và cs., 2019). Các phương pháp nhận biết ngày phóng noãn hiện nay bao gồm canh ngày Ogino – rất phổ biến trên phần mềm điện thoại thông minh, theo dõi chất nhầy cổ tử cung, hoặc dùng que xác định ngày phóng noãn và đo thân nhiệt cơ thể.

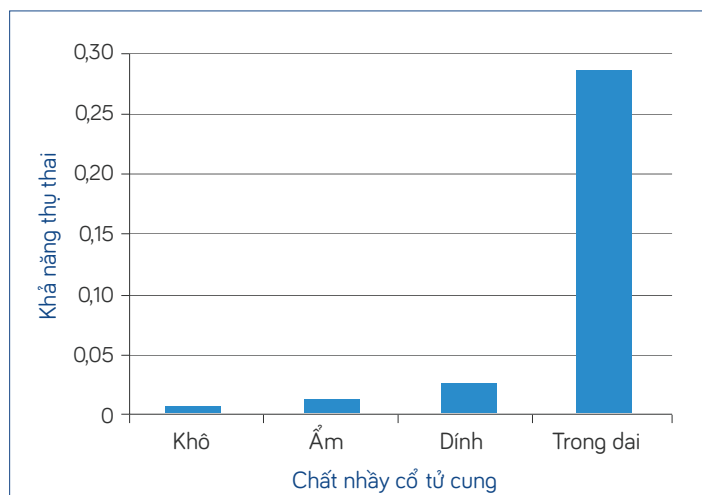
Phương pháp canh ngày phóng noãn bằng lịch thường dựa trên chu kỳ kinh nguyệt của người phụ nữ. Thời gian pha hoàng thể là 14 ngày. Do đó, thời gian pha nang noãn thường 14 ngày đối với phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt 28 ngày và 16 ngày đối với chu kỳ kinh nguyệt 30 ngày. Cửa sổ thụ thai được cho là 5 ngày trước thời điểm phóng noãn (tức là ngày 9 đến ngày 14 vòng kinh đối với phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt 28 ngày và ngày 11 đến ngày 16 vòng kinh đối với phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt 30 ngày). Khuyết điểm lớn nhất của phương pháp này giả định độ dài chu kỳ kinh nguyệt là cố định nhưng thực tế độ dài của chu kỳ kinh nguyệt rất thay đổi ở từng cá nhân và ở mỗi chu kỳ kinh nguyệt. Cặp vợ chồng nên được tư vấn về ưu và khuyết điểm của phương pháp này để có thể cá thể hóa và áp dụng tùy thuộc vào chu kỳ kinh nguyệt của họ.

Một phương pháp khác để đánh giá sự phóng noãn là theo dõi hormone LH trong nước tiểu hay còn gọi là que thử xác định ngày phóng

noãn. Một số nghiên cứu xác định nồng độ của estrone glucuronide trong nước tiểu để xác định cửa sổ thụ thai. Tuy nhiên, tỷ lệ dương giả của xét nghiệm này chiếm 7% (McGovern và cs., 2004). Đồng thời, một số thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng cho thấy sử dụng que thử rụng trứng làm giảm tỷ lệ có thai tự nhiên (Robinson và cs., 2007).

Đánh giá chất nhầy tử cung là phương pháp ít tốn kém và được cho là có khả năng dự đoán thời điểm phóng noãn. Tính chất của chất nhầy cổ tử cung sẽ thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt và tương ứng với khả năng thụ thai. Khi chất nhầy cổ tử cung trong và dai là tỷ lệ có thai cao nhất (Scarpa và cs., 2006), nhưng chất nhầy cổ tử cung không phải dấu ấn để quyết định có thai. Nồng độ chất nhầy cổ tử cung tăng với nồng độ của estradiol trong huyết thanh tăng khoảng 5 – 6 ngày trước khi phóng noãn và đạt đỉnh khoảng 2 – 3 ngày trước khi phóng noãn (J Stanford, 2002) (Hình 3). Tuy nhiên, bệnh nhân rất khó để có thể đánh giá tính chất của chất nhầy cũng như khá bất tiện và không mang lại độ chính xác cao.

Các phương pháp canh ngày phóng noãn không chỉ ít hiệu quả mà còn tạo ra sự căng thẳng không cần thiết cho các cặp vợ chồng. Sự căng thẳng này sẽ kéo theo hệ quả là giảm ham muốn tình dục, giảm tần suất quan hệ. Vì vậy các bác sĩ không nên áp đặt các phương pháp



Hình 3. Mối tương quan giữa khả năng thụ thai và tính chất chất nhầy cổ tử cung.

này mà thay vào đó khuyên họ nên gia tăng tần suất quan hệ tình dục.

CÁC QUAN NIỆM VỀ QUAN HỆ TÌNH DỤC

Các quan niệm dân gian thường được các cặp vợ chồng mong con áp dụng một cách triệt để. Một số người phụ nữ cố gắng nằm ngửa hoặc thậm chí kê cao chân sau quan hệ để tránh tinh dịch chảy ra với mong muốn gia tăng số lượng tinh trùng tham gia thụ tinh. Quan niệm này hoàn toàn không có cơ sở khoa học.

Tinh trùng chỉ mất 15 phút để di chuyển từ cổ tử cung đến vòi trứng vào giữa chu kỳ kinh nguyệt (Fordney Settlege và cs., 1973). Một nghiên cứu quan sát các vi hạt giả dụ như tinh trùng đặt vào thành sau âm đạo cho thấy chúng mất 2 phút để di chuyển đến ống dẫn trứng và điều thú vị là các hạt chỉ có ở bên phía vòi trứng có nang vượt trội. Số lượng của các vi hạt tăng khi tăng kích thước nang vượt trội và khi lượng oxytocin tăng trong quá trình người phụ nữ đạt khoái cảm (Kunz và cs., 1996).

Hiện chưa có bằng chứng nào cho thấy tư thế quan hệ và sau quan hệ ảnh hưởng đến khả năng thụ thai. Thêm vào đó, các quan niệm trong quá trình giao hợp ảnh hưởng đến giới tính của trẻ sinh ra cũng chưa được chứng minh.

CHẾ ĐỘ ĂN VÀ LỐI SỐNG

Chế độ ăn

Ảnh hưởng của các chế độ ăn, chất dinh dưỡng đa lượng và chất dinh dưỡng vi lượng lên chức năng sinh sản hiện rất được quan tâm. Tình trạng cân nặng bất thường kể cả nhẹ cân hoặc béo phì ở phụ nữ đều làm giảm khả năng sinh sản. Thế nhưng, dữ liệu đánh giá về tác động của chế độ ăn lên phụ nữ có chức năng phóng noãn bình thường vẫn còn hạn chế.

Nhiều nghiên cứu được tiến hành để đánh giá tác động của chế độ ăn lên khả năng sinh sản. Một nghiên cứu phân tích chế độ ăn gọi là “chế độ ăn sinh sản”, khuyến khích tiêu thụ

chất béo không bão hòa đơn thay cho chất béo chuyển hóa, sử dụng nguồn protein có nguồn gốc từ thực vật hơn động vật, ít carbohydrate, bổ sung vitamin tổng hợp và sắt từ thực vật và thực phẩm bổ sung. Kết quả cho thấy việc tuân thủ “chế độ ăn sinh sản” làm giảm nguy cơ hiếm muộn liên quan đến rối loạn phóng noãn (Chavarro và cs., 2007).

Đối với kết quả điều trị hỗ trợ sinh sản, có bằng chứng cho thấy chế độ ăn bổ sung acid folic, vitamin B12, vitamin D, ngũ cốc nguyên hạt, chế phẩm từ sữa, đậu nành và hải sản giúp cải thiện tỷ lệ sinh sống ở phụ nữ điều trị hỗ trợ sinh sản. Tương tự, các nghiên cứu khác cũng tìm thấy việc tuân thủ một số chế độ ăn có thể giúp cải thiện tỷ lệ có thai, thai diễn tiến, và tỷ lệ sinh sống khi điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. Các chế độ dinh dưỡng có thể kể đến như chế độ ăn Địa Trung Hải (nhiều rau, trái cây, sữa ít béo, dầu olive, cá và gia cầm) hay chế độ ăn Hà Lan (ngũ cốc nguyên hạt, chất béo không bão hòa đơn và chất béo không bão hòa đa nguyên, rau, trái cây, thịt, cá) (ASRM, 2021). Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại không tìm thấy mối liên quan giữa việc tuân thủ các chế độ ăn đến kết quả điều trị.

Mặc dù kết quả nghiên cứu vẫn còn tranh luận, nhưng nhiều nhà nghiên cứu cho rằng bên cạnh chế độ dinh dưỡng, việc bổ sung chất dinh dưỡng đa lượng và chất dinh dưỡng vi lượng, như hỗn hợp vitamin, acid folic, acid béo omega 3 chuỗi dài, ngũ cốc nguyên hạt, rau, cá, chế phẩm từ đậu nành có thể tác động tốt đến khả năng sinh sản. Một số chất như acid béo chuyển hóa, carbohydrate có thể ảnh hưởng xấu đến khả năng mang thai.

Phụ nữ béo phì được khuyến cáo nên giảm cân trước khi điều trị hỗ trợ sinh sản do các chứng cứ hiện tại đã chỉ ra các tác động xấu của tình trạng béo phì lên khả năng sinh sản. Phụ nữ chuẩn bị mang thai được khuyến cáo nên bổ sung folic acid để giảm nguy cơ dị tật ống thần kinh cho thai nhi (ít nhất là 400 μ g mỗi ngày).

Nồng độ thủy ngân cao trong máu tích lũy từ hải sản bị nhiễm thủy ngân cũng ảnh hưởng đến khả năng mang thai (ASRM, 2021).

Như vậy, lối sống lành mạnh có thể giúp cải thiện khả năng sinh sản ở phụ nữ có rối loạn phóng noãn. Ảnh hưởng của chế độ ăn lên khả năng sinh sản ở phụ nữ có chức năng phóng noãn bình thường cũng như có ảnh hưởng đến giới tính thai nhi vẫn chưa rõ ràng. Điều chỉnh lối sống và cân bằng dinh dưỡng được khuyến cáo để cải thiện sức khỏe tổng quát.

Hút thuốc lá

Hút thuốc lá ảnh hưởng đến tất cả các quá trình sinh sản từ giai đoạn sinh tổng hợp nang noãn, thụ tinh, vận chuyển phôi, khả năng tiếp nhận phôi của nội mạc tử cung, lưu lượng máu đến tử cung. Hút thuốc lá là một yếu tố nguy cơ quan trọng ảnh hưởng lên khả năng sinh sản của cả phụ nữ lẫn nam giới, cũng như ảnh hưởng đến kết quả điều trị vô sinh. Kết quả khi so sánh giữa 10.928 phụ nữ hút thuốc lá với 19.128 phụ nữ không sử dụng thuốc lá cho thấy phụ nữ hút thuốc lá có nguy cơ hiếm muộn cao hơn so với phụ nữ không hút thuốc lá (Augood và cs., 1998). Phụ nữ hút thuốc lá có nguy cơ mãn kinh sớm hơn so với người không hút thuốc lá. Hút thuốc lá cũng làm tăng nguy cơ sảy thai ở phụ nữ có thai tự nhiên lẫn sau hỗ trợ sinh sản (ASRM, 2021). Ở nam giới, hút thuốc lá làm giảm mật độ, khả năng di chuyển cũng như hình dạng bình thường của tinh trùng.

Thức uống có cồn

Tác động của thức uống có cồn lên khả năng sinh sản của phụ nữ hiện vẫn còn nhiều bàn luận. Phân tích trên 7.393 phụ nữ cho thấy nguy cơ hiếm muộn tăng lên ở phụ nữ uống hai ly đồ uống có cồn mỗi ngày, và nguy cơ này giảm xuống ở phụ nữ uống ít hơn một ly mỗi ngày (Eggert và cs., 2004). Những bằng chứng khác cũng cho thấy khuynh hướng giảm khả năng thụ thai khi uống rượu nhiều.

Trong quá trình chuẩn bị mang thai, phụ nữ không nên sử dụng nhiều thức uống có cồn (hơn hai ly mỗi ngày hoặc một ly có chứa 10g ethanol). Trong quá trình mang thai, không nên uống rượu để hạn chế các ảnh hưởng của rượu đến quá trình phát triển thai nhi. Hiện vẫn chưa có ngưỡng thức uống có cồn nào được đánh giá “an toàn” cho thai phụ (ASRM, 2021).

Ở nam giới, lạm dụng thức uống chứa cồn làm giảm số lượng tinh trùng, giảm độ di động cũng như hình dạng bình thường của tinh trùng, giảm thể tích tinh dịch cũng như nồng độ testosterone máu. Trong một khảo sát, bạn đời của những người đàn ông nghiện rượu có thời gian thụ thai dài hơn những người uống ít hoặc không uống rượu. Lạm dụng rượu cũng làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tình dục ở cả phụ nữ và nam giới, tăng nguy cơ rối loạn xuất tinh, xuất tinh sớm, giảm ham muốn tình dục, giao hợp đau và khô âm đạo.

Caffeine

Caffeine là một dạng kích thích thần kinh phổ biến trong thức ăn và đồ uống. Sử dụng quá nhiều caffeine (500 mg; hơn 5 cốc cà phê mỗi ngày hoặc tương đương) có nguy cơ làm giảm khả năng sinh sản. Trong giai đoạn mang thai, lượng caffeine vượt quá 200 đến 300 mg mỗi ngày (2 – 3 cốc) làm tăng nguy cơ sảy thai nhưng không tác động đến nguy cơ dị tật bẩm sinh. Nhìn chung, lượng caffeine sử dụng mức độ vừa phải (1 – 2 cốc cà phê mỗi ngày hoặc tương đương) trước và trong quá trình mang thai chưa ghi nhận tác động xấu lên khả năng sinh sản và thai kỳ. Sử dụng caffeine hiện chưa ghi nhận tác động lên các thông số tinh dịch ở nam giới (ASRM, 2021).

Chất gây nghiện

Sử dụng chất gây nghiện như cần sa làm tăng nguy cơ hiếm muộn ở nữ giới, làm giảm số lượng tinh trùng, ảnh hưởng đến các phản ứng tăng động cũng như phản ứng cực đầu quan trọng

giúp tinh trùng gắn kết vào màng ZP của noãn. Phụ nữ mang thai và chuẩn bị mang thai được khuyến cáo không nên sử dụng cần sa do lo ngại các tác động xấu lên sự phát triển hệ thần kinh của thai nhi (ASRM, 2021).

Môi trường

Sự tác động của môi trường xung quanh có thể góp phần tác động đến khả năng sinh sản của cả nam và nữ. Trong một tổng quan khảo sát thời gian mong con và sự tiếp xúc với các chất hóa học ảnh hưởng đến hormone nội tiết cho thấy không có mối tương quan giữa thời gian có thai và sự tiếp xúc với các chất phthalates (chứa trong nhựa, sơn), bisphenol A (BPA có trong các mặt hàng được đóng gói bằng nhựa, thực phẩm đóng hộp...) và triclosan, là một chất kháng khuẩn và kháng nấm có trong một số sản phẩm tiêu dùng, bao gồm kem đánh răng, xà phòng, chất tẩy rửa (Diamanti-Kandarakis và cs., 2009). Tuy nhiên, trong một phân tích gộp trên 28 bài báo đưa ra bằng chứng mạnh việc nam giới tiếp xúc với polychlorinated biphenyls (PCBs có trong các thiết bị điện) sẽ gây ra tác động bất lợi và nữ giới tiếp xúc với polybrominated diphenyl ethers (PBDE là chất chống cháy có trong các đồ gia dụng) cũng có thể gây ra tác động bất lợi (Check JH, 1991). Nhìn chung, đối với các cặp vợ chồng mong con và trong độ tuổi sinh sản nên hạn chế tiếp xúc với các chất hóa học ảnh hưởng đến hormone nội tiết như đã kể trên để tránh các yếu tố bất lợi không cần thiết.

Hiện nay, không khí ô nhiễm cũng là một trong những yếu tố được quan tâm có ảnh hưởng đến sức khỏe sinh sản. Môi trường tiếp xúc nhiều với ô nhiễm không khí có mối tương quan đến tỷ lệ thụ thai thấp ở Hoa Kỳ và Trung Quốc (Xue và Zhu, 2018a, 2018b). Hơn nữa đối với các cặp vợ chồng có khả năng thụ thai bình thường sau khi di chuyển sinh sống gần đường

cao tốc cho thấy giảm tỷ lệ thụ thai và gia tăng tỷ lệ thai dị tật (Ha và cs., 2018), tăng sự phân mảnh DNA tinh trùng (Deng và cs., 2016). Tuy nhiên, cần nhiều bằng chứng hơn để xác thực mối liên quan này.

KẾT LUẬN

Thời gian để thụ thai tăng lên theo tuổi. Khả năng thụ thai lần sinh con sống của phụ nữ sẽ giảm dần sau độ tuổi 35, đồng thời, nguy cơ lệch bội và sảy thai tăng lên. Do đó, cặp vợ chồng có tuổi người vợ trên 35 tuổi nên đến kiểm tra tại các cơ sở chuyên khoa nếu sau 6 tháng để có thai tự nhiên mà không thành công. Tần suất giao hợp mỗi 1 đến 2 ngày quanh cửa sổ thụ thai giúp làm tăng xác suất thụ thai.

Hiện vẫn chưa có một chế độ ăn đặc biệt nào được chứng minh có thể cải thiện khả năng sinh sản tự nhiên. Tuy nhiên, cặp vợ chồng mong muốn có thai được khuyến khích nên có lối sống và chế độ ăn lành mạnh để tốt cho sức khỏe. Phụ nữ mong muốn mang thai nên được cung cấp acid folic mỗi ngày. Không nên hút thuốc lá, hạn chế thức uống có cồn hoặc caffeine trong quá trình chuẩn bị mang thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gnath C. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Hum Reprod.* 2003 Sep 1;18(9):1959–66.
2. Steiner AZ, Jukic AMZ. Impact of female age and nulligravida on fecundity in an older reproductive age cohort. *Fertil Steril.* 2016 Jun;105(6):1584–1588.e1.
3. Penzias A, Azziz R, Bendikson K, Cedars M, Falcone T, Hansen K, et al. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2021 Nov;116(5):1255–65.
4. The Use of Antimüllerian Hormone in Women Not Seeking Fertility Care. 2019;133(4):5.
5. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2013 Jan;99(1):63.
6. Brosens I, Gordts S, Puttemans P, Campo R, Gordts S, Brosens J. Managing infertility with fertility-awareness methods. *Sex Reprod Menopause.* 2006 May;4(1):13–6.
7. Levitas E, Lunenfeld E, Weiss N, Friger M, Har-Vardi I, Koifman A, et al. Relationship between the duration of sexual abstinence and semen quality: analysis of 9,489 semen samples. *Fertil Steril.* 2005 Jun;83(6):1680–6.
8. Stanford JB, Willis SK, Hatch EE, Rothman KJ, Wise LA. Fecundability in relation to use of fertility awareness indicators in a North American preconception cohort study. *Fertil Steril.* 2019 Nov;112(5):892–9.
9. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2021 Nov;S0015028221021300.
10. Ha S, Sundaram R, Buck Louis GM, Nobles C, Seeni I, Sherman S, et al. Ambient air pollution and the risk of pregnancy loss: a prospective cohort study. *Fertil Steril.* 2018 Jan;109(1):148–53.