

Investigation of Paraclinical and Demographic Factors Affecting the Success of Infertility Treatment by IVF Microinjection Method in Infertile Women

Masoud Moradi¹
Amir Elhaei¹
Sepideh Peivandi²
Jamshid Yazdani Charati³
Mohammad Mehdi Dindarloo Inaloo⁴
Zohreh Abbaszadeh Molaei⁵
Saeid Kaviani Charati⁶

¹ PhD Student of Biostatistics, Student Research Committee, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Sexual and Reproductive Health Research Center, Sari Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ MSc Student in Biostatistics, Student Research Committee, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ MSc in e-Learning in Medical Sciences, Sexual and Reproductive Health Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ MSc in Educational Administration, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 13, 2023; Accepted July 23, 2024)

Abstract

Background and purpose: Infertility has been raised as a reproductive health problem all over the world. Based on the other studies the prevalence of infertility in different regions of the world is different, and its prevalence in Iran is higher than the global average. There are various methods for treating infertility, one of the most important of which is the IVF microinjection method, which is considered one of the last treatment methods for infertile couples. Because various factors play a role in the success of this treatment, many of which may not be known yet, so this study was conducted to investigate the paraclinical and demographic factors affecting infertility treatment by IVF microinjection method in the infertility treatment center of Imam Khomeini Hospital in Sari.

Materials and methods: The data of this cross-sectional study were extracted using information from the files of infertile women who are being treated at the Infertility Treatment Center of Imam Khomeini Hospital in Sari. Information was collected on cases that were Iranian couples, married women whose diagnosis of infertility was definite, and the problem of infertility was related to the woman. Paraclinical and demographic factors affecting the success of infertility treatment by IVF microinjection method were investigated using a logistic regression model. First, using a univariate model, important variables were identified, and a multivariate model was fitted. SPSS21 software was used for data analysis.

Results: 64 people (19.9%) were successfully treated using the IVF microinjection method. Women who were successfully treated had a lower average age at the time of diagnosis of infertility than women who were not treated successfully ($P=0.015$). Also, the treatment success rate in women who had a history of psychiatric diseases is higher than in women who did not have ($P=0.005$). Also, less than one year after the diagnosis of infertility, an increase in the age of the woman at the time of diagnosis of infertility, reduces the chances of successful IVF microinjection treatment. The success rate of treatment for women who were treated for less than one year was 17/5% (13/3% - 22.4%), and for women who were treated for more than one year was 31.5% (20/3% - 44.6%).

Conclusion: The overall success rate of microinjection IVF treatment in this study was lower than in similar studies, although, in women who had been treated for less than one year, this rate was lower than in women who had been treated for more than one year. So, continuing infertility treatment by IVF microinjection method for a longer period after the start of treatment increases the chance of treatment success. A woman's age when infertility is diagnosed is one of the most important factors in the treatment of infertility, and the younger the infertility is diagnosed and the sooner treatments are started, the higher the chance of success in treatment and fertility. Therefore, early referral to a specialist can affect the success of the treatment. The success of treatment was higher in women with a history of psychiatric diseases than other women, which could be due to their insistence on treatment.

Keywords: infertility, female, treatment outcome, IVF, microinjection

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (235): 79-89 (Persian).

Corresponding Author: Jamshid Yazdani Charati – Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: jamshid.charati@gmail.com)

بررسی عوامل پاراکلینیکی و دموگرافیک موثر در موفقیت درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن در زنان نابارور

مسعود مرادی^۱امیر الهایی^۱سپیده پیوندی^۲جمشید یزدانی چراتی^۳محمد مهدی دیندارلو اینالو^۴زهره عباس زاده مولایی^۵سعید کاویانی چراتی^۶

چکیده

سابقه و هدف: ناباروری به عنوان معضل بهداشت باروری در سراسر دنیا مطرح شده است. شیوع ناباروری در مناطق مختلف جهان براساس مطالعه‌های انجام شده متفاوت است و شیوع آن در ایران بالاتر از میانگین جهانی است. روش‌های مختلفی برای درمان ناباروری وجود دارد که یکی از مهم‌ترین آن‌ها، روش IVF میکروانجکشن است که به‌عنوان یکی از آخرین روش درمانی برای زوج‌های نابارور به‌شمار می‌رود. در موفقیت آمیز بودن این روش عوامل مختلفی نقش دارند که بسیاری از آن‌ها ممکن است هنوز شناخته شده نباشند، لذا این مطالعه با هدف بررسی عوامل پاراکلینیک و دموگرافیک موثر بر درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن در مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: داده‌های این مطالعه مقطعی، با استفاده از اطلاعات پرونده‌های زنان ناباروری که در مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری تحت درمان قرار دارند، استخراج شد. اطلاعات پرونده‌هایی جمع‌آوری شدند که زوجین ایرانی بودند، برای آن‌ها تشخیص ناباروری قطعی باشد و مشکل ناباروری مربوط به زن باشد. عوامل پاراکلینیکی و دموگرافیک موثر بر موفقیت درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک بررسی شدند. ابتدا با استفاده از مدل تک متغیره، متغیرهای مهم شناسایی شدند و سپس مدل چند متغیره، برازش داده شد. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS21 استفاده شد.

یافته‌ها: به‌طور کلی ۶۴ نفر (۱۹/۹ درصد) به روش IVF میکروانجکشن موفق به درمان شدند. زنانی که موفق به درمان شده‌اند در زمان تشخیص ناباروری میانگین سنی کم‌تری نسبت به زنانی داشتند که موفق به درمان نشده‌اند ($P=0/015$). هم‌چنین نسبت موفقیت درمان در زنان ناباروری که سابقه بیماری‌های روانپزشکی داشتند بیش‌تر از زنان ناباروری بود که سابقه بیماری‌های روانپزشکی نداشتند ($P=0/005$). هم‌چنین در فاصله کم‌تر از یکسال تشخیص ناباروری زنان، افزایش سن زن در زمان تشخیص ناباروری، شانس موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن را کم‌تر می‌کند. میزان موفقیت درمان برای زنانی که کم‌تر از یک سال تحت درمان بودند (۱۳/۳-۲۲/۴ درصد) ۱۷/۵ درصد و برای زنانی که بیش‌تر از یک سال تحت درمان بودند (۲۰/۳-۴۴/۶ درصد) ۳۱/۵ درصد بود.

استنتاج: موفقیت کلی درمان به روش IVF میکروانجکشن در این مطالعه، نسبت به مطالعات مشابه کم‌تر بود، هر چند در زنانی که کم‌تر از یک سال تحت درمان بودند، این میزان، کم‌تر از زنانی بود که بیش‌تر از یکسال تحت درمان بودند و نشان می‌دهد که ادامه درمان ناباروری به این روش در مدت زمان بیش‌تری پس از شروع درمان، شانس موفقیت درمان را بیش‌تر می‌کند. سن زن در هنگام تشخیص ناباروری یکی از مهم‌ترین عوامل در درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن است و هرچه ناباروری در سن پایین‌تری تشخیص داده شود و درمان‌هایی مثل IVF میکروانجکشن زودتر شروع شد، شانس موفقیت در درمان و باروری بیش‌تر می‌شود. لذا مراجعه زود هنگام به متخصص می‌تواند نقش زیادی در موفقیت درمان داشته باشد. موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن در زنانی که سابقه بیماری‌های روانپزشکی داشتند بیش‌تر از زنان دیگر بود که می‌تواند ناشی از اصرار آن‌ها بر درمان باشد.

واژه‌های کلیدی: ناباروری، زنان، موفقیت درمان، IVF، میکروانجکشن

E-mail: jamshid.charati@gmail.com

مؤلف مسئول: جمشید یزدانی چراتی - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده بهداشت

۱. دانشجوی دکتری آمار زیستی، کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، بیمارستان امام خمینی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استاد، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. کارشناس ارشد یادگیری الکترونیکی در علوم پزشکی، مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، بیمارستان امام خمینی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. کارشناس ارشد مدیریت آموزشی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۹/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۱۲/۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۵/۲

مقدمه

معمولاً زوج‌های جوان بعد از ازدواج تمایل به فرزندآوری دارند که یکی از مهم‌ترین عوامل تاخیر در فرزندآوری ناباروری زوجین است. ناباروری به رخ ندادن بارداری بعد از یکسال رابطه جنسی بدون استفاده از وسایل پیشگیری از بارداری گویند و به دو نوع اولیه (قبلاً هیچ‌گونه بارداری رخ نداده است) و ثانویه (قبل از آن سابقه حاملگی وجود داشته است) تقسیم می‌شود (۱). سازمان بهداشت جهانی، ناباروری را به‌عنوان معضل بهداشت باروری در سراسر دنیا مطرح کرده است و میزان ناباروری اولیه به سرعت در میان زنان جوان افزایش پیدا کرده است (۲،۳). شیوع ناباروری در مناطق مختلف براساس مطالعه‌های انجام شده از ۱۸-۱۰ درصد متفاوت است (۴).

مطالعه Vander Borgh و همکاران نشان داد که حدود ۸-۱۲ درصد زوجین در سراسر جهان نابارور هستند و حتی برخی مطالعات نیز نشان داده‌اند که به‌طور تقریبی، یک پنجم زوجین نابارورند (۵،۶).

مطالعه وحیدی و همکاران نشان داد که در ایران، حدود یک چهارم زوجین، ناباروری اولیه را در طول زندگی مشترک تجربه کرده‌اند و ۳/۴ درصد آن‌ها در هر برهه‌ای از زمان دارای مشکل ناباروری هستند (۷). هم‌چنین مطالعه متاآنالیز مقدم و همکاران، شیوع نازایی در ایران را ۱۳/۲ درصد گزارش کرد که میزان شیوع آن بالاتر از میانگین جهانی است (۸). براساس یک مطالعه کشوری که توسط وزارت بهداشت انجام شد شیوع کلی ناباروری در ایران ۲۰/۳ درصد (با فاصله اطمینان ۱۸/۳-۲۲/۵ درصد) برآورد شده است و استان مازندران جزو استان‌های با شیوع متوسط است (۹). یک مطالعه متاآنالیز نیز نشان داد که در دنیا شیوع ناباروری ۱۷/۵ درصد (بین ۱۵ تا ۲۰/۳ درصد) است (۱۰). به‌طور کلی گزارش‌ها در سال‌های پایانی قرن بیستم نشان می‌دهد که میزان بروز ناباروری در طی دو دهه اخیر حدود ۵۰ درصد افزایش یافته است. ۳۵ درصد مشکلات ناباروری به‌طور اختصاصی به زنان، ۳۵ درصد به مردان، ۲۰ درصد به

صورت مشترک بین زن و مرد و ۱۰ درصد باقیمانده به علل ناشناخته مربوط می‌باشد (۱۱). درصد به‌صورت مشترک بین زن و مرد و ۱۰ درصد باقیمانده به علل ناشناخته مربوط می‌باشد (۱۱). ناباروری همه ابعاد زندگی زوج‌ها را در طول زندگی تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۲،۱۳). با توجه مشکلات فرهنگی و هم‌چنین فشار خانواده‌ها برای فرزندآوری، مشکلات روحی و روانی در زنان نابارور می‌تواند بیش‌تر از زنان بارور باشد (۱۴). از دیگر مشکلات زوج‌های نابارور می‌توان به هزینه بالای درمان، ناامیدی، اختلال عملکرد جنسی، انگ اجتماعی و کاهش عزت نفس اشاره کرد که می‌تواند به‌عنوان یکی از عوامل موثر در طلاق محسوب شود (۱۵). هم‌چنین ناباروری می‌تواند ثبات افراد، روابط خانوادگی و جوامع را در همه فرهنگ‌ها تهدید کند و تلاش برای درمان آن، چالش‌های فراوانی را برای زوجین به همراه دارد (۱۶،۱۷). در درمان ناباروری طول زمان تا رسیدن به نتیجه مطلوب اهمیت زیادی دارد و روش‌های مختلفی برای درمان ناباروری وجود دارد که یکی از مهم‌ترین آن‌ها، روش IVF میکروانجکشن است که البته یک درمان پر استرس برای بیماران می‌باشد که نیاز به تزریق روزانه آمپول‌های مصرفی، سونوگرافی و ژینال سریال، آنالیز مایع سمن و سایر پروسه‌های تهاجمی دارد. علاوه بر این معمولاً IVF میکروانجکشن آخرین روش درمانی برای زوج‌های نابارور به شمار می‌آید و احتمالاً شکست به معنی بدون فرزند ماندن خواهد بود (۱۸). نتیجه IVF میکروانجکشن با بسیاری از علل شناخته شده و ناشناخته مرتبط است. شواهد نشان می‌دهد که علاوه بر فاکتورهای بیومدیكال (مثل سن و سابقه حاملگی) فاکتورهای روحی روانی و وضعیت سایکولوژیک افراد نیز می‌تواند با نتیجه درمان مرتبط باشد (۱۹،۲۰). لذا با توجه به اهمیت این روش درمانی و شناسایی عوامل موثر در موفقیت آن، و با توجه به این‌که اطلاعات دقیق در خصوص میزان موفقیت این روش درمانی و عوامل موثر در آن به‌ویژه در استان مازندران وجود نداشت، لذا این مطالعه با هدف

تعیین عوامل پاراکلینیک و دموگرافیک موثر بر درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن انجام شد.

مواد و روش ها

داده‌های این مطالعه توصیفی-تحلیلی مقطعی، با استفاده از اطلاعات پرونده‌های زنان ناباروری که در مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری تحت درمان قرار دارند، در ۶ ماهه اول سال ۱۴۰۲ استخراج شد. اطلاعات پرونده‌هایی جمع‌آوری شدند که زوجین ایرانی بودند، برای آن‌ها تشخیص ناباروری (با نظر پزشک متخصص زنان) قطعی باشد و مشکل ناباروری مربوط به زن باشد. پرونده‌های ناقص (پرونده‌هایی که اطلاعات موردنیاز این مطالعه را نداشتند) و یا پرونده‌هایی که برای تکمیل اطلاعات به بیمار دسترسی وجود نداشت از مطالعه خارج شدند. جهت جمع‌آوری اطلاعات به مرکز درمان ناباروری مراجعه و پس از هماهنگی‌های لازم، پرونده‌هایی که شرایط لازم جهت ورود به مطالعه را داشتند، بررسی شدند و اطلاعات لازم در چک لیست‌هایی ثبت شد. چنانچه اطلاعات پرونده‌ها ناقص بود در صورت لزوم با بیماران ارتباط برقرار شد و پس از کسب رضایت آگاهانه، چک لیست‌ها تکمیل شدند. برای تعیین حجم نمونه از فرمول زیر استفاده شد. با در نظر گرفتن $\alpha = 0.05$ و توان ۸۰ درصد، $\beta = 0.20$ و هم‌چنین قرار دادن $P = 0.49$ در فرمول و دقت $d = 0.07$ ، حجم نمونه برابر ۴۰۲ به دست می‌آید که در نهایت پرونده ۴۸۵ زن نابارور به صورت تصادفی بررسی شد، از این تعداد ۳۲۲ نفر به روش IVF میکروانجکشن (در همه سنین) درمان شده بودند (۲۱).

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} - Z_{1-\beta})^2 (P(1-P))}{d^2}$$

برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و میانه و چارک‌ها و برای توصیف متغیرهای کیفی از فراوانی و فراوانی نسبی استفاده شد. برای مقایسه

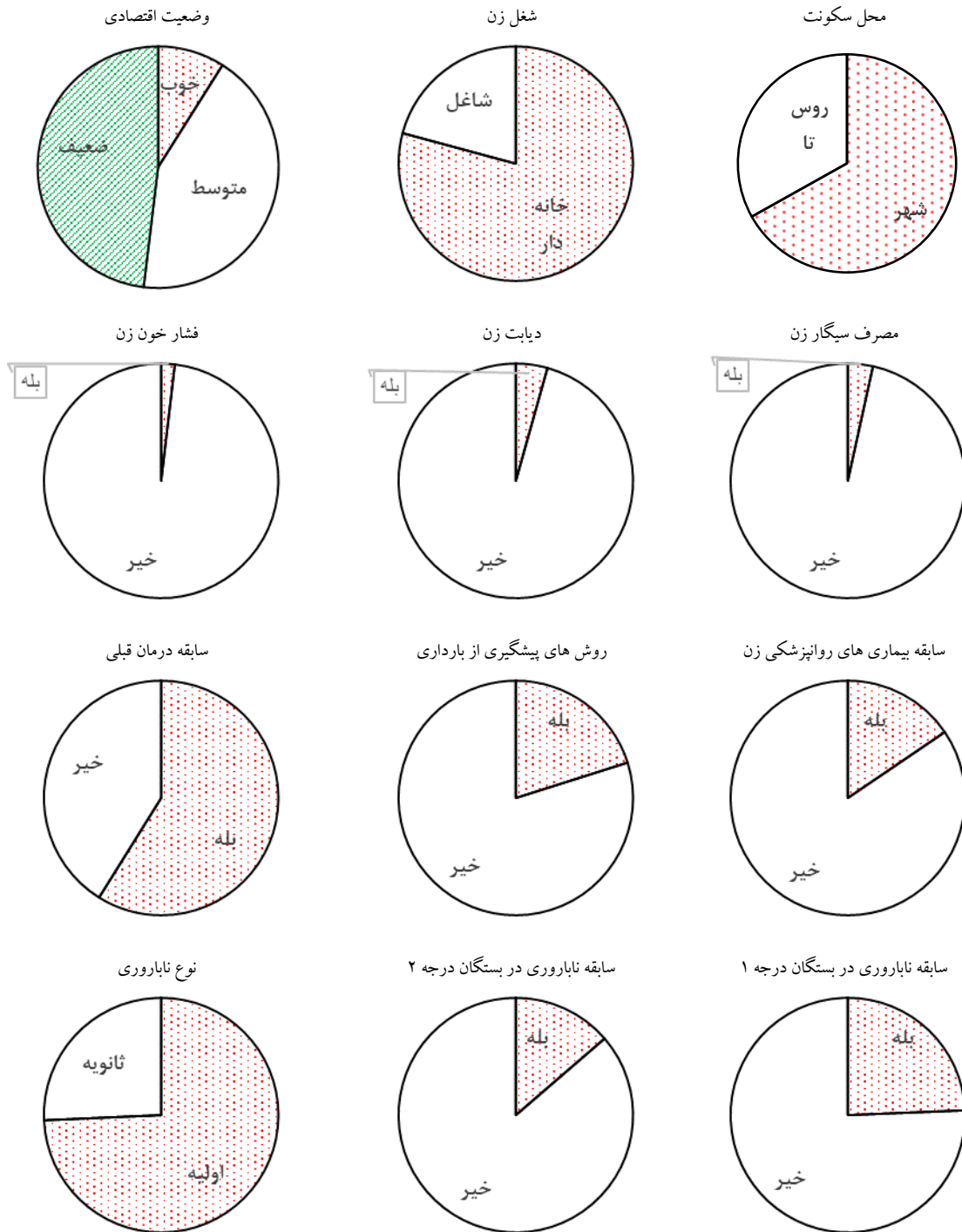
متغیرها در دو گروه زنان بارور و نابارور نیز از آزمون‌های t-test مستقل و من-ویتنی و کای-اسکوئر استفاده شد. عوامل پاراکلینیک و دموگرافیک موثر بر موفقیت درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک بررسی شدند. ابتدا همه متغیرهای مورد بررسی وارد مدل تک متغیره شدند و متغیرهایی که P کم تر از ۰/۲۰ داشتند وارد مدل چند متغیره شدند و مدل نهایی به داده‌ها برازش داده شد. برای بررسی ارتباط متغیر اصلی (موفقیت و عدم موفقیت در درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن) با متغیرهای توضیحی، با توجه به این که متغیر هدف یک متغیر دو حالتی است از رگرسیون لجستیک کلاسیک برای تحلیل داده‌ها استفاده شده است. برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS21 استفاده شد و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

به‌طور کلی ۶۴ نفر (۱۹/۹ درصد) با فاصله اطمینان ۹۵ درصد برابر (۱۵/۸-۲۴/۵) به روش IVF میکروانجکشن موفق به درمان شدند. میزان موفقیت درمان برای افرادی که کم تر از یک سال تحت درمان بودند (۲۲/۴-۱۳/۳ درصد) ۱۷/۵ درصد و برای افرادی که بیش تر از یک سال تحت درمان بودند (۴۴/۶-۲۰/۳ درصد) ۳۱/۵ درصد بود. شاخص توده بدنی افراد مورد بررسی 27.14 ± 4.67 به دست آمد. میانگین سال‌های تحصیل زنان برابر 12.59 ± 3.85 بود. میانگین سن زن در زمان تشخیص ناباروری 30.7 ± 7.37 و میانگین فاصله زمانی ازدواج تا تشخیص ناباروری (ماه) 29.29 ± 33.09 محاسبه گردید. شغل ۲۵۵ (۷۹/۲ درصد) نفر از آن‌ها خانه‌دار بود. ۴۷ (۱۴/۶ درصد) نفر از آن‌ها سابقه بیماری‌های روانپزشکی، ۱۹۸ (۵۸/۷ درصد) نفر سابقه درمان قبلی، ۲۳۷ (۷۳/۶ درصد) نفر ناباروری اولیه و ۸۲ نفر (۲۵/۵ درصد) ناباروری ثانویه داشتند. ۷۵ (۲۳/۳ درصد) نفر از آن‌ها سابقه خانوادگی ناباروری در بستگان درجه یک،

متغیرهای دموگرافیک و پاراکلینیکی در زنانی که روش IVF میکروانجکشن در آنها موفقیت آمیز بوده است با زنانی این روش در آنها موفقیت آمیز نبوده است مقایسه گردید و نتایج در جدول شماره ۱، ارائه

۴۲ (۱۳ درصد) نفر سابقه خانوادگی ناباروری در بستگان درجه ۲ دارند. مشخصات دموگرافیک و پاراکلینیکی شرکت کنندگان در مطالعه در نمودار شماره ۱ ارائه شده است.



نمودار شماره ۱: فراوانی مشخصات دموگرافیک و پاراکلینیکی شرکت کنندگان در مطالعه

درجه یک، شاخص توده بدنی زن، فاصله زمانی ازدواج تا تشخیص ناباروری، اثر معناداری بر موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن نداشتند ($P > 0.05$).

جدول شماره ۱: عوامل مرتبط با میزان موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن در زنان نابارور مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری

متغیر	موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن		سطح معنی داری
	بله	خیر	
شاخص توده بدنی زن [#]	26/48 ± 4/69	27/31 ± 4/66	0/06
تعداد سال های تحصیل زن [#]	12 (12-16)	12 (9-16)	0/214
سن زن در زمان تشخیص ناباروری [#]	27/31 (22/96-29/02)	27/02 (24/53-29/64)	0/105
فاصله زمانی ازدواج تا تشخیص ناباروری (ماه) [#]	12/17 (11/46-14/07)	12/17 (11/24-20/37)	0/672
وضعیت اقتصادی	خوب	32/19	67/919
	متوسط	17/924	82/110
	ضعیف	17/326	82/7124
بیماری های خاص شوهر	بله	23/810	76/222
	خیر	19/153	80/9225
سابقه بیماری های روپزشکی زن	بله	3/16	66/36
	خیر	16/42	83/6214
سابقه درمان قلبی	بله	2/39	79/4150
	خیر	18/925	81/1107
نوع ناباروری	اولیه	19/47	80/2190
	ثانویه	17/114	82/868
سابقه خانوادگی ناباروری در بستگان درجه 1	بله	17/313	82/862
	خیر	19/746	80/3187

*: انحراف معیار ± میانگین # (چارک سوم - چارک اول) میانه

جدول شماره ۲: عوامل مرتبط با موفقیت در درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن در زنان نابارور مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری (به تفکیک فاصله زمانی ازدواج تا تشخیص ناباروری)

متغیر	کم تر از یک سال		یک تا دو سال		بیش از ۲ سال	
	OR(95% CI)	OR(95% CI)	OR(95% CI)	OR(95% CI)	OR(95% CI)	OR(95% CI)
وضعیت اقتصادی	1/07 (0/27-4/30)	1/20 (0/42-3/33)	1/18 (0/33-3/23)			
بیماری های خاص شوهر: بله / خیر [#]	0/33 (0/15-3/60)	2/82 (0/81-10/48)	3/69 (0/81-19/15)			
سابقه بیماری های روپزشکی در زن: بله/خیر [#]	(1/22-38/51)	(1/09-13/59)	2/62 (0/48-14/34)	0/34	0/86	
سابقه درمان قلبی: بله / خیر [#]	2/30 (0/39-13/44)	0/50 (0/16-1/59)	1/29 (0/38-4/33)			
نوع ناباروری: اولیه / ثانویه [#]	0/105 (0/1-1/98)	0/82 (0/19-3/49)	2/83 (0/89-10/14)			
سابقه ناباروری در بستگان درجه 1: بله/خیر [#]	0/48 (0/06-3/69)	0/33 (0/06-1/83)	1/19 (0/34-4/11)			
شاخص توده بدنی زن	0/87 (0/83-1/05)	0/99 (0/88-1/13)	0/94 (0/84-1/06)			
تعداد سال های تحصیل زن	1/17 (0/93-1/49)	1/10 (0/91-1/33)	1/10 (0/90-1/34)			
سن زن در زمان تشخیص ناباروری (سال)	0/88 (0/89-0/99)	0/96 (0/88-1/05)	0/98 (0/90-1/07)			

طبقه مرجع * در سطح خطای ۵ درصد معنی دار

بحث

درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن امروز در اکثر مراکز درمان ناباروری انجام می شود. در این مطالعه میزان موفقیت کلی درمان به روش IVF میکروانجکشن

شده است. با توجه به جدول شماره ۱، میانگین سن (در زمان تشخیص ناباروری) در دو گروه تفاوت معنی داری داشت ($P = 0.015$) به طوری که زنانی که موفق به درمان به روش IVF میکروانجکشن شده اند در زمان تشخیص ناباروری میانگین سنی کمتری نسبت به زنانی داشتند که موفق به درمان نشده اند که این اختلاف معنی دار است. نسبت موفقیت درمان نیز در دو گروه تفاوت معنی داری داشت ($P = 0.005$) به طوری که نسبت موفقیت درمان در زنان ناباروری که سابقه بیماری های روانپزشکی داشتند (۳۴ درصد) بیش تر از زنان ناباروری است که سابقه بیماری های روانپزشکی نداشتند (۱۶/۴ درصد). برای بررسی دقیق تر عوامل موثر بر موفقیت درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن، این عوامل با استفاده از روش رگرسیون لجستیک، در سه دسته مجزا بر اساس فاصله زمانی ازدواج تا تشخیص ناباروری بررسی شدند که نتایج در جدول شماره ۲ ارائه شده است. با توجه به جدول شماره ۲، شانس موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن در زنان نابارور با سابقه بیماری های روان پزشکی بیشتر از موفقیت درمان در زنان نابارور بدون سابقه بیماری های روان پزشکی است ($P < 0.05$, $OR > 1$) که به تدریج با افزایش فاصله زمانی ازدواج تا تشخیص ناباروری شانس موفقیت نسبت به بازه زمانی کم تر از یکسال، کاهش یافته و در فاصله بیش از ۲ سال در سطح خطای ۵ درصد معنی دار نیست ($P > 0.05$).

هم چنین در فاصله کم تر از یکسال از ازدواج تا تشخیص ناباروری زنان، یک واحد افزایش در سن زن (سال) در زمان تشخیص ناباروری، شانس موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن را ۰/۸ برابر می کند که اثر کاهشی دارد و در سطح خطای ۵ درصد معنادار است ($P < 0.05$). در سایر بازه های زمانی تشخیص ناباروری سن اثر کاهشی داشته ($OR < 1$) و در سطح خطای ۵ درصد معنی دار نبود ($P > 0.05$). متغیر های وضعیت اقتصادی، بیماری های خاص شوهر، سابقه درمان قلبی، نوع ناباروری، سابقه خانوادگی ناباروری در بستگان

برابر (۲۴/۵-۱۵/۸ درصد) ۱۹/۶ درصد به دست آمد. مطالعات مختلف، نشان داده که میزان موفقیت درمان IVF متفاوت است و به طور کلی میزان موفقیت IVF در دهه اول قرن ۲۱ به طور قابل توجهی بهبود یافته است به طوری که نتایج یک مطالعه نشان داد تا قبل از سال ۲۰۰۵ در سیکل اول نرخ موفقیت IVF ۲۴/۲ درصد و تا سال ۲۰۱۱ به ۲۷/۷ درصد رسید (۲۲). برخی مطالعات نیز نشان داده اند تا ۱/۳ درمان های به روش IVF منجر به بارداری می شود که این نتایج با نتایج مطالعه ما تفاوت معنی داری دارد (۲۳). مطالعه Wolff و همکاران نشان داد که نرخ باروری در سیکل اول درمان IVF برابر ۲۱/۹ درصد بود که با مطالعه حاضر تفاوت معنی داری ندارد و در سه سیکل اول ۲۳/۴ درصد بود (۲۴). در مطالعه Karayiannis به طور کلی ۴۲/۶ درصد افراد حاملگی بالینی به روش IVF داشتند که تفاوت معنی داری با نتایج مطالعه دارد که یکی از دلایل آن می تواند این باشد که آن ها فقط افرادی را بررسی کرده بودند که BMI متوسط (کم تر از ۳۰) با میانگین ۲۲/۸ داشتند (۲۵). در مطالعه Gnath در سیکل های اول موفقیت حدود ۳۰ درصد بود و بطور متوسط در طول همه سیکل های مورد بررسی ۳۹ درصد بود که این نتایج نیز تفاوت معنی داری با مطالعه حاضر دارد و می تواند به این دلیل باشد که در مطالعه آن ها زنانی که قبلاً سابقه بارداری نیز داشتند، مجدداً وارد مطالعه شده بودند (۲۳). یکی از عواملی که می تواند در موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن نقش داشته باشد، مدت زمان تحت درمان بودن است که مطالعه حاضر نشان داد در افرادی که بیش تر از یک سال تحت درمان هستند میزان موفقیت (۳۱/۵ درصد) بیش تر از افرادی است که کم تر از یک سال (۱۷/۵ درصد) از درمان آن ها می گذرد. عوامل مختلفی ممکن است در نتیجه درمان IVF میکروانجکشن تاثیر داشته باشند که در این مطالعه به بررسی ویژگی های دموگرافیک، وضعیت اجتماعی-اقتصادی، سابقه برخی بیماری ها و برخی عوامل دیگر پرداخته شد که علاوه بر

این ها عوامل دیگری نیز مثل سطح سرمی برخی از هورمون ها، ویژگی های اسپرم و تخمک نیز می تواند در درمان موفق ناباروری به روش IVF تاثیر داشته باشند (۲۶، ۲۷). نتایج این مطالعه نشان داد که با افزایش سن زن در زمان تشخیص ناباروری، شانس موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن کاهش پیدا می کند که ممکن است به این دلیل باشد که با افزایش سن، تعداد تخمک ها برای لقاح و باروری و هم چنین کیفیت تخمک ها کاهش پیدا می کند.

لذا ترغیب زنان جهت مراجعه به موقع به پزشک و تشخیص زود هنگام ناباروری می توان شانس درمان ناباروری را افزایش دهد. مطالعات دیگری نیز نشان داده اند که با افزایش سن زن، موفقیت درمان ناباروری به روش IVF کاهش می یابد که با مطالعه حاضر همسو می باشد (۲۸، ۲۹). برخی مطالعات دیگر نیز نشان داده اند که بخ طور کلی با افزایش سن، باروری زنان کاهش می یابد (۳۰). مطالعه مصطفی قره باغی و همکاران نیز نشان داد با افزایش سن تعداد ناکافی فولیکول های به دست آمده افزایش می یابد و در نتیجه درمان به روش IVF با موفقیت کم تری همراه خواهد بود (۳۱). در مطالعه Wolff و همکاران میزان باروری به روش IVF میکروانجکشن برای افرادی که ۱ تا ۲ سال از ناباروری آن ها گذشته بود ۳۴ درصد بود و با افزایش زمان ناباروری، این نرخ کاهش می یافت هم چنین برای زنان با سن کم تر از ۳۴ سال ۲۶/۳ درصد بود و با افزایش سن، نرخ باروری کاهش پیدا می کرد (۲۴). هم چنین در مطالعه Wade و همکاران کسانی که یک چرخه تحریک شده را کامل نکردند، به دلیل پاسخ ضعیف به تحریک هورمونی، میانگین سنی بالاتر از کل گروه داشتند (۲۲).

یکی دیگر از نتایج مهم این مطالعه این بود که موفقیت درمان به روش IVF میکروانجکشن در زنانی که سابقه بیماری های روان پزشکی داشته اند بیش تر از زنان دیگر بوده است. خیلی از زنان که دچار ناباروری

هستند ممکن است در مورد ناباروری خود در جمع دوستان و خانواده صحبت نکنند و همین ممکن است باعث بالا رفتن آسیب‌ها و عوارض روانی مربوط به آن مثل افسردگی و اضطراب شود. هر چند برخی مطالعات نشان داده‌اند افسردگی در طول IVF اثرات نامطلوبی بر نتایج بارداری دارد (۳۲). برخی مطالعات نیز نشان داده‌اند که افسردگی و اضطراب پیش‌بینی‌کننده‌های معنی‌داری برای نتیجه درمان IVF نبودند (۳۳). یکی از دلایل بالا بودن افزایش شانس درمان ناباروری در زنان با اختلالات روانی می‌تواند ناشی از اصرار آن‌ها بر درمان باشد چون برخی مطالعات نشان داده‌اند که در زنانی پس از درمان ناموفق ناباروری روی اهداف زندگی جدید به‌عنوان یک روش سازگاری تمرکز کردند، در مقایسه با کسانی که در تلاش برای باردار شدن و ادامه درمان اصرار داشتند، سطوح پایین‌تری از اضطراب و افسردگی را داشته‌اند (۳۴). مطالعات نشان داده است که حدود ۳۰ درصد زنان نابارور در معرض اختلالات روانی هستند و سطح اضطراب آن‌ها می‌تواند ناشی از استرس درمان نیز باشد (۳۵). برخی مطالعات نشان داده‌اند که میزان بارداری در بین زنان مضطرب، کم‌تر است اگرچه دلیل تاثیر عوامل روانی در باروری، هنوز به‌طور دقیق مشخص نیست، اما این عوامل می‌توانند با تخمک‌گذاری ناقص، آمنوره ثانویه و دوره‌های قاعدگی نامنظم همراه باشند (۳۶). Zaig و همکاران نشان دادند که زنان با اختلالات روانی میزان موفقیت بالاتری در درمان ناباروری به روش IVF داشتند در زنان با چنین آسیب‌شناسی روانی، استرس مزمن منجر به اثرات بیولوژیکی می‌گردد که مانع از لانه‌گزینی موفقیت‌آمیز می‌شود و در نتیجه باروری را مختل می‌کند (۳۷). درمان ناباروری با استفاده از الگوی IVF ممکن است این اثر منفی را دور بزند و در نتیجه نرخ موفقیت بالایی داشته باشد. همچنین مراقبت‌های روانی اجتماعی می‌تواند برای افرادی که در حال درمان ناباروری هستند مفید باشد چون برخی مطالعات نشان داده‌اند که مراقبت‌های روانی

اجتماعی می‌تواند در کاهش سطح کورتیزول پلاسما و ناراحتی روانی موثر باشد و می‌تواند میزان بالینی بارداری را به طور قابل توجهی بهبود بخشد (۳۰).

یکی از عواملی که انتظار می‌رفت در موفقیت درمان IVF میکروانجکشن تاثیر داشته باشد، BMI زنان نابارور مورد بررسی در این مطالعه بود که نتایج نشان داد BMI در زنانی که درمان موفقیت‌آمیز داشته‌اند کم‌تر از زنانی بود که درمان موفقیت‌آمیز نداشته‌اند اما این تفاوت معنی‌دار نبود و BMI در موفقیت درمان IVF میکروانجکشن اثر ندارد. هر چند انتظار می‌رود با افزایش BMI نرخ باروری در زنان کاهش پیدا کند؛ اما در این زمینه برخی مطالعات نیز نشان داده‌اند که باروری در زنان چاق و نرمال تفاوتی ندارد که با مطالعه حاضر همسو می‌باشد (۳۸-۴۰). افزایش BMI باعث افزایش تعداد ناکافی فولیکول‌های به‌دست آمده می‌شود و مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند که افزایش BMI و چاقی زنان بر ناباروری آن‌ها و اختلالات قاعدگی عوارض مضر دارد (۴۱،۴۲). مطالعه Dokras نشان داد که شکست در درمان IVF در زنان چاق نسبت به زنان با وزن نرمال، بیش‌تر است و مطالعه Hallisey نیز نشان داد که در زنان با BMI بالاتر احتمال داشتن نوزاد زنده پس از IVF کم‌تر است و علتش می‌تواند این باشد که چاقی ممکن است با نرخ بالاتر آنوپلوئیدی همراه باشد، که می‌تواند بارداری را تحت تاثیر قرار دهد (۴۳،۴۲).

موفقیت کلی درمان به روش IVF میکروانجکشن در این مطالعه، نسبت به مطالعات مشابه کم‌تر بود که لازم است دلایل آن بررسی شود. سن زن در هنگام تشخیص ناباروری یکی از مهم‌ترین عوامل در درمان ناباروری به روش IVF میکروانجکشن است و هرچه ناباروری زودتر و در سن پایین‌تری تشخیص داده شود و درمان‌هایی مثل IVF میکروانجکشن زودتر شروع شد، شانس موفقیت در درمان و باروری بیش‌تر می‌شود. لذا مراجعه زود هنگام به متخصص و دریافت مشاوره‌های تخصصی در این زمینه می‌تواند نقش زیادی در موفقیت درمان داشته باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل از طرح تحقیقاتی مصوب با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1401.370 می باشد که با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است. از کلیه همکاران مرکز درمان ناباروری بیمارستان امام خمینی ساری که در انجام این مطالعه همکاری داشتند تقدیر و تشکر می شود.

یکی از محدودیت های این مطالعه، تعداد زیاد پرونده های ناقص بود که باعث شد جمع آوری داده ها طولانی شود. همچنین هنوز پرونده های مرکز درمان ناباروری به صورت فیزیکی و کاغذی بایگانی می شوند و سیستم ثبت داده در مرکز وجود ندارد. در صورتی که داده ها در یک سیستم ثبت شوند می توان مطالعات را با دقت بالاتری انجام داد.

References

1. Berek JS. Berek & Novak's gynecology. 16th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
2. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007; 22(6): 1506-1512.
3. Adl HA, Shafibadi A, Pirani Z. The effectiveness of group therapy based on quality of life on perceived social support in infertile women. *J Appld Psycho* 2016; 10(2): 175-191.
4. Sbaragli C, Morgante G, Goracci A, Hofkens T, De Leo V, Castrogiovanni P. Infertility and psychiatric morbidity. *Fertil Steril* 2008; 90(6): 2107-2111.
5. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clin Biochem* 2018; 62: 2-10.
6. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med* 2012; 9(12): e1001356.
7. Vahidi S, Ardalan A, Mohammad K. Prevalence of primary infertility in the Islamic Republic of Iran in 2004-2005. *Asia Pac J Public Health* 2009; 21(3): 287-293.
8. Moghadam AD, Delpisheh A, Sayehmiri K. The trend of infertility in Iran, an original review and meta-analysis. *Nurs Prac Tdy* 2014; 1(1): 46-52.
9. Taheri Panah Robabeh, Haghdoost Ali Akbar, Baneshi Mohammad Reza, Safari Roya YM, Barekati Seyed Hamed, Salehi Forouzan, et al. Prevalence of infertility in Iran in 2019. Tehran, Iran: Ministry of Health and Medical Education, 2022; 2022 (Persian).
10. Cox CM, Thoma ME, Tchangalova N, Mburu G, Bornstein MJ, Johnson CL, Kiarie J. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Open* 2022; 2022(4):hoac051.
11. Berg BJ, Wilson JF, Weingartner PJ. Psychological sequelae of infertility treatment: the role of gender and sex-role identification. *Soc Sci Med* 1991; 33(9): 1071-1080.
12. Greil AL. Infertility and psychological distress: a critical review of the literature. *Soc Sci Med* 1997; 45(11): 1679-1704.
13. Wasser SK, Sewall G, Soules MR. Psychosocial stress as a cause of infertility. *Fertil Steril* 1993; 59(3): 685-689.

14. Yousefi Sharami SR, Nasiri S, Aghaamoo S, Ziari A. Evaluation of depression and anxiety in couples with infertility and related factors. *Tehran Univ Med J* 2020; 78(8): 522-527.
15. Warner L, Jamieson DJ, Barfield WD. CDC releases a national public health action plan for the detection, prevention, and management of infertility. *J Womens Health (Larchmt)* 2015; 24(7): 548-549.
16. Safdari R, Rampisheh Z, Kameli M. The need to design infertility registry in Iran. *J Med Sprit Cult* 2017; 25(3): 119-128.
17. Dezhkam L, Darvishi Tafvizi M, Kalani N. Different dimensions of infertility phenomenon in the life of Iranian women: a systematic review study. *Iran J Obstet Gynecol Infert* 2023; 26(3): 90-108.
18. de Klerk C, Heijnen E, Macklon N, Duivenvoorden H, Fauser B, Passchier J, Hunfeld J. The psychological impact of mild ovarian stimulation combined with single embryo transfer compared with conventional IVF. *Hum Reprod* 2006; 21(3): 721-727.
19. Smeenk J, Verhaak C, Eugster A, Van Minnen A, Zielhuis G, Braat D. The effect of anxiety and depression on the outcome of in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 2001; 16(7): 1420-1423.
20. Wallach EE, Mahlstedt PP. The psychological component of infertility. *Fertil Steril* 1985; 43(3): 335-346.
21. Collins JA, Garner J, Wilson E, Wrixon W, Casper R. A proportional hazards analysis of the clinical characteristics of infertile couples. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148(5): 527-532.
22. Wade JJ, MacLachlan V, Kovacs G. The success rate of IVF has significantly improved over the last decade. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015; 55(5): 473-476.
23. Gnoth C, Maxrath B, Skonieczny T, Friol K, Godehardt E, Tigges J. Final ART success rates: a 10 years survey. *Hum Reprod* 2011; 26(8): 2239-2246.
24. von Wolff M, Schwartz AK, Bitterlich N, Stute P, Fäh M. Only women's age and the duration of infertility are the prognostic factors for the success rate of natural cycle IVF. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 299: 883-889.
25. Karayiannis D, Kontogianni MD, Mendorou C, Mastrominas M, Yiannakouris N. Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. *Hum Reprod* 2018; 33(3): 494-502.
26. Sneed ML, Uhler ML, Grotjan HE, Rapisarda JJ, Lederer KJ, Beltsos AN. Body mass index: impact on IVF success appears age-related. *Hum Reprod* 2008; 23(8): 1835-1839.
27. Younglai EV, Holloway AC, Foster WG. Environmental and occupational factors affecting fertility and IVF success. *Hum Reprod Update* 2005; 11(1): 43-57.
28. Goldman RH, Farland LV, Thomas AM, Zera CA, Ginsburg ES. The combined impact of maternal age and body mass index on cumulative live birth following in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221(6): 617. e1-. e13.
29. Yan J, Wu K, Tang R, Ding L, Chen Z-J. Effect of maternal age on the outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). *Sci China Life Sci* 2012; 55(8):694-698.
30. Dabbagh Rezaeyeh R, Mehrara A, Mohammad Ali Pour A, Fallahi J, Forouhari S. Impact of various parameters as predictors of the success rate of in vitro fertilization. *Int J Fertil Steril* 2022; 16(2): 76-84.
31. Gharabaghi PM, Abdollahifard S, Feizinia S. Predicting Factors of Ovarian Response during In vitro Fertilization (IVF) Cycle in

- Infertility Center of Alzahra. *Med J Tabriz Uni Med Sci* 2011; 33(1): 59-64.
32. Cui Y, Yu H, Meng F, Liu J, Yang F. Prospective study of pregnancy outcome between perceived stress and stress-related hormones. *J Obstet Gynaecol Res* 2020; 46(8): 1355-1363.
 33. Pasch LA, Gregorich SE, Katz PK, Millstein SG, Nachtigall RD, Bleil ME, et al. Psychological distress and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 2012; 98(2): 459-464.
 34. Verhaak CM, Smeenk J, Nahuis MJ, Kremer JA, Braat D. Long-term psychological adjustment to IVF/ICSI treatment in women. *Hum Reprod* 2007; 22(1): 305-308.
 35. Rooney KL, Domar AD. The relationship between stress and infertility. *Dialogues Clin Neurosci* 2018; 20(1):41-47.
 36. Beygi Z, Bahia NJ, Nourimand F, Amoozandeh Z, Forouhari S. The relationship between spiritual well-being, mental health and quality of life in infertile women. *Fam Med Prim Care Rev* 2021; 23(4): 412-416.
 37. Zaig I, Azem F, Schreiber S, Gottlieb-Litvin Y, Meiboom H, Bloch M. Women's psychological profile and psychiatric diagnoses and the outcome of in vitro fertilization: is there an association? *Arch Womens Ment Health* 2012; 15: 353-359.
 38. Yazdanpanahi Z, Forouhari S, Parsanezhad M. Prepregnancy body mass index and gestational weight gain and their association with some pregnancy outcomes. *IRCMJ* 2008; 10(4): 326-331.
 39. Kasum M, Orešković S, Čehić E, Lila A, Ejubović E, Soldo D. The role of female obesity on in vitro fertilization outcomes. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34(3): 184-188.
 - Kim J, Juneau C, Patounakis G, Morin S, Neal S, Seli E, Scott R. The appraisal of body content (ABC) trial: obesity does not significantly impact gamete production in infertile men and women. *J Assist Reprod Genet* 2020; 37: 2733-2742.
 40. Mascarenhas M, Kulkarni M, Balen A. Can the ethnic differences in IVF cycle outcome be influenced by the impact of BMI?. *Hum Fertil (Camb)* 2019; 23(4):275-281.
 41. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, VanVoorhis BJ, Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. *Obstet Gynecol* 2006; 108(1): 61-69.
 42. Hallisey SM, Makhijani RB, Thorne J, Godiwala PN, Nulsen J, Benadiva CA, et al. The effect of obesity on euploidy rates in women undergoing in vitro fertilization (IVF) with preimplantation genetic testing (PGT). *Fertil Steril* 2020; 114(3): e106.