

Prognozowanie skuteczności procedury IVF ICSI/ET – wśród pacjentek Kliniki Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej – z wykorzystaniem sieci neuronowych

Prognosis of the IVF ICSI/ET procedure efficiency with the use of artificial neural networks among patients of the Department of Reproduction and Gynecological Endocrinology

Milewski Robert¹, Jamiołkowski Jacek², Milewska Anna Justyna¹, Domitrz Jan³, Szamatowicz Jacek⁴, Wołczyński Sławomir³

¹ Zakład Statystyki i Informatyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,

² Zakład Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,

³ Klinika Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,

⁴ Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.

Streszczenie

Cel pracy: Prognozowanie przy pomocy sieci neuronowych faktu uzyskania ciąży wśród pacjentek leczonych z powodu niepłodności metodą IVF ICSI/ET.

Materiał i metody: W badaniu retrospektywnym przeanalizowano dane z 1007 cykli leczenia niepłodności u 899 pacjentek Kliniki Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej w Białymstoku, u których przeprowadzono zabieg IVF ICSI/ET. Pacjentki leczone były w okresie od sierpnia 2005 r. do września 2008 r.

Wyniki: Stworzono klasyfikującą sieć neuronową o architekturze perceptrona trójwarstwowego składającą się z 45 neuronów w warstwie wejściowej, 14 neuronów w warstwie ukrytej i jednego neurona wyjściowego. Sieć opiera się na 36 zmiennych wejściowych, w tym 24 zmiennych jakościowych i 12 ilościowych. Podczas predykcji jedynie w 59 przypadkach sieć błędnie wskazała brak ciąży. Wynik leczenia był prawidłowo prognozowany w 68,5% przypadków. Ciąża została prawidłowo stwierdzona w 49,1% przypadków, natomiast brak ciąży w 86,5% przypadków.

Wnioski: Leczenie niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego ciągle wiąże się ze zbyt niską skutecznością wyliczaną na jeden cykl. Poprawa tego wskaźnika wymaga odnalezienia zależności, charakteryzujących model poddanej leczeniu pary. Wykorzystanie zaawansowanych technik bioinformatycznych pozwala na skuteczniejsze prognozowanie wyniku stosowanych procedur. Przy pomocy technologii sieci neuronowych z prawdopodobieństwem niemal 90% jesteśmy w stanie przewidzieć niepowodzenie leczenia metodą IVF ICSI/ET. Możliwości te mogą być wykorzystywane do predykcji przypadków negatywnych.

Słowa kluczowe: **niepłodność / skuteczność leczenia / pozaustrojowe zapłodnienie / sieci neuronowe /**

Adres do korespondencji:

Robert Milewski,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Zakład Statystyki i Informatyki Medycznej,
15-089 Białystok, ul. Mickiewicza 2c,
tel. 605765431, milewski@umwb.edu.pl

Otrzymano: 30.08.2009
Zaakceptowano do druku: 15.11.2009

Summary

Objectives: Prognosis of pregnancy for patients treated with IVF ICSI/ET methods, using artificial neural networks.

Material and methods: Retrospective study of 1007 cycles of infertility treatment of 899 patients of Department of Reproduction and Gynecological Endocrinology in Białystok. The subjects were treated with IVF ICSI/ET method from August 2005 to September 2008.

Results: Classifying artificial neural network is described in the paper. Architecture of the network is three-layered perceptron consisting of 45 neurons in the input layer, 14 neurons in the hidden layer and a single output neuron. The source data for the network are 36 variables. 24 of them are nominal variables and the rest are quantitative variables. Among non-pregnancy cases only 59 prognosis of the network were incorrect. The results of treatment were correctly forecast in 68.5% of cases. The pregnancy was accurately confirmed in 49.1% of cases and lack of pregnancy in 86.5% of cases.

Conclusions: Treatment of infertility with the use of in vitro fertilization methods continues to have too low efficiency per one treatment cycle. To improve this indicator, it is necessary to find dependencies, which describe the model of IVF treatment. The application of advanced methods of bioinformatics allows to predict the result of the treatment more effectively. With the help of artificial neural networks, we are able to forecast the failure of the treatment using IVF ICSI/ET procedure with almost 90% probability of certainty. These possibilities can be used to predict negative cases.

Key words: **infertility / treatment effectiveness / in vitro fertilization /
neural networks /**

Wstęp

Problem niepłodności dotyczy około 10-15% par w wieku rozrodczym [1]. W ostatnich dziesięcioleciach stale zwiększa się ilość par wymagających leczenia z powodu problemów z uzyskaniem ciąży. Uwarunkowania społeczne i ekonomiczne powodują odkładanie przez kobiety macierzyństwa na późniejsze lata życia. Powoduje to stałą tendencję wzrostową wieku kobiet rodzących pierwsze dziecko [2]. Odkładanie decyzji rozrodczych idzie w parze ze spadkiem naturalnego potencjału rozrodczego kobiety [3, 4]. Powoduje także późniejsze rozpoznanie ewentualnych problemów z rozrodczością, co z kolei prowadzi do zmniejszenia skuteczności leczenia niepłodności [5]. Średnia skuteczność leczenia metodami zapłodnienia pozaustrojowego oscyluje w granicach 30%, w grupie kobiet po 40 roku życia znacznie spada, mieszcząc się w przedziale 8-18% [6,7].

Rosnąca liczba par zgłaszających się do specjalistycznych ośrodków w celu wykonania diagnostyki i leczenia niepłodności oraz opóźnianie decyzji rozrodczych, powodujące spadek skuteczności leczenia, stawiają przed naukowcami i klinicystami poważne wyzwania. Dotyczą one konieczności doskonalenia metod leczenia i dążenia do uzyskania wyższej skuteczności. Pierwszym krokiem wydaje się możliwie najdokładniejsze poznanie czynników mających największy wpływ na powodzenie leczenia. Badania statystyczne wskazują pewne zależności, lecz nie przynoszą odpowiedzi na pytanie, co leży u podstaw znacznej liczby niepowodzeń.

Nowe możliwości otwiera intensywny rozwój bioinformatyki i pojawiające się zaawansowane metody analizy złożonych struktur danych [8,9]. Jednym z mechanizmów pozwalających na analizę modeli z bardzo dużą liczbą czynników są sieci neuronowe [10]. Bazując na analogii do ludzkiego mózgu potrafią one uczyć się odkrywając złożone zależności między danymi, niemożliwe do odnalezienia przy pomocy tradycyjnych metod statystycznych [11].

Model formalny procesu leczenia niepłodności przy pomocy procedury IVF ICSI/ET jest złożonym, wieloczynnikowym i niewyjaśnionym przy pomocy tradycyjnej statystyki systemem, który daje nadzieję na wykrycie większej ilości zależności, po zastosowaniu technologii sieci neuronowych.

Cel pracy

Celem pracy jest stworzenie sieci neuronowej, pozwalającej na możliwie najlepsze prognozowanie uzyskania ciąży wśród pacjentek leczonych z powodu niepłodności metodą IVF ICSI/ET, w oparciu o dowolnie wybrany podzbiór czynników predykcyjnych.

Materiał i metody

W badaniu retrospektywnym zebrano dane z 1007 cykli leczenia niepłodności u 899 pacjentek Kliniki Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej w Białymstoku, u których przeprowadzono zabieg IVF ICSI/ET [12]. Pacjentki były leczone w okresie od sierpnia 2005 r. do września 2008 r.

Dane zostały zebrane przy użyciu bazy danych informacji o pacjentkach leczonych metodą IVF ICSI/ET w Klinice Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej w Białymstoku. Baza ta zawiera informacje opisujące cały proces leczenia niepłodności z wyszczególnieniem następujących etapów:

- Badania ogólne (badania podmiotowe kobiety i mężczyzny, badania laboratoryjne, USG).
- Monitorowanie stymulacji wzrostu pęcherzyków.
- Punkcja pęcherzyków jajnikowych, ocena jakości pobranych oocytów, przygotowanie nasienia, procedura pozaustrojowego zapłodnienia.
- Ocena przedjądrzy, ocena zarodków, ocena blastocyst, transfer zarodków.
- Wyniki (ciąża, poród, informacje o dzieciach).

Wartości skrajne wieku badanych pacjentek wynosiły odpowiednio 23 oraz 50 lat, średnia wieku wyniosła 34 lata przy odchyleniu standardowym 4,27 lat.

Tabela I. Rodzaje i charakterystyka protokołów leczenia.

ID	Nazwa	aGnRH od d.c.	aGnRH do d.c.	FSH	HMG	LH	od d.c.	do d.c.
1	krótki 0,05 (1)	1	8	tak	tak	tak	3	8
2	długi 0,05 (2)	1	20	tak	tak	tak	15	20
3	długi 0,05 (3)	1	14					
4	długi 3,75 (4)	1	1					
5	długi 3,75 (5)	1	1	tak	tak	tak	15	20
6	z antagonistą 0,25 (6)	6	6	tak	tak	tak	1	5
7	z antagonistą 3,0 (7)	6	6	tak	tak	tak	1	5
8	z antagonistą 0,25 (8)			tak	tak	tak	1	5
9	z antagonistą 3,0 (9)			tak	tak	tak	1	5
10	lupron stop 0,1 (10)	1	8					
11	dowolny (11)							

Najwięcej, bo w 401 przypadkach cykli przyczyną leczenia była niepłodność powodowana czynnikiem męskim (39,8% cykli). W 255 przypadkach stwierdzono czynnik jajowodowy (25,3% cykli), w 158 przypadkach czynnik idiopatyczny (15,7% cykli). W 130 przypadkach (12,9% cykli) odnotowano endometriozę.

W bazie danych zdefiniowano 11 typów protokołów leczenia pacjentek, zgodnie z tabelą I.

Najczęściej stosowanym protokołem leczenia był protokół długi z analogiem GnRH w dawce 3,75 (4), został on wybrany w 563 cyklach (55,9%). Częstość wyboru poszczególnych protokołów przedstawia tabela II.

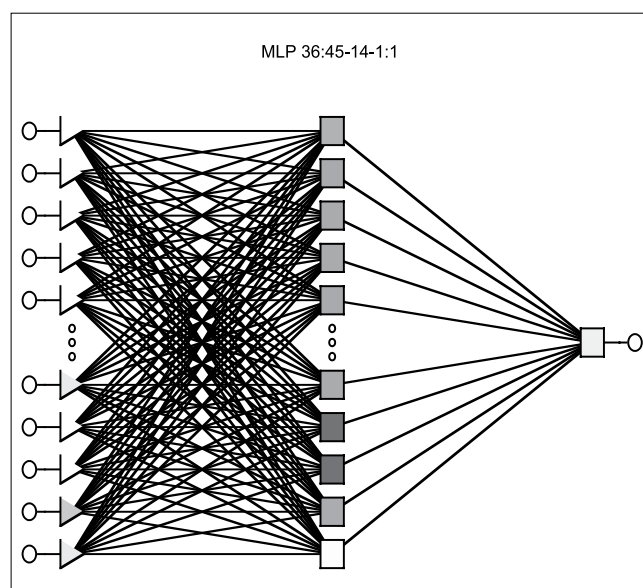
Po usunięciu przypadków z brakami danych do ostatecznej analizy zakwalifikowano dane z 847 cykli. W całym procesie leczenia odnotowano 159 cech zarówno ilościowych, jak i jakościowych. Przy użyciu 158 spośród zgromadzonych cech, traktowanych jako zmienne niezależne, oraz cechy dyskretnej, oznaczającej uzyskanie ciąży, wybranej jako zmienna zależna, rozpoczęto trenowanie sieci neuronowych, możliwie najlepiej przybliżających proces leczenia. Po etapie eksperymentów wybrano najlepszą z wytrenowanych sieci, wykorzystującą 60 spośród 158 zmiennych niezależnych. Spośród 60 wybranych zmiennych, w analizie wrażliwości 42 zmienne uzyskały wskaźnik większy od 1. Wyselekcjonowane 42 zmienne wykorzystano do trenowania kolejnych sieci neuronowych. Ponownie wybrano najlepszą z wytrenowanych sieci, wykorzystującą 36 zmiennych wejściowych (24 jakościowe oraz 12 ilościowych). Odnalezioną sieć uznano za możliwie najlepiej przybliżającą proces leczenia i możliwie najlepiej prognozującą fakt uzyskania ciąży.

Wyniki

Wytrenowana sieć jest siecią klasyfikującą o architekturze perceptrona trójwarstwowego [11]. Składa się z 45 neuronów w warstwie wejściowej, 14 neuronów w warstwie ukrytej i jednego neurona wyjściowego. (Rycina 1).

Tabela II. Częstość wyboru poszczególnych rodzajów leczenia.

ID	Nazwa	Częstość	Częstość %
1	krótki 0,05 (1)	41	4,1%
2	długi 0,05 (2)	44	4,4%
3	długi 0,05 (3)	6	0,6%
4	długi 3,75 (4)	563	55,9%
5	długi 3,75 (5)	190	18,9%
6	z antagonistą 0,25 (6)	1	0,1%
7	lupron stop 0,1 (10)	1	0,1%
8	dowolny (11)	161	15,9%



Rycina 1. Schemat wytrenowanej sieci neuronowej – perceptron trójwarstwowy.

Wśród 36 zmiennych wejściowych można wyszczególnić 24 zmienne jakościowe i 12 zmiennych ilościowych. Zmienne jakościowe to m.in. czynniki określające przyczynę niepłodności, objawy owulacji zebrane podczas badań podmiotowych kobiety, endometrioza, zespół policystycznych jajników, zapalenie przydatków oraz hiperprolaktynemia w wywiadzie, wcześniejsze operacje ginekologiczne, prawidłowy obraz jajników oraz trzonu macicy w USG, brak poczęcia w wywiadzie po stronie męskiej, wyniki badań nasienia, źródło plemników oraz wybrany typ protokołu leczenia. Spośród zmiennych ilościowych wymienić należy: ilość przeprowadzonych uprzednio procedur IVF/ICSI z nasieniem pochodzącym z mrożenia, ilość oocytów atretycznych, ilość zarodków klasy 1PN i 3PN oraz zarodków zdegenerowanych, ilość wczesnych blastocyst i blastocyst ekspandujących w 5 oraz 6 dobie hodowli, a także ilość uzyskanych zarodków klasy D.

Podczas analizy wrażliwości wytrenowanej sieci neuronowej najwyższą wartość uzyskały dwa czynniki dotyczące badania USG (im wyższa wartość tym większa zdolność prognostyczna sieci): prawidłowy obraz jajników (wrażliwość 1,14) oraz prawidłowy obraz trzonu macicy (wrażliwość 1,13).

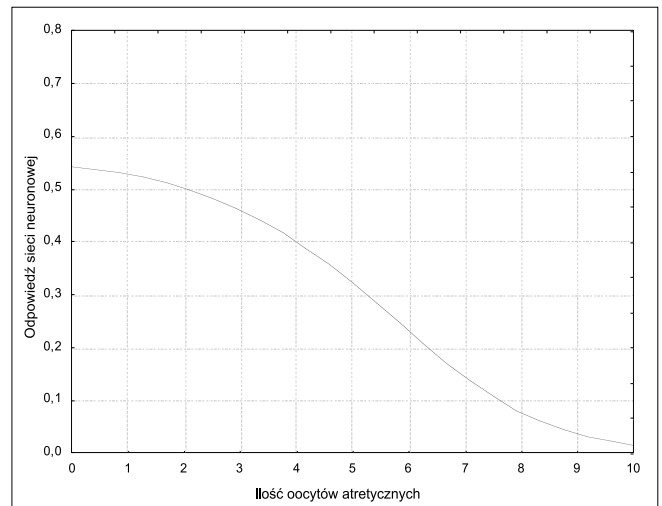
Wartości z przedziału 1,01 – 1,03 uzyskały m.in. następujące czynniki: ilość zarodków klasy D, zapalenie przydatków i endometrioza w wywiadzie, brak poczęcia w wywiadzie po stronie męskiej, ilość uzyskanych oocytów atretycznych, czynnik męski jako przyczyna niepłodności, ilość niepowodzeń w ewentualnych wcześniejszych procedurach IVF/ICSI z nasieniem pochodzącym z mrożenia, ilość zarodków klasy 1PN oraz ilość blastocyst ekspandujących w 5 dobie hodowli. Pozostałe czynniki uzyskały wrażliwość równą 1 lub niższą. Analiza odpowiedzi sieci w zależności od wybranych zmiennych wejściowych przedstawiona jest na rysunkach. (Rycina 2–11).

Na osi X oznaczone są możliwe wartości danego czynnika, na osi Y przedział obustronnie domknięty $<0,1>$, będący odpowiedzią sieci neuronowej. Jest to wartość liczbową uzyskaną na ostatnim neuronie – neuronie wyjściowym, na podstawie której sieć decyduje o prognozowaniu ciąży, lub jej braku. Im wartość jest bliższa liczbie 1, tym większa szansa uzyskania ciąży. Podczas szkolenia sieć wyznacza próg odcięcia, powyżej którego wartości na neuronie wyjściowym równoznaczne są z prognozowaniem ciąży w danym przypadku.

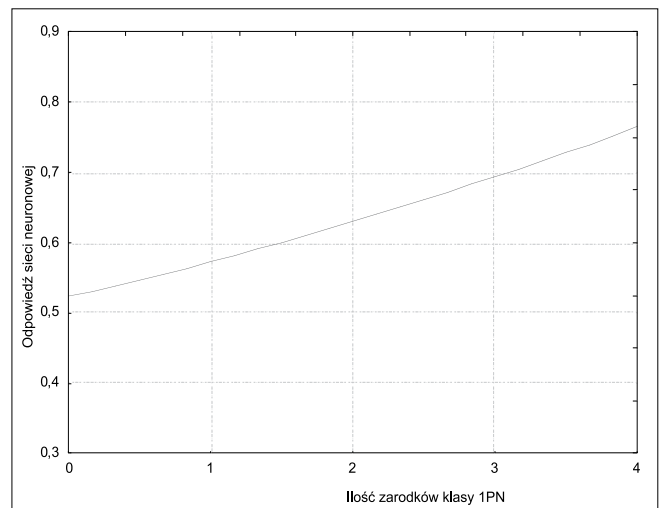
W analizowanych danych na 847 rozpatrywanych cyklach odnotowano 260 ciąży, co stanowi 30,7% wszystkich przypadków. Opisywana sieć neuronowa wskazała aż 409 ciąży, co oznacza pozorną skuteczność 48,3%. Wartość ta znacznie odbiega od wartości rzeczywistej, jednak istotniejsze w tym przypadku są prawidłowo przewidziane ciąży oraz przewidywany brak ciąży. (Tabela III).

Prawidłowa prognoza ciąży dotyczy 201 przypadków, natomiast jedynie w 59 przypadkach sieć błędnie wskazała brak ciąży. Ogólnie rozpatrywana sieć prawidłowo prognozowała wynik leczenia w 68,5% przypadków. W rozbięciu na przypadki sieć prawidłowo prognozowała ciążę w 49,1% przypadków, natomiast brak ciąży w 86,5% przypadków. (Tabela IV).

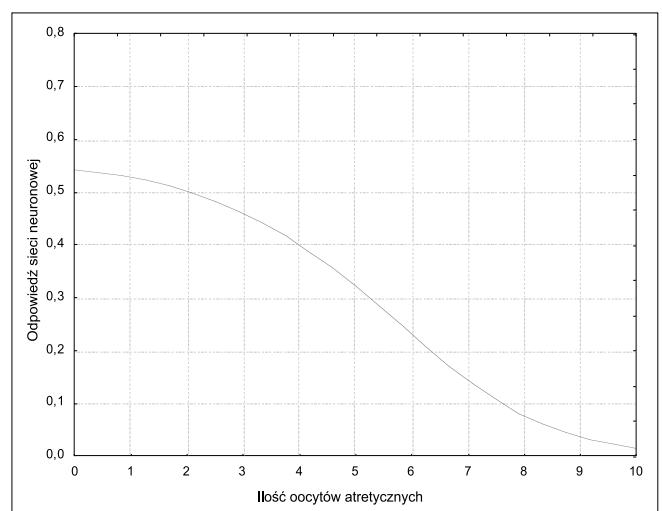
Prawidłowej klasyfikacji podlegało 77,3% rzeczywistych przypadków ciąży oraz 64,6% przypadków braku ciąży.



Rycina 2. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość niepowodzeń w ewentualnych wcześniejszych procedurach IVF/ICSI z nasieniem pochodzącym z mrożenia.

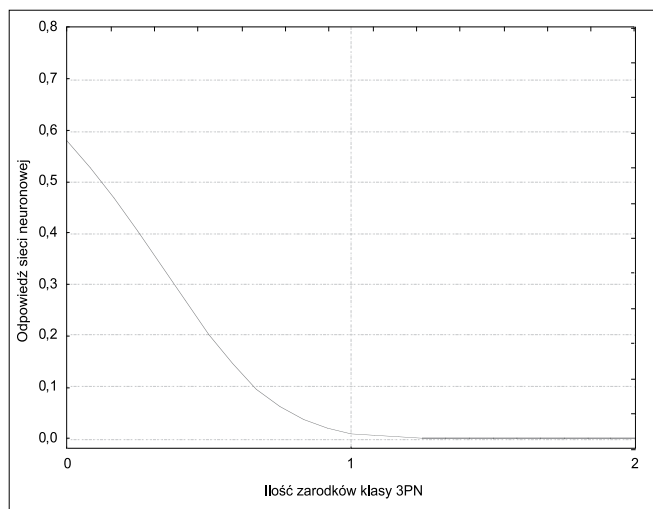


Rycina 3. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość uzyskanych oocytów atretycznych.

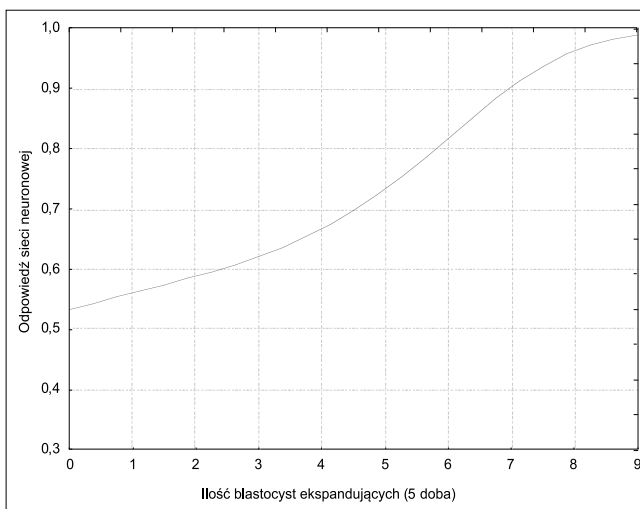


Rycina 4. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość zarodków klasy 1PN.

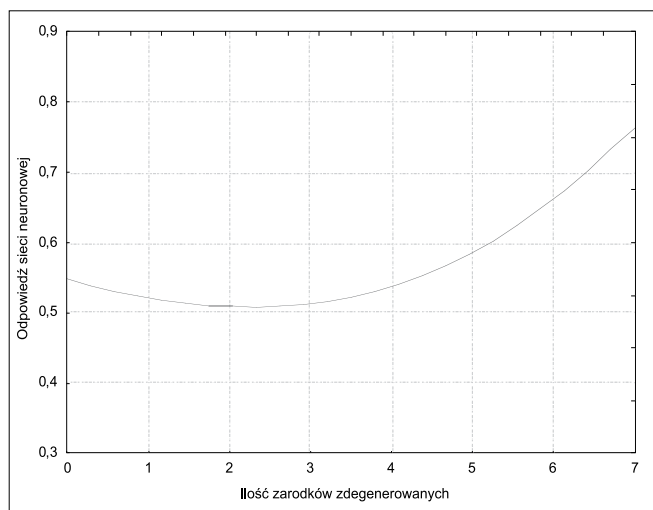
Prognozowanie skuteczności procedury IVF ICSI/ET...



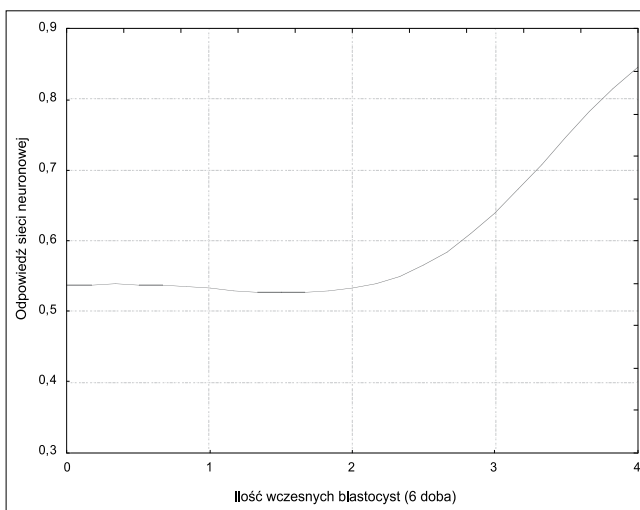
Rycina 5. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość zarodków klasy 3PN.



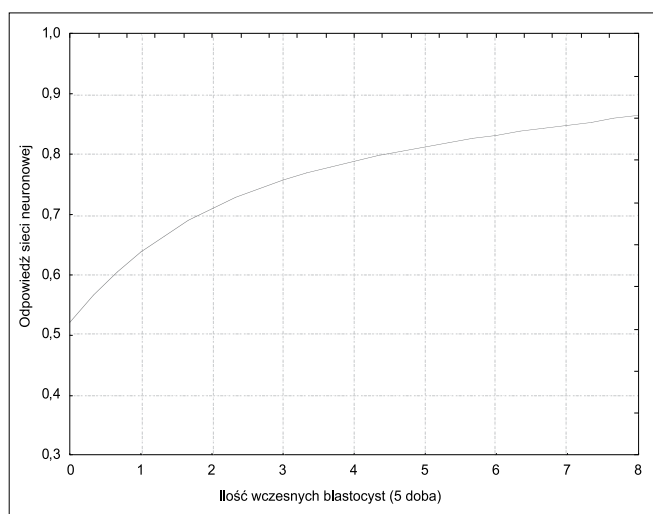
Rycina 8. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość blastocyst ekspandujących w 5 dobie hodowli.



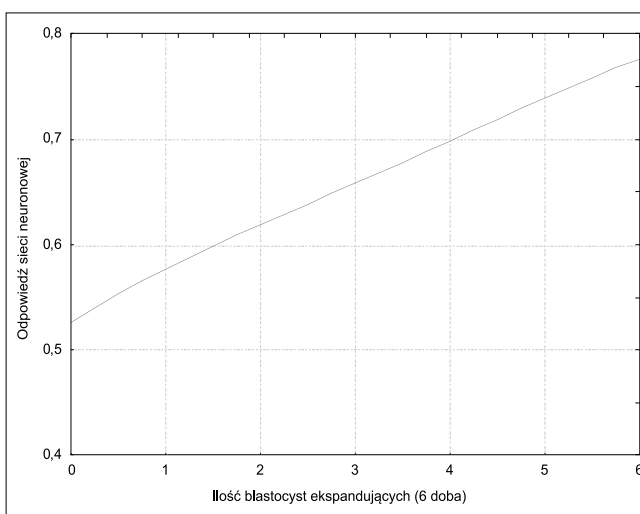
Rycina 6. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość zarodków zdegenerowanych.



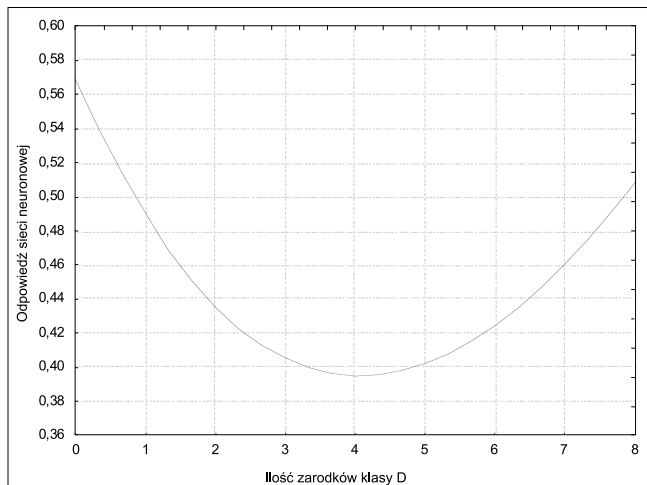
Rycina 9. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość wczesnych blastocyst w 6 dobie hodowli.



Rycina 7. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość wczesnych blastocyst w 5 dobie hodowli.



Rycina 10. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość blastocyst ekspandujących w 6 dobie hodowli.



Rycina 11. Wykres odpowiedzi sieci neuronowej w zależności od czynnika oznaczającego ilość uzyskanych zarodków klasy D.

Dyskusja

W obecnych czasach jednym z podstawowych narzędzi w leczeniu niepłodności są techniki medycznie wspomaganego rozrodu. Rozwój nauki oraz ciągłe udoskonalanie wykonywanych procedur mają na celu doprowadzenie do wzrostu skuteczności leczenia. W latach 2005-2008 w Klinice Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej w Białymstoku skuteczność leczenia niepłodności metodą IVF ICSI/ET wyniosła około 30% na jeden cykl. Jest to wartość, wokół której oscyluje obecnie współczynnik skuteczności we wszystkich jednostkach zajmujących się leczeniem niepłodności. Poziom skuteczności nie jest zadowalający i zmusza jednostki prowadzące leczenie do dalszych modyfikacji wykonywanych procedur, aby zwiększyć odsetek uzyskanych ciąż.

Jednym z pierwszych etapów na drodze do zwiększenia skuteczności leczenia jest poznanie przyczyn niskiego współczynnika powożeń. Podstawowe metody statystyczne wskazują czynniki, które mają wpływ na skuteczność procesu leczenia.

Wiek kobiety jest jedną z kluczowych cech, na którą jednak nie mamy wpływu [3, 4]. Ważna dla powodzenia jest też zdiagnozowana przyczyna niepłodności. Rozróżnia się tu m.in. niepłodność wywołaną przez czynnik jajowodowy, męski, niepłodność idiopatyczną, związaną z endometriozą, czy z zespołem policystycznych jajników [13, 14].

Kluczowe znaczenie ma także wybrany protokół leczenia i wiele innych czynników. Nie mają one jednak tak istotnego wpływu na skuteczność leczenia, aby pozwolić na zastosowanie skutecznej predykcji wyniku prowadzonych działań.

Także wieloczynnikowe i wielowymiarowe analizy statystyczne nie doprowadziły do stworzenia modelu, który pozwoliłby wskazać dokładne przyczyny niepowożeń leczenia, czy też zastosować skuteczniejszą niż dotychczas predykcję.

Dopiero zastosowanie technik opartych na sieciach neuronowych pozwoliło zastosować procedury predykcyjne, z większym niż dotychczas skutkiem [10]. Istota działania sieci neuronowych nie opiera się na analizie wpływu każdego czynnika z osobna, lecz traktuje zespół zmiennych wejściowych jako całość. Przepływ informacji poprzez sieć neuronową jest oparty na procesach zachodzących w ludzkim mózgu, co otwiera nowe możliwości na drodze do zgłębienia przyczyn niskiej skuteczności leczenia. Wytrenowana sieć neuronowa, opierając się na analizie serii przypadków uczących i wielokrotnym przepływie posiadanych informacji, potrafi przewidzieć rezultat prowadzonego postępowania. Nie potrafi jednak odpowiedzieć wprost na pytanie, które czynniki wniosły największy wkład w uzyskany rezultat leczenia. Wykonuje się porównania odpowiedzi sieci z wartościami przyjmowanymi przez poszczególne czynniki wejściowe, nie stanowi to jednak bezpośredniego dowodu na wpływ danego czynnika na ostateczny wynik leczenia.

Proces trenowania sieci neuronowych zazwyczaj jest wieloetapowy i długotrwały. W kolejnych etapach wybiera się czynniki, których poziom wrażliwości jest najwyższy, ograniczając się w dalszym postępowaniu do wybranego podzbioru. Proces trenowania zależy od wielu aspektów losowych, zatem odnalezienie zadowalającej sieci wymaga często licznych powtórzeń procesu treningowego.

Tabela III. Prognoza sieci neuronowej a rzeczywisty wynik leczenia IVF ICSI/ET.

		Rzeczywisty wynik IVF		Razem
		Brak ciąży	Ciąża	
Prognoza sieci neuronowej	Brak ciąży	379	59	438
	Ciąża	208	201	409
Razem		587	260	847

Tabela IV. Skuteczność prognozowania sieci neuronowej.

	Rzeczywisty wynik IVF	Prognoza sieci	Prawidłowa prognoza	Odsetek prawidłowych prognoz	Odsetek przypadków prawidłowo sklasyfikowanych
Ciąża	260	409	201	49,1%	77,3%
Brak ciąży	587	438	379	86,5%	64,6%
Razem	847		580	68,5%	

Sieć wytrenowana na danych pacjentek Kliniki Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej w Białymstoku prognozuje znacznie więcej ciąży, niż ma to miejsce w rzeczywistości (409 wskazanych na 260 rzeczywistych). Uzyskane wyniki nie pozwalają na skuteczne prognozowanie przypadków pozytywnych, tzn. na stwierdzenie, że ciąża wystąpi. W 208 przypadkach prognoza ciąży nie spotkała się z jej wystąpieniem w rzeczywistości. Fakt ten jest bezpośrednim następstwem prognozowania większej niż rzeczywista ilości ciąży. Natomiast znaczącym wynikiem jest prognozowanie przypadków negatywnych. Sieć zgodnie z prawdą stwierdziła brak ciąży w 379 przypadkach, myląc się jedynie przy 59 cyklach (pomyłka oznacza tu brak stwierdzenia istniejącej ciąży). Zatem skuteczność prognozowania w przypadkach negatywnych wynosi 86,5%. Jest to prawdopodobieństwo, z jakim możemy przewidzieć niepowodzenie leczenia w sytuacji, gdy wskaże to sieć neuronowa.

Dzięki posiadanej możliwości prognozowania możemy na pewnym etapie leczenia uzyskać przeświadczenie o niepowodzeniu w bieżącym cyklu, myląc się jedynie około raz na 10 przypadków. Wiedza ta ma znaczenie zarówno dla lekarza prowadzącego leczenie, jak też pozwala na wcześniejsze przygotowanie pary na ewentualny negatywny wynik postępowania w aktualnym cyklu leczenia.

Analiza odpowiedzi sieci w zależności od wybranych zmiennych wejściowych w większości przypadków potwierdza znane wcześniej intuicje dotyczące wpływu poszczególnych czynników na wynik leczenia. Z wykresu wnioskujemy, że ilość niepowodzeń we wcześniej wykonanych procedurach IVF ICSI/ET z nasieniem pochodzącym z mrożenia jest odwrotnie proporcjonalna do szans na uzyskanie ciąży w cyklu analizowanym. (Rycina 2). Jest to czynnik charakteryzujący parę jeszcze przed rozpoczęciem kolejnego cyklu i może sugerować rezygnację z kolejnego przystąpienia do procedury IVF ICSI/ET [15]. Jednak większość czynników jest charakterystyczna dla danego cyklu leczenia i jest odnotowywana już w trakcie trwania cyklu. Zwraca uwagę paraboliczny kształt krzywych dla ilości zarodków zdegenerowanych, oraz ilości uzyskanych zarodków klasy D. (Rycina 6-11).

Paradoksalnie szanse na uzyskanie ciąży rosną przy wartościach większych od 4. Jest to wynikiem uzyskania znacznie większej ilości zarodków, a co za tym idzie także uzyskaniem większej liczby zarodków dobrej jakości.

Wnioski

Leczenie niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego wiąże się ciągle ze zbyt niską skutecznością, oscylującą wokół wartości 30% na jeden cykl, a u kobiet starszych sięgającą nawet wartości poniżej 10%. Poprawa skuteczności leczenia wymaga odnalezienia zależności, charakteryzujących model formalny, opisujący poddaną leczeniu parę, oraz wskazania czynników mających główny wpływ na powodzenie wykonywanych procedur. Tradycyjne analizy statystyczne nie dają wystarczających odpowiedzi w tym temacie. Wykorzystanie ciągle rozwijających się, zaawansowanych technik bioinformatycznych pozwala na skuteczniejsze prognozowanie wyniku stosowanych procedur.

Stworzona sieć neuronowa z prawdopodobieństwem niemal 90% przewiduje niepowodzenie leczenia metodą IVF ICSI/ET i może być wykorzystywana do predykcji przypadków negatywnych.

Piśmiennictwo

1. Adashi E, Rock J, Rosenwaks Z. Human infertility: an introduction. Reproductive endocrinology, surgery and technology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1996.
2. te Velde E, Pearson P. The variability of female reproductive ageing. *Hum Reprod Update*. 2002, 8, 141-154.
3. Evers J. Female subfertility. *Lancet*. 2002, 360, 151-159.
4. Menken J, Trussell J, Larsen U. Age and infertility. *Science*. 1986, 233, 1389-1394.
5. Broekmans F, Faddy M, Scheffer G, [et al.]. Antral follicle counts are related to age at natural fertility loss and age at menopause. *Menopause*. 2004, 11, 607-614.
6. Milewski R, Milewska A, Domitrz J, [et al.]. In vitro fertilization ICSI/ET in women over 40. *Przeгляд Menopauzalny*. 2008, 2, 85-90.
7. Domitrz J, Jagiello E, Chrostowski B, [et al.]. Contemporary methods of treating age-related infertility. *Ginekol Pol*. 2005, 76, 747-754.
8. Gilbert D. Bioinformatics software resources. *Briefings in Bioinformatics*. 2004, 5, 300-304.
9. Baldi P, Brunak S. Bioinformatics: The Machine Learning Approach. 2th ed. MIT Press. 2001.
10. Muller P, Insua D. Issues in Bayesian Analysis of Neural Network Models. *Neural Computation*. 1998, 10, 749-770.
11. Tadeusiewicz R. Sieci neuronowe. *Akademicka Oficyna Wydawnicza*. 1993.
12. Kuczyński W, Pietrewicz P, Grygoruk C, [et al.]. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI): the Białystok experience. *Ginekol Pol*. 2001, 72, 841-846.
13. Szymański W, Zielińska I. Application of IVF in women with endometriosis. *Ginekol Pol*. 2001, 72, 273-277.
14. Domitrz J, Szamatowicz J, Swiatecka J, [et al.]. Two treatment methods of infertility associated with polycystic ovarian syndrome. *Ginekol Pol*. 2002, 73, 835-840.
15. Wolczyński S. Cryopreservation of embryos – used for treatment of infertility by means of assisted reproductive techniques (ART). *Ginekol Pol*. 1996, 67, 270-273.