

Artificial Intelligence Model Using Endometrial Analysis as A Predictor of Assisted Reproductive Technology Success During Embryo Transfer - A Review Article

ARTICLE INFO

Article Type

Review Article

Authors

Vida Shafati¹, Alireza Azarboo^{2*}

1. School of Medicine, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran.
2. School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Introduction: The integration of artificial intelligence (AI) into assisted reproductive technology (ART) has emerged as a transformative approach to enhance the success rates of in vitro fertilization (IVF) and other reproductive interventions. One significant advancement in this field developing the EndoClassify model, which utilizes endometrial analysis to predict ART outcomes. This article explores the methodology, findings, and implications of using AI for assessing endometrial receptivity and improving embryo transfer success.

Keywords: Artificial Intelligence, Endometrium, Assisted Reproductive Technology, Embryo Transfer

*Corresponding Authors:

Alireza Azarboo MD.; School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Email: alirezaazarboo52@gmail.com

Received: 05 November 2024
Accepted: 15 December 2024
e Published: 18 January 2024

Article History

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.

وجود دارد. شکست در کاشته شدن یا سقط جنین (ET) بار روانی و اقتصادی را بر دوش زوجین وارد می کند. آگاهی زودهنگام از نتیجه می تواند زوج های نابارور را از تجربه استرس روانی جدی رهایی بخشد و به آنها کمک کند انتظارات معقول تری داشته باشند [۱]. بنابراین، شناسایی عواملی که می توانند به طور دقیق میزان موفقیت را پیش بینی کنند، از نظر بالینی قابل توجه است.

تعداد زیادی از مطالعات نشان داده اند که پذیرش آندومتر یکی از عوامل اصلی موثر بر نتیجه بارداری است. سطوح مناسب استروژن و پروژسترون و تغییرات دوره ای آنها عوامل کلیدی تنظیم کننده وضعیت پذیرش آندومتر هستند.

در حال حاضر، سونوگرافی ترانس واژینال (TVS) یک روش معاینه معمول برای ارزیابی ER به دلیل راحتی و ویژگی های غیر تهاجمی آن است. سونوگرافی دو بعدی (۲ بعدی) می تواند برای ارزیابی ضخامت آندومتر، الگوی آندومتر استفاده شود [۲].

مقادیر برش مختلفی با اکثر مطالعاتی که آندومتر نازک را با آستانه کمتر از ۷ یا ۸ میلی متر در روز شروع تخمک گذاری تعریف می کنند، پیشنهاد شده است.

تولدهای زنده با ضخامت آندومتر ۴-۶ میلی متر گزارش شده است [۳]. ضخامت آندومتر (EMT) و مورفولوژی نیز ارتباط نزدیکی با پذیرش آندومتر دارد. علاوه بر این، آندومتر نوع A دارای میزان حاملگی بالینی بالاتری نسبت به آندومتر نوع B و C است [۴]. اولتراسوند در روز تخمک گذاری و انتقال جنین برای همه بیماران شامل برای ارزیابی ER انجام شد. حداکثر قطر آندومتر در صفحه طولی اندازه گیری می شود.

هنگامی که EMT کمتر از ۱۴ میلی متر بود، رتبه بندی نرخ بارداری در بین الگوهای مختلف آندومتر، الگوی A < الگوی B < الگوی C بود. هنگامی که EMT به ۱۴ میلی متر رسید، میزان بارداری بالینی در سه الگوی مختلف آندومتر مشابه بود [۵].

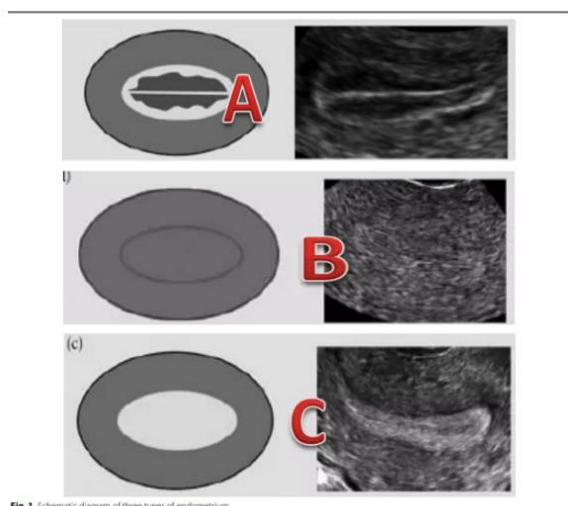


Fig. 1 Schematic diagram of three types of endometrium

مدل هوش مصنوعی با استفاده از تجزیه و تحلیل آندومتر به عنوان پیش‌بینی‌کننده موفقیت فناوری کمک باروری در زمان انتقال جنین - مقاله مروری

ویدا شفتی^۱، علیرضا آذربو^{۲*}

^۱ دانشکده پزشکی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران

^۲ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

ادغام هوش مصنوعی (AI) در فناوری کمک باروری (ART) به عنوان یک رویکرد تحول آفرین برای افزایش میزان موفقیت لقاح آزمایشگاهی (IVF) و سایر مداخلات باروری ظهور کرده است. یکی از پیشرفت های مهم در این زمینه توسعه مدل EndoClassify است که از آنالیز آندومتر برای پیش بینی نتایج ART استفاده می کند. این مقاله روش شناسی، یافته ها و پیامدهای استفاده از هوش مصنوعی را برای ارزیابی پذیرش آندومتر و بهبود موفقیت انتقال جنین بررسی می کند.

کلیدواژه ها: هوش مصنوعی، آندومتر، فن آوری کمک باروری، انتقال جنین

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۲۵

*نویسنده مسئول: علیرضا آذربو؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. ایمیل: alirezaazarboo52@gmail.com

مقدمه

شیوع ناباروری تقریباً در سراسر جهان در سال های اخیر به طور مداوم در حال افزایش است و نیاز به استفاده از روش های جدید برای ارزیابی دقیق

آماده سازی آندومتر و انتقال جنین

برای تعیین کمیت ضخامت آندومتر، حداکثر فاصله بین حاشیه‌های جانبی محور طولی خط وسط در سطح مشترک آندومتر-میومتر اندازه گیری شد. برای ارزیابی ویژگی‌های معماری، پنج مؤلفه کلیدی به دقت ارزیابی شدند:

- لایه های خارجی هایپراکویک به خوبی تعریف شده (a)
 - ضخامت لایه های خارجی (b)
 - خط وسط اکوژنیک (c)
 - لایه‌های میانی هیپو اکوژنیک، بین لایه‌های خارجی و خط وسط (d)
- در هر دو گروه، مداخله اصلی شامل انتقال دو بلاستوسیست بود که هر کدام حداقل یک طبقه بندی BB را مطابق با سیستم درجه بندی گاردنر و مدرسه کرافت داشتند^{[۱۱] [۱۰]}.

جدول زمانی برای انتقال جنین بین دو گروه کمی متفاوت بود: هفت روز پس از تجویز گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG) برای چرخه های تازه و شش روز پس از شروع تجویز پروژسترون برای گروه چرخه های منجمد. شواهد اولتراسوند نتایج بارداری را مشخص کرد، به ویژه تشخیص کیسه های حاملگی و حرکت قلب جنینی تقریباً پنج هفته پس از انتقال جنین. با استفاده از این ویژگی‌های جامع آندومتر، طرح طبقه‌بندی شامل شش دسته را ایجاد کردیم: I. پیکربندی سه لایه، برابر یا بیش از ۷ میلی‌متر، با لایه‌های خارجی هایپراکوی کاملاً مشخص که بیش از ۵۰ درصد از کل ضخامت آندومتر II را تشکیل می‌دهند. پیکربندی Trilaminar، برابر یا بیشتر از ۷ میلی‌متر، با لایه های خارجی هایپراکوی کاملاً مشخص که کمتر از ۵۰٪ از کل ضخامت آندومتر III را تشکیل می‌دهند. پیکربندی تری لامینار، کمتر از ۷ میلی‌متر، با لایه های خارجی هایپراکوی کاملاً مشخص، برابر یا بیشتر از ۵۰ درصد کل ضخامت آندومتر IV. پیکربندی سه لامینار، کمتر از ۷ میلی‌متر، با لایه‌های خارجی هایپراکوی کاملاً مشخص که کمتر از ۵۰ درصد ضخامت کل آندومتر V را تشکیل می‌دهند. پیکربندی غیر تری لامینار، مساوی یا بیش از ۸ میلی‌متر، افزایش اکوژنیسیته را در مقایسه با میومتر VI مجاور نشان می‌دهد. پیکربندی غیر تری لامینار، کمتر از ۸ میلی‌متر، که در مقایسه با میومتر مجاور، هایپراکونسیسیته را نشان می‌دهد.

بر اساس طبقه بندی فوق، یک سیستم درجه بندی ایجاد شد:

- پیکربندی Trilaminar: بله (۱)، خیر (۲)
 - ضخامت: ۷ میلی‌متر یا بیشتر (A)، کمتر از ۷ میلی‌متر (B)
 - لایه های خارجی: برابر یا بیشتر از ۵۰ درصد ضخامت کل آندومتر α (آلفا)، کمتر از ۵۰ درصد ضخامت کل آندومتر β (بتا)
- اندومتر برای FET آماده شد. مدل هوش مصنوعی بر اساس طبقه بندی Asch^[۱۲] آموزش داده شد. با استفاده از ارزیابی آندومتر اولتراسونوگرافی، به شرح زیر و (۶) درصد لایه های خارجی نسبت به کل ضخامت آندومتر (برابر یا بیشتر از ۵۰٪ یا کمتر از ۵۰٪).

هوش مصنوعی (AI) به طور فزاینده ای در پزشکی تولید مثل، به ویژه در زمینه لقاح آزمایشگاهی (IVF) و انتقال جنین ادغام و به تدریج به یک روش مکمل موثر برای ارزیابی عملکرد تولید مثل زنان تبدیل می‌شود. برای کاشت موفقیت آمیز آندومتر پذیرا و رشد جنین های با کیفیت خوب با لانه گزینی بالقوه لازم است. علیرغم تحقیقات گسترده و تلاش‌ها، یکی از جنبه‌های مرموزتر فناوری تولید مجدد کمکی (ART) مکانیسم کاشت جنین است. لقاح خارج رحمی - انتقال جنین (IVF-ET) یکی از روش های فنی اصلی برای درمان ناباروری است. علیرغم پیشرفت قابل توجه در IVF-ET، شکست لانه گزینی همچنان بر تعداد زیادی از زوج های نابارور تأثیر می‌گذارد^[۶]. از زمان آغاز به کار فناوری های کمک باروری (ART)، تمرکز علمی قابل توجهی به سمت کشف پیچیدگی های پیچیده پذیرش آندومتر معطوف شده است. برای لانه گزینی موفق، آندومتر پذیرنده و رشد جنین های با کیفیت خوب با لانه گزینی بالقوه لازم است.

لانه گزینی در پستانداران به فعال شدن سیگنال های تنظیم شده از نظر مکانی و زمانی از جنین و آندومتر متکی است. همگام سازی گفتگوی جنین و آندومتر نشان دهنده یک گام محدود کننده برای بارداری موفق است و میزان بارداری بالینی در چرخه های طبیعی تنها به حدود ۳۰-۴۰٪ می‌رسد^[۷].

در حال حاضر، تلاش‌هایی برای ایجاد آزمایش‌های دقیق، پیش‌بینی‌کننده و شخصی سازی شده برای شناسایی پنجره لانه گزینی و بهترین کیفیت جنین صورت گرفته است. با این حال، ارزش این آزمون ها هنوز مورد بحث است، زیرا نتایج متناقضی در مقالات گزارش شده است. هدف از این مقاله مروری، خلاصه کردن معیارهای موجود برای بهینه سازی موفقیت انتقال جنین و درک بهتر محدودیت های فعلی و زمینه های بالقوه برای بهبود است.

در مطالعات اخیر، الگوی آندومتر و ضخامت کلی به عنوان پیش بینی کننده موفقیت کاشت جنین و لقاح آزمایشگاهی (IVF) مورد بررسی قرار گرفته است. نرخ تولد زنده بالاتر با ضخامت آندومتر ۱۰-۱۲ میلی متر توسط Mahutte نشان داده شد^[۸]. در چرخه هایی که انتقال جنین تازه انجام شد و در چرخه های انتقال جنین منجمد (FET)، نرخ تولد زنده پس از ضخامت آندومتر ۷-۱۰ میلی متر افزایش یافت. ترکیب سلولی پیچیده آندومتر بررسی شده است^{[۹] [۱۰]} فراتر از پارامترهای سنتی مانند الگوهای سه لایه و اندازه گیری ضخامت کلی در مطالعات خود. یک ساختار جدید "ریزوم"، که یک شبکه پیچیده از غدد آندومتر است که در امتداد میومتر امتداد یافته است، در این مطالعات با استفاده از تصویربرداری سه بعدی شناسایی شده است. علاوه بر این، اخیراً یک سیستم طبقه‌بندی آندومتر جدید که ویژگی‌های معماری مشاهده‌شده از طریق سونوگرافی را بررسی می‌کند، پیشنهاد شده است که رویکرد جدیدی برای ارزیابی آندومتر و موفقیت ART ارائه می‌کند.

کاربرد هوش مصنوعی در تحلیل آندومتر

مدل‌های هوش مصنوعی، به‌ویژه یادگیری عمیق (Deep Learning) قابلیت تحلیل داده‌های پیچیده را دارند. برخی از کاربردهای AI در تحلیل آندومتر شامل موارد زیر است:

۱. تحلیل تصاویر سونوگرافی: شبکه‌های عصبی کانولوشن (CNN) برای شناسایی ویژگی‌های کلیدی آندومتر و پیش‌بینی میزان موفقیت ART استفاده می‌شوند.
۲. مدل‌سازی داده‌های مولکولی: الگوریتم‌های یادگیری ماشین مانند جنگل‌های تصادفی (Random Forest) و ماشین‌های بردار پشتیبان (SVM) برای تحلیل داده‌های مولکولی و ژنتیکی آندومتر به کار می‌روند.
۳. ادغام داده‌ها: سیستم‌های AI می‌توانند داده‌های مختلف (تصویری، مولکولی و بالینی) را ترکیب کنند و پیش‌بینی‌های دقیقی ارائه دهند.

استفاده از EndoClassify نشان دهنده تغییر به سمت پزشکی شخصی در سلامت باروری است. با پیش‌بینی دقیق پذیرش آندومتر، پزشکان می‌توانند تصمیمات آگاهانه‌ای در مورد انتقال جنین بگیرند، به طور بالقوه سیکل‌های ناموفق را کاهش دهند و نرخ بارداری را بهینه کنند. این مدل نه تنها فرآیند ارزیابی را ساده می‌کند، بلکه به طور یکپارچه در جریان کار بالینی موجود ادغام می‌شود [۱۲].

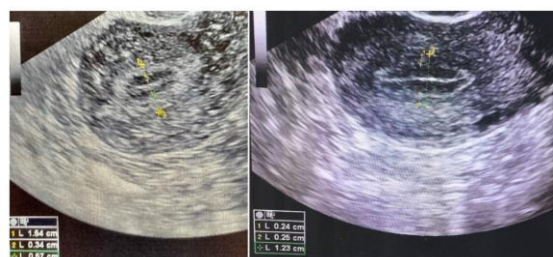
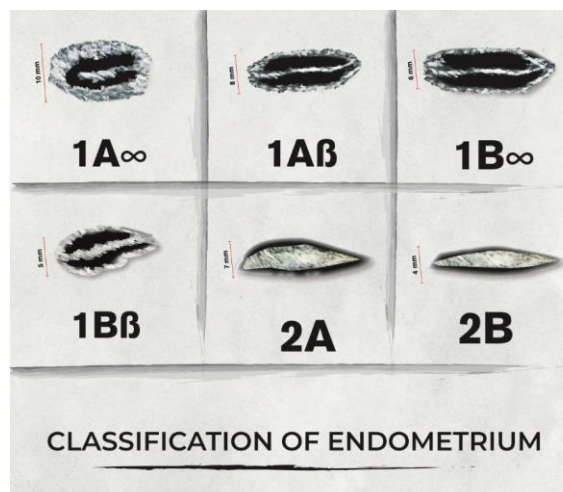


Photo 1. Real-time examples of the diverse endometrial types.

مدل EndoClassify AI

توسعه و روش شناسی

EndoClassify یک مدل هوش مصنوعی است که به طور خاص برای ارزیابی ویژگی‌های آندومتر از طریق تجزیه و تحلیل تصاویر سونوگرافی ترانس واژینال طراحی شده است. این مطالعه شامل تجزیه و تحلیل گذشته نگر و چند مرکزی از ۴۰۲ تصویر اولتراسوند آندومتر بود که برای ایجاد مجموعه داده‌ای از ۱۴۹۸۹ تصویر برای آموزش مدل، افزوده شد. معماری EndoClassify از Attention U-Net برای تقسیم‌بندی تصویر و GoogLeNet Inception برای طبقه‌بندی استفاده می‌کند که به دقت ۹۵٪ با حساسیت و ویژگی هر کدام ۹۳٪ می‌رسد.

یافته‌های کلیدی

توانایی این مدل برای طبقه‌بندی شرایط آندومتر به عنوان "خوب" یا "بد" بسیار مهم است. این یک "آندومتر خوب" را با دقت ۷۱٪ شناسایی می‌کند که با ۷۴٪ نرخ بارداری پس از انتقال جنین مرتبط است. این سیستم طبقه‌بندی ابزار قابل اعتمادی را برای ارزیابی پتانسیل لانه‌گزینی قبل از انتقال جنین در اختیار پزشکان قرار می‌دهد و در نتیجه فرآیندهای تصمیم‌گیری در ART را افزایش می‌دهد.

Manual Grading System			EndoClassify AI automate endometrial prediction to start the IVF cycle		
Case	ultrasound image	Manual measurements	Category	Segmentation	Classification
1		1.02 0.28 0.44	1Aα		0.9% 18.1% Start IVF cycle
2		1.12 0.29 0.25	1Aβ		26.7% 13.3% Start IVF cycle
3		0.64 0.18 0.17	1Bα		18.1% 1.3% Non start IVF cycle
4		0.67 0.21 0.19	1Bα		22.8% 17.2% Start IVF cycle
5		1.23 0.24 0.25	1Aβ		89.0% 11.0% Non start IVF cycle
6		1.32 0.36 0.32	1Aα		1.2% 18.7% Start IVF cycle
7		1.26 0.42 0.43	2A		63.2% 14.8% Non start IVF cycle

Table 2. Manual Endometrium Grading System & EndoClassify AI model

معرفی مدل EndoClassify AI ارزیابی آندومتر را با معرفی روشی جدید برای ارزیابی شرایط آندومتر بر اساس تصاویر سونوگرافی ترانس واژینال افزایش می‌دهد. کیفیت تصویر به طور عینی توسط این مدل ارزیابی می‌شود و تصاویر بر اساس مجموعه‌ای از معیارهای دقیق به عنوان "خوب" یا "بد" طبقه‌بندی می‌شوند^[۱۳].

هوش مصنوعی پس از ادغام مزایایی مانند کاهش نرخ خطا و مشارکت در استدلال ماشینی منطقی بدون عوامل احساسی یا محدودیت‌های فیزیکی ارائه می‌دهد. با این حال، چالش‌ها در پذیرش هوش مصنوعی شامل هزینه‌های اساسی استقرار اولیه، ملاحظات اخلاقی پیرامون اتکا به ماشین‌ها برای جایگزینی تصمیم‌گیری انسانی، و عدم وجود ارتباط انسانی است. بسیار مهم است که تاکید کنیم هیچ ابرایانه‌ای نباید جایگزین تصمیم‌گیری انسانی شود یا جایگزین آن شود. پرداختن به این چالش‌های پیچیده نیاز به تفکر و تفکر دقیق دارد.

آیا هوش مصنوعی (AI) در حال حاضر قادر به ارائه پاسخ‌های علمی مبتنی بر شواهد در مورد روش‌هایی است که می‌تواند نتایج انتقال جنین را بهبود بخشد؟

نتیجه‌گیری

رابطه بین نتایج EMT و IVF نشان داد که الگوهای مختلف آندومتر ویژگی‌های متفاوتی را نشان می‌دهند. عواملی مانند سن، پروتکل‌های چرخه، مدت زمان ناباروری، سطح پروژسترون و تعداد جنین‌های منتقل شده نقش مهمی در پیش‌بینی نتایج بارداری داشتند. هنگامی که EMT کمتر از ۶ میلی‌متر است، باید به بیمار یادآوری کنیم که میزان سقط جنین او زیاد است. EMT ضخیم به طور مثبت بر میزان بارداری بالینی تأثیر می‌گذارد، که با رسیدن EMT به ۱۴ میلی‌متر کاهش پیدا نکرد.

مدل هوش مصنوعی EndoClassify با استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری پیشرفته و الگوریتم‌های یادگیری ماشین برای بهبود ارزیابی آندومتر، پیشرفت قابل توجهی در زمینه ART نشان می‌دهد. همانطور که هوش مصنوعی در پزشکی باروری به تکامل خود ادامه می‌دهد، نویدبخش بهبود نتایج بالینی و شخصی‌سازی استراتژی‌های درمانی برای زوج‌هایی است که با چالش‌های ناباروری روبرو هستند. استفاده از مدل‌های هوش مصنوعی در تجزیه و تحلیل آندومتر نشان‌دهنده پتانسیل بالای این فناوری در بهبود موفقیت ART است. تحلیل جامع داده‌های آندومتر می‌تواند به پزشکان کمک کند تا برنامه‌های درمانی شخصی‌سازی شده برای بیماران طراحی کنند. با این حال، نیاز به تحقیقات بیشتری برای بهبود مدل‌ها و تعمیم‌پذیری آن‌ها وجود دارد.

احتمال ابتلا به بیماری‌هایی نظیر آرتروز و بیماری‌های قلبی-عروقی که با التهاب همراه هستند، بارزتر است^[۱۴].

تعارض در منافع

در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

منابع

1. Turner K, Reynolds-May MF, Zitek EM, Tisdale RL, Carlisle AB, Westphal LM. Stress and anxiety scores in first and repeat IVF cycles: a pilot study. *PLoS One*. 2013;8(5):e63743.
2. Meirzon D, Jaffa AJ, Gordon Z, Elad D. A new method for analysis of non-pregnant uterine peristalsis using transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(2):217-24.
3. Mathyk B, Schwartz A, DeCherney A, Ata B. A critical appraisal of studies on endometrial thickness and embryo transfer outcome. *Reprod Biomed Online*. 2023;47(4):103259.
4. Reid S, Nadim B, Bignardi T, Lu C, Martins WP, Condous G. Association between three-dimensional transvaginal sonographic markers and outcome of pregnancy of unknown location: a pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(5):650-5.
5. Liao S, Wang R, Hu C, Pan W, Pan W, Yu D, Jin L. Analysis of endometrial thickness patterns and pregnancy outcomes considering 12,991 fresh IVF cycles. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021;21(1):176.
6. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Hum Reprod*. 2017;32(9):1786-801.
7. Macklon NS, Geraedts JP, Fauser BC. Conception to ongoing pregnancy: the 'black box' of early pregnancy loss. *Hum Reprod Update*. 2002;8(4):333-43.
8. Mahutte N, Hartman M, Meng L, Lanes A, Luo ZC, Liu KE. Optimal endometrial thickness in fresh and frozen-thaw in vitro fertilization cycles: an analysis of live birth rates from 96,000 autologous embryo transfers. *Fertil Steril*. 2022;117(4):792-800.
9. Greenwald NF, Miller G, Moen E, Kong A, Kagel A, Dougherty T, et al. Whole-cell segmentation of tissue images with human-level performance using large-scale data annotation and deep learning. *Nat Biotechnol*. 2022;40(4):555-65.
10. Yamaguchi M, Yoshihara K, Suda K, Nakaoka H, Yachida N, Ueda H, et al. Three-dimensional understanding of the morphological complexity of the human uterine endometrium. *iScience*. 2021;24(4):102258.

11. Gardner DK, Lane M, Stevens J, Schlenker T, Schoolcraft WB. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer. *Fertil Steril*. 2000;73(6):1155-8.
12. Bulletti C, Franasiak JM, Busnelli A, Sciorio R, Berrettini M, Aghajanova L, et al. Artificial Intelligence, Clinical Decision Support Algorithms, Mathematical Models, Calculators Applications in Infertility: Systematic Review and Hands-On Digital Applications. *Mayo Clinic Proceedings: Digital Health*. 2024;2(4):518-32.
13. Asch R, Suarez J, Laugas N, Ramirez M, Alkon T. Artificial intelligence model utilizing endometrial analysis to contribute as a predictor of assisted reproductive technology success. *Journal of IVF-Worldwide*. 2024;2.