

Az *in vitro* fertilizáció kimenetelét befolyásoló klinikai és preprocedurális tényezők: gépi tanuláson alapuló elemzés

Nádasdi Bernadett dr.¹  ■ Vedelek Viktor dr.²
Bereczki Kristóf dr.³ ■ Zádori Petra Lilla oh.^{1, 3} ■ Mátyus Blanka dr.³
Sinka Rita dr.² ■ Zádori János dr.³ ■ Vágvolgyi Anna dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika, Anyagcsere- és Endokrinológiai Centrum, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Genetikai Tanszék, Szeged

³Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Reprodukciós Medicina Centrum, Szeged

A meddőség a reprodukív korú populáció 15–20%-át érinti, és az asszisztált reprodukciós technológiák, különösen az *in vitro* fertilizáció (IVF), egyre nagyobb szerepet játszanak a kezelésében. Célunk az IVF-kezelések kimenetelét befolyásoló legfontosabb preprocedurális és procedurális tényezők áttekintése, különös tekintettel a gépi tanulási modellek által azonosított prediktorokra. Narratív irodalmi áttekintést végeztünk, kiemelve a gépi tanulás alkalmazásával készült vizsgálatokat, valamint a Szegedi Tudományegyetem Gametogenezis Kutatócsoportjának eredményeit. A gépi tanulási modellek alapján az anyai életkor és az embrió minősége ('embryo score') a legerősebb prediktorok, a 35 év feletti életkor csökkenti a sikerességet, emellett a testtömegindex, az anti-Müller-hormon, a folliculusstimuláló hormon szintjei, valamint az endometriumvastagság szintén jelentős tényezők, bár hatásuk változó. A thyreoideastimuláló hormon normáltartományon belüli szintje nem mutatott egyértelmű összefüggést a kimenetellel. Összességében az eredmények azt erősítik meg, hogy az IVF sikeressége komplex, egymással kölcsönhatásban álló tényezők eredménye. A gépi tanulási modellek lehetővé teszik ezen ismert és sokszorosan bizonyított jelentőségű faktorok relatív súlyának meghatározását és a predikció pontosságának javítását. A gépi tanulás ígéretes eszköz az IVF-kimenetel előrejelzésében, és hozzájárulhat a személyre szabott kezelési stratégiák kialakításához. Orv Hetil. 2026; 167(32): 1262–1268.

Kulcsszavak: *in vitro* fertilizáció, anyai életkor, 'embryo score', testtömegindex, thyreoideastimuláló hormon, endometriumvastagság

Clinical and preprocedural factors influencing *in vitro* fertilization outcomes: a machine learning-based analysis

Infertility affects 15–20% of the reproductive-age population, and assisted reproductive technologies, particularly *in vitro* fertilization (IVF), play an increasingly important role in its management. IVF success is multifactorial and influenced by numerous clinical and biological factors. Our aim was to review the most important preprocedural and procedural factors influencing IVF outcomes, with special emphasis on predictors identified by machine learning models. A narrative literature review was conducted, focusing on studies applying machine learning approaches, including results from the Gametogenesis Research Group at the University of Szeged. Machine learning models consistently identify maternal age and embryo quality (embryo score) as the strongest predictors of IVF success, maternal age above 35 years is associated with reduced success rates, besides body mass index, anti-Müllerian hormone, follicle-stimulating hormone levels, as well as endometrial thickness play relevant roles with variable impact. Preprocedural thyroid-stimulating hormone levels within the normal range show no clear association with outcomes. Overall, the results confirm that IVF success is determined by complex interactions among multiple factors. Machine learning models enable the determination of the relative weight of these well-established and repeatedly validated factors and improve the accuracy of prediction. Machine learning represents a promising tool for predicting IVF outcomes and may support personalized treatment strategies in reproductive medicine.

Keywords: *in vitro* fertilization, maternal age, embryo score, body mass index, thyroid-stimulating hormone, endometrial thickness

Nádasdi B, Vedelek V, Bereczki K, Zádori PL, Mátyus B, Sinka R, Zádori J, Vágvolgyi A. [Clinical and preprocedural factors influencing *in vitro* fertilization outcomes: a machine learning-based analysis]. Orv Hetil. 2026; 167(32): 1262–1268.

(Beérkezett: 2026. április 10.; elfogadva: 2026. május 24.)

Rövidítések

AMH = anti-Müller-hormon; ART = asszisztált reprodukciós technológia; BMI = (body mass index) testtömegindex; ESHRE = (European Society of Human Reproduction and Embryology) Európai Humán Reprodukciós és Embriológiai Társaság; FSH = folliculusstimuláló hormon; IVF = *in vitro* fertilizáció; LH = luteinizáló hormon; ML = (machine learning) gépi tanulás; NICE = (National Institute for Health and Care Excellence) Az Egészség és Klinikai Kiválóság Nemzeti Intézete (Egyesült Királyság); OHSS = ovarialis hiperstimulációs szindróma; RF = (random forest) véletlen erdő; SVM = (support vector machine) tartóvektor-gép; TSH = thyreoida-stimuláló hormon; TTP = (time to pregnancy) a teherbe esés ideje; XGBoost = (extreme gradient boosting) extrém gradi-
ensnövelés

Az asszisztált reprodukciós technológiák szerepe és kihívásai a modern reprodukciós medicinában

A világ számos részén régóta fennáll a születésszám csökkenése és a társadalom előregedése. Ennek következtében a tudomány és a technológia korszakváltó fejlődése az elmúlt öt évtizedben a reprodukciós medicina önálló szakterületté válását tette lehetővé. Az Európai Unió statisztikai hivatalának (Eurostat) adatai szerint a reprodukciós korú felnőtt lakosság mintegy 15–20%-a érintett meddőségben [1], amely arányt hazai vizsgálatok eredményei is megerősítik [2]. Az *in vitro* fertilizáció (IVF) és más asszisztált reprodukciós technológiák (ART-ok) fejlődése alapvető szerepet játszik a kihívások kezelésében, és egyre nagyobb hangsúlyt kap a klinikai és preprocedurális tényezők pontos azonosítása a kezelések sikerességének optimalizálására. Magyarországon 2024-ben az újszülöttek mintegy 3,5%-a ART-kezelésekkel fogant terhességből született [2]. Az IVF az ART-ok egyike, amelyben a petesejteket hormonális stimulációs kezelést követően a petefészekből nyerik ki, és *in vitro* körülmények között termékenyítik meg, majd a blastocystaállapotban lévő embriókat ún. embriótranszfer során a méh endometriumába helyezik be [3]. Az IVF-kezelések alkalmazása több évtizedes evidenciaalapú klinikai gyakorlaton alapszik. Ugyanakkor napjainkban is számos kihívással, szövődménnyel, illetve mellékhatással járhat, mint például az ovarialis hiperstimulációs szindróma (OHSS), a koraszülés vagy a kis születési súly [3]. A lehetséges kedvezőtlen szomatikus állapotokon túl a párok pszichés megterhelésnek is ki vannak téve, amely egy esetleges sikertelen kezelés során tovább fokozód-

hat. Az orvosi szempontok mellett a pénzügyi és egészségügyi szempontokat sem mellőzhetjük, hiszen egy IVF-ciklus költsége országonként eltérő mértékben, de jelentős terhet ró az egészségfinanszírozón túl a családokra is, különösen többszöri próbálkozás esetén.

Mindezeket figyelembe véve a reprodukciós medicinában dolgozó szakemberek olyan paraméterek azonosítására és vizsgálatára törekednek, amelyek befolyásolásával az IVF sikerességi aránya (blastulációs arány, implantációs arány, klinikai terhesség, élve születések száma) növelhető. A klinikai vizsgálatokban újonnan alkalmazott, gépi tanulásra alapuló prognosztikai modellek lehetővé teszik az egyes preprocedurális (anamnesztikus, biometrikus, ultrahangos és laboratóriumi kiindulási adatok) és procedurális faktorok (a stimuláció típusa és hossza, az alkalmazott gonadotropindózis, az ovulációindukció módja, a petesejtnyerés körülményei, megtermékenyítési technika, az embriókultúra időtartama, embrióminőség, valamint az embriótranszfer időzítése és típusa [friss vagy fagyasztott]) hatásának kvantitatív meghatározását a kezelés sikerességére, valamint azok relatív súlyának becslését.

Gépi tanulás – a kimeneteli prognózis meghatározása

Az elmúlt évtizedben a mesterséges intelligencia fejlődésével és térnyerésével megnőtt azon publikációk száma, amelyek az ún. 'machine learning' (ML), azaz gépi tanulás módszerével vizsgálják az IVF preprocedurális és procedurális tényezőinek a kezelés sikerességére gyakorolt hatását. Az ML olyan matematikai és informatikai metodikasorozat, amely lehetővé teszi, hogy a rendszerek adatok alapján mintázatokat azonosítsanak, és ezek segítségével előrejelzéseket vagy döntéseket hozzanak anélkül, hogy minden lépés explicit módon programozásra kerülne. A modellek bemenetként strukturált adatokat kapnak, majd felügyelt tanulás során, címkézett adathalmaz felhasználásával történik a betanításuk [4]. Az orvostudományban ezt a módszert már számos területen alkalmazzák, elsősorban a radiológiában, de egyre növekvő szerepet kap a reprodukciós medicinában is [5, 6]. A leggyakrabban alkalmazott ML-algoritmusok közé tartozik a 'support vector machine' (SVM), a 'random forest' (RF) és az 'extreme gradient boosting' (XGBoost). Az SVM, RF és XGBoost klasszifikációs feladatokra alkalmazható, például a kezelés kimenetelének (sikeres vs. sikertelen IVF) predikciójára. Az SVM-modellel hipersíkok és vektorok segítségével építi a matemati-

kai modellt, ezzel szemben az RF és XGBoost algoritmusok döntési fákra alapulnak. A modellek nemcsak nagy pontosságú előrejelzésekre alkalmasak, hanem lehetőséget biztosítanak az egyes klinikai változók relatív fontosságának meghatározására és rangsorolására is, ezáltal támogatva a klinikai döntéshozatalt [7].

Az ML azonban számos innovatív lehetősége mellett jelentős kihívásokkal is rendelkezik. Az egyik legnagyobb kihívás a rendelkezésre álló adatok mennyisége és minősége. Hála a modern vizsgálati eljárásoknak és adminisztratív felületeknek, a klinikai adatok mennyisége, minősége és hozzáférhetősége is javult az elmúlt évek során. Az ML-modellek klinikai alkalmazásának egyik legfontosabb kérdése az általánosíthatóság, vagyis hogy a modell mennyire képes a tanító adathalmazon kívüli populációkon is megbízható teljesítményt nyújtani. Ahhoz, hogy egy modell megfelelően működhessen, minden populációból azonos jellegű adatoknak kell rendelkezésre állniuk, ezért a standardizált eljárások és protokollok szerepe kimagaslóan fontos. A hiányzó adatok jelentős mértékben csökkenthetik a modellek hatékonyságát, ezért kiemelkedően fontos olyan adatfészek meghatározása, melyek jelentős mértékben járulnak hozzá a modellek működéséhez. Az egészségügyi adatok sokfélesége miatt a modellek gyakran túlságosan egyedi adathalmazokon tanulnak, ezért más központokból kikerült adatokon nem vagy csak részlegesen használhatók. Ezenfelül probléma lehet még, hogy a modellek alkalmazkodnak a tanítás során használt adatokhoz (túlillesztés, overfitting), viszont a teszt- vagy független adatokon már rosszabbul teljesítenek, ezért a tanulóadatokon elért nagy pontosság nem feltétlenül reprodukálható más adatsorokon. Ezt felismerve számos algoritmus eleve számol a túlillesztés lehetőségével, illetve számos módszer létezik ennek elkerülésére is (például keresztvalidálási eljárások). Ugyanakkor általánosan igaz, hogy a kiindulási adatok alapvetően meghatározzák a modellek minőségét és általánosíthatóságát, ezért az egyetemesség javítása multicentrikus, standardizált, nagy volumenű adatbázisokat igényel. A jelenlegi klinikai alkalmazhatóság egyik fő korlátja, hogy a legtöbb modell validációja retrospektív adatokon történt. Az ML-modellek klinikai alkalmazhatóságához a későbbiekben prospektív ellenőrzésre és a klinikai környezethez való hatékony adaptációra is szükség van [8]. Ezenfelül a klinikai relevancia eléréséhez a modellek hatékonyságát minimum 80%-osra érdemes növelni.

A következőkben azokat a leggyakrabban vizsgált klinikai állapotokat és paramétereket ismertetjük, amelyek a rendelkezésre álló vizsgálati eredmények alapján a legjelentősebb befolyásoló tényezőknek bizonyultak az IVF-kezelések sikeressége szempontjából. Narratív irodalmi áttekintésünk az ML-re épülő vizsgálatok, valamint a Szegedi Tudományegyetem Gametogenezis Kutatócsoportjának eredményeit is összegzi.

A legmeghatározóbb klinikai paraméterek: az anyai életkor és az 'embryo score'

A világ különböző kutatócsoportjainak vizsgálataiban több mint 50 klinikai paramétert, tulajdonságot vagy állapotot elemeztek már az IVF-kezelésekkel kapcsolatban [9]. Az egyes publikációk eredményei eltérő tényezőket emelnek ki a prognosztikailag releváns klinikai tulajdonságok közül, két paraméter kapcsán azonban konszenzus látszik kirajzolódni: minél fiatalabb az anya az IVF-kezelés időpontjában [10], illetve minél jobb minőségű a transzferált embrió [11] – amelyet az ún. 'embryo score'-ral számszerűsítenek [12] –, annál nagyobb a klinikai terhességek és az élve születések aránya. A nemzetközi irodalomban a legelsőként (már az 1980-as években) leírt és a legtöbb vizsgálattal alátámasztott prognosztikai faktor az anyai életkor [13]. Ennek előrehaladtával az IVF-kezelések során a biokémiai és klinikai terhességek aránya, a kinyert petesejtek száma, valamint az euploid (teljes és normális számú kromoszómakészlettel rendelkező) petesejtek aránya is csökken [14, 15]. A rendelkezésre álló adatok alapján míg az anyai életkor esetében jelenleg a 35 év tűnik vízválasztónak [16], addig az 'embryo score' jobbnak bizonyult a prediktív érték szempontjából a transzferált embriók számával, az endometrium vastagságával, az apai életkorral vagy a spermogram paramétereivel szemben [17–19]. A fent említett két klinikai paraméter *Nádasdi és mtsai* [20], *Kozinszky és mtsai* [21], *Vedelek és mtsai* [22], valamint *Bereczki és mtsai* [23] vizsgálataiban is független befolyásoló erővel bíró tényezőnek bizonyult, és az alkalmazott ML-modellekkel minden esetben az első, illetve a második helyen szerepeltek a legfontosabb klinikai paraméterek rangsorában.

Testtömegindex (BMI)

Az egész világon, így Magyarországon is pandémiás jelenség az obesitas. A World Obesity Federation Global Obesity Observatory adatbázisa szerint 2025-ben a magyar nők körében 28,9%, míg a férfiaknál 32,5% volt az obesitas prevalenciája [24]. A testtömegindex (body mass index – BMI) a testtömeg és a testmagasság egymáshoz viszonyított aránya, amely a testzsír hányadát pontosabban fejezi ki, mint önmagában a testtömeg. A BMI az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization – WHO) ajánlása szerint 'alultáplált', 'normális', 'túlsúlyos' és 'obes' kategóriákra osztható [25]. A NICE (National Institute for Health and Care Excellence) irányelve az Egyesült Királyságban a termékenységi problémák felmérésére és kezelésére vonatkozó hivatalos ajánlás, amely egységesíti a klinikai gyakorlatot a reprodukzív medicinában. A NICE irányelve szerint az ART megkezdése előtti ideális BMI-érték 19–30 kg/m²

között van, az ezen a tartományon kívüli BMI-értékek az evidenciák alapján kisebb IVF-sikerességi aránnyal járnak [26]. *Boddeti és mtsai* metaanalízisében – amely 13 releváns tanulmányt foglalt össze – kimutatták, hogy a 30 kg/m² vagy annál magasabb BMI negatívan befolyásolja az endometrium receptivitását, valamint csökkenti a petesejtek – és ebből következően az embriók – minőségét. Emellett az elhízásban szenvedő nők esetében az IVF sikerességét jellemzően kisebb klinikai terhességi arány és élve születési arány jellemzi [27]. Az *Efstratiou és mtsai* által végzett metaanalízisben mintegy 2500 nő adatait dolgozták fel 14 releváns tanulmány adatait összesítve, amelyben megerősítették, hogy a normális BMI-küszöbérték túllépése megnyújtja a teherbe esés idejét (TTP – time to pregnancy) – a centrálisan elhízott nők esetében ez az időtartam megduplázódott –, továbbá fokozza az infertilitás kockázatát [28].

Kozinszky és mtsai, valamint *Vedelek és mtsai* vizsgálatai a normáltartomány feletti BMI negatív hatását az IVF kimenetelére vonatkozólag a rendelkezésre álló mintaméret mellett nem tudták egyértelműen megerősíteni. A WHO szerinti különböző BMI-klasszifikációs csoportokban nem bizonyult szignifikáns különbség a klinikai terhesség és az élve születések száma között [21, 22]. Emellett azonban kiemelendő, hogy *Nádasdi és mtsai* vizsgálatában egyértelmű negatív hatás volt igazolható a klinikai terhességre 29 kg/m² feletti BMI esetén. Az ebben a vizsgálatban alkalmazott ML-modellekben a BMI meghatározó jelentőségűnek mutatkozott, mivel a BMI a közel 50 vizsgált klinikai dimenzióból az első 15 legmeghatározóbb tényező között szerepelt [20].

Az anti-Müller-hormonnal (AMH) ellentétben a keringő folliculusstimuláló hormon (FSH) mennyisége az életkor előrehaladtával nő: ez elsősorban a kimerülő petefészkek miatt csökkent ösztrogének és androgének koncentrációjából adódik, ami mérsékelt negatív visszacsatolást idéz elő a gonadotropinokra [29]. A magas FSH-szint a menopauza diagnosztikájának egyik indikátora [30]. *Vedelek és mtsai* tanulmányában egy izgalmas evolúciós aspektus is felmerült: infertilis populációban először igazolták a BMI-nek, valamint az FSH és a luteinizáló hormon (LH) szintjének inverz korrelációját [22]. Ez az összefüggés evolúciós adaptációként értelmezhető, miszerint a szervezet a tápláltsági status (obezitas vagy alultápláltság) függvényében regulálja a reprodukív funkciókat, mivel a termékenység evolúciósan kizárólag megfelelő energiaraktárak mellett bizonyult fenntarthatónak a túlélés biztosítására. Ennek egyik kulturális és művészeti bizonyítéka a willendorfi Vénusz-szobor, amely a paleolitikum egyik legismertebb termékenységi szimbóluma [31].

Pajzsmirigyfunkció, TSH-célérték

A pajzsmirigyfunkció kulcsszerepet tölt be a reprodukív folyamatokban [32, 33]. A pajzsmirigyhormonok hatással vannak a menstruációs ciklusra és a gonado-

tropinszabályozásra. A súlyos pajzsmirigy-diszfunkció menstruációs és ovulációs zavart okozhat [34, 35]. Tekintettel a pajzsmirigybetegségek prevalenciájának a reprodukív nők körében a világ számos régiójában tapasztalt emelkedésére [36], ezen belül is az antitireoperoxidáz-pozitivitást mutató Hashimoto-thyreoiditis előfordulására, a vizsgálatok fókuszába került a pajzsmirigyfunkciónak és a pajzsmirigy-autoantitestek jelenlétének az IVF-kimenetelt esetlegesen befolyásoló hatása [37, 38]. Az Európai Humán Reprodukciós és Embriológiai Társaság (ESHRE) iránymutatása szerint a pajzsmirigybetegséggel nem rendelkező nők esetében az IVF-kezelés előtt az ún. preprocedurális TSH-céltartomány 0,4–4,0 mU/l, míg az antitireoperoxidáz-antitestre pozitív, tehát Hashimoto-thyreoiditisben szenvedő nők esetében ez az érték 2,5 mU/l alatti [3].

A mindennapi gyakorlatban azonban hazánkban is gyakran megfogalmazódik a kérdés, hogy a sikeresebb IVF-kimenetel érdekében szükséges lenne-e a nők TSH-értékét egységesen, pajzsmirigybetegségtől függetlenül, az ART-kezelések előtt 2,5 mU/l célérték alá csökkenteni. Az *Orouji Jokar és mtsai* által vizsgált adatokból az igazolódott, hogy az ismeretlen eredetű infertilitásban szenvedő nők szignifikánsan magasabb TSH-szintekkel rendelkeztek (1,95 ± 0,66 mIU/l), mint a kontrollcsoport (1,66 ± 0,51 mIU/l), amely hasonlóan eltérés nélküli, meddőségi kivizsgáláson átesett nőkből állt, ám partnereiknél azozoospermiát vagy súlyos oligospermiát állapítottak meg [39]. *Zhang és mtsai* 2867, IVF-kezelésen átesett nő adatait elemezték, és megállapították, hogy mind a manifeszt, mind a szubklinikai hypothyreosis összefügg a petefészkekrezerv csökkenésével. A TSH > 4,2 µIU/ml értékkel rendelkező csoportban a nők AMH-szintje alacsonyabb volt (2,79 ng/ml vs. 3,41 ng/ml, P < 0,001), ráadásul gyakrabban fordult elő ebben a csoportban 1,2 ng/ml-nél is alacsonyabb AMH-szint (17,2% vs. 12,1%, P = 0,015), mint a normális pajzsmirigyfunkciójúaknál (TSH 0,4–4,5 mIU/l) [40]. *Coussa és mtsai* azonban azt mutatták ki, hogy a preprocedurális, normáltartományon belüli (0,4–4,0 µIU/ml) anyai TSH-szintek sem az IVF-kezelés sikerét, sem a terhesség végkimenetelét nem befolyásolják. Megfigyeléseik nem támogatják a 2,5 µIU/ml alatti TSH-célérték ajánlását IVF-terhességekben [41]. Hasonló eredményre jutottak *Nádasdi és mtsai*: az IVF előtti ún. preprocedurális TSH-szintek a normáltartományon belül (0,3–4,0 mU/l) nem rendelkeznek szignifikáns hatással az IVF sikerességére a klinikai terhesség vagy az élve születés tekintetében, az autoimmun thyreoiditis fennállásától függetlenül [20].

Endometriumvastagság

Számos tanulmány felhívta már a figyelmet arra, hogy a méh receptivitása – különösen az endometriumvastagság – az embrió beágyazódásának esélyét jelentősen befolyásolja, ami döntő szerepet játszik az IVF-kezelés

sikerességében [3, 42, 43]. Az endometrium receptivitását anatómiai, biokémiai és szövettani tényezők együttesen határozzák meg [44]. Ennek megítélésére szolgál a mindennapi nőgyógyászati gyakorlatban könnyen kivitelezhető és széles körben alkalmazott transzvaginális ultrahangvizsgálattal mérhető endometriumvastagság. Az összes többi, ultrahanggal mérhető tulajdonság – mint például az endometrium térfogata és a spirális artériás véráramlás – nehezebben reprodukálható az ultrahangvizsgálat módszertani sajátosságai miatt, ami megnehezíti alkalmazásukat az ML-modellekben [45]. Vékony méhnyálkahártya esetén (<7 mm) *Liao és mtsai* csökkenő tendenciát írtak le az implantációs, klinikai terhességi és élve születési arányokban. Ezzel szemben a vastag méhnyálkahártya (>14 mm) nem mutatott szignifikáns eltérést a terhességi kimenetekben a közepes vastagságú endometriumhoz (7–14 mm) képest [46]. A tanulmányok arra is rávilágítottak, hogy fontos az endometriumvastagság meghatározásának időpontja is, amely a legtöbb vizsgálatban az ovuláció indukciójának időpontjában történik. A legtöbb metaanalízis és tanulmány az ovuláció indukciójának időpontjában mért endometriumvastagság 7–8 mm-nél magasabb értékei esetén nagyobb klinikai terhesség és élve születési arányt detektált [47, 48]. *Vedelek és mtsai* vizsgálatában a vékony endometrium (<7,5 mm) prognosztikusan hátrányosnak bizonyult a klinikai terhesség szempontjából, ugyanakkor a méhnyálkahártya vastagságának jelentősége függött a meghatározás időpontjától. Az ovulációindukciónak és embriótranszfer időpontjában mért közepes vastagságú endometrium (10–12 mm) enyhe előnyt mutatott a klinikai terhességek aránya esetében, míg a petesejtnyeréskor a vastagabb endometrium szignifikánsan kedvezőbb kimenetelt jelzett [22].

Preprocedurális női hormonok

Az IVF-kezelést megelőzően az FSH meghatározása a protokoll része, rutinszerű, ám a bazális FSH predikciós értékéről megoszlanak a vélemények. A *Van Loendersloot és mtsai* által végzett metaanalízisben a növekvő FSH-értékek összefüggtek az IVF utáni kisebb klinikai terhességi aránnyal. A közleményben részletezett 7 publikációból 2-ben a terhesség esélye szignifikánsan nagyobb volt a 10 IU/ml vagy annál kisebb FSH-koncentrációval rendelkező nők körében [49]. Ugyanakkor *Bancsi és mtsai* metaanalízise arra a megállapításra jutott, hogy a bazális FSH prediktív értéke az IVF sikerességére, a klinikai terhességre igen csekély. A bazális FSH mérését viszont a kisebbséget képviselő, rendkívül magas bazális FSH-szinttel rendelkező betegek kiszűrésére populációs szinten érdemes szűrővizsgálatként alkalmazni [50].

Az AMH a petefészek granulosa-sejtjei által termelt peptidhormon. Az AMH szintje a petefészek tüszőinek petesejttermelő képességét, vagyis petefészekrezerv ka-

pacitását jelzi, amely az életkor előrehaladtával fokozatosan csökken, ezzel párhuzamosan a nők fertilitása is mérséklődik. A női ciklus során az AMH szintje csak kismértékben változik, ugyanakkor számos más tényező is befolyásolja. Ennek egyik érdekes példája az évszakos változás, ugyanis az AMH-szint összefüggést mutat a D-vitamin-ellátottsággal [51]. *Vijay és mtsai* [52], valamint *Heidary és mtsai* [53] vizsgálataik során azt találták, hogy azoknál a nőknél, akiknek a szérumban preprocedurális AMH-szintje $\geq 1,10$ ng/ml volt, a tüszőpunkció során több petesejtet tudtak kinyerni, a kinyert petesejtek jobb minőségűek voltak, és nagyobb embriótranszfer-arányt tapasztaltak. *Berezski és mtsai* XGBoost-modellt használtak, kezdetben 14 preimplantációs prediktorral, majd a 9 leginformatívabb változóra szűkítve: anyai életkor, AMH, BMI, FSH, LH, spermiumkoncentráció, spermiummotilitás, apai életkor és a meddőség időtartama. *Nádasdi és mtsai* [20] a vizsgálatukban 996, IVF-kezelésre jelentkező nő preprocedurális hormonális paramétereit elemezték. Az IVF-kimenetel szerinti terhes ($n = 273$) és nem terhes ($n = 723$) csoport összehasonlításakor a terhes csoportban szignifikánsan alacsonyabb FSH- és magasabb AMH-értékeket figyeltek meg a nem terhes kohorszhoz képest. E két hormon preprocedurális értéke a vizsgált 43 klinikai paraméter közül az ebben a tanulmányban alkalmazott ML-modellekben (RF, XGBoost) is az első 15 legmeghatározóbb változó között szerepelt [20].

Következtetés

Az ML-modellek erős prognosztikai potenciált mutatnak, noha széles körű klinikai alkalmazhatóságukhoz számos multicentrikus, prospektív, nagy esetszámú vizsgálatok elvégzése szükséges. A nemzetközi irodalomban és a Szegedi Tudományegyetem Gametogenezis Munkacsoportjának vizsgálataiban [20–23] is egyre részletesebben tárják fel az alkalmazott ML-modellek az IVF sikerének kulcsfontosságú tényezőit. Korábbi vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy az embrió minősége és az anyai életkor kiemelkedő prognosztikai tényezők az IVF-kimenetek szempontjából. Bár számos egyéb klinikai paraméter szerepét is igazolták, az IVF sikeressége továbbra is alapvetően multifaktoriális. Az ML-en alapuló prediktív modellek ígéretes lehetőséget kínálnak a személyre szabott előrejelzésre és a kezelések optimalizálására. A vizsgálatok és az elemzések rávilágítottak a prediktorok egyedi szerepére, kiemelve az adatvezérelt megközelítések potenciálját a kezelések személyre szabásában, amelyek segíthetik a párokat a tájékozott döntések meghozatalában, és valós alapú tájékoztatást nyújthatnak reprodukzív potenciáljukról. A jövőben további nagy elemszámú, standardizált adatgyűjtésű, nemzetközi tanulmányokra van szükség az ML-modellek teljesítményének további javításához.

Anyagi támogatás: A tanulmányt a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatta a V. V. számú nyújtott PD137914. számú pályázati támogatások keretében. A tanulmány a Kulturális és Innovációs Minisztérium Egyetemi Kutatói Ösztöndíj Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával és a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar – Kari Kutatási Alap 2024. évi Posztdoktori Kutatási Pályázat támogatásával készült (V. A. részére). A Szegedi Tudományegyetem Klinikai Kutatások Kompetencia Központja (IKIKK) támogatta a Gametogenezis Kutatócsoportot, amelynek tagjai V. V., S. R., Z. J. és V. A.

Szerzői munkamegosztás: Koncepció: N. B., V. A., S. R., V. V., Z. J. A kézirat írása: N. B., V. A., B. K., Z. P. L., M. B., V. V., Z. J. Szupervízió: S. R., V. V., V. A., Z. J. A szerzők a közlemény végleges változatát elolvasták és jóváhagyták.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek a közlemény tartalmával kapcsolatos érdekltségeik.

Irodalom

- [1] European Commission. Demography of Europe – Statistics visualised. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2025. Available from: <https://data.europa.eu/doi/10.2785/5077379> [accessed: May 17, 2026].
- [2] Ministry of Human Resources. Healthcare professional guideline on the investigation of infertility and subfertility and assisted reproductive treatments. [Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve az infertilitás és subfertilitás kivizsgálásáról és az asszisztált reprodukciók kezelésekről.] *EüK.* 2019; 14. szám. Available from: https://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/2953/fajlok/EMMI_iranyelve_infertilitas.pdf [accessed: May 17, 2026]. [Hungarian]
- [3] The ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, Bosch E, Broer S, Griesinger G, et al. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Hum Reprod Open* 2020; 2020(Issue 2): hoaa009. Erratum: *Hum Reprod Open* 2020; 2020: hoaa067.
- [4] Sarker IH. Machine learning: algorithms, real-world applications and research directions. *SN Comput Sci.* 2021; 2: 160.
- [5] Wang S, Summers RM. Machine learning and radiology. *Med Image Anal.* 2012; 16: 933–951.
- [6] Goswami N, Winston N, Choi W, et al. EVATOM: an optical, label-free, machine learning assisted embryo health assessment tool. *Commun Biol.* 2024; 7: 268.
- [7] Hamid MA, Subhiyaktó ER. Performance comparison of random forest, SVM, and XGBoost algorithms with SMOTE for stunting prediction. *J Appl Inform Comput.* 2025; 9: 1163–1169.
- [8] Crockett MJ, Bai X, Kapoor S, et al. The limitations of machine learning models for predicting scientific replicability. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2023; 120: e2307596120.
- [9] Curchoe CL, Flores-Saiffe Farias A, Mendizabal-Ruiz G, et al. Evaluating predictive models in reproductive medicine. *Fertil Steril.* 2020; 114: 921–926.
- [10] Lantzi MA, Papakostantinou E, Vlachakis D. Bioinformatic analysis of complex in vitro fertilization data and predictive model design based on machine learning: the age paradox in reproductive health. *Biology* 2025; 14: 556.
- [11] Fragouli E, Alfarawati S, Spath K, et al. The origin and impact of embryonic aneuploidy. *Hum Genet.* 2013; 132: 1001–1013.
- [12] Baczkowski T, Kurzawa R, Glabowski W. Methods of embryo scoring in in vitro fertilization. *Reprod Biol.* 2004; 4: 5–22.
- [13] Padilla SL, Garcia JE. Effect of maternal age and number of in vitro fertilization procedures on pregnancy outcome. *Fertil Steril.* 1989; 52: 270–273.
- [14] Wyroba J, Kochan J, Barszcz M, et al. Reproductive aging, preimplantation genetic testing for aneuploidy, and the diameter of blastocysts: does size matter? *Aging (Albany NY)* 2025; 17: 630–642.
- [15] Yan J, Wu K, Tang R, et al. Effect of maternal age on the outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET). *Sci China Life Sci.* 2012; 55: 694–698.
- [16] Vitagliano A, Paffoni A, Viganò P. Does maternal age affect assisted reproduction technology success rates after euploid embryo transfer? A systematic review and meta-analysis *Fertil Steril.* 2023; 120: 251–265.
- [17] Van Opstal J, Fieuws S, Spiessens C, et al. Male age interferes with embryo growth in IVF treatment. *Hum Reprod.* 2021; 36: 107–115.
- [18] Terriou P, Sapin C, Giorgetti C, et al. Embryo score is a better predictor of pregnancy than the number of transferred embryos or female age. *Fertil Steril.* 2001; 75: 525–531.
- [19] Laasch C, Puscheck E. Cumulative embryo score, not endometrial thickness, is best for pregnancy prediction in IVF. *J Assist Reprod Genet.* 2004; 21: 47–50.
- [20] Nádasdi B, Vedelek V, Bereczki K, et al. The influence of pre-IVF day 2 TSH levels on treatment success and obstetric outcomes: a retrospective single-center analysis with machine learning-based data evaluation. *J Clin Med.* 2025; 14: 4407.
- [21] Kozinszky Z, Bereczki K, Vedelek V, et al. Pre- and procedural factors influencing the success of in vitro fertilization: evaluating embryo quality and clinical pregnancy in cases of tubal factor infertility. *J Clin Med.* 2024; 13: 5754.
- [22] Vedelek V, Bicskei P, Tábi M, et al. Endometrium development patterns and BMI groups among in vitro fertilization patients: prognostic aspects. *Front Endocrinol.* 2024; 15: 1379109.
- [23] Bereczki K, Bukva M, Vedelek V, et al. Machine learning-based prediction of IVF outcomes: the central role of female preprocedural factors. *Biomedicine* 2025; 13: 2768.
- [24] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2024; 403: 1027–1050.
- [25] World Health Organization. Body mass index (BMI). Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index> [accessed: May 17, 2026].
- [26] National Institute for Health and Care Excellence. Fertility problems: assessment and treatment. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156> [accessed: May 17, 2026].
- [27] Boddeti S, Noor K, Ansar M, et al. Impact of obesity on in vitro fertilization (IVF) outcomes: a systematic review. *Cureus* 2025; 17: e90695.
- [28] Efstratiou M, Kantilafiti M, Hadjilou A, et al. The effect of obesity on fertility: a systematic review. *Semergen* 2026; 52: 102670.
- [29] Kelsey T. Models and biomarkers for ovarian ageing. In: Harris JR, Korolchuk VI. (eds.) *Biochemistry and cell biology of ageing: Part IV, Clinical Science.* Part of the book series *Subcellular Biochemistry*, volume 103. Springer, Cham, 2023; 185–199.
- [30] Burger HG. The menopausal transition. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1996; 10: 347–359.
- [31] Weber GW, Lukeneder A, Harzhauser M, et al. The microstructure and origin of the Venus from Willendorf. *Sci Rep.* 2022; 12: 2926.
- [32] Taggi M, Capponi C, Bertani N, et al. Role of thyroid stimulating hormone in the maintenance and functioning of the human corpus luteum. *J Endocrinol Invest.* 2024; 47: 1719–1732.

- [33] Mazzilli R, Medenica S, Di Tomasso AM, et al. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. *J Endocrinol Invest.* 2022; 46: 15–26.
- [34] Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020; 34: 101378.
- [35] Brown ED, Obeng-Gyasi B, Hall JE, et al. The thyroid hormone axis and female reproduction. *Int J Mol Sci.* 2023; 24: 9815.
- [36] Popa EC, Maghiar L, Maghiar TA, et al. Hashimoto's thyroiditis and female infertility: a clinical and statistical investigation of endocrine and ovarian markers. *J Clin Med.* 2025; 14: 4770.
- [37] Huang N, Chen L, Lian Y, et al. Impact of thyroid autoimmunity on *In Vitro* Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection outcomes and fetal weight. *Front Endocrinol.* 2021; 12: 698579.
- [38] Popa EC, Maghiar L, Maghiar TA, et al. Hashimoto's thyroiditis and female fertility: endocrine, immune, and microbiota perspectives in assisted reproduction – a narrative review. *Biomedicines* 2025; 13: 1495.
- [39] Orouji Jokar T, Fourman LT, Lee H, et al. Higher TSH levels within the normal range are associated with unexplained infertility. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018; 103: 632–639.
- [40] Zhang H, Qiu H, Liu Z, et al. Subclinical/overt hypothyroidism may be associated with diminished ovarian reserve in infertile women independent of thyroid autoimmunity. *Front Endocrinol.* 2024; 15: 1477665.
- [41] Coussa A, Barber TM, Khrait Z, et al. Relationship between maternal serum thyroid-stimulating hormone and *in vitro* fertilisation-conceived pregnancy outcomes. *J Hum Reprod Sci.* 2022; 15: 163–170.
- [42] Dahiphale SM, Dewani D, Dahiphale JM, et al. A comprehensive review of the endometrial receptivity array in embryo transfer: advancements, applications, and clinical outcomes. *Cureus* 2024; 16: e67866.
- [43] Pathare AD, Loid M, Saari M, et al. Endometrial receptivity in women of advanced age: an underrated factor in infertility. *Hum Reprod Update* 2023; 29: 773–793.
- [44] Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil Steril.* 2019; 111: 611–617.
- [45] Craciunas L, Gallos I, Chu J, et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2019; 25: 202–223.
- [46] Liao Z, Liu C, Cai L, et al. The effect of endometrial thickness on pregnancy, maternal, and perinatal outcomes of women in fresh cycles after IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol.* 2022; 12: 814648.
- [47] Kasius A, Smit JG, Torrance HL, et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2014; 20: 530–541.
- [48] Liu KE, Hartman M, Hartman A, et al. The impact of a thin endometrial lining on fresh and frozen – thaw IVF outcomes: an analysis of over 40 000 embryo transfers. *Hum Reprod.* 2018; 33: 1883–1888.
- [49] Van Loendersloot LL, van Wely M, Limpens J, et al. Predictive factors in in vitro fertilization (IVF): a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 577–589.
- [50] Bancsi LF, Broekmans FJ, Mol BW, et al. Performance of basal follicle-stimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2003; 79: 1091–1100.
- [51] Rogenhofer N, Jeschke U, von Schönfeldt V, et al. Seasonal dynamic of cholecalciferol (D3) and anti-Müllerian hormone (AMH) with impact on ovarian response and IVF/ICSI. *Arch Gynecol Obstet.* 2022; 306: 219–228.
- [52] Vijay AS, Gopireddy MM, Fyzullah S, et al. Association between AMH levels and fertility/reproductive outcomes among women undergoing IVF: a retrospective study. *J Reprod Infertil.* 2022; 23: 54–60.
- [53] Heidary Z, Masoumi M, Dashtkoobi M, et al. The association of AMH level with the number and quality of oocytes in women undergoing IVF/ICSI: a single-center study. *J Reprod Infertil.* 2024; 25: 38–45.

(Nádasdi Bernadett dr.,
Szeged, Kálvária sgt. 57., 6725
e-mail: nadasdi.bernadett@med.u-szeged.hu)

„Qui quaerit, reperit.”
(Aki keres, talál.)