

e-ISSN: 2791-6081

JHIT

JOURNAL OF HEALTH INSTITUTES OF TÜRKİYE

TÜRKİYE
SAĞLIK ENSTİTÜLERİ BAŞKANLIĞI
DERGİSİ

Cilt: 8 | Sayı: 2 | Yıl: 2025

**TU
SEB**
TÜRKİYE
SAĞLIK
ENSTİTÜLERİ
BAŞKANLIĞI

galenos
yayınevi

EDITORIAL BOARDS

Publication Owner

Prof. Dr. Ümit Kervan (Türkiye)

Türkiye Health Institutes Presidency, President of Health Institutes of Türkiye
umit.kervan@tuseb.gov.tr

Editor-in-Chief

Prof. Dr. Mehmet Birhan Yılmaz (Türkiye)

Vice President of the Turkish Health Institutes
mehmetbirhan.yilmaz@tuseb.gov.tr

Editorial Board

Prof. Dr. Ateş Kara (Türkiye)

Health Institutes of Türkiye, Türkiye Vaccine Institute, ANKARA
ateskara@gmail.com

Prof. Dr. Erkan Kaptanoğlu (Türkiye)

Head of the Department of Neurosurgery, Marmara University Faculty of Medicine, İSTANBUL
ekaptanoglu@marmara.edu.tr

Prof. Dr. Feza Korkusuz (Türkiye)

Division of Sports Medicine, Department of Internal Medicine, Hacettepe University Faculty of Medicine, ANKARA
feza.korkusuz@hacettepe.edu.tr

Prof. Dr. Duygu Özel Demiralp (Türkiye)

Health Institutes of Türkiye, Türkiye Biotechnology Institute, ANKARA

Prof. Dr. Seza Özen (Türkiye)

Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, ANKARA
sezaozen@hacettepe.edu.tr

Prof. Dr. Hakkı Muammer Karakaş (Türkiye)

Health Institutes of Türkiye, ANKARA

Prof. Dr. Burak Civelek (Türkiye)

Health Institutes of Türkiye, Türkiye Cancer Institute, ANKARA
burak.civelek@tuseb.gov.tr

Prof. Dr. Feride İpek Komsuoğlu Çelikyurt (Türkiye)

Kocaeli University Faculty of Medicine, Internal Medical Sciences, Medical Pharmacology, KOCAELİ

Prof. Dr. Ali Demir Sezer (Türkiye)

Prof. Dr. Aykut Özarendeli (Türkiye)

Prof. Dr. Bülent Yılmaz (Türkiye)

Prof. Dr. Işıl Maral (Türkiye)

Health Institutes of Türkiye, Türkiye Health Policy Institute, ANKARA

Prof. Dr. Serkan Topaloğlu (Türkiye)

Vice President of the Presidential Health and Food Policies Council, ANKARA

Prof. Dr. Şirin Güven (Türkiye)

Health Institutes of Türkiye, Türkiye Institute of Mother, Child, and Adolescent Health, ANKARA

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Enes Gökler (Türkiye)

Health Institutes of Türkiye, Türkiye Institute of Public Health and Chronic Diseases, ANKARA

English Editor

Merve Şenol

Please refer to the journal's webpage (<https://jhit.galenos.com.tr/>) for “Journal Policy” and “Instructions to Authors”.

The editorial and publication process of the Journal of Health Institutes of Türkiye are shaped in accordance with the guidelines of the **International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)** and the **Committee on Publication Ethics (COPE)**.

The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing. Journal of Health Institutes of Türkiye is indexed in **Crossref, SOBIAD, SUDOC, ROAD, ERIH PLUS, Mirabel, and OpenAlex**.

The journal is published online.

Owner: Health Institutes of Türkiye

Responsible Manager: Prof. Dr. Mehmet Birhan Yılmaz

“Dergi Politikası” ve “Yazarlara Yönergeler” için lütfen derginin web sayfasını (<https://jhit.galenos.com.tr/>) ziyaret ediniz.

Türkiye Sağlık Enstitüleri Dergisi dergisinin editöryal ve yayın süreçleri, **Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri Komitesi (ICMJE)** ve **Yayın Etiği Komitesi (COPE)** tarafından belirlenen rehberlere uygun olarak şekillendirilmiştir. Dergi, Akademik Yayıncılıkta Şeffaflık ve En İyi Uygulama İlkeleri ile tam uyumludur.

Türkiye Sağlık Enstitüleri Dergisi, **Crossref, SOBIAD, SUDOC, ROAD, ERIH PLUS, Mirabel** ve **OpenAlex** gibi dizinlerde yer almaktadır.

Dergi çevrim içi olarak yayımlanmaktadır.

Yayın Sahibi: Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı

Sorumlu Müdür: Prof. Dr. Mehmet Birhan Yılmaz

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Örijinal Araştırma / Original Article

- 23 **İnovasyon Sürecinin Aktive Edilmesinde Sağlıkta İnovasyon Modelinin Etkinliği: Bir Kamu Hastanesi Örneği**
The Effectiveness of the Health Innovation Model in Activating the Innovation Process: A Public Hospital Example
Yeliz Doğan Merih, Halil İbrahim Karadeniz; İstanbul, Türkiye

Derleme / Review

- 31 **Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlıklarını Etkileyen Faktörler ve Gelişmiş Yapay Zeka Tedavisi**
Factors Affecting Recurrent Implantation Failures and Advanced Artificial Intelligence Treatment
Yeliz Doğan Merih, Sena Üngör, Buse Kenan; İstanbul, Türkiye



İnovasyon Sürecinin Aktive Edilmesinde Sağlıkta İnovasyon Modelinin Etkinliği: Bir Kamu Hastanesi Örneği

The Effectiveness of the Health Innovation Model in Activating the Innovation Process: A Public Hospital Example

Yeliz Doğan Merih¹, Halil İbrahim Karadeniz²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, İstanbul, Türkiye
²Liv Hospital Ulus, Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Sağlık hizmetlerinin dinamik yapısı, sağlık profesyonellerinin etkin, kaliteli ve sürdürülebilir hizmet sunabilmesi için inovasyon süreçlerine uyum sağlamasını ve bu süreçleri klinik uygulamalara entegre etmesini gerekli kılmaktadır. Sağlık hizmetlerinde inovasyon, hasta bakım maliyetlerini azaltırken bakım kalitesini yükseltmektedir. Bu çalışma, sağlık hizmetlerinde inovasyon sürecinin aktive edilmesinde sağlıkta inovasyon modelinin (SİM) etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntemler: Gözlemsel tipteki bu araştırma, 2024-2025 yılları arasında bir kamu hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya, inovatif düşünme ve uygulama eğitimlerine katılan ve gönüllü olan 103 hemşire dahil edilmiştir. Veriler iki aşamalı anket yöntemiyle toplanmıştır. İlk aşamada, katılımcıların sosyodemografik özellikleri, inovasyon farkındalıkları ve süreçteki etkinliklerini belirlemek için 18 maddelik anket formu ve hemşirelikte inovatif düşünme ve davranış ölçeği kullanılmıştır. İkinci aşamada ise eğitim ve atölye çalışmalarından üç ay sonra aynı ölçek uygulanarak değişim değerlendirilmiştir. Çalışma öncesinde etik kurul ve katılımcı onamları alınmıştır. Veriler SPSS ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların %37,9'u 26-31 yaş grubunda ve %41,7'si 5-10 yıl mesleki deneyime sahiptir. SİM uygulama öncesinde hemşirelerin inovasyon süreçlerine katılımı sınırlıyken uygulama sonrası anlamlı artış saptanmıştır. SİM uygulama sonrası katılımcıların %88,3'ü inovasyonu gerekli bulmuş, tamamı eğitim almış ve inovasyon yarışmalarına katılmıştır. İnovatif düşünme ve davranış puan ortalamaları uygulama öncesi 95,51 iken, uygulama sonrası 125,16'ya yükselmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç: Bu çalışma, katılımcıların inovasyon süreçlerine katılımının ve inovatif davranış gelişiminin, yapılandırılmış ve sistematik bir model olan

ABSTRACT

Objective: The dynamic structure of healthcare services necessitates that healthcare professionals adapt to innovation processes and integrate these processes into clinical practice to deliver effective, high-quality, and sustainable care. Innovation in healthcare not only reduces patient care costs but also improves the quality of care. This study aimed to evaluate the effectiveness of the health innovation model (HIM) in activating innovation processes within healthcare services.

Methods: This observational study was conducted in a public hospital between 2024 and 2025. A total of 103 nurses who voluntarily participated in innovative thinking and practice training sessions were included in the study. Data were collected using a two-phase questionnaire process. In the first phase, an 18-item questionnaire and the nursing innovative thinking and behavior scale were applied to determine participants' sociodemographic characteristics, innovation awareness, and current activities. In the second phase, three months after the training and workshop sessions, the same scale was re-administered to assess changes. Ethical approval was obtained from the institutional review board, and written informed consent was secured from all participants. Data were analyzed using the SPSS software.

Results: Among the participants, 37.9% were in the 26-31 age group and 41.7% had 5-10 years of professional experience. Before the implementation of the HIM, nurses' participation in innovation processes was limited, whereas a significant increase was observed after the implementation. Following the HIM application, 88.3% of the participants considered innovation necessary, all received training, and participated in innovation competitions. The mean score for innovative thinking and behavior increased from 95.51 before the implementation to 125.16

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Doç.Dr. Yeliz Doğan Merih

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, İstanbul, Türkiye

E-posta: yelizmrh@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6112-0642

Geliş Tarihi/Received: 07.07.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 14.08.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 29.08.2025

Atıf/Cite this article as: Doğan Merih Y, Karadeniz Hİ. The effectiveness of the health innovation model in activating the innovation process: a public hospital example. J Health Inst Turk. 2025;8(2):23-30



SİM uygulaması ile anlamlı düzeyde arttığını ve klinik uygulamalarda somut ürün çıktıları elde edildiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Aktive etme, hemşirelik, inovasyon, sağlıkta inovasyon modeli

GİRİŞ

Günümüz sağlık sistemleri, hızla değişen demografik yapı, artan yaşlı nüfus, kronik hastalıkların yaygınlaşması, hastaların artan beklentileri ve sağlık hizmetlerine erişimde yaşanan eşitsizlikler gibi pek çok yapısal ve işlevsel sorunla karşı karşıyadır (1). Bu karmaşık sorunlara çözüm üretmek ve sağlık hizmet sunumunun sürdürülebilirliğini sağlamak amacıyla geliştirilen inovatif yaklaşımlar, modern sağlık yönetiminin temel stratejilerinden biri haline gelmiştir. Sağlıkta inovasyon kavramı, yalnızca yeni teknolojilerin geliştirilmesi değil, aynı zamanda mevcut sağlık hizmetlerinin daha etkin, güvenli, kaliteli ve erişilebilir hale getirilmesi için süreçlerin yeniden tasarlanması ve farklı hizmet modellerinin geliştirilmesi sürecini de kapsamaktadır (2).

Dijitalleşme, veri analitiği, yapay zeka, robotik sistemler, mobil sağlık uygulamaları ve tele-tıp hizmetleri gibi teknolojik gelişmeler, sağlık alanında inovasyonun itici gücü olarak değerlendirilmektedir. Ancak sağlıkta inovasyon sadece teknoloji odaklı değildir. Hizmet sunum modellerinin yeniden yapılandırılması, değer temelli sağlık hizmeti uygulamaları, multidisipliner ekip çalışması, hasta merkezli bakım modelleri ve sürdürülebilir sağlık politikalarının geliştirilmesi de inovatif sağlık sistemlerinin önemli bileşenleri arasında yer almaktadır (3).

Dünya genelinde sağlık sistemlerinin karşılaştığı artan kaynak kısıtı ve artan sağlık hizmeti talebi, sağlıkta inovasyonun bir tercih değil, zorunluluk haline gelmesine neden olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2023 tarihli raporunda, sağlıkta inovasyonun; bireylerin ve toplumların sağlık düzeylerini iyileştiren, mevcut sistemleri dönüştüren ve sağlık hizmetlerinin etkili, eşitlikçi ve sürdürülebilir olmasını sağlayan yaratıcı yaklaşımlar olarak tanımlandığı belirtilmektedir (2). Sağlık alanında inovatif uygulamalar, hasta güvenliğini artırmanın yanı sıra tedavi süreçlerini hızlandırmakta, maliyetleri azaltmakta ve sağlık profesyonellerinin iş yükünü dengeleyerek iş doyumunu yükseltmektedir. Bu sağlık profesyonelleri içinde yer alan hemşireler inovasyon yaklaşımının önemli aktörleri arasındadır. Hemşirelikte inovasyon, bakım süreçlerinin etkinliğini artırmak, hasta güvenliğini sağlamak ve sağlık hizmetlerinin kalitesini yükseltmek için kritik bir unsurdur. Günümüzde hızla değişen

afterwards, and this difference was found to be statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: This study demonstrated that participation in innovation processes and the development of innovative behaviors among healthcare professionals significantly increased through the structured and systematic implementation of the HIM, resulting in tangible product outputs in clinical practice.

Keywords: Activation, nursing, innovation, health innovation model

sağlık ihtiyaçları ve teknolojik gelişmeler, hemşirelerin yaratıcı ve yenilikçi çözümler geliştirmesini zorunlu kılmaktadır. İnovatif uygulamalar, hasta bakım maliyetlerini azaltırken, çalışan memnuniyetini ve hasta sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahiptir. Ayrıca, hemşirelerin karar alma süreçlerine aktif katılımını destekleyerek mesleki özerklik ve motivasyonu artırır. Bu nedenle, hemşirelikte inovasyon kültürünün güçlendirilmesi, sürdürülebilir ve kaliteli sağlık hizmeti sunumunun temel yapı taşlarından biri olarak değerlendirilmektedir (3-7).

Literatürde sağlık inovasyon süreçlerinin belirli aşamalarla sistematik şekilde yürütülmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Greenhalgh ve ark. (3), inovasyonun başarılı bir şekilde hayata geçirilebilmesi için beş temel aşama olduğunu ifade etmektedir: fikir üretimi, değerlendirme ve karar verme, pilot uygulama, yaygınlaştırma ve sürdürülebilirlik. Her bir aşamada paydaşların sürece aktif katılımının sağlanması, inovasyon projelerinin başarısını artıran en önemli faktörlerden biri olarak belirtilmektedir. Bununla birlikte, inovasyonun sağlık alanında uygulanması çeşitli zorlukları da beraberinde getirmektedir. Sağlık kuruluşlarının inovasyona ayırdığı kaynakların yetersizliği, sağlık çalışanlarının yeniliğe karşı gösterdiği direnç, veri güvenliği sorunları ve teknolojik altyapı eksiklikleri, sağlıkta inovasyon süreçlerinin önündeki başlıca engeller olarak gösterilmektedir (1,5-8). Bu sebeple, sağlık sistemlerinde inovatif uygulamaların sürdürülebilir şekilde hayata geçirilebilmesi için öncelikle inovasyon kültürünün oluşturulması, liderlik yaklaşımlarının geliştirilmesi ve inovasyon süreçlerinin bilimsel temelli yöntemlerle yapılandırılması gerekmektedir.

Bu çalışmanın amacı; bir kamu hastanesinde hemşirelik hizmetlerinde inovasyon sürecini aktive etmede, sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliğine katkı sağlamak, inovasyon kapasitesini artırmak ve sürdürülebilir inovatif uygulamaları teşvik etmek amacıyla ülkemizde geliştirilen "sağlıkta inovasyon modelinin (SİM)" etkinliğini değerlendirmektir. Böylece, sağlık profesyonellerine, yöneticilere ve politika yapıcılara inovatif sağlık hizmet sunumu ve yönetimi süreçlerinde referans olabilecek bir kaynak sunulması hedeflenmektedir.

Araştırma Soruları

1. Katılımcıların inovasyon süreçlerinde yer almalarında SİM etkili midir?
2. SİM katılımcıların inovasyon süreçlerine katılım puanlarını artırır mı?

MATERYAL VE METOT

Araştırma Yöntemi

Araştırmanın türü ve yapıldığı yer: Bu çalışma, Eylül 2024 ve Mayıs 2025 tarihleri arasında bir kamu hastanesinde kesitsel prospektif yarı deneysel bir çalışma olarak yapılmıştır.

Araştırmanın evren ve örnekleme: Çalışmanın evrenini, hastanede aktif olarak hizmet sunan tüm hemşireler oluşturmuştur. Örnekleme ise ilgili kurumda en az 6 ay süre ile çalışan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 103 hemşire oluşturmuştur.

Araştırmanın Veri Toplama Araçları

• **Demografik bilgi formu:** Form, sosyo-demografik ve meslek/çalışma durumları ile ilgili tanımlayıcı özellikler ile ilgili toplam 18 sorudan “yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslekte deneyim yılı, çalışılan kurum, çalıştığı görev, inovasyon süreçlerine katılım” oluşmaktadır (1,5-7). Form araştırmacılar tarafından literatür bilgileri dahilinde hazırlanmıştır.

• **Hemşirelikte inovatif düşünme ve davranış ölçeği (HİDDÖ):** Ölçek 2022 yılında Merih ve ark. (7) tarafından geliştirilmiştir. Ölçekte tümü pozitif yönde olan 26 madde ve 3 faktörden oluşmuştur. Bu maddeler “Kesinlikle katılmıyorum, Katılmıyorum, Kararsızım, Katılıyorum ve Kesinlikle katılıyorum” seçeneklerinden oluşan 5’li Likert tipi yanıt kategorisi ile cevaplandırılmaktadır. Ölçek maddeleri, 1 ile 5 arasında puanlanmaktadır. Ölçek üç boyuttan oluşmaktadır. Birinci boyut “İnovatif düşünce” (10 madde), ikinci boyut “İnovatif tutum” (6 madde) ve üçüncü boyut “Değişime açıklık” (10 madde) olarak değerlendirilmiştir. Cronbach alfa iç tutarlılık katsayıları ölçeğin tümü için 0,96 olup faktörler için 0,89 ile 0,98 arasında değişmiştir. Ölçeğin bu çalışmada Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0,93 olarak bulunmuştur. Ölçek en düşük puan 26 en yüksek puan 130’dur. Ölçekten alınan puanlar yükseldikçe hemşirenin inovatif düşünme ve tutum düzeyinin de yükseldiğine işaret etmektedir.

Etik yönü: Araştırma için hastane yönetiminden gerekli izinler ve İstanbul Gedik Üniversitesi Etik Kurulu’ndan etik kurul izni (numara: 2024/23, tarih: 26.09.2024) alınmıştır. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’ne uygun olarak yapılmıştır. Katılımcıların kimliklerinin gizli tutulacağı ve bilgilerin yalnızca bu araştırma için kullanılacağı yazılı olarak açıklanmış, onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Araştırmaya katılan hemşirelerin demografik, mesleki ve inovasyon süreçlerine yönelik verileri SPSS istatistik paket programı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Ölçümle elde edilen veriler ortalamaları ve standart sapmalarıyla, gruplanmış veriler sayı ve yüzde dağılımlarıyla sunulmuştur. Gruplar arasındaki farkı t-test kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

Sağlıkta İnovasyon Modeli (SİM)

Gelişen sağlık hizmetleri, hasta ve çalışan beklentileri ile hızla değişen teknolojik gelişmeler, sağlık sektöründe inovatif uygulamalara olan gereksinimi artırmıştır. Ancak sağlık kurumlarında inovasyon kültürünün yaygınlaştırılması, sistematik destek mekanizmalarının eksikliği nedeniyle sınırlı düzeyde kalmaktadır. SİM, sağlık ortamlarında inovasyon kapasitesini artırmak, sağlık çalışanlarının inovatif fikir geliştirme ve uygulama süreçlerini desteklemek amacıyla birçok aşama sonrasında geliştirilmiştir. Model; inovasyon kültürünün yaygınlaştırılması, inovasyonun maliyet-etkililik analizlerinin yapılması, bilgiye ve kaynaklara erişim, motivasyon artırıcı etkinlikler, eğitim programları, destekleyici organizasyonlar ve ulusal politika entegrasyonu gibi çok boyutlu bir yapı sunmaktadır. SİM, Doç. Dr. Yeliz Doğan Merih tarafından 2021 yılında İnovatif Hemşirelik Derneği bünyesinde geliştirilmiş olup sağlık sistemlerinde inovatif düşünme ve uygulamaları teşvik etmeyi amaçlamaktadır (9).

SİM, sağlık ortamlarında inovasyon kültürünü güçlendirmek, sağlık çalışanlarının inovatif fikirler geliştirmesini desteklemek ve bu fikirlerin uygulamaya geçirilmesini sağlamak amacıyla sistematik bir yol haritası sunmayı hedeflemektedir (9). Literatürde sağlıkta inovasyon kültürünün geliştirilmesinin bakım kalitesi, çalışan memnuniyeti ve organizasyonel performans üzerinde olumlu etkileri olduğu vurgulanmaktadır (10,11). SİM, bu literatür bulguları doğrultusunda inovasyon sürecinin çok boyutlu olarak desteklenmesini öneren özgün bir modeldir. Modelin en güçlü yönü, yalnızca inovatif fikir üretimini değil, bu fikirlerin bakım maliyetleri üzerindeki etkisinin tartışılmasını ve uygulamaya geçirilmesini sağlayan yapıyı içermesidir. Ayrıca, sağlık çalışanlarının bilgiye ve finansal kaynaklara erişimini kolaylaştırarak inovasyon sürecinin sürdürülebilirliğini sağlamayı hedeflemektedir (9).

SİM’in, sempozyumlar, forumlar ve sertifikasyon programları ile inovasyon kültürünü yaygınlaştırmayı planlaması literatürle uyumludur (3,11). Bu yapı, ülkemizde sağlık hizmetlerinin inovatif dönüşümüne katkı sunabilecek özgün bir modeldir.

BULGULAR

Katılımcıların %37,9'unun 26-31 yaş grubunda olduğu, %53,4'ünün lisans eğitimi aldığı, %41,7'sinin 5-10 yıl mesleki deneyime sahip olduğu ve %45,6'sının serviste çalıştığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Katılımcıların bilimsel ve inovasyon sürecine katılım durumlarının SİM uygulama öncesi ve sonrası değerlendirmelerine Tablo 2'de yer verilmiştir. Katılımcıların bilimsel süreçlerin gerekliliğine yönelik görüşleri ve katılım durumları SİM uygulama öncesi daha düşük oranlarda seyrederken uygulama sonrasında puanların arttığı belirlenmiştir. Özellikle SİM uygulama öncesi katılımcıların inovasyon süreçlerinde yer alma oranları düşük seyredirken, SİM uygulama sonrasında %88,3'ünün inovasyonu çok gerekli gördüğü, tamamının inovasyon konusunda eğitim aldığı,

inovasyon yarışmalarına katıldığı ve patent başvuru süreci ile ilgili bilgisi olduğu, inovasyonla ilgili dernek üyeliğinin %48,5'e yükseldiği saptanmıştır.

Katılımcıların SİM uygulama sonrasında tamamının bir ve birden fazla ürün geliştirdiği, geliştirdikleri inovatif ürünlerin dağılımına bakıldığında; ilk sırada %33,3 oranıyla bakım sürecine yönelik ürünler yer aldığı, ikinci sırada %31,7'sinin oranıyla tedavi sürecine yönelik ürünler yer aldığı belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 4'te katılımcıların inovatif düşünme ve davranış puan ortalamalarının karşılaştırılması yapılmıştır. SİM uygulama öncesi puan ortalaması 95,51 iken uygulama sonrası bu ortalamanın 125,16 yükseldiği, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$) belirlenmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların demografik ve mesleki özelliklerine göre dağılımları

Özellikler	Sayı	%
Yaş dağılımı (28,18±5,34)	26-31 yaş	39
	32-37 yaş	34
	38-43 yaş	18
	44 yaş ve üzeri	12
Öğrenim durumları	Ön lisans	6
	Lisans	55
	Yüksek lisans ve üstü	42
Mesleki deneyim (13,18±4,23)	5-10 yıl	43
	11-16 yıl	40
	17-22 yıl	11
	23 yıl ve üzeri	9
Çalışılan bölüm	Poliklinik	3
	Servis	47
	Yoğun bakım	25
	Doğumhane ve bebek odası	15
	Ameliyathane	3
	İdari	10
Toplam	103	100,0

Tablo 2. Katılımcıların bilimsel ve inovasyon süreçlerine katılım durumları

Kriterler		SİM uygulama öncesi		SİM uygulama sonrası	
		Sayı	%	Sayı	%
Bilimsel süreç ve akademi bilgisi gerekli mi?	Biraz gereklidir	2	1,9	0	0,0
	Oldukça gereklidir	24	23,3	7	6,8
	Çok gereklidir	77	74,8	96	93,2
Bir araştırma süreci içinde kaç kere yer aldınız?	Hiç yer almadım	40	38,8	12	11,7
	1-2 kere yer aldım	22	21,4	46	44,6
	3-4 kere yer aldım	8	7,8	10	9,7
	5 ve üzeri sayıda yer aldım	33	32,0	35	34,0
Kongre, sempozyum gibi bilimsel toplantılara kaç kere katıldınız?	Hiç yer almadım	21	20,4	7	6,8
	1-2 kere yer aldım	20	19,4	27	26,2
	3-4 kere yer aldım	11	10,7	15	14,6
	5 ve üzeri sayıda yer aldım	51	49,5	54	52,4
Alanınızda süreli yayınları ne sıklıkla takip edersiniz?	Takip etmem	23	22,3	11	10,7
	Ara sıra takip ederim	46	44,7	54	52,4
	Sıklıkla takip ederim	17	16,5	20	19,4
	Düzenli olarak takip ederim	17	16,5	18	17,5
İnovasyon süreci gerekli mi?	Biraz gereklidir	19	18,4	0	0,0
	Oldukça gereklidir	7	6,8	12	11,7
	Çok gereklidir	77	74,8	91	88,3
İnovasyonla ilgili bir eğitim ya da seminere kaç kere katıldınız?	Hiç katılmadım	44	42,7	0	0,0
	1-2 kere yer katıldım	45	43,7	35	34,0
	3-4 kere katıldım	7	6,8	45	43,7
	5 ve üzeri sayıda katıldım	7	6,8	23	22,3
İnovasyonla ilgili yarışmalara kaç kere katıldınız?	Hiç katılmadım	57	55,3	0	0,0
	1-2 kere yer katıldım	35	34,0	55	53,4
	3-4 kere katıldım	7	6,8	35	34,0
	5 ve üzeri sayıda katıldım	4	3,9	13	12,6
Patent başvuru süreci ile ilgili bilginiz var mı?	Evet	49	95,0	103	100
	Hayır	54	5,0	0	0,0
İnovatif hemşirelik derneğine üyeliğiniz var mı?	Evet	13	12,6	50	48,5
	Hayır	90	87,4	53	51,5
Toplam		103	100,0	103	100,0

Tablo 3. Katılımcıların geliştirdikleri inovatif ürünlerin dağılımı

Kriterler	Sayı	%
Koruyucu yaklaşımlara yönelik ürünler	11	9,1
Erken tanılamaya yönelik ürünler	15	12,5
Bakım sürecine yönelik ürünler	40	33,3
Tedavi sürecine yönelik ürünler	38	31,7
Eğitim ve danışmanlığa yönelik ürünler	16	13,4
Toplam	120	100,0

Tablo 4. Katılımcıların inovatif düşünme ve davranış puan ortalamalarının karşılaştırılması (n=103)

Özellikler	Ort. ± SS	p
SİM uygulama öncesi	95,51±4,91	4,960
SİM uygulama sonrası	125,16±3,61	0,035

*: T-test, p<0,05, SS: Standart sapma

TARTIŞMA

Günümüzde sağlık hizmetlerinin hızla değişen yapısı, artan hasta beklentileri, teknolojik gelişmeler ve sağlık sistemlerinde verimlilik arayışları, sağlık kuruluşlarının inovatif yaklaşımlar geliştirmesini zorunlu kılmaktadır. Sağlıkta inovasyon, yalnızca tıbbi cihaz ve teknolojik ürün geliştirme değil; aynı zamanda hizmet süreçlerinin iyileştirilmesi, hasta bakımının kalitesinin artırılması ve çalışan güvenliğinin sağlanması açısından da kritik bir role sahiptir. Literatürde, sağlık profesyonellerinin inovasyon süreçlerine aktif katılımının, hem bireysel mesleki gelişim hem de kurumların sürdürülebilir performansı açısından önemli katkılar sağladığı belirtilmektedir (12). Özellikle yapılandırılmış eğitim programları ve uygulama modelleriyle desteklenen inovasyon çalışmaları, sağlık profesyonellerinin yenilikçi düşünme, problem çözme ve ürün geliştirme becerilerini güçlendirmekte ve klinik uygulamalarda fark yaratmalarını sağlamaktadır (13). Bu doğrultuda geliştirilen SİM, sağlık profesyonellerinin inovasyon süreçlerine katılımını artırmak ve yenilikçi ürün çıktıları elde etmek amacıyla tasarlanmış bütüncül bir uygulama modeli olup bu çalışmada SİM'in etkinliği değerlendirilmiştir.

Elde edilen bulgular, sağlık çalışanlarının inovasyon süreçlerine katılım düzeylerinin SİM uygulaması öncesinde oldukça düşük seviyelerde seyrettiğini, ancak uygulama sonrasında anlamlı düzeyde arttığını ortaya koymuştur. Özellikle katılımcıların inovasyon süreçlerinde yer alma oranlarının SİM öncesinde sınırlı olmasına karşın, uygulama sonrasında %88,3'ünün inovasyonu çok gerekli gördüğü, tamamının inovasyon konusunda eğitim aldığı ve patent başvuru süreçleri ile ilgili bilgi sahibi olduğu belirlenmiştir (Tablo 2, Tablo 4). Bu sonuçlar, hemşirelerin inovasyon süreçlerine katılımının, sistematik ve yapılandırılmış bir model ile desteklenmesi halinde hızla yükselebileceğini göstermektedir.

Benzer şekilde literatürde yapılan çalışmalar da eğitim ve organizasyonel destekle inovasyon davranışlarının geliştiğini göstermektedir. Kirkpatrick modeli çerçevesinde yapılan bir çalışmada, hemşirelerin inovatif davranış puanlarının eğitim programları sonrası anlamlı şekilde yükseldiği ve işyerinde yenilikçi uygulama oranlarının arttığı bildirilmiştir (14). Yine bir hastanede gerçekleştirilen ve simülasyon destekli inovasyon eğitim programı uygulanan çalışmada, personelin inovatif fikir üretme, süreç iyileştirme ve prototip geliştirme oranlarının anlamlı düzeyde arttığı ve inovasyon yarışmalarına katılım oranının yükseldiği rapor edilmiştir (15). Çalışmamızda da benzer şekilde, SİM uygulaması sonrası katılımcıların tamamının inovasyon yarışmalarına katılım sağlaması ve inovatif dernek üyeliği oranının %48,5'e yükselmesi, bu modeli destekleyen bulgular olarak değerlendirilebilir (Tablo 2).

Katılımcıların SİM uygulaması sonrasında bir veya birden fazla inovatif ürün geliştirdiği ve bu ürünlerin %33,3'ünün bakım süreçlerine, 31,7%'sinin tedavi süreçlerine yönelik olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Bu sonuç, MakerNurse ve Simnovate gibi girişimlerin yürüttüğü projelerde de benzer şekilde bakım ve tedavi odaklı inovatif ürünlerin öne çıktığı bulguları ile uyumludur (5,6). Özellikle bakım süreçlerine yönelik ürünlerin öncelikli tercih edilmesi, hemşirelik ve sağlık hizmetlerinin doğrudan hasta bakımına dayalı olması ile ilişkilendirilebilir. Literatürde de bakım süreçlerine yönelik yapılan inovasyonların hasta memnuniyeti ve bakım kalitesi üzerinde olumlu etkiler yarattığı vurgulanmaktadır (16,17).

Araştırmanın önemli sonuçlarından biri de katılımcıların inovatif düşünme ve davranış puan ortalamalarının SİM uygulaması sonrası anlamlı düzeyde artmasıdır. Uygulama öncesi ortalama puan 95,51 iken, uygulama sonrası bu değer 125,16'ya yükselmiş ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bu bulgu, simülasyon temelli inovasyon eğitimlerinin sağlık profesyonellerinin bilişsel ve davranışsal inovasyon düzeyini artırmada etkili olduğunu göstermektedir. Benzer bir sonuç, *Frontiers in Public Health* Dergisi'nde yayımlanan bir çalışmada da bildirilmiş; inovasyon odaklı eğitim programlarına katılan sağlık çalışanlarının inovatif davranış ve ürün geliştirme puanlarında anlamlı artış olduğu ifade edilmiştir (18).

Araştırma bulguları ayrıca örgüt kültürü, yönetsel destek ve sistematik model uygulamalarının inovasyon davranışı üzerindeki belirleyici rolüne de işaret etmektedir. Nitekim literatürde yapılan incelemeler, sağlık kuruluşlarında inovasyonun sürdürülebilir olması için organizasyonel destek, inovatif iklim ve liderlik tutumunun gerekli olduğunu vurgulamaktadır (17,19). Çalışmamızda da SİM uygulaması kapsamında sağlanan yönetim desteği ve düzenli eğitimlerin, inovasyon süreçlerine katılım oranını ve ürün çıktısını artırdığı gözlenmiştir.

Bu çalışma sağlık profesyonellerinin inovasyon süreçlerine aktif katılımının ve inovatif davranış gelişiminin, yapılandırılmış ve sistematik modeller aracılığıyla sağlanabileceğini ortaya koymuştur. SİM, kamu hastanelerinde inovasyon kapasitesini güçlendiren ve çalışanların düşünsel/uygulamalı becerilerini artıran etkili bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Araştırmanın yalnızca bir kamu hastanesinde uygulanması ve sonuçlarının bu kurumdaki çalışanların görüşlerini kapsamaması araştırmanın kısıtlılığıdır.

SONUÇ

Bu çalışma, sağlık profesyonellerinin inovasyon süreçlerine aktif katılımını sağlamak ve inovatif davranış gelişimini desteklemek amacıyla geliştirilen SİM etkinliğini değerlendirmek üzere gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulgular, SİM uygulaması öncesinde katılımcıların inovasyon süreçlerine katılım oranlarının düşük olduğunu ancak uygulama sonrasında inovatif düşünme, davranış ve ürün geliştirme düzeylerinde anlamlı artışlar meydana geldiğini göstermiştir. Katılımcıların inovasyon süreçlerinin gerekliliğine ilişkin farkındalıkları artmış, tamamı inovasyon eğitimi almış ve inovasyon yarışmalarına katılım sağlamıştır. Ayrıca patent başvuru süreçlerine yönelik bilgi düzeyi yükselmiş ve inovasyon dernek üyelik oranı anlamlı şekilde artmıştır.

İnovatif düşünme ve davranış puan ortalamalarının uygulama sonrası istatistiksel olarak anlamlı biçimde artması, SİM uygulamasının sağlık profesyonellerinin inovatif yetkinliklerini güçlendirmede etkili olduğunu ortaya koymuştur. Çalışma bulguları, örgütsel destek, liderlik yaklaşımı ve sistematik model uygulamalarının inovasyon kültürünün gelişiminde belirleyici rol oynadığını da desteklemektedir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara dayanarak aşağıdaki öneriler sunulabilir:

- SİM uygulamasının farklı hastane türleri, özel sağlık kuruluşları ve eğitim araştırma hastanelerinde uygulanarak etkinliğinin ve sürdürülebilirliğinin değerlendirilmesi önerilmektedir.
- Sağlık profesyonellerinin inovasyon süreçlerine aktif katılımını sağlamak amacıyla düzenli ve yapılandırılmış inovasyon eğitim programları planlanmalı ve yaygınlaştırılmalıdır.
- İnovasyon süreçlerinin kurumsal düzeyde desteklenmesi için örgütsel inovasyon stratejileri geliştirilmeli ve yönetsel destek mekanizmaları güçlendirilmelidir.
- Klinik uygulamalarda geliştirilen inovatif ürün ve süreçlerin yaygınlaştırılması için inovasyon yarışmaları, fikir geliştirme atölyeleri ve prototipleme destekleri sağlanmalıdır.
- Sağlıkta inovasyon kültürünü güçlendirmek adına sağlık çalışanlarının inovasyon dernek ve topluluklarına üyeliklerinin teşvik edilmesi ve bu platformlar aracılığıyla deneyim paylaşımı sağlanması önerilmektedir.
- Gelecek çalışmalarda inovasyon davranışı ile hasta bakım kalitesi, hasta güvenliği ve hasta memnuniyeti arasındaki ilişki incelenerek modelin klinik ve organizasyonel etkileri daha geniş örneklerle değerlendirilmelidir.

Etik

Etik Komite Onayı: Araştırma için hastane yönetiminden gerekli izinler ve İstanbul Gedik Üniversitesi Etik Kurulu'ndan etik kurul izni (numara: 2024/23, tarih: 26.09.2024) alınmıştır.

Hasta Onayı: Bu çalışma, Eylül 2024 ve Mayıs 2025 tarihleri arasında bir kamu hastanesinde kesitsel prospektif yarı deneysel bir çalışma olarak yapılmıştır. Katılımcıların kimliklerinin gizli tutulacağı ve bilgilerin yalnızca bu araştırma için kullanılacağı yazılı olarak açıklanmış, onam alınmıştır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.D.M., H.İ.K., Konsept: Y.D.M., H.İ.K., Dizayn: Y.D.M., H.İ.K., Veri Toplama veya İşleme: Y.D.M., H.İ.K., Analiz veya Yorumlama: Y.D.M., Literatür arama: Y.D.M., H.İ.K., Yazan: Y.D.M., H.İ.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Mete AH, Boz C, Aslan Ö. Sağlık inovasyon sistemi üzerine kavramsal bir çerçeve. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi. 2019;6(3):621-9.
2. World Health Organization. Global report on health innovation. Geneva: WHO Press; 2023.
3. Greenhalgh T, Wherton J, Papoutsi C, Lynch J, Hughes G, A'Court C, et al. Beyond adoption: a new framework for theorizing and evaluating nonadoption, abandonment, and challenges to the scale-up, spread, and sustainability of health and care technologies. J Med Internet Res. 2017;19(11):e367.
4. Peters DH, Adam T, Alonge O, Agyepong IA, Tran N. Implementation research: what it is and how to do it. BMJ. 2013;347:f6753.
5. Doğan Merih Y. Bir kamu hastanesinde kadın sağlığı hemşirelerinin inovasyon çalışmaları ve inovatif ürün örnekleri; gözlemsel bir çalışma. Turk Klin J Nurs Sci. 2021;13(1):52-68.
6. Doğan Merih Y. İnovatif hemşirelerin yol haritası: Hemşirelikte inovasyonun yeri, önemi ve ülkemizde inovatif ürün örnekleri. Nobel Tıp Kitabevleri.2018;1:10-25.
7. Doğan Merih Y, Alioğulları A, Yaşar Kocabey M, Gülşen Ç, Sezer A. Hemşirelikte inovasyon kültürü oluşturma; bir başarı öyküsü. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2019;50(3):175-81.
8. Kartal H, Kantek F. Hemşirelikte inovasyon örnekleri. J Health Nurs Manag. 2018;5(1):57-63.
9. Sağlıkta İnovasyon Modeli (SİM). Erişim adresi: <https://inovatifhemsirelikdernegi.com>. Erişim tarihi: 30 Ocak 2025.
10. West M. Effective teamwork: Practical lessons from organizational research. 3rd ed. Wiley-Blackwell; 2012:312.
11. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. 2nd ed. Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins; 2019:4.
12. Dearing JW. Applying diffusion of innovation theory to intervention development. Res Soc Work Pract. 2009;19(5):503-18.
13. Aebersold M, Tschannen D. Simulation in nursing practice: the impact on patient care. Online J Issues Nurs. 2013;18(2):6.
14. Basadur M, Gelade G, Basadur T. Creative problem-solving process styles, cognitive work demands, and organizational adaptability. J Appl Behav Sci. 2014;50(1):80-115.
15. Cappelletti A, Engel JK, Prentice D. Systematic review of clinical judgment and reasoning in nursing. J Nurs Educ. 2014;53(8):453-8.

16. Cheng A, Auerbach M, Hunt EA, Chang TP, Pusic M, Nadkarni V, et al. Designing and conducting simulation-based research. *Pediatrics*. 2014;133(6):1091-101.
17. Helfrich CD, Li YF, Mohr DC, Meterko M, Sales AE. Assessing an organizational culture instrument based on the competing values framework: exploratory and confirmatory factor analyses. *Implement Sci*. 2007;2:13.
18. Proksch D, Busch-Casler J, Haberstroh MM, Pinkwart A. National health innovation systems: clustering the OECD countries by innovative output in healthcare using a multi indicator approach. *Research Policy*. 2019;48(1):169-79.
19. Dearing JW. Applying diffusion of innovation theory to intervention development. *Res Soc Work Pract*. 2009;19(5):503-18.



Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlıklarını Etkileyen Faktörler ve Gelişmiş Yapay Zeka Tedavisi

Factors Affecting Recurrent Implantation Failures and Advanced Artificial Intelligence Treatment

Yeliz Doğan Merih¹, Sena Üngör², Buse Kenan³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Jinekoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Acıbadem Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye

ÖZ

İmplantasyon başarısızlığı terimi erken dönemde embriyonun invaze olmaması ve/veya insan korionik gonadotropin (hCG) üretiminin hiç tespit edilemediği durumlar ve geç dönemde hCG üretiminin tespit edilebilmesine rağmen gestasyonel kesenin oluşmadığı durumları ifade etmektedir. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (TİB) ile ilgili tam bir tanım olmasa da en fazla kullanılan tanım ise 40 yaş altında ardışık en az üç in vitro fertilizasyon (IVF) uygulaması ile en az dört iyi kalite embriyo transferi sonucunda klinik gebelik oluşturulamamasıdır. Bu çalışmada TİB oluşumuna neden olan faktörlere ve invazyon kalitesini artıran son dönem yapay zeka teknolojisiyle geliştirilmiş tedavi yöntemlerine değinmek amaçlanmıştır. Gelişen teknolojiyle birlikte yapay zeka kullanımında artma, TİB'ye karşı uygulanan IVF yöntemlerinde gelişmeler olmuştur. IVF uygulamaları arasında mikro çiple tedavi yöntemi, yapay rahim içi uygulaması, *intracytoplasmic morphologically selected sperm injection*, blastosist transfer yöntemi, endometrial reseptivite analizi vb. sayılabilmektedir. Yapay zekanın gelişmesi ile beraber umut verici olan Fairtality CHLOE™ yapay zeka yöntemi, tutunma potansiyeli en yüksek olan ve en kaliteli embriyoların rahmi taklit eden ortamda embriyoskopi ile incelenerek erken dönemde seçilmesinde hekimlere destek sağlamaktadır. Tekrarlayan implantasyon bozukluklarının tedavisindeki inovatif yaklaşımlarla anne ve embriyodaki komplikasyonları en aza indirilmesi, kısa zamanda gebeliğe ulaşılması sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Kadın sağlığı, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı, teknoloji, yapay zeka

ABSTRACT

The term implantation failure refers to cases in which the embryo does not invade and/or human chorionic gonadotropin (hCG) production is not detected at all in the early period and cases in which the gestational sac does not form despite the detection of hCG production in the late period. Although there is no precise definition of recurrent implantation failure (RIF), the most commonly used definition is the failure to achieve clinical pregnancy after at least three consecutive in vitro fertilisation (IVF) procedures and at least four good quality embryo transfers under the age of 40. In this study, we aimed to discuss the factors that cause the formation of RIF and the treatment methods developed with the latest artificial intelligence technology to improve the quality of invasion. With the developing technology, there has been an increase in the use of artificial intelligence and developments in IVF methods applied against RIF. IVF applications include microchip treatment method, artificial intrauterine application, *intracytoplasmic morphologically selected sperm injection*, blastocyst transfer method, endometrial receptivity analysis etc. Fairtality CHLOE™ artificial intelligence method, which is promising with the development of artificial intelligence, supports physicians in the early selection of the embryos with the highest retention potential and the highest quality embryos by examining the embryoscope in an environment that mimics the uterus. Innovative approaches in the treatment of recurrent implantation disorders can minimise complications in the mother and embryo and achieve pregnancy in a short time.

Keywords: Women's health, recurrent implantation failure, technology, artificial intelligence

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Doç. Dr. Yeliz Doğan Merih,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, İstanbul, Türkiye
E-posta: yelizmrh@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6112-0642

Geliş Tarihi/Received: 18.06.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 31.07.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 29.08.2025

Atıf/Cite this article as: Doğan Merih Y, Üngör S, Kenan B. Factors affecting recurrent implantation failures and advanced artificial intelligence treatment. J Health Inst Turk. 2025;8(2):31-43



GİRİŞ

İmplantasyon, embriyonun endometriyumun yüzeyel tabakasına tutunması ve devamında endometriyumun derin tabakasına invazyon yaptığı insan dokusuna özel, sürecin ne zaman tamamlanacağı konusunda evrensel bir anlaşma olmaksızın haftalar alan kademeli bir süreçtir (1-3). Endometrium dokusu her menstrual döngü içerisinde sekretuar ve proliferatif değişimlere girerek "implantasyon penceresi" olarak ifade edilen kısa bir reseptif (alıcı) süre içerisinde embriyonun invazyonuna izin verir (4,5). İmplantasyon insanda fertilizasyon takibi sonrası yaklaşık +6 günde embriyonun endometrium ile birleşmesi ve zona dokusundan ayrılması sonucu gerçekleşir ve insan embriyosu diğer türlerden farklı olarak 6-8 hücre arasında iken implantasyon yapabilme yeteneği kazanabilmektedir. Bu süreçte sağlıklı bir implantasyonun gerçekleşebilmesi için "sağlıklı bir embriyo" ve "reseptif endometrium" olarak adlandırılan iki temel bileşenin olması gerekmektedir. Sürecin vazgeçilmez bir parçası olan iki temel bileşen implantasyon gerçekleşmeden önce endokrin, otokrin ve parakrin mesajlar ile sürece hazırlanır ve uygun ortamı oluşturulur (2,4). Klinik uygulamada implantasyon sürecinin başarılı bir şekilde tamamlanıp tamamlanmadığı ultrasonografik inceleme sonucunda gestasyonel kesenin görülmesi ile kabul edilmektedir (1,3).

İmplantasyon başarısızlığı kavramı ise gestasyonel kesenin tespitinde eksiklik yaşanması olarak ifade edilmektedir. Erken ve geç dönem olmak üzere ikiye ayrılarak değerlendirilmekle birlikte sonuç olarak gebeliğe dair hiçbir nesnel kanıt yoktur. Erken dönemde; fertilizasyon sonucu oluşan embriyonun çeşitli nedenlere bağlı olarak endometriuma invaze olmaması ve/veya migrasyonun (taşınma) gerçekleşmemesi sonucunda gebeliğin kesin tespitinde kullanılan insan koriyonik gonadotropin (hCG) üretiminin kanda tespit edilememesi olarak belirtilmektedir. Geç dönemde ise hCG üretiminin kanda tespitinin yapılabildiği ancak ultrasonografik inceleme sonucunda gestasyonel kesenin görülmediği biyokimyasal abortları kapsamaktadır. İmplantasyon başarısızlıkları embriyonel veya endometrial faktörlere bağlı olarak gelişebilmektedir (1,3). İmplantasyonun tam anlamıyla ne zaman tamamlanacağını bilinememesi gibi varsayılan implantasyon başarısızlığının ne zaman teşhis edileceği de açık değildir (6). İmplantasyon süresinin tam olarak belirlenememesi ya da implantasyon başarısızlığının zamanının tam teşhis edilememesi durumunda klinik alanda çeşitli sorunlarla karşılaşmaktadır. İmplantasyon başarısızlığı ile abortusların birbirleri ile karıştırılması ve bu iki durumun da bir arada toplu olarak "tekrarlayan üreme yetmezliği" olarak adlandırılmakta ve tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (TİB) tespit edilmiş birçok çift, tekrarlayan abortusları bulunan çiftler ile

benzer şekilde araştırılmaktadır (7). Bu nedenle kliniklerde implantasyon başarısızlıklarının tek bir başlık altında özel olarak değerlendirilmesi oldukça önemli olmakla birlikte implantasyon başarısızlığının klinikte pek çok hastada karşılanması ve klinik uygulamalar sonucunda da gebeliğin sağlanamaması durumu önemli bir sorundur.

Bu çalışmada TİB oluşumuna neden olan faktörlere ve invazyon kalitesini artıran son dönem yapay zeka teknolojisiyle geliştirilmiş tedavi yöntemlerine değinmek amaçlanmıştır.

Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlıkları

TİB için literatürde evrensel olarak kabul görmüş net bir tanım bulunmamaktadır. Mevcut tanımlar genellikle başarısız in vitro fertilizasyon (IVF) döngüsü sayısı, transfer edilen embriyo sayısı ve bu embriyoların morfolojik kalitesi gibi kriterlere dayandırılmaktadır (1,3). Tanım konusundaki belirsizliğin temel nedeni, başarısız implantasyon veya döngü sayısına dair resmi bir kriterin bulunmaması ve embriyo transfer sayısının IVF merkezleri arasında farklılık göstermesidir. Bu durum, merkez bazlı tanım farklılıklarına yol açmaktadır. Polanski ve ark. (6) TİB'i iki ardışık IVF döngüsü içerisinde, intrasitoplazmik sprem enjeksiyonu (ICSI) ya da dondurulmuş embriyo nakli sonrasında klinik olarak da embriyo invazyonunun sağlanamaması olarak tanımlanmasını önermiştir (4,8,9). Belirtildiği gibi literatürde oldukça farklı tanımların bulunması ile birlikte, en çok kullanılan tanım 40 yaş altındaki kadınlarda en az üç taze ya da donma-çözme siklusunda morfolojik olarak iyi kategorisinde sınıflandırılan toplamda 10 ve üzeri embriyonun normal anatomik yapısı bulunan bir uterusu transferi durumunda 3 ve üzeri sayıda klinik gebelik elde edilememesi durumudur (1,3,10,11). TİB, implantasyon uygulamalarının arka arkaya başarısızlık ile sonuçlanabilmesi durumunda pelvik ultrasonografi (USG) ile tanınabilen durumları işaret etmektedir (12-14).

IVF yöntemleri ile transferi sağlanan embriyoların başarılı bir şekilde implantasyonunu sağlama oranı yaklaşık %30'dur. İki embriyo transferi sonrası embriyonun tutunma olasılığı $0,702=0,49$ olmasıyla birlikte 3, 4, 5 veya 6 embriyo transferi sonrası embriyoların implantasyon başarısızlığı ihtimali sırası ile $0,703=0,34$, $0,704=0,24$, $0,705=0,17$ ve $0,706=0,12$ olduğu belirlenmiştir (3,15). İyi kalitede seçilmiş embriyoların transferinin sağlanmasına rağmen klinik gebelik durumunun oluşturulamaması IVF uygulamalarında önemli klinik bir sorundur (16). Belirlenen soruna yönelik olarak yapılan çalışmalar ile ICSI tedavilerinde %90 oranında fertilizasyon oranlarının görülmesine rağmen; en iyi kalitede seçilmiş embriyo transferinde implantasyon başarı oranı yaklaşık %60,9'larda olması ve transfer sonucu oluşan gebeliklerde canlı doğum oranı %45 görülmesi, implantasyon, implantasyon

başarısızlıkları, başarısızlıklara neden olan faktörler ve hastalara uygun seçilecek etkin tedavi yönteminin iyi belirlenmesi gereken pek çok konu olduğunu göstermektedir (15-17).

Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlıkları ve Etkileyen Faktörler

TİB nedeni ile başvuran hastalarda paternal ve maternal sebeplerin incelenmesi, implantasyonun başarılı bir şekilde gerçekleşmesi açısından oldukça önemlidir (13).

Maternal Faktörler

Başarılı bir implantasyonun temel oyuncularından biri maternal faktörlerdir. Maternal faktörler implantasyon başarısızlıklarının üçte ikisinden sorumludur. Uterus ve uterus boşluğunun bütünlüğünün değerlendirilmesi, doğumsal (bölmeli uterus, bikornuat uterus vb.) ve/veya edinilmiş (uterus fibroidleri, intrauterin adezyonlar vb.) uterusun anatomik malformasyonlarının incelenmesi oldukça önemlidir (13,18).

İnce Endometrium

Menstrüel siklus döngüleri boyunca başarılı implantasyon oluşturabilmek için endometrium biyolojik ve morfolojik olarak birçok değişiklik geçirmektedir. Bu değişikliklerin değerlendirilmesinde ultrasonografik olarak endometrium kalınlığının ve yapısının incelenmesi, implantasyonun başarı oranının belirlenmesinde oldukça önemlidir. hCG günü ya da implantasyonun gerçekleşeceği gün endometriumun 7 mm'den az olması durumunda endometrium incelmekten söz edilebilir. Literatürde yapılan çalışmalarda sağlıklı implantasyonun gerçekleşebilmesi için endometrial kalınlığın 6-8 mm arasında yeterli olduğu belirtilmektedir. Endometriumun 9 mm ve daha fazla bir kalınlığa sahip olması durumunda implantasyon ve dolaylı yoldan klinik gebelik ve canlı doğum oranının arttığı belirlenmiştir (1,19). Endometrium dokusunun östrojen uyarısına rağmen ince kalması konjenital ya da T-shaped uterus, Turner sendromu, geçirilmiş uterin cerrahi ve enfeksiyonlar, önceden alınmış radyoterapi ile ilişkisi olabileceği bilinmektedir (3). Östrojenik uyarıya cevap vermeyen ince endometrium, tedavisi zor bir durumdur. Gerekli görüldüğü durumlarda histeroskopi, adezyon varlığında adezyolizis uygulanmalı, cerrahi durumu olmadığında yüksek doz östrojen, vajinal ya da transdermal patch östrojen vb. tedaviler uygulanmaktadır (1,13,15).

Konjenital Uterin Anomaliler

Müllerian kanalın oluşumunda ya da füzyonunda meydana gelen defektler sonucu konjenital uterin anomalileri oluşmaktadır. Bu anomaliler içinde uterin septum, abortus, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği vb. gibi gebelik komplikasyonlara yol açarak, fertilite ve implantasyon oranlarını azalttığı düşünülmektedir. Histeroskopik septum

rezeksiyonu hem fekunditeyi artırması hem de gebelik komplikasyonlarını azaltması açısından önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir (1,3,15).

Miyomlar

Miyomlar genel olarak submuköz, intramural ve subseröz olarak sınıflandırılırlar. Subseröz miyomların fertilite üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır. Endometriyal kaviteyi olumsuz yönde etkilemesi nedeni ile submuköz miyomlar fertilitiyeti ve implantasyonu olumsuz etkilediği yönünde görüş birliği vardır. Uterin kaviteyi deplase etme özelliği olmayan intramural miyomların fertilizasyon ya da implantasyon üzerine etkisi hakkında görüş birliği bulunmamaktadır. İntramural miyomların IVF sonuçlarına etkisi tartışmalı bir durum olmasına karşın yapılan meta-analiz çalışmalarında intramural miyomları olan hastalarda olmayan hastalara göre implantasyon oranının daha az olduğu belirlenmiştir. Miyomların histeroskopik çıkartılması klinik gebelik ihtimalini artırmaktadır (1,3,15,20).

Endometriyal Polip

Histeroskopi incelemelerinde en sık karşılaşılan uterin patoloji endometrial poliplerdir ve bu lezyonların implantasyon başarısını olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir. Endometrial polipler, endometriumun benign proliferatif lezyonlarıdır. Obezite gibi östrojen düzeyini artıran durumlarda görülme sıklığı artmaktadır (3,15). Yapılan çalışmalarda, polipleri histeroskopik olarak çıkarılan olgularda spontan gebelik oranlarında artış gözlemlenmiştir. Ayrıca, randomize ve prospektif olarak tasarlanmış bir çalışmada, histeroskopik polipektomi işleminin gebelik oranlarını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle, polipektomi uygulaması, infertilite tedavisinde önerilen etkili bir yöntem olarak değerlendirilmektedir (1,21).

Intrauterin Adezyonlar

Intrauterin adezyonlar intrauterin cerrahi, küretaj ve intrauterin enfeksiyonlar sonrası oluşabilmektedir ve sperm geçişini ya da embriyonun endometriumun luminal tabakasına implante olmasını bozarak infertilite nedeni olabilmektedir (1). Tekrarlayan implantasyon bozukluğu olan hastaların %8,5'inde intrauterin adezyon saptanmış olup histeroskopi adezyonların teşhis ve tedavisinde kullanılan ilk seçenektir. Yapılan çalışmalarda histeroskopinin adezyolizis işleminin fertilite oranlarını olumlu yönde artırdığı kanıtlanmıştır. Rahim içi araçların kullanılması adezyonların oluşumunu engellediği bilinmektedir (3,22).

Adenomyozis

Adenomyozis, endometrial bez ve stromasının myometrial doku içinde yer alan ve tanısının manyetik rezonans ve USG incelenmesi sonucu yalnızca patolojik olarak konulabildiği bir durumdur (15). Adenomyozis uterusun fonksiyonel bölgesi

üzerine etki göstererek implantasyonu bozmakta ve fertilitiyi olumsuz yönde etkilemektedir (1,15). Cerrahi tedaviye uygun olmadığı durumlarda ultra-long pitüiter down regülasyon yapılmalıdır. Adenomyozisin ultrason bulguları:

- Miyom yokluğunda büyümüş, globüler uterus
- Uterusun endometrial-myometrial yüzeyinin belirgin olmaması
- Asimetrik uterin büyüme göstermesi
- Uterusun anterior duvarının eşit olmaması
- Uterus içinde saçılmış küçük aneoiik içerikli kistlerin olması (15).

Endometriyozis

Endometriyozis tanısı almış hastalarda oosit-embriyo kalitesinin kötü olması ve endometrial reseptivitenin azalması infertilite oluşmasına ve implantasyon sorunları yaşanması neden olmaktadır (3,23). Endometriyozis tanısı almış hastalarda HOXA10, glikodein A, osteopontin vb. implantasyon belirteçleri üretimi azalmıştır. Tanıyı almış hastalarda implantasyon zamanı azalması gereken östrojen reseptörlerinde artma ve progesteron reseptörlerinin beta alt ünitesinin olmaması nedeniyle progesteron direnci oluşmaktadır. Bu direnç uterin reseptiviteyi bozarak infertiliteye neden olabilmektedir (24,25). Endometriyoz tanısı alan hastalara IVF öncesi uzun dönem gonadotropin salgılatıcı hormon analogu uygulanması gebelik oranlarını artırmıştır (15).

Endometriyal Reseptivite

İmplantasyon büyüme faktörlerinin, hücre adezyon moleküllerinin, sitokinlerin etkin olduğu geniş bir sinyal ağ sistemini kapsamaktadır (26). Yapılan çalışmalar ile tekrarlayan implantasyon bozuklukları olan hastalarda yapılan kontroller ve incelemeler implantasyon sırasında eksprese olan genlerde farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bu incelemelerin nedeni tekrarlanabilir ve doğru belirteçleri tespit etmek ve implantasyon sürecini başarıya ulaştıracak tedavi bulmaktır. Bu durumun tespit edilmesinde endometrial reseptivitenin tanımlanmasında *endometrial receptivity assay* (ERA) testi kullanılmaktadır (1,15).

Gamet/Embriyogenik Faktörler

Başarılı bir implantasyondaki temel oyunculardan ikincisi embriyodur. Daha önce de ifade edildiği üzere uterin sorunlar implantasyon başarısızlığının üçte ikisinden sorumlu iken embriyogenik faktörler üçte birinden sorumludur (13). İnsan ekstrakorporeal embriyo kültüründe önemli ilerlemeler görülmesine rağmen embriyogenik faktörleri belirlemek amacıyla mevcut bilgi ve araçlar sınırlıdır (26-28). TİB'de

embriyo ile ilgili faktörler; kromozomal bozukluklar, embriyo kalitesinin kötü olması, kültür ortamının yetersizliği, zona kalınlaşması problemleri, embriyo transfer tekniği hataları sayılabilmektedir (1,12).

Transfer Edilen Embriyonun Kalitesi ve Sayısı

Embriyonik faktörler arasında önemli bir değişken açıkça embriyonun kalitesidir (3). Embriyo kalitesinin metarnal yaşla bağı olup 40 yaş sonrasında azalma eğilimi göstermektedir (28). Embriyonun oluşum gününe göre uygun sayıda hücre içermesi durumunda iyi kaliteli olarak adlandırılmaktadır. Embriyodaki blastomer yapılarının düzgün dağılım sağlaması, sitoplazmasında granül bulunmaması ve %10'dan daha az fragmentasyon olması embriyo kalitesini belirleyen diğer kriterler arasındadır. Kötü kalite olarak belirlenen bir embriyonun implantasyon başarı oranı %10 iken iyi kalitede seçilmiş bir embriyonun implantasyon başarı oranı %30, başarısızlık oranı %70 dolaylarındadır. İki embriyo transferi sağlandığında başarısızlık oranı %49'a inmektedir. Bu durumda implantasyon için transfer edilen embriyo sayısı artıkcı başarısızlık oranlarında azalma olmaktadır (1,27). Embriyoların kaliteli olabilmesi için hem oosit hem de sperm kalitesinin iyi düzeyde olması gerekmektedir.

Oosit kalitesinin kötü olması metarnal yaş ile doğru orantılıdır ve yaş ilerledikçe oosit kalitesi azalmaktadır. Oosit kalitesindeki azalmalar anöploid embriyo oluşumlarına ve/veya mitokondrial DNA hasarlarında artış görülmesine neden olmaktadır (29). Yüksek dozlarda gonadotropin kullanımı bulunan sikluslarda oosit kalitesi bozulmaktadır (29).

Embriyo kalitesini belirleyen bir diğer faktör olan sperm kalitesi, sperm DNA fragmentasyonunun artması ile sperm kalitesi düşmektedir. Bu nedenle TİB'de başvuran hastalarda spermlerinin morfolojik analizleri yapılan sperm kromatin testleri uygulanmaktadır. Testler sonucunda sperm fragmentasyonunda artış gözlemlenen hastalarda çeşitli tedaviler uygulanmaktadır. Bunlarla beraber sperm DNA hasarının embriyo kalitesini bozarak implantasyon oranlarını azalttığı tespit edilmiştir (30).

Embriyonun Kromozomal Yapısı

Tekrarlayan implantasyon bozukluklarına sahip hastalarda translokasyon, mosaisizm, delesyon, inversiyon vb. kromozomal anomalilerin insidansı %2,5 oranında olup normal popülasyona göre fazladır. Hastalarda en fazla gözlemlenen kromozomal anomali tipi ise translokasyondur ve TİB hastalarında bölünmüş embriyoların önemli ölçüde daha karmaşık kromozomal anormallikleri (üç veya daha fazla kromozom) bildirilmiştir (31). Kromozomal sorun ile karşılaşılan gebeliklerde %90 oranında kayıplar yaşanmaktadır. Bu nedenle TİB ile başvuran hastalarda

karyotip analizinin yapılması oldukça önemlidir (1,12). Preimplantasyon genetik tanı amaçlı yapılan çalışmalarda 35-40 yaş arası hasta embriyolarında %40 oranında kromozomal anormali görülmüş olup %76'sında anoplidi tespit edilmiştir. İmplantasyon başarısızlıklarında embriyonik problemler arasında genetik bozuklukların bulunması dünya üzerinde ortak görüş olarak en büyük sorun olduğu belirlenmiştir (15,32). Bu nedenle mevcutta bulunan tüm kromozomlar kapsamlı olarak taranması gerekmektedir. Bilinen son teknoloji yöntemlerle embriyoların tüm kromozom haritası çıkartılarak önceden fark edilemeyen kromozom bozuklukları değerlendirilebilmekte ve sağlıklı embriyo transferinden kaçınılmaktadır (15).

Zona Kalınlaşması

Zona pellusida, oositi çevreleyen polispermyi önlemek ve göç eden embriyonun implantasyona kadar bütünlüğünü korumak amacıyla bulunan kalın aselüler matrikse verilen addır (1,9). Sperm bağlanmasında, akrozom reaksiyonunda, sperm ve oosit füzyonunda etkin rolü bulunmakla birlikte oositin birden fazla sperm ile fertilizasyonunu engellemeye yardımcıdır. İmplantasyonun gerçekleşebilmesi için "hatching" adı verilen blastokist ekspansiyonu ile zona pellüsidadan rüptüre olması gerekmektedir (1,12). Embriyoların kültür ortamlarında uzun süreli kalmaları ileri yaş zona kalınlaşması ve sertlenmesine neden olabilmekte ve bu durumda hatching'in oluşmamasında etkilidir. Artan zona pellusida kalınlaşması ve sertliği düşük implantasyon oranlarıyla ilişkilendirilmiştir (1,9).

Embriyonun Kültür Ortamı

Embriyo gelişiminin sağlıklı ilerlemesi için embriyo kültür koşullarının uygun olarak tasarlanması gerekmektedir. Embriyonun metabolik ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla değişik ko-kültür ortamları geliştirilmiştir. Kalite ve embriyoların oluşturulması için standardize edilmiş kültür ortamı IVF başarısının artırılması için oldukça önemlidir. Düzenli aralıklar ile ozmolarite ve pH testleri uygulanarak kültür ortamları değerlendirilmelidir. Bazı özellikli olgularda kültür ortamının özelleştirilebilmesi de implantasyon başarısının artırılması açısından önemlidir (1,12).

Embriyo Transfer Tekniği

Embriyonun transferi sırasında uterus kontraksiyonlarının oluşması, nakledilen kateter ucunda kan ve mukus bulunması, bakteriyel kontaminasyon oluşması, tenekulum kullanılması, uterusun fundus alanına temas edilmesi, endometriyuma zarar verilmesi, embriyonun transfer edilememesi ve kateterde kalması, embriyonun zona parçalanması yaşaması sonucu dışarı çıkması istenmeyen durumlardır ve implantasyon

başarısını azaltan durumlardır. Zor transfer durumlarında gebelik oranının %30'dan daha az olduğu belirlenmiştir (1,12). Belirlenen sorunlara yönelik olarak USG görüntülemesi ile transfer sağlanması, servikal mukus aspirasyonu, öncelikle deneme transferi yapılması, işlem sırasında mesanenin dolu olmasına dikkat edilmesi, yumuşak kateter kullanımına özen gösterilmesi transfer başarısını artırmaktadır (15).

Diğer Nedenler

Hidrosalpinks

Hidrosalpinks ifadesi distal tubul onstrüksiyonuna bağlı olarak gelişen tuba uterinaların sıvı ile dolarak genişlemesi anlamına gelmektedir. Hidrosalpinks bulunan hastalarda tubalardaki sıvının uterin kaviteye boşalması sonucu embriyonun endometriyum dokusundan uzaklaşması, enflamatuvar etkisi bulunan maddelerin embriyoya toksisite etkisi yaratması ve hidrosalpinks'e bağlı endometriyal reseptivite markerlerinin üretiminde azalma oluşması sonucu implantasyon bozulmaktadır (3,26). Hidrosalpinks oluşması durumunda IVF olgularındaki canlı doğumlarda %50 oranında azalmalar görülmektedir. İskandinav'da randomize çok merkezli bir çalışmada (33) hidrosalpinks tanısı almış ve daha önce herhangi bir müdahalede bulunulmamış, randomizasyonu sağlanmış kadınlarda tüp bebek ile gebelik oranı %23,9, abortus oranı %26,3 ve canlı doğum oranı yalnızca %16,3 olarak belirlenmiştir. Ancak önceden salpingtomi uygulanmış ve randomize edilmiş kadınlarda IVF uygulamaları sonucunda gebelik oranı %36,6, abortus oranı %16,2 ve canlı doğum oranı %28,6 olduğu görülmüş olup canlı doğum oranının tedavi edilen hastalarda anlamlı olarak ($p<0,05$) yüksek olduğu belirlenmiştir (3,33). Bu nedenle IVF uygulanacak hastalara işlem öncesinde salpingtomi yapılmasını önerilmiştir (1,3).

Trombofilik Faktörler

Hemostatik sistem ovulasyonu implantasyon ve gebelikte plasantasyon dönemlerinden önemli bir role sahiptir. Hemostaz durumunda vücut damar zedelenmelerinde birtakım mekanizmalar ile kan kaybının oluşmasını önlemektedir (15). Tekrarlayan abortuslar ile trombofili arasında net bir ilişki olduğu tespit edilebilmiş olmasına rağmen TİB ile net bir karara varılamamıştır (34). TİB ve antifosfolipit antikor pozitifliği bulunan hastalarda tedavi uygulanmasının IVF uygulamaları üzerinde olumlu bir etkisinin olup olmadığı kanıtlanamamıştır. Bu konu hakkında literatürde geniş kapsamlı çalışmalar gerekmektedir (1,3).

İmmünolojik Faktörler

İmplantasyon başarısızlığı bulunan hastalarda implantasyon başarısızlıklarında moleküler ve immünolojik faktörlerin

rolü giderek artmış olup bu durum dikkat çekmektedir (35). Bu nedenle implantasyon başarısızlıklarında moleküler ve immünolojik faktörlerin etkileri de araştırma konuları arasındadır. İmmün sistemde bulunan doğal öldürücü hücrelerin plasental gelişim ve maternal toleransta etkin role sahip olduğu belirlenmiştir. İmmün sistemde bulunan doğal öldürücü hücrelerin sayı ve aktivitesinde bulunan değişiklikler implantasyon başarısızlığını etkilemiştir (1,35). Ancak literatürde tam anlamıyla implantasyon başarısızlıklarında immünolojik test yapma ve immünomodülatör tedavi uygulama konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (3).

Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlıklarında Yapılan Tetkik ve Tedaviler

Klinik alanda sıklıkla karşılaşılan tekrarlayan implantasyon bozuklukları önemi bir klinik sorun olarak ifade edilmektedir. TİB tanısı almış çiftlerin tedavi yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım benimsenmeli, ekip içerisinde deneyimli bir kadın doğum uzmanı haricinde deneyimli bir embriyolog ve uygun olması durumunda psikolog, hemşire içermelidir (3). TİB birçok faktöre bağlı oluşabilmesi nedeniyle detaylıca incelenmesi ve değerlendirilmesi, neden olan faktöre uygun tedavinin oluşturulması, önemli birçok klinik karar verilmesi gerekmektedir.

Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Bugüne kadar yapılan çalışmaların her birinde tedavinin değerlendirilmesi kadar tedavi başarısını destekleyici yaşam tarzı değişiklikleri uygulanmalıdır (3).

Sigara Kullanımı

Sigara kullanan kadınlara sigara bırakmaları önerilmektedir. Bunun nedeni sigara tüketimi over stimülasyonu için gonodotrpın hormonu gereksiniminde artma, normalden daha az oosit toplanması, menstrüel siklus bozuklukları oluşturmaya, daha düşük implantasyon oranlarına neden olması ve daha fazla fertilizasyon oluşturmaya gibi kanıtlar bulunmasıdır. Oosit kalitesine etkileri haricinde sperm hareketliliğine olumsuz etkisinin olması, spermelerde DNA hasarı oluşturabilmektedir (1).

Vücut Kitle İndeksi Kontrolü

IVF tedavisinden önce düşük kilolu kadınların (vücut kitle indeksi $<19 \text{ kg/m}^2$) kilo alması, obez kadınların (vücut kitle indeksi $<29 \text{ kg/m}^2$) kilo vermesi desteklenmelidir. Obez kadınlar için birinci basamakta diyet değişiklikleri ve düzenli egzersiz programları oluşturulmalıdır (3).

Alkol Tüketimi

Gebelikte alkol tüketiminin spontan abortus, erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek risklerinin artmasıyla ilişkili olduğu kabul edilmektedir (36). Bu nedenle TİB'li kadınların gebe kalma süreçlerinde haftada bir veya ikiden fazla olmayacak şekilde azaltmaları ya da tamamen uzak durmaları önerilmektedir (37).

Embriyonik Faktörlerin Tanı ve Tedavisi

Ovaryan Rezerv Testleri

Ovaryan fonksiyon bozuklukları tekrarlayan implantasyon bozukluklarına neden olabilmektedir. Bu nedenle bu hastalara bazal folikül stimulan hormon, anti-Müllerian hormon ve antral folikül sayısı vb. ovaryan rezerv testleri yapılması oldukça önemlidir. Bu testler hastalara danışmalık vermede yol gösterici olmaktadır (1,3).

Sperm DNA Fragmentasyonu

Sağlıklı bir embriyonun oluşmasında ve sağlıklı implantasyonun gerçekleşmesinde sağlıklı ve kaliteli spermelerin varlığı oldukça önemlidir. TİB'li hastalarda spermelerin morfolojik analizlerin yapan çeşitli testler kullanılmakta olup bu testlerden biri DNA fragmentasyonunun ölçüldüğü, sperm kromatininin asidik ortamdaki stabilitesini ölçen sperm kromatin testidir (1,3,36). Sperm DNA fragmentasyonunun %27'nin üzerinde olması IVF başarısızlığı ile ilişkilendirilen çalışmalar bulunmaktadır (36).

Preimplantasyon Genetik Tarama (PGT)

PGT amacı genetik açıdan en kaliteli ve normal embriyonun seçilerek transfer edilmesidir. Bu sayede implantasyon başarıları artırılmaktadır. Son dönemde yapılan randomize kontrollü çalışmalarda TİB'li hastalarda PGT'nin implantasyon oranlarını artırmada etkisinin olmadığı hatta canlı doğumların PGT uygulanan grupta daha az olduğu belirlenmiştir (3,38).

Karyotip Tayini

TİB'li hastalarda kromozomal anomali insidansı %2,5 olup normal popülasyona göre daha fazla olması nedeniyle hastalara karyotip analizi önerilmektedir (3).

Zona Pellucida İnceltilmesi/Delinmesi

İmplantasyon başarısının artırılmasında kullanılan diğer yöntemlerden biri de zona pellucida'da yapay delikler oluşturulabilmek olup bu işleme "*assisted hatching*" adı verilmektedir (1). Ancak bu işlem riskli olup blastomere zarar vererek embriyonun canlılığını etkileyebilirler ve monozgot ikizliklere sebep olabilmektedir (38). Son dönem yapılan çalışmalardan TİB'li hastalarda *assisted hatching* uygulamasının klinik gebelik oranlarında olumlu etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (3,38,39).

Embriyo Kültürü

Oluşturulan embriyonun sağlıklı bir şekilde gelişebilmesi ve etkili bir implantasyon sağlayabilmesi için oluşturulan kültür ortamının şartlarının uygun olması gerekmektedir. Embriyoların durumlarına göre metabolik ihtiyaçlarının

karşılanması için değişik ko-kültür alanları geliştirilmektedir (12). En etkili kullanılan ko-kültür homolog endometrial hücrelerin kullanıldığı ortamlardır (1).

Blastokist Transferi

Tekrarlayan implantasyon bozukluğu olan hastalara implantasyon başarısını ve gebelik oranlarını artırmak amacıyla blastokist transfer yöntemi önerilmektedir. Daha yüksek embriyoyu seçebilme ve endometrial reseptivitenin artmış olduğu zamanlara transfer sağlayabilme özelliği sağlayan fizyolojik bir işlemdir (1,3).

Ardışık Embriyo Transfer

Embriyo endometrium asenkronizasyonunu önlemek amacıyla uygulanan ardışık embriyo transferi yöntemi önerilmiştir (1,2).

Intratubal Zigot Tranferi

Embriyonun doğal yollarda olduğu gibi tubal ortamda gelişmesini sağlayan, zor transferler ve kontraksiyonlar sonucunda embriyoların atılma sorununu çözmesi yönünden avantajlı bir uygulamadır (3,39).

Embriyo Transfer Tekniği

Embriyo transfer tekniği klinik gebelik oluşturulma başarısını önemli ölçüde etkileyen faktörlerden biridir. Transfer kateterinde kan ve mukus vb. salgıların olması, bakteriyel kontaminasyon varlığı, uterusun fundusuna temas edilmesi, kateter ile endometrium zedelenmesi, tenakulum kullanımı, transfer uygulamasının uzun sürmesi, transfer sırasında şiddetli ağrı hissedilmesi implantasyon ve transfer başarısını olumsuz yönde etkilemektedir (3,5).

Ovaryan Stimülasyon Protokolleri

Ovaryan stimülasyon, anovuluar kadınlarda ovulasyonun sağlanmasını ve/veya IVF işleminde transfer edilecek en iyi kalitede embriyoyu elde etmek için birden fazla oosit geliştirilmesi amacıyla uygulanan yöntemdir. Protokollere suboptimal yanıt alındığında protokol değiştirilebilir ya da uygulanan doz artırılabilir. Stimülasyona kötü yanıt veren hastalarda ise luteal faz eklenmesi yapılabilmektedir (1-4).

Embriyo Değerlendirme Yöntemleri

En uygun embriyo seçimi embriyologlar tarafından morfolojik kriterlere göre subjektif olabilmektedir. En kaliteli embriyonun seçilmesi tecrübe gerektirmektedir. Bu nedenle embriyo kalitesini, gelişimini ve canlılığını değerlendirmek amacıyla pek çok yeni yöntem geliştirilmiştir. En sık kullanılan metod olan aralıklı görüntüleme yöntemidir. Son dönemlerde embriyoların ayrı ayrı değerlendirilmesi yerine

vibrasyonel spektroskopi kullanılarak toplu değerlendirme yapılabilmektedir (1-3).

Uterin Faktörlerin Tanı ve Tedavisi

Intrakaviter Lezyonlar

Endometrial polipler histeroskopi sırasında en fazla tespit edilen patolojik durumdur. İmplantasyonu olumsuz etkilemesi nedeniyle TİB olan hastalarda çıkarılması oldukça önemlidir (3). Son yapılan meta-analiz çalışmasında submukoz miyomların implantasyon başarısını olumsuz etkilediği, klinik gebelik ve doğum oranlarını anlamlı olarak azalttığı ve abortus oluşumunu anlamlı olarak artırdığı belirlenmiştir (20). Bu nedenle submuköz miyomların çıkartılması oldukça önemlidir.

İnce Endometrium Tedavisi

Östrojenik uyarılara cevap alınamayan ince endometrium olguları tedavisi zor durumlardan biridir (13). İnce endometriumlarda edozyan tespit edilmesi durumunda histeroskopi ile alınması oldukça önemlidir. Ayrıca ince endometrium tespitinde IVF öncesi siklusta endometrial biyopsi yapmanın enflamatuvar yanıtın başlamasını sağlayarak implantasyon başarısını artırdığı düşünülmektedir (40,41).

Endometrial “Stracth” (Çizik Atma)

Tekrarlayan implantasyon bozukluğu olan hastalarda IVF uygulaması öncesinde luteal fazda uygulanan endometrial biyopsinin implantasyon başarısı, klinik gebelik ve canlı doğum oranlarını artırdığı belirlenmiştir (41-43). Bu etkinin ana nedeninin endometrium dokusunda lokal olarak oluşturulan hasar sonucu sitokin ve büyüme faktörlerinin salınımı sonucu olduğu düşünülmektedir (1,41).

ERA

Endometriumun transkriptomik profiline göre septivitesinin tespit edilmesi amacıyla geliştirilen ERA testlerinde doğal sikluslar ya da hormon tedavisi verilen sikluslarda belirlenen günlerde alınan endometrial biyopside bulunan 238 gen incelenerek endometrium dokusunun reseptivite durumu hakkında bilgi sahibi olunmaktadır (1). Non-reseptif cevap alındığı durumlarda reseptif dönem belirlenene kadar her ay düzenli biyopsi alınmaktadır. Sonucun beklenen gibi olması durumunda bir sonraki siklustaki aynı gün transfer işlemi gerçekleştirilmektedir. TİB olan hastalarda ERA testi sayesinde embriyo transferi sağlanarak başarılı sonuçlar elde edilmektedir (43,44).

Servikal Mukus İrrigasyonu

Servikal mukusun irrigasyonu ve aspirasyonu implantasyon başarısını ve dolaylı yoldan gebelik oranlarını iyileştirdiği öne

sürülmüştür ancak literatürde bulunan çalışmaların hepsi aynı görüşte değildir (43-45). Servikal mukusun aspire edilmesinin endometriyal kavitenin bakteriyel kontaminasyonunu önleyerek, mukusun kateter ucunu tıkaşmasını engelleyerek implantasyon başarısını artırdığı düşünülmektedir (43).

Hidrosalpinks Tanı ve Tedavisi

TİB bulunan hastalarda hidrosalpinks durumunun gözlenmesi halinde derhal ortadan kaldırılması gerekmektedir. Çoğu zaman hidrosalpinks ile ultrasonografik inceleme karşılaşılmamaktadır. Bu nedenle daha önce uygulanmadığı biliniyor ise hastalara histerosalpingografi (HSG) yapılması gerekmektedir. HSG ile kesin sonuç elde edilemeyen hastalarda laporoskopik incelemeler yapılmalıdır (3). Hidrosalpinks olgularında salpingektomi sonucu implantasyon başarısı ve gebelik oranlarında artışlar olduğu görülmüştür. Başka kullanılan bir diğer tedavi yöntemi ise doğal yoldan gebe kalma ihtimali bulunan devam edildiğinde hasarın minimum derecede olduğu hastalarda salpingostomidir. Ancak sonrasında hidrosalpinks tekrarlama ihtimali bulunmaktadır (1). USG yardımı ile sıvı drenajının sağlanması bakteriyel infeksiyonlara neden olma ihtimalinden dolayı tercih edilmemektedir (3-5).

Trombofilik Faktörlerin Tanı ve Tedavisi

Daha önce de belirtildiği gibi trombofilik faktörler ile tekrarlayan implantasyon bozuklukları arasında net bir ilişki bulunamamaktadır. Aspirin ve heparin uygulamalarının implantasyon kalitesini artıracağına dair literatürde yeterli çalışma yoktur (3,45). Trombifili olmayan tekrarlayan implantasyon bozukluğu hastalarına heparin, aspirin ve kortikosteroid vb. tedaviler önerilmemektedir.

İmmünolojik Faktörlerin Tanı ve Tedavisi

Tekrarlayan implantasyon bozuklukları bulunan hastalarda immünolojik nedenler üzerinde durulmakta olup yeterli literatür kanıtı bulunmamaktadır. Ancak immünoterapi sıkça uygulanan tedavilerden biridir (45). Ancak tekrarlayan implantasyon bozukluğuna sahip hastalarda uygulanan tedavilerin güvenilirliği ve faydaları ile ilgili kesin ve net kanıtlar yoktur (6,45).

Sağlık Hizmetlerinde ve Kadın Sağlığında Yapay Zeka Kullanımı

Sağlık hizmetleri bireyler için temel ihtiyaç olup teknoloji ve teknolojinin getirdiği iyileşmeler sağlık alanına büyük oranda olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Sağlık alanında teknolojinin gelişmesi, tedavi süreçlerinin, hastalarla iletişimin ve sağlığın korunmasıyla ilgili durumların iyileşmesini sağlamaktadır. Aynı zamanda geliştirilen yenilikler sayesinde iş gücü, ekipman, para vb. kaynakların

yetersiz olabildiği sağlık hizmetlerinde ucuz ve daha kolay erişilebilir çözümler geliştirilebilmektedir. Günümüzde belirtilen iyileşme süreçlerinde sağlık hizmetlerinde bulunan verilerin karmaşıklığı ve artışı nedeniyle yapay zeka kullanımı önem kazanmış ve gelecek dönemlerde yapay zekanın sağlık hizmetlerinin pek çok yönünü iyileştirebileceği öngörülmüştür (42,46-48).

İlk kez John McCarthy tarafından “zeki makineler ve zeki bilgisayar programları yapma bilimi ve mühendisliği” olarak tanımlanan yapay zeka; insana ait düşünme ve bilinç özelliklerinin makinelere uyarlanması sonucu elde edilen kompleks işlemleri bilgisayar üzerinde insan beynine benzer şekilde çözmek için oluşturulmuş, çevresini algılayan ve belirli bir hedefte başarı şansını en üst seviyede bulunduran sistemlerdir (47-50). Yapay zeka uygulamalarının sağlık alanına girmesiyle birlikte dijital tıbbın gelişmesinde odak nokta konumundadır. Aynı zamanda Dünya Sağlık Örgütü, sağlık sistemindeki olası eksiklikleri belirlemek, klinik hizmetleri standartlaştırmak, sağlık eşitsizliklerini azaltmak, klinik verim ve performans artışı sağlamak için yapay zeka kullanımını önermiştir (49,50).

Sağlık alanında yapay zeka, çok sayıda sağlık hizmeti verileri içerisinde klinik açıdan önem taşıyan verileri karışık algoritmalar ile belirleyerek sağlık profesyonellerine klinik karar vermede yardımcı olmakta ve kendini düzeltme, öğrenme vb. yeteneklerini kullanarak klinikte insan faktörüne bağlı olarak gelişebilen tedavi ve tanı süreçlerinde gerçekleşen hataları da en aza indirebilmektedir (51-53). Son dönemde yapay zekanın sağlık alanının birçok noktasında kullanıldığının bilinmesiyle birlikte bu uygulamalara Birleşik Krallık'ta yapay zeka klinisyenlerinin oluşturulması örnek olarak gösterilebilmektedir (54).

Gelişen teknoloji ve değişen yaşam koşullarıyla birlikte sağlık hizmetinin temel alanlarından biri olan anne ve fetüs sağlığının geliştirilmesi, kadınlardaki gebelik takiplerinin düzenli sağlanabilmesi, belirlenen hastalıkların erken tanı ve tedavisinin sağlanması, prenatal dönemde tarama testlerinin düzenlenmesi gibi amaçları bulunan kadın sağlığı uygulamalarında yapay zekanın yöntemlerinden yararlanmasının önemli olduğu belirlenmiştir (55,56). Bu doğrultuda geliştirilen yapay zeka uygulamaları ile sanal hasta eğitimi sağlanması, sağlık verilerinin kodlanması, meme kanseri riskinin belirlenmesi, uterus miyomu ile ilişkili faktörlerin tespiti, yüksek riskli gebeliklerle preterm doğum riskinin hesaplanması, embriyo, oosit ve sperm kalitesinin sınıflandırılması, IVF tekniklerinin geliştirilmesi, over, serviks, endometrial kanserlerinin tanınması, sınıflandırılması ve nüks ihtimalinin değerlendirilmesi, gebelikte bilinçli ve bilinçsiz ilaç kullanımı gibi çeşitli alanlarda destek sağlanmıştır (57). Mestrüel siklus takibi yapan ve bilgilendirme sağlayan

aplikasyonlar, elektronik gebelik testleri, mobil sistem entegrasyonu ile sağlanmış gebelik takip modülleri, telefonlar ile entegre edilmiş ileri düzey aplikasyonlar, ebeveynlerin anne karnındaki fetüsü takip edebilmesi amacıyla geliştirilmiş giyilebilir sistemler, hekim ve gebeleri online ortamda birleştiren dijital uygulamalar, doğum sürecini destekleyen ve gebenin konforunu artırmaya yönelik tasarlanan doğum yatakları, doğum komplikasyonlarına uyarı veren sistemler, meme kanseri tanısında kullanılan iç çamaşırlar vb. birçok inovatif ürünler tasarlanmıştır (58,59).

Literatüre bakıldığında kadın sağlığı ile ilgili yapılan çalışmaların uluslararası alanda yoğunlukta olduğu görülmüştür. Ancak kadın sağlığı hemşireliğinde yapay zeka kullanımına yönelik veri yetersizliği bulunması nedeniyle literatüre kanıta dayalı öneriler verilememiştir (58,59). Bu nedenle kadın sağlığı hemşireliği alanında çalışmaların yapılması, literatüre katkı sağlanması oldukça önemlidir.

Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlıklarında Gelişmiş Yapay Zeka Tedavisi

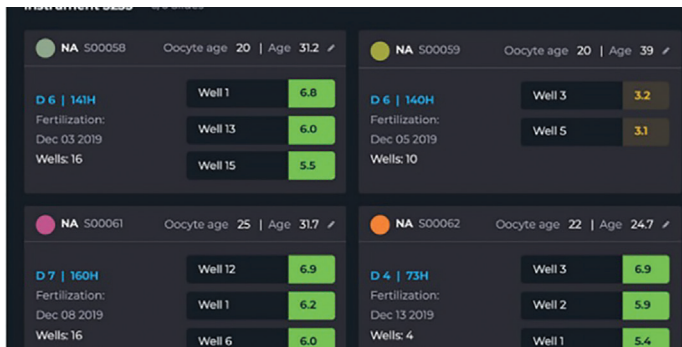
İmplantasyon başarısızlığının klinikte pek çok hastada karşılaşılmaması ve klinik uygulamalar sonucunda da gebeliğin sağlanamaması durumu önemli bir sorundur. Geçmişten günümüze pek çok tanı ve tedavi yöntemi kullanılmaktadır. Günümüzde teknolojinin gelişmesi, yapay zekanın teknolojiye katılmasıyla birlikte sağlık alanında önemli adımlar atılmış, sağlığı kazandırma, koruma alanlarında önemli başarılar elde edilmiştir. Sağlığın her bir alanında gelişmeler olması IVF yöntemlerinde de ilerleme yaşanmasına neden olmuştur. IVF laboratuvarında embriyo değerlendirmesinde farklı yapay zeka sistemlerinin geliştirilmesi ve yeni teknolojinin IVF sonuçlarına nasıl yansıdığı ile ilgili son zamanlarda pek çok bilimsel çalışma yapılmıştır. Yapay zeka ile embriyo seçimi; implantasyon, kalp atımı veya plöidi durumu (kromozom sayısı ve yapısının durumu) bilinen embriyoların fotoğraf/video görüntüleri kullanılarak sağlanan derin öğrenme prensibine dayanır. Her geçen gün literatüre yenisi eklenen bilimsel çalışmalarda, yapay zeka teknolojisinin embriyolara

ait çok sayıda veriyi bir embriyologdan çok kısa sürede değerlendirerek tutunma potansiyeli en yüksek embriyonun seçiminde daha yüksek başarı sağladığı, gebelik, implantasyon ve canlı doğum oranlarını artırdığı, yapay zeka ile çok yakın bir gelecekte genetik olarak normal (euploid) embriyonun PGT işlemine gerek kalmaksızın seçiminin sağlanabileceği gösterilmekte ve bu teknolojinin IVF alanında potansiyel olarak başarı ile kullanılabileceği ifade edilmektedir (60,61).

Fairtility CHLOE™ yapay zeka uygulaması ise IVF yöntemleri arasında implantasyon başarısını artıran en güncel yöntemlerden biridir (Şekil 1). Araç, bir oositin dölleme sonrası blastosist aşamasına ulaşma potansiyeline ilişkin tahminler sunar. Tam otomatik ve standartlaştırılmış yapay zeka yöntemi birden çok sayıdaki embriyoların sürekli takip sisteminde ham video görüntülerini değerlendirerek üreme tıbbi alanındaki en yeni teknolojilerden biridir (61).

Geçmişte implante edileceği uterusun sağladığı ortam taklit edilerek embriyoskop cihazı ile fertilize edilen ovumların videoları, fotoğrafları çekilir, her bir ovumun yapısı, boyutu, şekli vb. bilgiler embriyologlar tarafından yorumlanarak en kaliteli seçilirdi. Ancak embriyologun yorumlamaları subjektif olabilmesi nedeniyle tüm embriyoları günlük video kayıtlarını izlemek ve değerlendirmek uzun bir vakit alabilmektedir. Fairtility CHLOE™ yapay zeka uygulaması ise embriyoskop cihazından gelen görüntüleri objektif bir değerlendirme yöntemi ile yorumlayarak saniyeler içerisinde en kaliteli embriyonun seçilmesini sağlamaktadır. Geleneksel olarak zaman alıcı ve subjektif bir şekilde yakalanan yerleşik morfolojik ve morfokinetik özellikleri otomatik olarak analiz ederek, embriyo gelişimi boyunca biyobelirteçleri ölçebilen ilk ve tek ticari yapay zeka karar destek platformudur. Platform ülkemizin de içerisinde olduğu dünya üzerinde 10 klinikte uygulama göstermektedir (60-62).

Geriye dönük yapılan çalışmalarda CHLOE™ yapay zeka yönteminin klivaj dönemde embriyoların blastosist aşamasına geleceğini %96 oranında, pozitif gebelikle sonuçlanacak embriyoları %71 oranında, devam eden gebelikleri %69



Şekil 1. Fairtility CHLOE™ yapay zeka uygulaması (61,62).

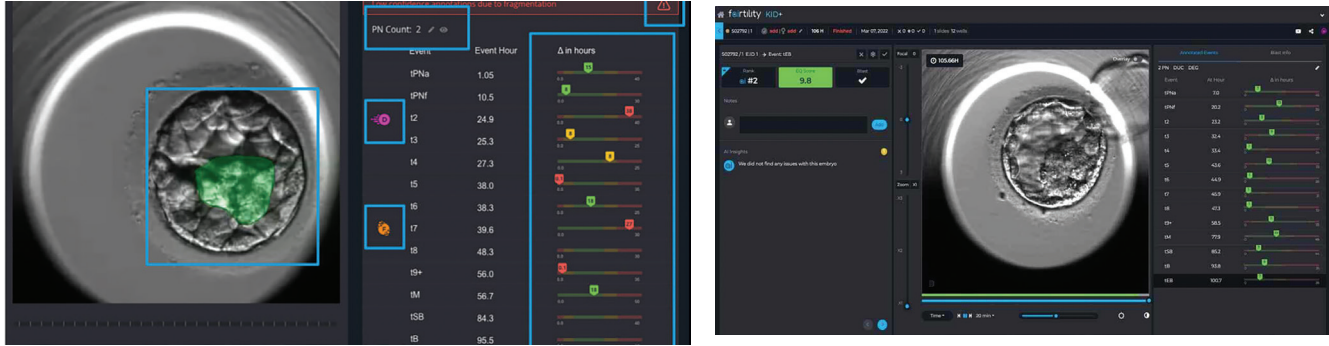
oranında, programın henüz tam olarak eğitilmemiş olmasına rağmen genetik olarak euploid embriyoları %61 oranında doğru tahmin ettiği izlenmiş olup yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen bilimsel sonuçlar Avrupa'nın en prestijli kongresi olan Avrupa Üreme Derneği tarafından düzenlenen Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği'nin Kongresi'nde sunulmuştur (60-62).

CHLOE™ üç temel uygulama için karar vermeyi desteklemek üzere veriler sunmaktadır (Şekil 2 ve 3);

- **Oosit dondurma:** Kişiselleştirilmiş bir değerlendirme sağlayarak aile içi planlamaları erken yönetmeye yardımcı olabilmektedir. IVF uzmanlarının ve hastaların ek bir oosit toplama döngüsüne geçip geçilmemesi konusunda yardımcı olmaktadır. Gelecekte başarılı IVF şansını artırmak için tasarlanmış olup kadınların ilerleyen dönemlerde üreme fırsatı sağlamaktadır.
- **Oosit bağıışı:** Doğurganlık kliniklerine ve yumurta bankalarına donör yumurtalarının kalitesinin detaylı değerlendirmeye yardımcı olmaktadır. Donörlerden alınan yumurtaları en uygun alıcılar ile eşleştirebilmektedir. Bu şekilde IVF sonuçlarının şansını artırabilmesi, donör-alıcı deneyimini geliştirmeyi amaçlamıştır.

- **IVF tedavisi:** İmplantasyon başarısızlığı bulunan hastaların yumurtalarının başarılı bir IVF tedavisine sahip olup olmadığı konusunda yardımcı olarak implantasyon başarısını en üst düzeye çıkartmaktadır. IVF döngüleri için daha iyi tedavi kararlarının verilmesine yardımcı olmaktadır (61,62). IVF tedavisinde yapay zeka yönteminin avantajları oldukça fazladır. Bunlar;

- İlk denemede gebelik elde etme oranının daha yüksek olması,
- IVF ile elde edilen gebeliklerde abortusların engellenmesi,
- Genetik tarama imkanı ile en kaliteli embriyonun transferinin sağlanması ve diğer kaliteli embriyoların doldurulmasına olanak sağlaması,
- Hangi embriyoya genetik tanı yapılabileceği hakkında bilgi sahibi olunması,
- Birden çok sayıdaki embriyonun tüm gelişim aşamalarını saniyeler içerisinde değerlendirilmesi,
- Embriyologlar arasındaki subjektif değerlendirme farklarını ortadan kaldırarak optimize ve standardize bir değerlendirme ortamı oluşturulmasıdır (60-62).



Şekil 2. Fairtility CHLOE™ ile embriyoların izlenmesi (61,62).



Şekil 3. Fairtility CHLOE™ ile hasta takip uygulaması (62).

CHLOE™ yapay zeka programı uygulamaları haricinde ilk şeffaf klinik destek karar sistemi olması ile dikkat çekmektedir. Klinisyenleri embriyolar hakkında detaylı vermesinin yanısıra IVF tedavisi gören ebeveynlere de embriyo gelişimi ile ilgili tüm görsel ve değerlendirmeleri kişilerin anlayabileceği şekilde anlık olarak tüm şeffaflığı ile bilgilendirme sağlamaktadır. Bu şekilde IVF laboratuvarları ve hastalar arasında güven oluşturulması amaçlanmıştır.

Yapay zeka programı ile hastalara embriyoların sürekli takip sisteminde konulduğu yer hariç herhangi bir bilgi paylaşımı yapılmaksızın embriyoların anonim bir şekilde değerlendirme sağlanmasına ve hastalara verilen şifreler ile yalnızca kendi embriyolarını görmelerine olanak sağlanmıştır (60,61).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Tekrarlayan implantasyon başarısızlıkları kliniklerde sıklıkla karşılaşılan ve multidisipliner bir tedavi anlayışı gerektiren önemli bir sağlık sorunudur. Pek çok etken nedeniyle oluşması dikkate alınarak her bir faktör dikkatlice kontrol edilmelidir. Hastalara uygulanacak her bir tedavinin kanıta dayalı tıp uygulamaları arasında olmalı, faydası kanıtlanmamış tedaviler ancak bilimsel çalışmalar kapsamında bulunan çalışmalar kullanılmalıdır. Günümüzde bu şekilde pek çok tedavi yönteminin bulunmasıyla birlikte teknolojik gelişmeler, yapay zekanın sağlık alanına girişi ile IVF yöntemlerinde de gelişmeler olmuştur.

Yapay zeka yöntemlerinin implantasyon başarısını artırdığı, gebelik ve canlı doğum oranlarını yükselttiği yapılan bilimsel çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Bu nedenle tekrarlayan implantasyon bozukluklarının tedavisindeki inovatif yaklaşımlarla anne ve embriyodaki komplikasyonları en aza indirilmesi, kısa zamanda gebeliğe ulaşılması sağlanabilmektedir. Kadın sağlığı ve implantasyon alanında gelişen yapay zekanın etkin kullanılabilmesi için sağlık profesyonellerinin teknolojik gelişmeleri bilmesi, uygulaması ve desteklemeleri oldukça önemlidir. Aynı zamanda TİB'li çiftlerin nasıl daha fazla araştırılması ve yönetilmesi gerektiğine dair üzerinde anlaşmaya varılmış yerel protokoller olmalıdır. Protokol, hastaların ve sağlık personellerinin eylem planını ve alınan kararların arkasındaki mantığı açıklamada yeterli ayrıntıya sahip olmalıdır. İleri tedaviye başlamadan önce TİB'li çiftte uygun danışmanlık verilmesi son derece önemlidir.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.D.M., S.Ü., B.K., Konsept: Y.D.M., S.Ü., B.K., Dizayn: Y.D.M., S.Ü., Veri Toplama veya İşleme: Y.D.M., S.Ü., B.K., Analiz veya Yorumlama: Y.D.M., Literatür arama: Y.D.M., S.Ü., B.K., Yazan: Y.D.M., S.Ü., B.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Mutlu İ, Mutlu M, Erdem A. Current approach to recurrent implantation failures: review. *J Gynecol Obst.* 2017;27(3):150-61.
- Bahar L, Kahraman S, Akkuş M, Baykal T. Fine structure and immunohistochemical evaluation of endometrium in fertile and infertile women with implantation failure. *Dicle Medical Jurnal.* 2012;39(2):269-75.
- Coughlan C, Ledger W, Wang Q, Liu F, Demiroğlu A, Gurgan T, et al. Recurrent implantation failure: definition and management. *Reprod Biomed Online.* 2014;28(1):14-38.
- Hamutoğlu R, Özdenoğlu Kutlu B, Dağdeviren T, Bulut H. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığında hücre adezyon moleküllerinin rolü. *FNG & Bilim Tıp Dergisi.* 2018;4(1):27-36.
- Strowitzki T, Germeyer A, Popovici R, von Wolff M. The human endometrium as a fertility-determining factor. *Hum Reprod Update.* 2006;12(5):617-30.
- Polanski LT, Baumgarten MN, Quenby S, Brosens J, Campbell BK, Raine-Fenning NJ. What exactly do we mean by 'recurrent implantation failure'? A systematic review and opinion. *Reprod Biomed Online.* 2014;28(4):409-23.
- Christiansen OB, Nielsen HS, Kolte AM. Future directions of failed implantation and recurrent miscarriage research. *Reprod Biomed Online.* 2006;13(1):71-83.
- Fauque P, Leandri R, Merlet F, Juillard JC, Epelboin S, Guibert J, et al. Pregnancy outcome and live birth after IVF and ICSI according to embryo quality. *J Assist Reprod Genet.* 2007;24(5):159-65.
- Shufaro Y, Schenker JG. Implantation failure, etiology, diagnosis and treatment. *Int J Infertility Fetal Med.* 2011;2(1):1-7.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1999 assisted reproductive success rates, National Summary and Fertility Clinic Reports. 2001.
- Simur A. Tekrarlayan IVF başarısızlıklarında metilen tetrahidrofolat redüktaz, faktör 5 Leiden ve faktör 2 protrombin mutasyonları incelenerek, trombofilinin implantasyon başarısı üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi (tez). Konya: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; 2007.
- Das M, Holzer HE. Recurrent implantation failure: gamete and embryo factors. *Fertil Steril.* 2012;97(5):1021-7.
- Laufer A, Simon A. Recurrent implantation failure: current update and clinical approach to an ongoing challenge. *Fertil Steril.* 2012;97(5):1019-20.
- Penzias AS. Recurrent IVF failure: other factors. *Fertil Steril.* 2012;97(5):1033-8.
- Tülü Y. İmplantasyon başarısızlığı olan infertil hastalarda endometrial reseptivitenin incelenmesi (tez). İstanbul: Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı; 2021.
- Bahar L, Baykal T. The role of endometrial receptivity in implantation. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg.* 2008;1(2):2-4.
- Mammadov R. Tekrarlayan in-vitro fertilizasyon (IVF) başarısızlıklarında endometrial reseptivitenin iyileştirilmesine yönelik yapılan endometrial yaralama tekniğinin IVF gebelik sonuçları üzerine etkisinin araştırılması (tez). İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı; 2017.
- Strandell A. The influence of hydrosalpinx on IVF and embryo transfer: a review. *Hum Reprod Update.* 2000;6(4):387-95.
- Richter KS, Bugge KR, Bromer JG, Levy MJ. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1,294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos. *Fertil Steril.* 2007;87(1):53-9.
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2009;91(4):1215-23.
- Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004;30(2):84-9.

22. Myers EM, Hurst BS. Comprehensive management of severe Asherman syndrome and amenorrhea. *Fertil Steril*. 2012;97(1):160-4.
23. Díaz I, Navarro J, Blasco L, Simón C, Pellicer A, Remohí J. Impact of stage III-IV endometriosis on recipients of sibling oocytes: matched case-control study. *Fertil Steril*. 2000;74(1):31-4.
24. Wei Q, St Clair JB, Fu T, Stratton P, Nieman LK. Reduced expression of biomarkers associated with the implantation window in women with endometriosis. *Fertil Steril*. 2009;91(5):1686-91.
25. Wu Y, Strawn E, Basir Z, Halverson G, Guo SW. Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in endometriosis. *Epigenetics*. 2006;1(2):106-11.
26. Revel A. Defective endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2012;97(5):1028-32.
27. Coughlan C, Clarke H, Cutting R, Saxton J, Waite S, Ledger W, et al. Sperm DNA fragmentation, recurrent implantation failure and recurrent miscarriage. *Asian J Androl*. 2015;17(4):681-5.
28. Spandorfer SD, Chung PH, Kligman I, Liu HC, Davis OK, Rosenwaks Z. An analysis of the effect of age on implantation rates. *J Assist Reprod Genet*. 2000;17(6):303-6.
29. Collins J. Mild stimulation for in vitro fertilization: making progress downward. *Hum Reprod Update*. 2009;15(1):1-3.
30. Fernández-Gonzalez R, Moreira PN, Pérez-Crespo M, Sánchez-Martín M, Ramírez MA, Pericuesta E, et al. Long-term effects of mouse intracytoplasmic sperm injection with DNA-fragmented sperm on health and behavior of adult offspring. *Biol Reprod*. 2008;78(4):761-72.
31. Voullaire L, Collins V, Callaghan T, McBain J, Williamson R, Wilton L. High incidence of complex chromosome abnormality in cleavage embryos from patients with repeated implantation failure. *Fertil Steril*. 2007;87(5):1053-8.
32. Pehlivan T, Rubio C, Rodrigo L, Romero J, Remohi J, Simón C, et al. Impact of preimplantation genetic diagnosis on IVF outcome in implantation failure patients. *Reprod Biomed Online*. 2003;6(2):232-7.
33. Strandell A, Lindhard A, Waldenström U, Thorburn J, Janson PO, Hamberger L. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. *Hum Reprod*. 1999;14(11):2762-9.
34. Azem F, Many A, Ben-Ami I, Yovel I, Amit A, Lessing JB, et al. Increased rates of thrombophilia in women with repeated IVF failures. *Hum Reprod*. 2004;19(2):368-70.
35. Tuckerman E, Mariee N, Prakash A, Li TC, Laird S. Uterine natural killer cells in peri-implantation endometrium from women with repeated implantation failure after IVF. *J Reprod Immunol*. 2010;87(1-2):60-6.
36. Bungum M, Humaidan P, Axmon A, Spano M, Bungum L, Erenpreiss J, et al. Sperm DNA integrity assessment in prediction of assisted reproduction technology outcome. *Hum Reprod*. 2007;22(1):174-9.
37. ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination. *Hum Reprod Update*. 2009;15(3):265-77.
38. Martins WP, Rocha IA, Ferriani RA, Nastri CO. Assisted hatching of human embryos: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hum Reprod Update*. 2011;17(4):438-53.
39. Margalioth EJ, Ben-Chetrit A, Gal M, Eldar-Geva T. Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. *Hum Reprod*. 2006;21(12):3036-43.
40. Yu KH, Beam AL, Kohane IS. Artificial intelligence in healthcare. *Nat Biomed Eng*. 2018;2(10):719-31.
41. Gnainsky Y, Granot I, Aldo PB, Barash A, Or Y, Schechtman E, et al. Local injury of the endometrium induces an inflammatory response that promotes successful implantation. *Fertil Steril*. 2010;94(6):2030-6.
42. Surrey ES, Schoolcraft WB. Evaluating strategies for improving ovarian response of the poor responder undergoing assisted reproductive techniques. *Fertil Steril*. 2000;73(4):667-76.
43. Nastri CO, Lensen SF, Gibreel A, Raine-Fenning N, Ferriani RA, Bhattacharya S, et al. Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD009517.
44. Ruiz-Alonso M, Blesa D, Díaz-Gimeno P, Gómez E, Fernández-Sánchez M, Carranza F, et al. The endometrial receptivity array for diagnosis and personalized embryo transfer as a treatment for patients with repeated implantation failure. *Fertil Steril*. 2013;100(3):818-24.
45. Nardo LG, El-Toukhy T, Stewart J, Balen AH, Potdar N. British Fertility Society Policy and Practice Committee: adjuvants in IVF: evidence for good clinical practice. *Hum Fertil (Camb)*. 2015;18(1):2-15.
46. Reddy S, Fox J, Purohit MP. Artificial intelligence-enabled healthcare delivery. *J R Soc Med*. 2019;112(1):22-8.
47. Akalın B, Veranyurt Ü. Sağlıkta dijitalleşme ve yapay zeka. *SDÜ Sağlık Yönetimi Dergisi*. 2020;2(2):131-41.
48. Karakaya BH, Akyol AS, Doğan Merih Y. Yapay zeka teknolojisinin perinatal dönem bakımına entegrasyonu ve uygulama örnekleri. *Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Dergisi*. 2022:1-11.
49. Demirhan A, Kılıç YA, Güler İ. Tıpta yapay zeka uygulamaları. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2010;9(1):31-41.
50. Hoşgör H, Güngördü H. A qualitative research on the uses of artificial intelligence in health. *European Journal of Science and Technology*. 2022;(35):395-407.
51. Dilsizian SE, Siegel EL. Artificial intelligence in medicine and cardiac imaging: harnessing big data and advanced computing to provide personalized medical diagnosis and treatment. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16(1):441-9.
52. Lee CS, Nagy PG, Weaver SJ. Cognitive and system factors contributing to diagnostic errors in radiology. *Am J Roentgenol*. 2013;201(3):611-7.
53. Robert N. How artificial intelligence is changing nursing. *Nurs Manag*. 2019;50(9):30-9.
54. Baker A, Perov Y, Middleton K, Baxter J, Mullarkey D, Sangar D, et al. A comparison of artificial intelligence and human doctors for the purpose of triage and diagnosis. *Front Artif Intell*. 2020;3:543405.
55. Davidson L, Boland MR. Enabling pregnant women and their physicians to make informed medication decision using artificial intelligence. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*. 2020;47(4):305-18.
56. Emin EI, Emin E, Papalois A, Willmott F, Clarke S, Sideris M. Artificial intelligence in obstetrics and gynaecology: is this the way forward? *In Vivo*. 2019;33(5):1547-51.
57. Cırbın Ekrem E, Daşkan Z. Use of artificial intelligence technology in the perinatal period. *Eurasian Journal of Health Technology Assessment (EHTA)*. 2021;5(2):147-62.
58. Doğan Merih Y. Kadın sağlığı ve hastalıkları. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2021.
59. Kartal YA, Yazıcı S. Health technologies and reflections in nursing practices. *Int J*. 2017;10(3):1733.

60. Fairtality. Fairtality unveils CHLOE OQ™ expanding its offering into fertility preservation. 2023 Jun 12 [cited 2025 Jun 12]. Available from: <https://www.femtechworld.co.uk/news/fairtality-unveils-chloe-oq-expanding-its-offering-into-fertility-preservation-fair22/>
61. Fairtality. Fairtality launches CHLOE OQ, A new AI-powered fertility preservation offer. 2023 Jun 12 [cited 2025 Jun 12]. Available from: <https://femtechinsider.com/fairtality-chloe-oq/>
62. Fairtality. Fairtality expands european market penetration with CHLOE EQ™, as clinics in five countries embrace breakthrough AI technology in IVF. 2023 Jun 7 [cited 2025 Jun 12]. Available from: <https://www.prnewswire.co.uk/news-releases/fairtality-expands-european-market-penetration-with-chloe-eq-as-clinics-in-five-countries-embrace-breakthrough-ai-technology-in-ivf-301845202.html>