

Derleme

Yardımcı Üreme Tekniklerinde Yapay Zeka

Artificial Intelligence in Assisted Reproductive Technology

İD Fırat Şahin^{1*}, İD Ebru Gökalp Özkorkmaz², İD Seval Kaya³, İD Fırat Aşir¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye.

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara, Türkiye.

³İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Öz

Yapay zeka (YZ), son yıllarda biyomedikal alanlarda, özellikle de yardımcı üreme teknikleri (YÜT) içinde önemli bir yer edinmiştir. YÜT, infertilite tedavisinde kullanılan yöntemleri kapsar ve süreçlerin optimize edilmesi için YZ' nin entegrasyonu büyük bir potansiyele sahiptir. YZ kullanımı, sperm analizi, oosit kalitesinin değerlendirilmesi ve embriyo seçimi gibi kritik aşamalarda önemli iyileştirmeler sağlamaktadır. Ayrıca, bu süreçlerin daha hassas ve doğru bir şekilde yönetilmesine olanak tanırken, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının uygulanmasını da kolaylaştırır. YZ destekli sistemler, infertilite tedavisinde başarı oranlarını artırabilir, maliyetleri düşürebilir ve klinik sonuçları iyileştirebilir. YÜT alanında YZ' nin entegrasyonunun, gelecekte daha verimli ve etkili tedavi süreçlerinin geliştirilmesine katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Yapay zeka, Yardımcı Üreme Teknikleri, Embriyoloji.

Abstract

Artificial Intelligence (AI) has gained significant importance in biomedical fields in recent years, particularly in Assisted Reproductive Technology (ART). ART refers to the methods used in infertility treatment, and the integration of AI in this field holds great potential for optimizing processes. The use of AI has led to significant improvements in critical stages such as sperm analysis, oocyte quality assessment, and embryo selection. AI enables more precise and accurate management of these processes while facilitating the implementation of personalized treatment approaches. AI-assisted systems can increase success rates in infertility treatment, reduce costs, and improve clinical outcomes. It is believed that the integration of AI in ART could contribute to the development of more efficient and effective treatment processes in the future.

Keywords: Artificial Intelligence, Assisted Reproductive Technology, Embryology.

Sorumlu yazar*: Fırat Şahin, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye.

E-posta: sfirat9021@gmail.com

Orcid: 0000-0002-4704-8541

Doi: 10.18663/tjcl.1593054

Geliş Tarihi: 28.11.2024 Kabul Tarihi: 23.12.2024

Giriş

Yardımcı üreme teknikleri (YÜT), çiftlerin çocuk sahibi olma hayallerini gerçekleştirme yolunda modern tıbbın en büyük başarılarından biri olmuştur. Bu tekniklerin temel taşlarından biri olan in vitro fertilizasyon (IVF), ilk kez 1978 yılında İngiltere'de Louise Brown'ın doğumu ile başarıya ulaşmıştır. Bu tarihi olay, üreme tıbbında çığır açmış ve sonraki yıllarda hızla gelişen pek çok yeniliğin önünü açmıştır (1). IVF ve diğer YÜT yöntemlerindeki hızlı teknolojik ilerlemeler, dünyada milyonlarca çift için umut ışığı olmuştur.

IVF süreçleri, yumurtaların laboratuvar ortamında döllmesi, embriyo gelişiminin izlenmesi ve rahme transfer edilmesi gibi oldukça hassas ve karmaşık adımları içerir. Sürecin başarısı, genetik analizlerden laboratuvar ortamındaki kültür koşullarına kadar birçok faktörden etkilenir. Ancak, bu süreçlerde doğru kararlar vermek için ihtiyaç duyulan bilgi miktarı ve analitik gereksinimler giderek artmaktadır. İşte bu noktada, teknolojik gelişmelerin önemi bir kez daha öne çıkmaktadır. Çalışmalar neticesinde yapay zeka (YZ) gibi ileri teknolojiler, yalnızca günlük yaşamın değil, aynı zamanda sağlık ve biyoteknoloji alanlarının da bir parçası haline gelmiştir. Yapay zekanın kökenleri 1942'de Isaac Asimov'un Runaround adlı hikâyesinde tanımladığı ve bilim insanlarına ilham veren Robotik Üç Yasası'na kadar uzanır; bu yasalar, robotların insanlara zarar vermemesi, emirleri uygulaması ve kendi varlıklarını koruması prensiplerini içerir (2). 1956 yılında ise Dartmouth Konferansı'nda John McCarthy ve meslektaşları tarafından resmi olarak tanıtılan YZ, tıpta da birçok yeniliğin öncüsü olmuştur (3). Bu yeniliklerden biri de YÜT alanında uygulanmaya başlayan yapay zeka destekli sistemlerdir. Yapay zekanın YÜT'deki kullanım alanları oldukça çeşitlidir. Embriyo seçiminden sperm analizine, oosit değerlendirmesinden genetik test sonuçlarının yorumlanmasına kadar birçok aşamada YZ, süreçleri hızlandırmakta. Örneğin, YZ destekli zaman atlamalı görüntüleme sistemleri, embriyoların gelişim aşamalarını analiz ederek implantasyon şansı en yüksek embriyoyu belirlemeye yardımcı olabilir. Aynı şekilde, yapay zeka algoritmaları sayesinde, geniş veri setleri analiz edilerek hastaya özel en uygun tedavi protokolü oluşturulabilir (4). American Society of Reproductive Medicine (ASRM) ve European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) gibi prestijli kuruluşların yıllık toplantılarında YZ üzerine yapılan araştırmaların arttığı görülmektedir (5). Çalışmalarda ve kongrelerde temel konular, yapay zeka destekli sistemlerin yalnızca süreçlerin etkinliğini artırmakla kalmayıp, aynı zamanda maliyetleri düşürerek daha fazla çiftin bu hizmetlerden yararlanmasını sağlamayı amaçladığını göstermektedir (6,7).

Yapay Zeka Türleri

Yapay zeka, farklı teknikler ve yaklaşımlar içeren geniş bir disiplin olup, belirli görevleri yerine getirmek veya problemleri çözmek amacıyla tasarlanmış çeşitli türlere ayrılır. Bu türler, yapay zekanın temel uygulama alanlarını ve algoritmalarını şekillendiren spesifik modeller ve yöntemler üzerinden sınıflandırılır. Yapay zekanın en yaygın kullanılan türleri, problem çözme yaklaşımlarına ve uygulama alanlarına göre kategorize edilir (8).

Görüntü İşleme (Image Processing)

Görüntü işleme, dijital görüntülerin analiz edilmesi ve işlenmesiyle ilgilidir. Bu alan, görüntü verilerini optimize etmek, anlamlı bilgiler elde etmek ve diğer süreçler için hazırlamak amacıyla çeşitli algoritmalar ve teknikler kullanır. Görüntü işleme, analiz edilecek görüntüye ve amaca bağlı olarak çeşitli alt alanlara ayrılır. Bunlar;

Özellik Çıkarma (Feature Extraction): Özellik çıkarma, bir görüntüden anlamlı ve faydalı bilgilerin elde edilmesi sürecidir. Bu süreç, görüntülerin temel bileşenlerini tanımlayarak analiz ve sınıflandırma için gerekli bilgileri sağlar. Örneğin, bir yüz tanıma sisteminde burun, göz ve ağız gibi belirgin özelliklerin tespit edilmesi, sistemin yüzleri tanımasını mümkün kılar. Özellik çıkarma işlemi sırasında, kenarlar, dokular, renk dağılımları veya şekiller gibi görüntüyü tanımlayan unsurlar analiz edilir. Zaman atlamalı görüntüleme sistemleri, blastomer simetrisi veya fragmantasyon oranlarını belirlemek için hücrelerin kontur bilgilerini çıkarabilir. Bu amaçla sıkça kullanılan teknikler arasında, kenar tespiti için Canny ve Sobel algoritmaları, görüntüdeki renk ve parlaklık dağılımlarını incelemek için histogram tabanlı analiz ve belirli nesnelerin çevresini belirlemek için kontur çıkarımı gibi yöntemler yer alır. Bu yöntemler, görüntünün karakteristik yapısını ortaya koyarak daha sonraki işlemler için temel oluşturur. Embriyoloji laboratuvarında özellik çıkarma, insan gözünün değerlendiremeyeceği ince detayları ortaya koyarak objektif, hızlı ve doğru kararlar alınmasına olanak sağlayabilir.

Segmentasyon (Segmentation): Segmentasyon, bir görüntüyü anlamlı ve ayrıştırılabilir bölgelere ayırma işlemidir. Bu işlem, görüntüdeki farklı alanların daha iyi analiz edilebilmesi ve yorumlanabilmesi için kullanılır. Örneğin, bir tıbbi görüntüde, tümörlü dokunun sağlıklı dokudan ayrılması segmentasyon teknikleriyle gerçekleştirilir. Bu sayede, belirli bir bölgeye odaklanılarak görüntü üzerinde daha ayrıntılı inceleme yapılabilir. Segmentasyon işlemi için kullanılan yöntemler arasında K-means algoritması, Watershed algoritması ve U-Net

gibi teknikler yer alır. K-means, görüntüyü benzer özelliklere sahip gruplara ayırırken, Watershed nesnelere arasındaki sınırları belirler. U-Net ise karmaşık segmentasyon problemlerini çözmek için tasarlanmış bir derin öğrenme modelidir. Segmentasyon teknikleri, embriyoloji laboratuvarında yüksek doğruluk ve hız gerektiren değerlendirme süreçlerini otomatikleştirerek embriyo seçiminde objektif kriterler sağlayabilmekte.

Filtreleme (Filtering): Filtreleme, görüntü işleme sürecinde, görüntü kalitesini artırmak veya belirli bir özelliği vurgulamak amacıyla kullanılan bir tekniktir. Bu işlem, görüntü azaltma, keskinlik artırma veya belirli bir bölgeyi öne çıkarma gibi hedeflere yönelik olarak uygulanır. Örneğin, Ortalama filtresi (Mean Filter), görüntüdeki gürültüyü azaltmak için sıkça kullanılan bir yöntemdir. Gaussian filtresi, görüntüyü yumuşatarak daha pürüzsüz bir görünüm sağlar. Laplacian filtresi ise görüntüdeki kenarları daha belirgin hale getirerek, nesnelere sınırlarını daha net bir şekilde ortaya çıkarır. Bu teknikler, görüntülerin işlenebilirliğini artırarak daha ayrıntılı analizler yapılmasına imkan tanır.

Görüntü işleme, tıp, güvenlik ve tarım gibi pek çok sektörde önemli bir yere sahiptir. Tıp alanında ultrason görüntüsünden embriyo ya da folikül sınırlarının tespiti, segmentasyon ve özellik çıkarma yöntemlerinin etkili kullanımını gerektirir (9-11).

Bilgisayar görüşü (Computer Vision)

Bilgisayar görüşü, makinelerin dijital görüntüleri ve videoları analiz ederek anlamlı bilgiler çıkarabilmesini sağlayan bir teknolojidir. Bu sistem, yapay zeka ve görüntü işleme teknikleriyle görsel verilerin yorumlanmasını amaçlar. Bilgisayar görüşü, embriyoloji laboratuvarlarında özellikle görüntü analizine dayalı süreçlerin otomasyonu ve doğruluğun artırılması için de kullanılmaktadır. Bu teknoloji, embriyo değerlendirmesinden sperm analizi ve oosit seçimlerine kadar birçok alanda yardımcı olabilir. Analiz edilen veri türüne ve işlevine göre üç temel başlık altında uygulama alanları:

Objekt Tanıma (Object Recognition): Objekt tanıma, bir görüntüde yer alan nesnelere tespit edilmesi ve sınıflandırılması işlemidir. Bu teknoloji, makineler nesnelere tanıma yeteneği kazandırarak, insan müdahalesine gerek kalmadan analiz yapılmasını sağlar. Örneğin bir mikroskop kamerasıyla elde edilen görüntülerde, bilgisayar görüşü algoritmaları embriyoları tanımlayabilir ve blastomerlerin boyutlarını, simetrisini veya fragmentasyon oranını ölçebilir. Bu sayede, embriyo kalitesinin değerlendirilmesi daha hızlı ve objektif bir şekilde yapılır. Objekt tanıma, yapay zeka algoritmalarının yardımıyla nesnelere boyut, renk ve şekil gibi özelliklerinin analizini sağlar.

Yüz Tanıma (Facial Recognition): Yüz tanıma, dijital görüntülerde veya videolarda yüzlerin tespit edilmesi ve tanınması işlemidir. Örnek olarak sistem, yüz tanımadaki gibi, oosit veya embriyonun yüzündeki belirgin özellikler (örneğin zona pellucida'nın düzgünlüğü veya sitoplazma içindeki granülasyonlar) algılanabilir. Başka bir yapay zeka modelinde ise, sitoplazmadaki belirli desenleri tanıyarak olgun oositleri seçebilir.

Hareket Algılama (Motion Detection): Hareket algılama, bir video veya görüntüde meydana gelen hareketlerin tespit edilmesini sağlar. Bu teknoloji, genellikle birden fazla kare arasındaki farkları analiz ederek hareketli nesnelere belirler. Örneğin, bilgisayar görüşü tabanlı bir sistem, sperm hareketliliğini analiz ederek hız, yön ve motilite gibi parametreleri ölçebilir. Bu, spermin fertilizasyon potansiyelinin objektif olarak değerlendirilmesine olanak tanır.

Bilgisayar görüşü, görüntülerin yorumlanmasını ve anlamlandırılmasını amaçlamaktadır. Bilgisayar görüşü teknolojisinin embriyoloji laboratuvarlarında verimliliği artırmak ve sonuçları standart hale getirmek için nasıl kullanılabileceğini göstermektedir. Gelecekte, bu uygulamaların yaygınlaşmasıyla birlikte laboratuvar süreçlerinin daha fazla otomasyon kazanması beklenmektedir (12,13).

Yapay sinir ağı (Artificial Neural Network, ANN)

Yapay sinir ağları, insan beynindeki sinir hücrelerinin işleyişini taklit eden matematiksel modellerdir. Bu ağlar, girdi ve çıktı arasındaki karmaşık ilişkileri öğrenir ve tahmin yapar. ANN'ler, büyük veri setlerini işlemek, model oluşturmak ve çeşitli alanlarda karar destek sistemleri geliştirmek için kullanılır. Embriyoloji laboratuvarlarında da bu teknolojiler, özellikle görüntü analizi ve karar verme süreçlerinde fayda sağlar. Yapay sinir ağı uygulamaları, model türü ve işlevselliğine göre 3 temel başlıkta toplanır, bu başlıklar;

Çok katmanlı algılayıcılar (Multi-layer Perceptrons, MLP): Birden fazla katmandan oluşan sinir ağları. Bu yapı, verinin karmaşık özelliklerini öğrenebilmesini sağlar. Embriyoloji laboratuvarlarında MLP, embriyoların implantasyon potansiyelini tahmin etmek için kullanılabilir. Örneğin, embriyonun gelişim aşamalarını, hücre simetrisini ve fragmentasyon oranını analiz ederek bir embriyonun transfer edilip edilmeyeceğine karar verilebilir. Bu yöntem, embriyo seçim sürecini daha objektif hale getirir.

Tek katmanlı algılayıcılar (Single-layer Perceptrons): Tek bir katmandan oluşan basit sinir ağlarıdır. Embriyoloji laboratuvarında tek katmanlı algılayıcılar, sperm morfolojisinin temel sınıflandırması

veya oositlerin olgunluk durumlarının belirlenmesi gibi görevlerde uygulanabilir. Örneğin, bir spermin normal veya anormal olarak sınıflandırılması bu tür bir modelle yapılabilir. Bu yöntem, hızlı ve düşük maliyetli analizler için idealdir.

Geri yayılım (Backpropagation): Öğrenme sürecinde hata düzeltme mekanizması. Sistem, tahmin ettiği değer ile gerçek sonuç arasındaki farkı hesaplar ve bu farkı azaltmak için ağdaki bağlantıları kullanır. Embriyoloji laboratuvarlarında geri yayılım mekanizması, embriyo seçim modellerinin doğruluğunu artırmak için kullanılır. Örneğin, bir yapay sinir ağı, embriyo implantasyon başarılarını tahmin etmek için eğitildiğinde, geri yayılım yardımıyla hata oranını azaltır ve daha doğru tahminler yapar. Bu, embriyo seçiminde daha güvenilir kararlar alınmasını sağlar.

Yapay sinir ağları, embriyoloji laboratuvarlarının analiz süreçlerini hızlandırmak, standart hale getirmek ve doğruluğu artırmak için güçlü bir araç olarak kullanılabilir. Bu teknolojiler, laboratuvarın dijital dönüşüm sürecine önemli katkılar sunar (14).

Makine öğrenimi (Machine Learning, ML)

Makine öğrenimi, makinelerin verilerden öğrenmesini ve zamanla performansını iyileştirmesini sağlar. Bu teknoloji, algoritmalar ve modeller kullanarak veri setlerindeki desenleri keşfeder. Embriyoloji laboratuvarlarında, makine öğrenimi, veri analizi, karar destek sistemleri ve süreç optimizasyonu gibi birçok alanda uygulanabilir. Makine öğrenimi yöntemleri, öğrenme türüne ve veri işleme stratejisine göre 3 başlığa ayrılmıştır. İşte bu ayrımın temel özellikleri:

Denetimli öğrenme (Supervised Learning): Etiketli verilerle öğrenme modelidir. Model, giriş verileri ile beklenen çıktılar arasındaki ilişkileri öğrenerek gelecekteki tahminler için kullanılır. Örneğin embriyo görüntülerine dayalı implantasyon potansiyelinin tahmin edilmesi bu yöntemle örnek verilebilir. İyi kalitede embriyolar (yüksek implantasyon potansiyeli) ve düşük kalitede embriyolar (düşük implantasyon potansiyeli) etiketlenerek bir model oluşturulabilir. Bu model, yeni embriyo görüntülerini analiz ederek hangi embriyonun seçileceğine yardımcı olabilir.

Denetimsiz öğrenme (Unsupervised Learning): Etiketlenmemiş verilerle öğrenme modelidir. Sistem veriler arasındaki gizli desenleri veya gruplamaları keşfeder. Örnek olarak oosit veya sperm hücrelerinin gruplandırılması, denetimsiz öğrenmenin bir uygulaması olabilir. Farklı oositlerin olgunluk seviyelerine göre otomatik olarak gruplandırılması sağlanabilir. Bu, laboratuvar personelinin zaman kazanmasına ve daha standart bir değerlendirme yapılmasına olanak tanır.

Pekiştirmeli öğrenme (Reinforcement Learning): Ödül ve ceza mekanizmaları ile öğrenme modeli olarak tanımlanır. Model, belirli bir hedefe ulaşmak için en iyi stratejiyi öğrenir. Örneğin, bir algoritma, belirli sıcaklık ve gaz seviyelerinin embriyo gelişimine olan etkilerini analiz ederek ideal koşulları belirleyebilir. Ödül mekanizması, en iyi gelişimi sağlayan parametreleri optimize etmeyi hedefler.

Makine öğrenimi, laboratuvar süreçlerini hızlandırmak, analiz doğruluğunu artırmak ve bireysel uzman yorumlarından kaynaklanabilecek hataları azaltmak için güçlü bir araçtır. Denetimli, denetimsiz ve pekiştirmeli öğrenme yöntemleri, embriyoloji laboratuvarlarında hem rutin analizlerde hem de süreç optimizasyonunda devrim niteliğinde değişiklikler yaratabilir (15,16).

Konvolüsyonel sinir ağı (Convolutional Neural Network, CNN)
Konvolüsyonel sinir ağı, özellikle görüntü işleme ve bilgisayar görüşü için kullanılan bir yapay sinir ağı türüdür. Bu ağlar, görüntülerin sınıflandırılmasında ve analizinde etkilidir. Konvolüsyonel sinir ağı, ağı yapısal bileşenlerine ve işlevlerine göre ayrılmıştır. İşte bu ayrımın detayları:

Konvolüsyonel katmanları (Convolutional Layers): Girdiden özellik çıkaran katmanlardır. Konvolüsyonel katmanları, girdiden anlamlı özellikler çıkarmak için filtreler kullanır. Bu katmanlar, görüntüdeki kenarlar, dokular ve şekiller gibi önemli desenleri öğrenir. Embriyo görüntülerindeki hücre sayısının otomatik tespiti, konvolüsyonel katmanlarının etkili bir kullanımına örnek olabilir. Bu katmanlar, hücre sınırlarını algılayarak embriyo morfolojisi hakkında bilgi sağlayabilir.

Havuzlama katmanları (Pooling Layers): Görüntüdeki özelliklerin boyutunu küçültmek ve önemli bilgileri korumak için kullanılır. Genellikle maksimum veya ortalama değerler alınarak bilgi yoğunlaştırılır. Havuzlama katmanları, embriyo veya oosit görüntülerinin boyutunu küçültüp analiz sürecini hızlandırabilir.

Tam bağlantılı katmanlar (Fully Connected Layers): Sınıflandırma ve karar verme işlemlerini gerçekleştiren katmanlardır. Embriyoların implantasyon potansiyelinin sınıflandırılması, tam bağlantılı katmanların embriyoloji laboratuvarındaki bir uygulamasıdır.

Konvolüsyonel sinir ağı, görüntü tabanlı analizlerin hassasiyetini artırarak insan hatalarını azaltır. Hücrelerin sınıflandırılması, embriyo seçimi ve kültür parametrelerinin optimizasyonunda kullanılan bu yöntemler, laboratuvar süreçlerinin daha verimli ve objektif hale gelmesine olanak sağlar (17).

Derin öğrenme (Deep Learning)

Derin öğrenme, yapay zekanın bir alt dalıdır ve çok katmanlı sinir ağları kullanarak büyük veri setlerinden öğrenir. Bu teknik, karmaşık verilerden anlamlı bilgileri çıkarmak için kullanılır. Derin öğrenme tekniklerini kullanılan sinir ağı türlerine ve bu türlerin işlevlerine göre sınıflandırmak mümkündür, bu özellikler;

Derin sinir ağları (Deep Neural Networks, DNN): Birden fazla katmandan oluşan sinir ağlarıdır. Çok katmanlı yapıları sayesinde, girdilerden çıkarılan özellikleri daha karmaşık seviyelerde analiz edebilir. Bu ağlar, farklı embriyo parametrelerini analiz ederek, hangi embriyonun transfer için uygun olduğunu tahmin edebilir.

Tekrarlayan sinir ağları (Recurrent Neural Networks, RNN): Zamansal verileri işleyen sinir ağlarıdır. Örneğin, zaman atlamalı (time-lapse) görüntüler kullanılarak embriyonun gelişim hızı ve düzeni analiz edilebilir.

Generatif adversarial ağlar (Generative Adversarial Networks, GAN): Yeni veri örnekleri oluşturan sinir ağları embriyo ya da sperm görüntülerini simüle ederek eğitim veri setlerini genişletmek için kullanılabilir. Bu, makine öğrenimi modellerinin daha fazla veriyle eğitilmesini ve sonuçlarının iyileştirilmesini sağlar.

Derin öğrenme, embriyoloji laboratuvarlarındaki süreçleri otomatikleştirerek hem zaman hem de maliyet tasarrufu sağlar. Zaman atlamalı görüntü analizi, embriyo seçimi ve veri seti genişletme gibi uygulamalar, laboratuvar verimliliğini artırırken uzman yorumlarına olan bağımlılığı da azaltır (18-24).

Sperm Analizinde Yapay Zeka Uygulamaları

Sperm analizi, infertil çiftlerin değerlendirilmesinde ilk adımdır ve sperm motilitesi ile morfolojisinin değerlendirilmesi, potansiyel fertilizasyon kabiliyetini belirlemek için kritik öneme sahiptir. Manuel yöntemlerle yapılan sperm hareketlilik değerlendirmeleri, aynı ejakülatların hareketlilik parametreleri subjektif olarak değerlendirildiğinde %30–60 oranında varyasyonlar bildirilmiştir. Bu bağlamda, YZ sistemlerinin tanıtılması, sperm hareketliliğini değerlendirmede daha objektif bir yol sağlamaya yarar (25). Bilgisayar destekli sperm analizi (Computer-Aided Sperm Analysis, CASA) sistemleri, sperm hücrelerini değerlendirir. Bu sistem sperm konsantrasyonunun (CASA-Conc), sperm motilitesi (CASA-Mot) ve sperm morfolojisinin (CASA-Morph) belirlenmesini sağlar, ancak otomasyon derecesi sistemler arasında değişiklik gösterebilir. CASA sistemi, faz-kontrast mikroskop, video kamera ve özel yazılıma sahip bir bilgisayardan

oluşur. Başlangıçta yardımcı üreme teknikleri kliniklerinde spermatozoalarını değerlendirmek için geliştirilmiş olan bu sistem, 1986 yılında Hamilton Thorne şirketi tarafından aygır spermatozoaları için kullanılmış ve daha sonra diğer hayvan türleri için de uyarlanmıştır (26). CASA sistemleri ve modülleri, sadece sperm hareketliliği ve konsantrasyonunu değil, aynı zamanda morfoloji, DNA parçalanması (CASA-DNAf) ve membran bütünlüğü gibi daha az rutin olarak değerlendirilen diğer parametreleri de belirlemeye olanak tanımaktadır. Ayrıca, hasta boyu, toplam testis hacmi, toplam testosteron ve ejakülat hacmi verileri kullanılarak kromozomal anormalliklerin tahmininde büyük oranda doğruluk elde edildiği bildirilmiştir (27). CASA sistemi kullanılarak 1002 hastadan alınan sperm örneklerinin verileri değerlendirilmiş ve belirli anormal morfolojik formların kromatin paketlenmesi ve DNA parçalanma anormallikleri spermatozoaların ICSI sırasında kullanılması, fertilizasyon, embriyo gelişimi ve düşük oranları üzerinde etkili olduğu raporlanmıştır (28).

Girela ve arkadaşları, sperm sayısı ve hareketliliğini çevresel faktörler ve yaşam tarzına göre tahmin edebilen iki sinir ağı geliştirmiştir. Bu yöntem, pahalı testlere ve erken teşhis için yararlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Erkek infertilitesini iyileştirmek amacıyla, yapay zeka teknikleri kullanılarak semen özelliklerini tahmin eden bir model geliştirilmiştir. 123 sağlıklı gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada, sperm konsantrasyonu ve hareketliliği anket verileriyle yüksek doğrulukla tahmin edilmiştir (29). Sahoo ve Kumar (2014), insan fertilizasyon oranını tahmin etmek için beş yapay zeka tekniği kullanmış ve sekiz özellik seçme yöntemi uygulamışlardır. Özellik seçim yöntemleri, yapay zeka tekniklerinin doğruluk oranını artırarak %94 doğruluk gibi yüksek performans elde edilmesini sağladığını bildirmişlerdir (30). Sperm kalitesinin tahminine yönelik YZ yöntemleri ile ilgili güncel yayınlar ve çalışmalar, yapay zekanın sperm analizi ve fertilizasyon oranlarının tahmini konusundaki potansiyelini ortaya koymaktadır. Bu yöntemler, sperm motilitesinin ve morfolojisinin daha hassas ve objektif bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanımakta ve klinik uygulamalarda önemli bir yer edineceği düşünülmektedir.

Oosit Kalitesi Değerlendirmede Yapay Zeka Uygulamaları

Oosit kalitesi, Yardımcı Üreme Teknikleri döngülerinin başarı oranı için kritik öneme sahiptir, ancak oosit kalitesini doğru bir şekilde değerlendirmek için yöntemler hala eksiktir. YZ teknolojisinin büyük miktarda veriyi, özellikle video ve görüntüleri analiz edebilme yeteneği, oosit değerlendirmede

özellikle fayda sağlayabilir. İyi eğitilmiş bir model, hızlı hesaplama hızı ve yüksek doğruluk sunarak embriyologlara daha objektif oosit seçimi yapmalarında yardımcı olabilir. Oosit değerlendirmesi için çeşitli yapay zeka modelleri geliştirilmiş olup, bunların bazıları iyi performans gösterdiği bildirilmiştir (31). Oositlerin değerlendirilmesi ve seçimi için çeşitli stratejiler geliştirilmiştir. Ancak, normal morfolojideki oositlerin anöploidi olasılığı gibi sınırlamalar, kesin standartların ve yöntemlerin elde edilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu bildirilmiştir. Cavalera ve arkadaşları (2024), fare oositlerinin in vitro maturasyon sürecindeki sitoplazmik hareket hızlarını partikül görüntü velosimetri (PIV) yöntemi ile analiz etmişlerdir. Elde edilen veriler, yapay sinir ağı kullanılarak değerlendirilmiş ve gelişimsel olarak yeterli veya yetersiz oositleri %91,03 doğrulukla belirleyebilen bir model geliştirdiklerini bildirmişlerdir. Bu yöntem, YÜT kliniklerinde oosit seçiminde non-invaziv ve yüksek doğruluklu bir yaklaşım sunarak, gebelik sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu belirtmişlerdir (32).

Embriyo Gelişimi ve Seçiminde Yapay Zeka Uygulamaları

Geleneksel embriyo seçiminde genellikle morfolojik değerlendirmelere dayanılır. Bu değerlendirme, embriyonun pronükleer aşamasından blastomerlerin sayısı, simetrisi ve fragmentasyonu gibi faktörleri gözlemlemeyi içerir (33). Embriyo seçiminde genellikle subjektif gelişimsel ve morfolojik özellikler kullanılır. Geleneksel olarak embriyo değerlendirmenin amacı, embriyoları implantasyon potansiyeline göre sıralamaktır. Bu bağlamda, YZ modelinin her embriyo için yaptığı tahminlerin sayısal değerleri sınırlı öneme sahiptir; önemli olan, embriyoların sıralamasının implantasyon olasılığıyla uyumlu olmasıdır (34). Embriyo transferi sürecinde, embriyoların değerlendirilmesi ve seçilmesi, başarılı bir gebelik elde etmek için kritik öneme sahiptir. Bu süreç, hangi embriyoların rahme transfer edileceğini belirlemeyi içerir. Ancak, geleneksel embriyo seçim yöntemlerinin, döngü başına elde edilen klinik gebelik oranı genellikle düşük kalmaktadır; bu oran yaklaşık olarak %30 civarındadır. Bu durum, her 100 embriyo transferinden sadece 30'unun başarılı bir şekilde gebeliğe yol açtığını gösterir. Geleneksel yöntemler, embriyoların kalitesini belirlemede ve en iyi embriyoyu seçmede sınırlamalar yaşayabilir, bu da klinik başarı oranlarını etkileyebilir. Bu nedenle, embriyo seçiminde daha etkili yöntemler ve teknolojiler geliştirmek, gebelik oranlarını artırmak için önemli bir hedef olmaktadır (35). Yapılan çalışmalarda çeşitli deneysel yöntemler geliştirilmiştir, bunlar arasında zaman-lapse görüntüleme, matematiksel ve istatistiksel

araçlar ve bilgisayar destekli puanlamalar bulunmaktadır.

Time-lapse görüntüleme (TLG), embriyoların gelişim aşaması ve morfokinetikleri hakkında sürekli bilgi sağlayarak embriyo değerlendirmesine katkıda bulunan bir sistemdir. TLG, geleneksel embriyo kültür yöntemlerine modern optik sistemler ekleyerek embriyo gelişimini düzenli olarak görüntüler ve yakalar. Bu teknoloji, embriyo gelişimindeki değişimleri sürekli ve objektif bir şekilde izlemeyi sağlar, böylece iki pronükleusun görünümünü kaçırma olasılığını ortadan kaldırır ve embriyoların doğru değerlendirme oranını artırır. TLG, embriyo gelişimi için stabil bir dış ortam sunar ve gelişim sürecini daha doğru bir şekilde kaydederek embriyoların gelişim potansiyelini tahmin etmeyi mümkün kılar. Bu sayede, yüksek kaliteli tek embriyo seçimi yaparak klinik gebelik ve canlı doğum oranlarını artırılabilirliği bildirilmiştir (36). Embriyonik gelişim sırasında, blastomerlerin tamamen bölündüğü zamanlar ve bu süreçteki aşamalar, embriyonun gelişim potansiyelini öngörmede kritik öneme sahiptir. Araştırmalar, başarılı implantasyon gösteren embriyoların 2-hücreli, 3-hücreli, 4-hücreli, 5-hücreli ve 8-hücreli aşamalara, implantasyon göstermeyen embriyolardan daha hızlı geçtiğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, hızlı bölünme oranına sahip embriyoların daha yüksek implantasyon potansiyeline sahip olduğunu gösteren geleneksel morfolojik değerlendirmelerle uyumludur. Bu bağlamda araştırmacılar bu döngülerin kayıt altına alındığı ve hesaplandığı yapay zeka modellerinin gebelik oranlarında etkileyebileceğini bildirmişlerdir (37,38). Başka çalışmada Zou Yaoyu ve arkadaşları, euploid embriyoların bölünme süresinin aneuploid embriyolarinkinden anlamlı derecede uzun olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, euploid embriyoların tüm gelişim aşamalarındaki bölünme sürelerinin aneuploid embriyolarinkinden daha erken olduğunu göstermişlerdir (39). TLG kültüründe embriyoların düzenli olarak görüntülenmesi, embriyoların düzenli olarak ışığa maruz kalma riskini artırabilir. Bazı çalışmalar, kısa dalga boylu ışığa uzun süre maruz kalan embriyoların anomali geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Ancak, diğer çalışmalar TLG inkübatöründe bulunan embriyoların normal fertilizasyon oranı ve embriyo implantasyon oranı ile geleneksel inkübatörde bulunan embriyoların oranları arasında belirgin bir anomali bulunmamıştır (40). Sonuç olarak TLG kullanılarak yapılan embriyo dinamikleri değerlendirmesi, laboratuvar ve klinik doktorlar açısından embriyo seçiminde bilimsel ve objektif veriler sağlayarak daha iyi kararlar verilmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir (41).

Santos Filho ve arkadaşları yarı otomatik derecelendirme ile insan blastokist görüntülerinin morfolojik analizini gerçekleştiren bir model geliştirmişlerdir. Model, iç hücre kütlesi (ICM) ve trofektoderm (TE) kalitesini değerlendirmek için iki destek vektör makinesi (SVM) sınıflandırıcısı kullanmışlardır. Sonuç olarak bu yöntemle daha hassas ve objektif bir embriyo değerlendirmesi yapılabileceğini raporlamışlardır (42). İnsan blastokistlerinin trofektoderm (TE) bölgesini belirlemek için tam otomatik bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntem, Retinex algoritmasını kullanarak görüntü kalitesini artırmış ve TE bölgelerinin %87,8 doğruluk oranıyla tespit ettiğini bildirmişlerdir (43). Bu gelişmelerle, transfer edilecek embriyoyu seçme sürecinde embriyo morfolojisi açısından objektif ve nicel bir değerlendirme sağlanabileceğini düşünülmüştür. Ancak, bu alandaki yapay zeka algoritmaları ve yöntemler üzerinde daha fazla çalışma ve doğrulama gereklidir.

Sonuç

Sonuç olarak, yapay zeka yardımcı üreme teknikleri alanında ileri yeni teknikler ve tedavi yöntemleri yaratma potansiyeline sahiptir. YZ, sperm analizi, oosit kalitesi değerlendirmesi ve embriyo seçimi gibi çeşitli alanlarda önemli iyileştirmeler sağlayabilir. Sperm analizi, sperm motilitesini ve morfolojisini değerlendirerek yüksek kaliteli spermleri seçmeye yardımcı olabilir. Bilgisayar destekli sperm analiz sistemleri (CASA) ve çeşitli YZ teknikleri, sperm kalitesini daha doğru bir şekilde tahmin etmek için geliştirilmiştir. Oosit kalitesinin değerlendirilmesi, YÜT başarı oranını artırmada kritik bir rol oynadığı bildirilmiştir. YZ, oositlerin gelişimini izleyerek ve kaliteyi değerlendirerek en iyi fertilizasyon potansiyeline sahip olanları seçebilir. Ayrıca kişiselleştirilmiş yaklaşımlar, yapay zeka tekniklerini kullanarak bireyselleştirilmiş tedavi planları oluşturmayı hedefler. Özellikle, infertilite tedavisinde, hastaların özel ihtiyaçlarına göre tedavi yöntemlerini optimize eder. Bu yaklaşımlar, büyük veri setlerinden elde edilen desenleri ve bilgileri kullanarak her hastaya özgü çözümler sunabilir. Kişiselleştirilmiş yaklaşımlar, YZ 'nin uygulama alanlarından biridir ve bireylerin spesifik tedavi ihtiyaçlarına odaklanmayı hedeflemektedir.

Embriyo değerlendirilmesi ve seçimi, YÜT laboratuvarlarında YZ uygulamaları için doğal bir başlangıç noktasıdır. Embriyo seçiminde subjektif gelişimsel ve morfolojik özellikler kullanılırken, YZ destekli algoritmalar bu süreci daha objektif ve nicel hale getirebilir. Time-Lapse görüntüleme ve çeşitli YZ yöntemleri, embriyo morfolojik analizleri için önemli veriler sunabilir. YZ' nin, YÜT döngüsündeki tüm verileri bütünleştirerek daha iyi sonuçlar elde etme potansiyeli

olduğu düşünülmektedir. Genetik testlerle normal embriyoları anormal embriyolardan ayırt edebilme potansiyeli, maliyetleri düşürebilir ve anormal doğum oranlarını azaltabilir. Gelecekte, YZ 'nin kalite kontrolü ve kültür sistemlerinin izlenmesi gibi pratik uygulamaları da değerlendirilebilir. Derin öğrenme ve diğer son teknoloji makine öğrenimi algoritmaları hâlâ başlangıç aşamasındadır ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duymaktadır. Mevcut çalışmaların temel sınırlamaları, eğitilen modelin performansını, uygulanabilirliğini ve kullanım alanlarının genişletilmesini önemli ölçüde etkileyen verilerin niceliği ve kalitesinden kaynaklanmaktadır. Büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalar ve algoritmaların dış geçerliliğini test etmek için daha ileri araştırmalar gerekmektedir. YZ uygulamaları hâlâ nispeten sınırlıdır ve genellikle yarı otomatiktir. Kişiselleştirilmiş teşhis ve tedavi yöntemleri ve otomatik YZ destekli üreme sistemleri hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. YZ, basit ve tekrar eden görevlerin üstesinden gelerek zaman ve emek tasarrufu sağlarken, kullanıcıların modellerinin tahminlerini dikkatli bir şekilde değerlendirmesi önem arz etmektedir (44- 46).

Referanslar

1. Smajdor A, Villalba A. The Ethics of Cellular Reprogramming. Cell Reprogram. 2023;25(5):190-194.
2. Haenlein, M., Kaplan, A.: A brief history of artificial intelligence: on the past, present, and future of artificial intelligence. Calif. Manag. Rev. 61, 5–14 (2019).
3. Wang R, Pan W, Jin L, et al. Artificial Intelligence in reproductive medicine. Reproduction. 2019;158(4): R139-R154.
4. Zaninovic N, Rosenwaks Z. Artificial intelligence in human in vitro fertilization and embryology. Fertil Steril. 2020;114(5):914-920.
5. Curchoe CL, Bormann CL. Artificial intelligence and machine learning for human reproduction and embryology presented at ASRM and ESHRE 2018. J Assist Reprod Genet. 2019;36(4):591-600.
6. Medenica S, Zivanovic D, Batkoska L, Marinelli S, Basile G, Perino A, Cucinella G, Gullo G, Zaami S. The Future Is Coming: Artificial Intelligence in the Treatment of Infertility Could Improve Assisted Reproduction Outcomes-The Value of Regulatory Frameworks. Diagnostics (Basel). 2022 Nov 28;12(12):2979.
7. Ma, Y.; Wang, Z.; Yang, H.; Yang, L. Artificial intelligence applications in the development of autonomous vehicles: A survey. IEEE/CAA J. Autom. Sin. 2020, 7, 315–329.
8. Negnevitsky, Michael. Artificial Intelligence: A Guide to Intelligent Systems. 2nd ed., Addison-Wesley, 2005.



9. Gao Y, Chen Y, Jiang Y, et al. Artificial Intelligence Algorithm-Based Feature Extraction of Computed Tomography Images and Analysis of Benign and Malignant Pulmonary Nodules. *Comput Intell Neurosci*. 2022; 2022:5762623. Published 2022 Sep 14.
10. Durkee MS, Abraham R, Clark MR, Giger ML. Artificial Intelligence and Cellular Segmentation in Tissue Microscopy Images. *Am J Pathol*. 2021;191(10):1693-1701.
11. Diakiw SM, Hall JMM, VerMilyea MD, et al. Development of an artificial intelligence model for predicting the likelihood of human embryo euploidy based on blastocyst images from multiple imaging systems during IVF. *Hum Reprod*. 2022;37(8):1746-1759.
12. D'Antoni F, Russo F, Ambrosio L, et al. Artificial Intelligence and Computer Vision in Low Back Pain: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10909. Published 2021 Oct 17.
13. VerMilyea M, Hall JMM, Diakiw SM, et al. Development of an artificial intelligence-based assessment model for prediction of embryo viability using static images captured by optical light microscopy during IVF. *Hum Reprod*. 2020;35(4):770-784.
14. Ramesh AN, Kambhampati C, Monson JR, Drew PJ. Artificial intelligence in medicine. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004;86(5):334-338.
15. Gupta R, Srivastava D, Sahu M, Tiwari S, Ambasta RK, Kumar P. Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. *Mol Divers*. 2021;25(3):1315-1360.
16. Jiang VS, Pavlovic ZJ, Hariton E. The Role of Artificial Intelligence and Machine Learning in Assisted Reproductive Technologies. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2023;50(4):747-762.
17. Zhao M, Xu M, Li H, et al. Application of convolutional neural network on early human embryo segmentation during in vitro fertilization. *J Cell Mol Med*. 2021;25(5):2633-2644.
18. Illingworth PJ, Venetis C, Gardner DK, et al. Deep learning versus manual morphology-based embryo selection in IVF: a randomized, double-blind noninferiority trial. *Nat Med*. 2024;30(11):3114-3120.
19. Abduljabbar, R.; Dia, H.; Liyanage, S.; Bagloee, S.A. Applications of Artificial Intelligence in Transport: An Overview. *Sustainability* 2019, 11, 189.
20. Dimitriadis I, Zaninovic N, Badiola AC, Bormann CL. Artificial intelligence in the embryology laboratory: a review. *Reprod Biomed Online*. 2022;44(3):435-448.
21. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015 May 28;521(7553):436-44.
22. Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol [Internet]*. 2019;28(2):73-81
23. Larentzakis A, Lygeros N. Artificial intelligence (AI) in medicine as a strategic valuable tool. *Pan Afr Med J*. 2021 Feb 17; 38:184. doi: 10.11604/pamj.2021.38.184.28197. PMID: 33995790; PMCID: PMC8106796.
24. Cote MP, Lubowitz JH, Brand JC, Rossi MJ. Artificial Intelligence, Machine Learning, and Medicine: A Little Background Goes a Long Way Toward Understanding. *Arthroscopy*. 2021 Jun;37(6):1699-1702.
25. Mortimer, S. T., van der Horst, G., and Mortimer, D. (2015). The future of computer-aided sperm analysis. *Asian J. Androl*. 17, 545-553.
26. Amann, R. P., and Katz, D. F. (2004). Andrology lab corner: reflections on CASA after 25 years. *J. Androl*. 25, 317-325.
27. Yeste M, Bonet S, Rodríguez-Gil JE, Rivera Del Álamo MM. Evaluation of sperm motility with CASA-Mot: which factors may influence our measurements? *Reprod Fertil Dev*. 2018;30(6):789-798.
28. Sivanarayana T, Krishna ChR, Prakash GJ, Krishna KM, Madan K, Rani BS, Sudhakar G, Raju GA. CASA derived human sperm abnormalities: correlation with chromatin packing and DNA fragmentation. *J Assist Reprod Genet*. 2012 Dec;29(12):1327-34.
29. Girela JL, Gil D, Johnsson M, Gomez-Torres MJ, De Juan J. Semen parameters can be predicted from environmental factors and lifestyle using artificial intelligence methods. *Biol Reprod*. 2013;88(4):99. Published 2013 Apr 18.
30. Sahoo AJ, Kumar Y. Seminal quality prediction using data mining methods. *Technol Health Care*. 2014;22(4):531-545. doi:10.3233/THC-140816
31. Si K, Huang B, Jin L. Application of artificial intelligence in gametes and embryos selection. *Hum Fertil (Camb)*. 2023;26(4):757-777.
32. Cavalera F, Zanoni M, Merico V, et al. A Neural Network-Based Identification of Developmentally Competent or Incompetent Mouse Fully-Grown Oocytes. *J Vis Exp*. 2018;(133):56668. Published 2018 Mar 3.
33. Kragh MF, Karstoft H. Embryo selection with artificial intelligence: how to evaluate and compare methods? *J Assist Reprod Genet*. 2021;38(7):1675-1689.
34. Lemmen JG, Agerholm I, Ziebe S. Kinetic markers of human embryo quality using time-lapse recordings of IVF/ICSI-fertilized oocytes. *Reprod Biomed Online*. 2008; 17:385-91.

35. Andersen AN, Goossens V, Ferraretti AP, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2008; 23:756–71.
36. Luong TM, Le NQK. Artificial intelligence in time-lapse system: advances, applications, and future perspectives in reproductive medicine. *J Assist Reprod Genet.* 2024;41(2):239-252.
37. Kaser DJ, Racowsky C. Clinical outcomes following selection of human preimplantation embryos with time-lapse monitoring: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2014; 20:617–31
38. Dal Canto M, Coticchio G, Mignini Renzini M, et al. Cleavage kinetics analysis of human embryos predicts development to blastocyst and implantation. *Reprod Biomed Online.* 2012; 25:474–80.
39. Yao-Yu Z, Yan X, Rui-Huan G, et al. Correlation between embryo morphokinetic parameters and euploidy [in Chinese]. *J Reprod Med.* 2020; 29:1275–9.
40. Reignier A, Lammers J, Barriere P, Freour T. Can time-lapse parameters predict embryo ploidy? A systematic review. *Reprod Biomed Online.* 2018 Apr;36(4):380-387.
41. Wang J, Guo Y, Zhang N, Li T. Research progress of time-lapse imaging technology and embryonic development potential: A review. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(38): e35203.
42. Santos Filho E, Noble JA, Poli M, Griffiths T, Emerson G, Wells D. A method for semi-automatic grading of human blastocyst microscope images. *Hum Reprod.* 2012;27(9):2641-2648.
43. Anagnostopoulou C, Maldonado Rosas I, Gugnani N, et al. An expert commentary on essential equipment, supplies and culture media in the assisted reproductive technology laboratory. *Panminerva Med.* 2022;64(2):140-155.
44. Dominguez A, Garrido N, Pellicer A, Meseguer M. New methods to assess embryo viability: state of the art. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011;23(4):245-251.
45. Rosenwaks Z, Zaninovic N. Artificial intelligence in assisted reproduction: Embryo assessment and beyond. *Fertil Steril.* 2021;116(5):1246-1251.
46. Li Y, Wang F, Yang S, et al. A deep learning approach to predict embryo viability based on time-lapse imaging: a multi-center study. *Hum Reprod.* 2022;37(4):885-895.