

## Konu

## Embriyoloji Laboratuvarı Kalite Kontrolü

Dr. Ayla Eker SARIBOYACI

### GİRİŞ

Çiftlerin gametlerinden gebelik ve daha sonra sağlıklı bir doğumla sonuçlanabilecek kapasitede bir embriyonun oluşturulmasından sorumlu olan bir Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) Merkezi Embriyoloji laboratuvarı, gamet ve embriyo için optimum koşulları sağlamak zorundadır (1). Kalite kontrol programı, laboratuvardaki tüm metotların ve performansın en yüksek kalitede ve sürekli gerçekleşmesini garanti altına almaktadır (2).

Herhangi bir Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) Merkezinin başlıca amacı, hastalarına iyi hizmet sağlamaktır. Bu durum çeşitli yollarla değerlendirilebilmesine rağmen, genellikle canlı doğum başarısıyla fark edilir (3). Bu sonuca katkıda bulunan en önemli faktörlerden biri, hastaların gametlerinden embriyo elde etmekle görevli embriyoloji laboratuvarının performansınıdır. Elde edilen ve kadının rahmine transfer edilen embriyoların canlılığı, başarılı bir gebelik oluşturmada başlıca belirleyici faktördür. İn vitro ortamda gamet ve embriyonun gelişimi ve canlılığı, kontaminantlar ve sıcaklık ve pH (4) gibi küçük çevresel değişimler yoluyla tehlikeye girebilmektedir. Bu yüzden hastaya en iyi hizmeti verebilmek adına, gamet ve embriyolar için embriyoloji laboratuvarında en uygun kültür koşullarını sağlamak ve sürdürmek zorunludur. Kalite kontrol programlarının (kalite güvencesi; KG ve kalite kontrol;

KK) kullanılmasının amacı, YÜT merkezi ve embriyoloji laboratuvarındaki tüm yöntem ve uygulamalarda tekrarlanabilirliği garanti altına almaktır (2). Böylece gamet ve embriyo kültürü için tutarlı ve en uygun koşullar sağlanmaktadır. Dahası embriyoloji laboratuvarı, tedavide olduğu gibi teşhiste de KG ve KK programlarından yarar sağlayabilir (5).

### Kalite Kontrol Programlarının Amacı, Kapsamı ve Faydaları

KK; laboratuvarın doğru işlediğinden emin olmak amacıyla ürün, yöntem, donanım ve çevrenin kalitesini kontrol etmek için alınan ölçüm ve aktiviteleri içerir. Hastaya hizmette sıkıntıya yol açan fark edilmemiş problemleri engellemek amacıyla gerçekleştirilir. İç kalite kontrol (İKK), uygulama alanında yapılan tüm bu ölçümleri ifade eder (6).

KG; laboratuvarın performansını ve böylece hastalara hizmet kalitesini iletirmek ya da garantilemek için tasarlanan tüm aktivite ve programları içeren çok yönlü bir programdır. KG; dosya tutma, laboratuvar ekibinin değerlendirilmesi ve eğitimi, sonuç raporlama, tedavi denetimi, kaza raporlama, vb. ölçümlerinin yanı sıra KK yöntemlerini de içerir (6, 7).

KG ve İKK, belli bir bölgedeki test alanının içinden sorumlu sistemlerdir. Eksternal kalite güvence (EKG) ise, kurumlar arası kesintisiz hasta bakımının sağlanması ve/veya bunları onaylayan/düzenleyen birimlerin standartlarının garantilenmesi amacıyla farklı test bölgeleri arasındaki farklılıklarla ilgilenir (6).

Toplam kalite yönetimi, bir işin hedefleriyle müşterinin/hastanın ihtiyaçlarının ayrılmaz bir bütün olduğu prensibine dayanır. İş hedefleri ile müşterinin/hastanın ihtiyaçlarının optimum standartları yakalayabilmesi için aksaklıkları ortadan kaldırıp kusursuz hizmeti ortaya koymayı amaçlamaktadır. Toplam kalite yönetimi sistemi, kalite güvencesi ve kalite kontrol programlarından oluşur (6, 7).

Kalite güvencesi ise belirli kalite standartlarındaki ürün ve hizmetin sunulmasını güvence altına alan tüm aktivitelerin toplamıdır. Kalite güvencesi daha kapsayıcıdır ve laboratuvar süreçlerindeki sürekli ve toplam kalitenin kont-

protokol, prosedürün en ince ayrıntısına kadar tüm basamakları, zamanları ve uygulayan ve kontrol eden personel kayıtları ile birlikte daha önce hazırlanmış formlara kaydedilmelidir. Esasen bu formlar kalite kontrol programı uygulanan ya da uygulanmayan tüm embriyoloji laboratuvarlarında uzun yıllardır kullanılmaktadır. Her merkez kendi yapılanmasına uygun olarak Sağlık Bakanlığı AÇS-AP Genel Müdürlüğü'nün yönetmeliğine uygun şekilde kendi formlarını hazırlamıştır (11, 14). Genellikle embriyoloji laboratuvarları, bu formları işlem sırasında el ile doldurduktan sonra bilgisayar ortamındaki dosyalara kaydetmeyi tercih ederler. Son zamanlarda bilgisayar ekranına yapıştırılabilen özel filmler ile işlem sırasında doğrudan ekrana dokunarak girilebilen sistemler kullanılmaya başlamıştır. Ancak düzenli tutulan kayıtlar sayesinde protokollerin kalite kontrol değerlendirilmesi gerçekleştirilebilir. Tedavi uygulaması değerlendirilirken; normal fertilizasyon oranı, polispermi oranı, ICSI işleminde dejenerasyon oranı, embriyo gelişim oranı, klinik gelişim oranı ve implantasyon oranı gibi sonuçlar göz önüne alınmalıdır. Bu kriterler için eşik değerler belirlenir ve düzenli aralıklarla takip edilirse problemlerin kısa sürede farkına varılması ve hangi basamakta olabileceği konusunda bilgi sağlanır (6, 15, 25).

#### **Kültür ortamı/medyum ve tek kullanımlık/disposable plastiklerin test edilmesi**

Embriyoloji laboratuvarında, gerek gamet/embriyo kültürü için kullanılan kültür medyumları ve solüsyonlar/ayraçlar gerekse toplama, kültür ya da embriyo transferinde kullanılan tek kullanımlık plastik ya da cam malzemeler oldukça önemlidir. Bu malzemelerin üretici tarafından hücre kültürü testi (cell culture tested) ya da çok daha özel olarak embriyo toksisite testi (embryo toxicity tested) yapılmıştır. Ancak laboratuvarında ilk defa kullanılmaya başlamadan önce ve sonrasında tarih ve üretim parti numaraları (batch number) kontrol edilip kaydedilerek yeni partiler kullanılmaya başlamadan önce kalite kontrol testlerinin yapılması gereklidir. Bu testlerden bazıları pH ve osmolarite ölçümü, insan spermi canlılık testidir

(human sperm survival test) (23). Bu sayede, rutin olarak kullanılan malzemelerin, kullanıldığı dönem içerisinde gerçekleştirilen tedaviler üzerinde gözlenebilecek negatif etkiler önceden tespit edilmiş olur (15, 17, 20).

Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) laboratuvarında standardizasyonu maksimize edebilmek için tüm bilimsel gerekler yerine getirilmeli ve laboratuvar, oositin fertilizasyonu ve embriyo gelişimi için stabil, non-toksik, patojensiz, optimum koşullardan oluşan bir çevreye sahip olmalıdır. Bir laboratuvarın kalite kontrolü; fertilizasyon oranı, embriyo kalitesi, gebelik oranı, çoğul gebelik oranı, implantasyon oranı sonuçları ile izlenebilir. Bunun yanı sıra aseptik teknik, atıkların imhası, ve genel laboratuvar kuralları yanı sıra fiziksel/kimyasal testler, biyolojik testler (bakteriyal endotoksin testi, sterilite testi, membran filtrasyonu) ve işlevsel testleri (fare embriyo testi, hamster sperm motilite testi, insan spermi vitalite testi, hybritest) gibi KK test yöntemleri de kullanılmalıdır (23). Ancak en önemli koşul, kalite kontrolü gerçekleştirecek ve tümüyle performansı değerlendirecek embriyoloji personelinin kalitesidir (10, 15).

## KAYNAKLAR

1. Bowman P, McLaren A. Cleavage rate of Mouse embryos in vivo and in vitro. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, 1970;24(1): 203-7.
2. Van Blerkom J, Antczak M, Schrader R. The developmental potential of the human oocyte is related to the dissolved oxygen content of follicular fluid: association with vascular endothelial growth factor levels and perfollicular blood flow characteristics. *Hum Reprod* 1997;12:1047-55.
3. Alper MM, Brinsden PR, Fischer R, Wikland M. Is your IVF programme good? *Hum Reprod* 2002;17:8-10.
4. Gardner DK, Lane M. Embryo culture systems. In Trounson AO, Gardner DK (Eds.), *Handbook of in vitro fertilization* (pp. 205-64) 1999. Boca Raton: CRC Press.
5. Byrd W. Quality assurance in the reproductive biology laboratory. *Arch of Pathol and Lab Med* 1992, 116, 418-22.
6. Martin KL. Quality assurance and quality control in the In Vitro Fertilization Laboratory. In Gardner DK

- (Eds.), *In Vitro Fertilization: A practical approach* (pp. 365–80) 2007. New York: Informa Healthcare.
- Wikland M, Sjöblom C. The application of quality systems in ART programs. *Mol and Cell Endocrinol* 2000;166:3–7.
  - Kastrop P. Quality management in the ART laboratory. *Reprod Biomed Online* 2003;7:691-4.
  - Cutting R, Pritchard J, Clarke H, Martin K. Establishing quality control in the new IVF laboratory. *Hum Fertil* 2004;7:119-25.
  - Gianoroli L, Plachot M, Van Kooij R. Et al. (2000) ESHRE guidelines for good practice in IVF laboratories. 10; 2241-2246.
  - <http://www.saglik.gov.tr/TR/Genel/BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFFAAF6AA849816B2EF34DB62F0B84E69A8>
  - Matson PL. Internal quality control and external quality control assurance in the IVF laboratory. *Hum Reprod* 1998;13(Supp 4):156–65.
  - Işık A. IVF laboratuvarlarında kalite kontrol. In Delilbasi L (Eds.), *In Vitro Fertilization (IVF) laboratuvar yöntemleri* (pp. 37–59) 2008. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
  - Frydman N, Fanchin R, Le Du A. Improvement of IVF results and optimization of quality control by using intermittent activity. *Reprod Biomed Online* 2004;9:521-8.
  - Mayer JF, Jones EL, Dowling-Lacey D. Total quality improvement in the IVF laboratory: choosing indicators of quality. *Reprod Biomed Online* 2003;7:695-699.
  - Bradshaw J, Jung T, Fulka J, Moor RM. UV irradiation of chromosomal DNA and its effect upon MPF and meiosis in mammalian oocytes. *Mol Reprod and Dev* 1995;41:503–12.
  - Evans J, Wells C, Hood K. A possible effect of different light sources on pregnancy rates following gamete intra-Fallopian transfer. *Hum Reprod* 1999;14:80–2.
  - Hall J, Gilligan A, Schimmel T, Cecchi M, Cohen J. The origin, effects and control of air pollution in laboratories used for human embryo culture. *Hum Reprod* 1998;13:146-51.
  - Kastrop PMM, Graaf-Miltenburg LAM, Gutknecht DR, Weima SM. Microbial contamination of embryo cultures in an ART laboratory: sources and management. *Hum Reprod* 2007;22:43–48.
  - [http://www.ieis.org.tr/asp\\_sayfalar/index.asp?sayfa=350&menuk=14&mevzu=155](http://www.ieis.org.tr/asp_sayfalar/index.asp?sayfa=350&menuk=14&mevzu=155)
  - Cohen J, Gilligan A, Esposito W, Schimmel T, Dale B. Ambient air and its potential effect on conception in vitro. *Hum Reprod* 1997;12:1742–9.
  - Ebner T, Omar S, Yaman Y, Tews G. A review of possible applications of polarization microscopy in IVF. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2009;10:104-8.
  - De Jonge CJ, Centola GM, Reed ML, Shabanowitz RB, Simon SD, Quinn P. Human Sperm Survival Assay as a Bioassay for the Assisted Reproductive Technologies Laboratory. *J Androl* 2003;24(1):16-18.
  - <http://www.set3.com/papers/209e.pdf>
  - McCulloh DH. Quality control in the IVF laboratory. In Gardner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham Z. *Textbook of Assisted Reproductive Techniques: Laboratory and Clinical Perspectives*. (pp 25-39) 2004, Londra: Taylor & Francis.