İNFERTİLİTE'DE İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ TAYİNİ

Öykü BALOĞLU
191503106

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Disiplinlerarası Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı
Klinik Embriyoloji Yüksek Lisans Programı
Danışman:Doç. Dr. Mustafa Erinç SİTAR

İstanbul
T.C. Maltepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Ocak, 2022

İNFERTİLİTE'DE İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ TAYİNİ

Öykü BALOĞLU
191503106
ORCID: 0000-0002-7960-4493

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Disiplinlerarası Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı
Klinik Embriyoloji Yüksek Lisans Programı
Danışman:Doç. Dr. Mustafa Erinç SİTAR

İstanbul
T.C. Maltepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Ocak, 2022



JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Bu belge, Yükseköğretim Kurulu tarafından 19.01.2021 tarihli *"Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"* ile bildirilen 6689 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında gizlenmiştir.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYUM BEYANI

Bu belge, Yükseköğretim Kurulu tarafından 19.01.2021 tarihli *"Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge"* ile bildirilen 6689 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu kapsamında gizlenmiştir.

TEŞEKKÜR

Tez yazım sürecimde bilgileriyle yol göstereni, desteğini hiç esirgemeyen çok değerli tez danışmanı hocam Doç. Dr. Mustafa Erinç SİTAR' a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Lisansüstü eğitimim süresince yılların bilgi ve birikimlerini bizlerle paylaşan desteğini her zaman üzerimde hissettiğim çok değerli sayın Prof. Dr. Mehmet CINCIK' a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışması sürecimde bana sağladıkları imkanlar için Maltepe Üniversitesi BAP birimine teşekkürlerimi sunarım.

Meslek hayatımda, tez çalışmamda ve tüm lisansüstü eğitimim boyunca beni destekleyen, yanımda olan yıllardır birlikte çalışmaktan onur duyduğum çok değerli Doç. Dr. Serap Aynur SİMAVLI' ya, tüm Özel Yüzyıl Hastanesi çalışma arkadaşlarıma sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Maltepe Üniversite Hastanesi laboratuvar ekibine ve katkılarından dolayı sayın Hatice Demiralp'e teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca hep yanımda olan, bana sonsuz güvenen, eğitim hayatım boyunca beni destekleyen aileme teşekkür ederim.

Öykü BALOĞLU

Ocak, 2022

ÖZ

İNFERTİLİTE'DE İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ TAYİNİ

Öykü Baloğlu
Yüksek Lisans Tezi
Disiplinlerarası Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı
Klinik Embriyoloji Yüksek Lisans Programı
Danışman: Doç. Dr. Mustafa Erinç SİTAR
Maltepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, 2022

Bu çalışmada 2020-2021 yılları arasında 30-40 yaş aralığında bulunan 35 açıklanamamış infertil ve 26 fertil kadında Galektin-3, hsCRP, hemogram gibi inflamasyon belirteçleri çalışılmıştır. Ayrıca çalışmaya onam veren gönüllüler ile foliküler stimulan hormon (FSH), luteinleştirici hormon (LH), tiroid stimulan hormon (TSH), östrojen (E2) ve prolaktin düzeyleri çalışılmıştır. Kişilerin demografik veri analizleri için boy ve kiloları vücut kitle endeksi (BMI) formülü ile hesaplanmış olup geçmiş medikal öykülerinde sigara, alkol kullanımı, ailelerinde infertilite öyküsü veya kronik hastalıkların varlığı prospektif olarak araştırılmıştır. Araştırmamız Maltepe Üniversite Hastanesi Tıp Fakültesi çalışanları ve Özel Yüzyıl Hastanesine başvuran infertilite hastaları ile yapılmıştır. Açıklanamayan infertilite ile başvuru yapan hastalar (çalışma grubu) ve normal yollarla çocuk sahibi olan fertil kadınlar (kontrol grubu) olarak belirlenen iki grup oluşturulmuştur. Çalışma grubuna 35 kişi ve kontrol grubuna 26 kişi dahil edilmiştir. Bu iki grup arasında yapılan istatistiksel analizler sonucunda MPV, PCT ve PDW değerleri çalışma grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla; $p=0.004$, $p=0.003$, $p<0.001$). FSH, prolaktin, E2 ve CRP değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.002$). LH değeri kontrol grubunda çalışma grubuna oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Çalışılan diğer hormon değerlerinde Galektin-3 ve hemogram parametrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$). Yeni yapılacak araştırmalarda çalışma ve kontrol grubu sayılarının arttırılması, farklı hasta gruplarının eklenmesi, moleküler tetkiklerin eklenmesi önerilir.

Anahtar Sözcükler: İnfertilite, İnflamasyon, Galektin-3, Hemogram

ABSTRACT

DETERMINATION OF INFLAMMATION MARKERS IN INFERTILITY

Öykü Baloğlu
Master Thesis
Department Interdisciplinary of Clinical Embryology
Clinical Embryology Master Programme
Thesis Advisor: Doç. Dr. Mustafa Erinç SİTAR
Maltepe University Graduate School, 2022

In this study, inflammation markers such as Galectin-3, hsCRP and hemogram were studied in 35 unexplained infertile and 26 fertile women aged 30-40 years between 2020-2021. In addition, the levels of follicular stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), thyroid stimulating hormone (TSH), estrogen (E2) and Prolactin were studied with the volunteers who gave consent to the study. For demographic data analysis, height and weight were calculated with the body mass index (BMI) formula, and the presence of smoking, alcohol use, family history of infertility or chronic diseases in their past medical histories were investigated prospectively. Our research was carried out with Maltepe University Hospital Medical Faculty staff and infertility patients who applied to Özel Yüzyıl Hospital. Two groups were formed as patients presenting with unexplained infertility (study group) and fertile women who had children by normal means (control group). 35 people in the study group and 26 people in the control group were included. As a result of statistical analyzes between these two groups, MPV, PCT and PDW values were found to be significantly higher in the study group ($p=0.004$, $p=0.003$, $p<0.001$, respectively). FSH, Prolactin, E2 and CRP values were found to be significantly higher in the study group compared to the control group ($p<0.001$, $p=0.002$, respectively). LH value was found to be significantly higher in the control group compared to the study group ($p<0.001$). No statistically significant difference was found between the two groups in other studied hormone values, Galectin-3 and hemogram parameters ($p>0.05$). In future studies, it is recommended to increase the number of study and control groups, to add different patient groups, and to add molecular tests.

Keywords: Infertility, Inflammation, Galectin-3, Hemogram

İÇİNDEKİLER

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI ii
ETİK İLKE VE KURALLARA UYUM BEYANI iii
TEŞEKKÜR iv
ÖZ v
ABSTRACT vi
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
KISALTMALAR x
ÖZGEÇMİŞ xi
BÖLÜM 1. GİRİŞ 1
1.1.Problem 1
1.1.1. İnfertilite 2
1.1.2. İnfertilite Nedenleri 2
1.2. İnflamasyon 4
1.3. Hemogram 6
1.3.1. Hemogram nedir? 6
1.3.2. Hemogram (tam kan sayımı) Testi Nasıl Yapılır? 6
1.3.3. Hemogram (tam kan sayımı) Parametreleri 7
1.4. Hormon Tahlilleri 9
1.5. Galectin-3 Nedir? 12
1.6. Amaç 13
1.7. Önem 13
1.8. Varsayımlar 14
1.9. Sınırlılıklar 14
1.10. Tanımlar 14
BÖLÜM 2. YÖNTEM 16
2.1. Araştırma Modeli 16
2.2. Evren ve Örneklem 17
2.3. Veriler ve Toplanması 18
2.4. Verilerin Çözümlenmesi ve Yorumlanması 18
BÖLÜM 3. BULGULAR VE YORUMLAR 23
3.1. Bulgular 23
3.2. İstatistiksel Yöntem 38
3.3. Yorumlar 39
BÖLÜM 4. SONUÇ 41
4.1. Özet 41
4.2. Yargı 41
4.3. Öneriler 42
KAYNAKÇA 43

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Hemogram referans değerleri 9

Tablo 2: Hemogram değerlerinin kontrol ve çalışma grubu arasındaki farklılığın değerlendirilmesi 24

Tablo 3: Hormon değerlerinin boy, kilo ve vücut kitle indekslerinin kontrol ve çalışma grubu arasındaki farklılığın değerlendirilmesi 25

Tablo 4: Kontrol grubunda hemogram değerlerinin birbiri ile ilişkisinin değerlendirilmesi 26

Tablo 5: Kontrol grubunda hormon değerlerinin birbiri ile kıyaslanması 29

Tablo 6: Kontrol grubunda hemogram değerleri ile hormon değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi 30

Tablo 7: Çalışma grubunda hemogram değerlerinin birbiri ile olan ilişkisi 32

Tablo 8: Çalışma grubunda hormon değerlerinin birbiri ile ilişkisi 35

Tablo 9: Çalışma grubunda hemogram değerleri ile hormon değerleri arasındaki ilişki 36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: İnfertilite probleminin cinsiyete göre dağılımı 3

Şekil 2: Mor kapaklı EDTA'lı tüp 7

Şekil 3: Sarı kapaklı tüpte kan örneği 19

Şekil 4: Santrifüj sonrası kan örneği 19

Şekil 5: Ependorfa alınmış serum kısım örneği 20

Şekil 6: Abbott ARCHITECT plus i 1000 SR hormon cihazı 21

KISALTMALAR

AMH : Anti müllerian hormon

ART : Asiste üreme teknolojileri

E2 : Estradiol hormon

FSH : Folikül uyarıcı hormon

GnRH : Gonadotropin Salgılayıcı Hormon

IVF : In vitro fertilizasyon

LH : Luteinleştirici hormon

MPV : Ortalama trombosit hacmi

OHSS :Ovaryen hiperstimülasyon sendromu

PDW : Ortalama trombosit dağılımı ve genişliği

TSH : Tiroit stimülan hormon

ÜYTE : Üremeye yardımcı tedaviler

WHO : Dünya sağlık örgütü

ÖZGEÇMİŞ

Öykü BALOĞLU

Disiplinlerarası Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı

Eğitim

Derece	*Yıl*	*Üniversite, Enstitü, Anabilim/Anasanat Dalı*
Y.Ls.	2021	Maltepe Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Disiplinlerarası Klinik Embriyoloji Anabilim Dalı
Ls.	2017	Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü
Lise	2010	Ahmet Sani Gezici Lisesi

İş/İstihdam

Yıl	*Görev*
2017- Halen	Embriyolog, Özel Yüzyıl Hastanesi
2017- 17	Stajyer Biyoloji Öğretmeni, M. Kemal Coşkunöz Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi
2014- 14	Tüp Bebek Laboratuvarı stajyer, Emsey Hospital

Kurs/Sertifika

2014-	5.Ulusal Biyoloji Toplulukları Kongresi / Uludağ Üniversitesi
2016-	Kök Hücre Biyolojisi ve Güncel Yaklaşımlar Sempozyumu / Uludağ Üniversitesi
2017-	Ulusal Biyoloji Toplulukları Kongresi / Uludağ Üniversitesi
2018-	3. Klinik Embriyoloji Derneği Sempozyumu / İstanbul
2019-	ESHRE Annual Meeting / Vienna

BÖLÜM 1. GİRİŞ

1.1. Problem

İnfertilite, korunmasız cinsel ilişkiye rağmen en az bir yıl içerisinde gebelik oluşamaması durumuna denilmektedir (Taşçı ve vd., 2008; Bayer vd., 2008; Koçyiğit, 2012).

İnfertilite, WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından dünya çapında toplumu etkileyen bir sağlık problemi olarak kabul edilmektedir. İnfertilite 15-49 yaş aralığındaki çiftlerin ortalama %10-15'ini etkileyen bir sağlık problemidir (WHO 2017). Günümüzde infertiliteye genel popülasyonda %9-19 arasında değişen oranlarda rastlanmaktadır. Bu kişiler daha çok gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadırlar (Vander Borght ve Wyns, 2018).

İnfertilite prevalansını belirtmek üzere yapılan uluslararası çalışmalarda infertilite oranı Amerika'da %15, Avrupa'da %15, Orta Asya'da %17 olduğu belirtilmiştir (Felice ve ark., 2013). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) verilerine göre 2013-2018 yılları arasında15-49 yaş aralığında çocuk sahibi olmayan ve infertilite tanısı konulmuş evli kadınların oranı %4 oranında bulunmuştur (Uçan, Taşçı ve Ovayolu, 2008).

İnfertilite çalışmaları farklı etkenlere odaklanmaktadır. Bu etkenler genel olarak; yumurtlama problemi (vakaların ~%20'sinde görülür), utero-tubal peritoneal etken (vakaların ~%30'unda görülür), semen migrasyon etkeni (~%10'u) ve erkek faktörüdür (vakaların ~%30'u). İnfertil çiftlerin genel olarak %40'ı bu faktörlerin bir kombinasyonunu göstermektedir (Brugo-Olmedo, Chillik ve Kopelman, 2001).

Tüp bebek merkezlerine infertilite nedeniyle başvuran hastalarda rutin olarak yapılan testler: ovulasyonda etkili olan hormon testleri, folikuler stimulating hormon (FSH), luteinleştirici hormon (LH), estradiol (E2), prolaktin, tiroid stimulating hormon (TSH) ve yumurtalık rezervinin güvenilir bir markeri olan Anti müllerian hormon

(AHM) testidir. Çalışmamızda, fertil ve açıklanamamış infertilitesi bulunan kişilerden inflamasyon belirteçlerinden olan high sensit ive C-reaktif protein (hsCRP), hemogram, Galektin-3 testleri çalışılacak, ayrıca gönüllülerin FSH, LH, prolaktin, E2 ve TSH düzeyleri de değerlendirilecektir.

1.1.1. İnfertilite

Evli çiftlerde biyolojik, psikolojik, ekonomik ve etik olarak önemli problemlere sebebiyet verebilen kısırlık (Aktürk, 2006; Aşçı, 2012; Bayram, 2008), 35 yaşından daha genç kadınlarda 1 yıl, 35 yaş ve üstü olan kadınlarda 6 ay boyunca korunma olmaksızın ve düzenli bir ilişki olmasına rağmen gebeliğin oluşamaması ya da gebeliğin sürdürülememesi durumu olarak tanımlanmaktadır (Inhorn ve Patrizio, 2015). WHO (Dünya Sağlık Örgütü), infertilite tanımının 2 yıla kadar uzatılmış olduğu görülmektedir. Primer infertilite dediğimiz daha önce hiç gebe kalamama durumunu ve sekonder infertilite dediğimiz tanım ise geçmişte canlı doğumla sonuçlanmış ya da en az bir defa gebe kalmış olmayı tanımlanmaktadır (Aşkın, 2002).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki ülkemizde ortalama 1.5-2 milyon çiftin infertileden muzdariptir olduğu ve bu sayının %10-20'sinin de nedeni açıklanamayan infertilite olduğu belirtilirken (Cousineau, 2007), infertilite nedenleri %40 kadın etkenli, %40 erkek etkenli, %20 hem kadın hem erkek faktörlü olduğu bilinmektedir.

1.1.2. İnfertilite Nedenleri

İnfertilite nedenleri genel olarak kadın ve erkeklerde yarı yarıya paylaşılmaktadır. Kadınlar ve erkekler için eşit oranda görülebilen bu infertilite sorunu çiftlerin her ikisinde de herhangi bir sağlık problemi olmadan da görülebilmektedir.

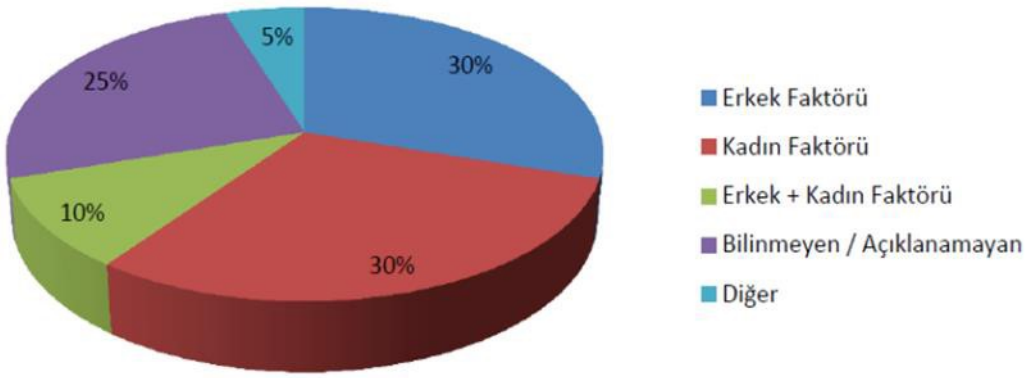
Doğurganlık oranları farklı faktörden etkilenebilir: kadın yaşı, akut veya kronik hastalıklar, çevresel toksinler, yaşam tarzı sorunları, bulaşıcı hastalıklar, genetik bozukluklar kadını ve erkeği etkileyen spesifik üreme bozuklukları bu faktörlerden bazılarıdır (National Public Health, 2017).

Fertilite gebelik süreci üzerinde etkili olan faktörlerin çoğunluğundan etkilenebilmektedir. Bunlar fizyolojik, ekonomik, biyolojik, çevresel ve psikososyal olabilmektedir. Kadın ve erkek yaşları, her iki cinsin de önceden geçirmiş olduğu pelvik ameliyatlar, cinsel yol ile bulaşabilen hastalıklar, toksik maddeler, radyasyona maruz kalma, yüksek ateş ve buna bağlı kullanılan ilaçlar, stres, seyrek koitus, tütün ürünleri ve alkol kullanımı infertilitenin sebepleri arasında gösterilmektedir (Hahn, 2001).

Doğurganlığı etkileyebilen temel problemler arasında kadın ve erkek ileri yaşı, cinsel ilişki sıklığı ve zamanlaması olarak belirtilmektedir. Kadın ve erkek için doğurganlığın en verimli olduğu yaşlar 24-25 yaşlar olmasından dolayı, fertilite hızı kadında 30 yaş sonrası, erkekte ise 40 yaş sonrası düşüşe geçmektedir. Erkek bireylerin üreme yeteneği ileri yaşlara kadar devam ederken doğurganlık için kadının yaşı daha önemli bir etkendir. Bunun nedeni yaş artmasıyla birlikte kadınların üreme potansiyellerinde verimlilik düşmekte, oosit kalitesi azalmakta ve bu duruma bağlı olarak da hızla artan bir infertilite prevelansı gözlenmektedir (Kırca, 2011).

Erkeklerin infertilite problemlerinin %30'unda tek başına etken olduğu belirtilmiştir (Vander Borght ve Wyns, 2018).

İnfertilite vakalarının %30'unda kadınların payı olduğu bilinmektedir. Çiftlerin ortalama olarak %25'inde infertilitenin sebebi bilinememektedir (Boivin, Bunting, Collins ve Nygren, 2007).



Şekil 1:İnfertilite probleminin cinsiyete göre dağılımı

Kadına bağlı olarak görülen infertilte nedenlerinin bir kısmı: tiroid hormon bozuklukları, ovulasyon düzensizlikleri, endometriozis, polikistik over sendromu, rahim

içerisinde yapışıklıkların olması (Asherman sendromu), fallop tüplerindeki tıkanıklıklar, yumurta rezervi düşüklüğü, ileri yaş vb. olarak görülmektedir (Amin, 2003).

Erkek infertilitesinin başlıca sebepleri ise: kriptoorşidizm, küçük yaşta geçirilen yüksek ateşli enfeksiyonlar, konjenital vaz deferens agenezisi, genetik olabilen anomaliler, testiküler travma, radyasyona maruz kalma, ürogenital enfeksiyonlar, varikosel, ereksiyon bozuklukları, cerrahi işlemlere bağlı testiküler hasar, testis tümörleri ve hipogonadotropik hipogonadizmdir (Krausz, 2011).

Sebebi belli olmayan infertilitede, infertilitenin majör etkin mekanizması ya da olası geçmiş patolojilerin sonucu olup olmadığı günümüz yüksek tetkik teknolojisine rağmen açıklanamamaktadır. Olası nedenler arasında; sperm ya da oosit kökenli genetik anomaliler, ovulasyondaki zamansal bozukluklar, fertilizasyonun gerçekleşememesi, implantasyon oluşamaması veya bağışıklık sistemindeki dengesizliklerin rol almış olabileceği düşünülmektedir (Hanson vd., 2017).

Sebepleri oldukça karmaşık olabilen ve pek çok etmenden etkilenebilen infertilitenin tedavi süreci de bir o kadar zor ve karmaşıktır. Dolayısı ile infertilite tedavisinin anlaşılması ve doğru tedavilerin uygulanabilmesi için uzun ve zorlu bir zaman ve ayrıca da detaylı çalışmalar gerekebilmektedir (Faramarzi, 2008).

1.2. İnflamasyon

İnflamasyon (enflamasyon ya da iltihaplanma), canlı olan dokunun her türlü canlı, cansız etkenlere veya doku hasarlarına verdiği hücresel, sıvısal ya da damarsal bir seri vital bir yanıttır. İnflamasyon kendi içerisinde akut ve kronik inflamasyon olarak ayrılmıştır. Hızlı şekilde belirti gösteren, iltihaplanma süresi iki haftanın altında olan ve yeni yaralanma ve hastalıklarda oluşan inflamasyona akut inflamasyon denilmektedir. Süresi 6 haftadan daha uzun olabilen yavaş ancak ciddi iltihaplanma durumlarına kronik inflamasyon denilmektedir. Genel olarak uzun süreli stres ve otoimmün hastalıklar kronik inflamasyon sebepleri arasında gösterilebilir.

İnflamasyon bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara karşı cevap olarak gösterdiği ilk sistemik reaksyonlardan biridir (Kawai ve Akira, 2006).

Vücuttaki iltihabı ve derecesini ölçmek için C-Reaktif protein (CRP) değerlerine bakılır. CRP seviyesi, vücuttaki pek çok hastalığın tespitinde, takibinde ve tedavilere yanıtta rutinde sıkça kullanılan önemli bir tetkiktir. Ayrıca hasara sekonder en hızlı artan akut faz reaktanlarından biridir.

CRP bir tür hassas inflamasyon belirtecidir ve 1930'da akut inflamasyon hastasının serumunda keşfedilmiştir. Plazma CRP konsantrasyonunda dalgalanmalar yoktur ayrıca konsantrasyon radyoterapi, kemoterapi ve diğer tedavilerden etkilenmez. Klinik olarak CRP tespiti günün herhangi bir saatinde yapılabilmektedir (Vema, 2002; De B.K., Smith vd., 2002).

CRP karaciğerde üretilen bir akut faz proteinidir. Enfeksiyon, inflamasyon, tümör, travma gibi durumlara karşı CRP konsantrasyonunun arttığı bilinmektedir. Hemogramda bakılan parametreler olan lökosit, nötrofil, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranlarının da inflamasyonla ilişkileri gösterilmiştir.

Yardımcı üreme alanında CRP'nin yumurta gelişimi, yumurta olgunluğu, yumurtlama ve diğer yumurtalık fonksiyonlarının düzenlenmesi ayrıca döllenme, implantasyon ve gebelik gibi süreçlerden etkilediği gözlemlenmiştir. Özellikle embriyo ve endometrium arasındaki karşılıklı iletişimde etkilidir ve endometriyal reseptiviteyi indükleyebilmekte ve etkileyebilmektedir (Huang, 2006; Chen vd., 2004).

İnflamasyonun obstetri-jinekoloji pratiğinde embriyogenez ve implantasyon üzerinde oldukça etkili olduğu bilinmektedir (Weiss, Goldsmith, Taylor, Bellet, & Taylor, 2009). Birçok bilimsel çalışmada, proinflamatuar sitokinlerin östrojen döngüsünü, steroidogenezi ve yumurtlamayı değiştirdiği gösterilmiştir (Snider ve Wood, 2019).

Son yıllarda üreme ve bağışıklık sistemlerinin birbirleri ile ilişkili olduğu görülmektedir. Erkek faktörlü infertilitede immün sistem patolojilerinin de rol aldığı öne sürül mektedir. Güncel çalışmalarda üreme sistemindeki sitokinlerin infertilite vakalarının %15'inde etkin olduğu görülmektedir (Fraczek vd., 2015).

1.3. Hemogram

1.3.1. Hemogram nedir?

Hemogram yani tam kan sayımı testi kandaki hücrelerin sayılarının ve oranlarının tespit edilmesi amacıyla yapılan biyokimyasal bir testtir. Kan dolaşımındaki hücrelerin kemik iliğinde üretiliyor olmasından dolayı kemik iliğinin değerlendirilmesine de olanak tanır.

Kişilerin genel sağlık durumlarının tespiti, uygulanan tedavilerin etkisi veya var olan hastalıkların seyrinin değerlendirilmesi için kullanılan hemogram testi, bir diğer yandan pek çok hastalık için tanı koyma aşamasında çok önemli yönlendirici etkilere sahiptir. Bu hastalıklardan bazıları şunlardır:

Enfeksiyon ve inflamasyon

Anemi

Kan kanseri ve diğer kanser çeşitleri

Kemik iliği rahatsızlıkları

Akdeniz anemisinin de içinde yer aldığı doğuştan hemolitik hastalıklar

Alerji

Otoimmun hastalıklar

1.3.2. Hemogram (tam kan sayımı) Testi Nasıl Yapılır?

Hemogram testinin yapılabilmesi için öncelikle kişilerden kan alınması gerekir. Bu kan örnekleri mor kapaklı tüplere alınır. Bu tüplerin içinde EDTA adı verilen bir madde bulunur ve bu sayede kanın tüp içerisinde pıhtılaşması önlenmiş olur. Alınan kanın bir kısmının parçalanmasıyla hemoglobin moleküllerinin hücre dışına çıkması

sağlanır. Kanın kalan bölümüne seyreltme işlemi uygulanarak hücre sayımı yapılır. Kan sayımı ve hesaplaması, kan sayım cihazlarında otomatik olarak yapılır.



Şekil 2: *Mor kapaklı EDTA'lı tüp*

1.3.3. Hemogram (tam kan sayımı) Parametreleri

Hemogram parametrelerinde kırmızı kan hücreleri (alyuvar/eritrosit), beyaz kan hücreleri (akyuvar/ lökosit) ve trombosit değerleri görülebilir.

Kırmızı kan hücrelerinde;

Eritrosit (RBC)

Hemoglobin (Hb)

Hematokrit (HTC)

MCV (ortalama korpüsküler hacim)

MCH (ortalama korpüsküler hemoglobin)

MCHC (ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu)

Beyaz kan hücrelerinde;

WBC de denir beş farklı türe sahiptir.

Nötrofiller,

Lenfositler,

Bazofiller,

Eozinofiller,

Monositler

Trombosit hücrelerinde;

MPV (ortalama trombosit hacmi),

PDW (ortalama trombosit dağılımı ve genişliği)

Parametreleri değerlendirilmektedir.

Tablo 1: Hemogram referans değerleri

NORMAL DEĞER ARALIĞI		YETİŞKİN	
		ALT	ÜST
RBC	10^6 /uL	4,0	6,0
HGB	g/dL	11,0	18,0
HCT	%	35,0	57,0
MCV	fL	80,0	99,0
MCH	pg	27,0	31,0
MCHC	g/dL	32,0	37,0
RDW-SD	fL	37,0	54,0
RDW-CV	%	11,5	14,5
WBC	10^3 /uL	4,5	10,5
NEUT	10^3/uL	2,2	4,8
	%	43,0	65,0
LYMPH	10^3/uL	1,5	4,0
	%	20,5	45,5
MONO	10^3	0,3	0,8
	%	5,5	11,7
EO	10^3 /uL	0,0	0,2
	%	0,9	2,9
BASO	10^3 /uL	0,0	0,1
	%	0,2	1,0
PLT	10^3/uL	150	400
PDW	fL	9,0	15,0
MPV	fL	7,4	10,4
P-LCR	%	15,0	40,0
PCT	%	0,17	0,35
RET	%	0,5	2,0
	10^6 /uL	0,024	0,084

1.4. Hormon Tahlilleri

İnfertilite nedeniyle başvuran kadın hastalarda genellikle adetin üçüncü günü istenilen testlerden ovulasyonda etkili olan hormon testleri FSH, LH, E2'dir. Bu rutin testler kadının yumurtalık kapasitesi (over rezervi) ve gebe kalma şansı hakkında çok önemli bilgiler verir. Menstrüel zaman dilimine bakılmadan, tiroid fonksiyon testleri, prolaktin seviyesi, tam kan sayımı, AB ve Rh kan grubu tayinleri, viral seroloji

tetkikleri mutlaka yapılmalıdır. Gerekli görüldüğü durumlarda bu tetkiklere ek olarak yumurtalık rezervinin bir markerı olan AMH testi de istenilebilir.

Kadınlarda AMH büyüyen foliküllerin granuloza hücreleri tarafından salgılanan önemli bir sinyal iletim molekülüdür. AMH ölçümü antral folikül sayısı ile güçlü korelasyon gösterir ve yumurtalık rezervini gösteren bir parametre olarak kabul edilir (Dewailly ve Laven, 2019). AMH seviyeleri gonadotropinlerden etkilenmediği için siklusun herhangi bir gününde bakılabilmektedir (Tsepelidis vd., 2007).

ART (asiste üreme teknolojileri) sikluslarında AMH seviyesi oosit sayısı ile koreledir. Düşük ve aşırı overyan cevabı belirlemede iyi bir markırdır. Kesin bir eşik değeri olmamakla birlikte AMH'ın <1 ng/ ml'den düşük değerde olması durumunda kötü embriyo kalitesi, zayıf overyan yanıt görülebilmektedir (Fertil Steril, 2015).

AMH' ın 3.5 ng/ml'den yüksek değerde olması da artmış Ovaryan Hiperstimülasyon Sendromu (OHSS) riskini göstermektedir. Düşük AMH seviyeleri kötü overyan yanıt bakımından oldukça spesifiktir ancak gebelik şansını tam olarak yansıtmaz. Foliküler faz döneminde AMH testinin bakılmasının normalden daha yüksek bir değerde olabileceği çalışmalarla belirtilmiştir (Pankhurst ve Chong, 2016).

AMH oosit sayısındaki azalmayı ya da erken menopoz gibi durumların tespitini sağlayabilmektedir.

FSH hipotalamusdan salınan GnRH (gonadotropin salgılatıcı hormon) ile hipofiz bezinden salgılanan bir hormondur. Foliküllerin gelişmesini, olgunlaşmasını ve foliküllerden östrojen hormonu salgılanmasını sağlar. LH ile testislerin ve yumurtalığın işlevlerinde rol oynarlar.

LH GnRH hipofizin ön lobuna etki ederek glikoprotein yapıda olan LH hormonunun salgılanmasına sebep olur. LH ovulasyonu sağlar ve ovulasyondan sonra oluşan korpus luteum progesteron ve az miktarda östrojen salgılatır. GnRH salgısı sürekli olursa FSH ve LH salgısı kaybolur.

FSH ve LH birlikte ele alırsak her iki hormon da hipofiz bezinden salgılanarak bir sinerji içinde ovulasyonun gelişimini sağlamaktadırlar. FSH overlerdeki folikülleri stimüle eder ve yumurtaların büyümesinde etkilidir. Aynı zamanda foliküllerden

östrojen salınımında etkilidir. Östrojen salınımı yeterli düzeye ulaştığında hipofiz bezi uyarılır ve FSH salınımı durdurulur ve LH salgılanır. LH hormonu oositin çatlamasına ve fertilizasyona hazır bir hale gelmesine yardımcı olur.

Her kadının menstrüel döngüsünde foliküler ve luteal fazlar gerçekleşmektedir. Foliküler faz; FSH, luteal faz; LH hormonunun etkisi altında oluşmaktadır (Özdemir, 2019).

Menstrüel siklusunun 2-4. gününde yapılan serum FSH ölçümü over rezervinin değerlendirilmesinde önemli rol oynar. E2 ile birlikte değerlendirilmesi önerilir. Yüksek FSH değeri >10-20 ıu/L infertil olan hastanın over stimülasyonuna zayıf bir cevap vereceğine işaret etmektedir (MA Esposito ve diğ., 2002). FSH değerinin yüksek olması ovulasyon olsa bile oositlerin fertilizasyon kapasitesinin daha az olabileceğini göstermiştir. Embriyolarda normalden daha fazla kromozomal anormal yapı buna bağlı olarak düşük riski fazladır (MA Esposito vd., 2002).

Tek başına E2 değerlendirmesi over stimülasyonuna zayıf cevap verecek olan hastaların önceden belirlenmesine etki etmez. E2 ölçümünün faydası 'normal' FSH değerinin daha doğru yorumlanmasına katkı sağlamaktır (MA Esposito vd., 2002).

LH pulsatil GnRH salınımına bağlıdır, LH piki ovulasyonu tetiklemektedir. Özellikle foliküler fazdaki yükseklik PCOS' lu hastalarda görülmektedir. LH, FSH ve E2'nin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. PCOS' lu hastalarda %40 oranında artmış LH düzeyi görülmüş ve normal düzeyde seyreden LH' lı kişilere göre infertiliteye daha sık rastlanmıştır. LH çalışma kitleri sayesinde ovulasyon öncesinde kişilerin LH artışı kolayca görülebilmektedir. Yine bu kitler sayesinde fertilitenin en yüksek olacağı dönem belirlenebilmektedir. Bu kitlerin farklı markalarına göre hassasiyet düzeyleri farklılık gösterebilmektedir (McGovern vd., 2010).

TSH düzeyindeki anormallikler üreme çağındaki kadınların yaklaşık olarak %5'inde görülmektedir. İnfertil hastaların %1.3-5.1'nde anormal tiroid fonsiyon sonuçlarına rastlanmıştır. Bu gibi tiroid fonsiyonundaki bozukluklar üreme üzerinde etkilidir. Tiroid bozuklukları menstrasyon ve ovulatuar düzensizliklere yol açarak infertiliteye neden olabilmektedir (Statford ve Bart, 2009).

1.5. Galectin-3 Nedir?

Galektinler, spesifik olarak β-galaktozidlere bağlanan glikan bağlayıcı proteinlerdir. Neredeyse tüm organizmalarda bulunurlar, hücre içi veya hücre dışı olabilirler ve birden fazla işlevi olduğu düşünülmektedir (Brinchmann, Patel ve Iversen, 2018).

Galektinlerin hücreden hücreye etkileşimlere, hücre-hücre dışı matris (ECM) etkileşimlerine, hücre yüzeyi sinyalleşmesine, ön mRNA eklenmesi gibi hücre içi süreçlerin modülasyonuna ve apoptozun düzenlenmesinde etkisinin olduğu bilinmektedir; ayrıca hücre adezyonu, migrasyon, anjiyogenez ve invazyon ve inflamasyonda da rol oynarlar (Johannes, L.; Jacop, R. 2018). Her biri kendine özgü doku dağılımına sahip 12 bilinen insan galektini mevcuttur (Brinchmann, Patel ve Iversen, 2018).

Galektin-1-3-9'un jinekolojik kanserler dahil neoplazmaların gelişimi ile bağlantılı olduğu ve ayrıca endometriozis ve ektopik endometriyal büyümenin gelişimine ve ilerlemesine de katkıda bulunabildiği belirtilmiştir (Johannes ve Jacop 2018).

İnsan organizması için Galektin-3, LGALS3 geni tarafından kodlanan, farklı hücre ve doku türleri arasında farklı yoğunlukta eksprese edilebilen, hücre içinde hem nükleusta hem sitoplazmada lokalize olabilen, hücre adezyonu, migrasyonu ve hücresel invazyonda önemli işlevleri olan bir protein çeşididir.

Yapılan çalışmalar sonucunda galektinlerin endometriozis için yeni bir potansiyel tanı belirteci olarak kullanılabileceği göstermektedir. Galektin-3 otokrin ve parakrin mekanizmalarla nötrofillerin laminin ve endotel hücrelere yapışmasını arttırıp ayrıca monosit ve makrofajlara kemoreaktant etki göstererek güçlü proinflamatuar sinyal yaratmaktadır (Dumic, Dabelic ve Flögel, 2006).

In vivo çalışmalarda galektin-3'ün proinflamatuar nedenleri gösterilmiştir (Hsu DK vd., 2000, Colnot vd., 1998). Galektin-3 lipopolisakkarit kaynaklı Il-1 üretimini arttırır. Nötrofil ve monositler tarafından superoksid anyonu üretimi üzerinde etkilidir (Dumic, Dabelic ve Flögel, 2006).

Galektin-3 T hücrelerinin ve monositlerin apoptozisini indükler B ve T hücrelerinin farklılaşmasında etkilidir (Nothnick, 2001).

Hücre dışı galektin-3 ekspresyonu, organ fibrozu, tümörlerin gelişimi, nöral dejenerasyon, diyabet ve kalp yetmezliği gibi pek çok hastalıkta artmıştır (Surrey ve Hornstein, 2002).

Galektin-3 kornea, kolon, akciğer, böbrek, pankreas gibi birçok dokuda saptanmıştır (Dumic, Dabelic ve Flögel, 2006). Galektin-3 endometriumda da tespit edilmiştir (Lei C-X, Zhang W, Zhou J-P, Liu Y-K, 2009). Farklı türlerde preimplantasyon döneminde galektin-3 ekspresyonunda artış olduğu bulunmuştur (Lee VH vd., 1998, Von Wolff, Wang, Gabius ve Strowitzki, 2004).

1.6. Amaç

Bu çalışmamızda 30-40 yaş aralığında bulunan 40 açıklanamamış infertil ve 40 fertil kadında Galektin-3, hsCRP, hemogram gibi inflamasyon belirteçlerinin çalışılması ve her iki gruptaki farklılıkların karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Ayrıca gönüllülerden FSH, LH, Prolaktin, E2 ve TSH düzeyleri de çalışılmıştır. Kanlar menstrüal siklusun 3-5. gününde toplanmakta ve infertil grupta aynı gün ultrason ile over rezervleri ölçülmektedir. (over volümü, over çapı ve antral folikül sayısı).

Kişilerin boy ve kiloları ile BMI hesaplanacaktır. Hastaların öykgeülerinde sigara, alkol kullanımı, ailelerinde infertilite öyküsü ve kronik hastalıkları, elde edilen veriler karşılıklı olarak iki grup halinde değerlendirilecek ve sonuçlar açıklanacaktır.

1.7. Önem

Çalışmamızda açıklanamayan infertilitesi bulunan kişilerde inflamasyon belirteçlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Rutinde sık kullanılan ve ucuz testler olan hemogram ve hsCRP testi ile yanında galectin-3 düzeyleri bu amaçla çalışılacak testler

arasındadır. Açıklanamayan infertilitesi olan ve fertil kadınlarda bu belirteçler karşılaştırılacaktır.

1.8. Varsayımlar

Nedeni açıklanamamış infertilitede inflamasyonun rolü olabilir. Olası bu rol için inflamasyonun farklı yönleri ile kantitatif ölçülmesi planlanmıştır. Bu nedenle çalışmamızın sonuçları tedavide ve takipte yeni yöntemlere ışık tutabilir. Çalışma 1 yıllık olacak şekilde planlanmıştır.

1.9. Sınırlılıklar

Özel Yüzyıl Hastanesi IVF merkezine başvuran hastaların verileri kullanılarak bir çalışma yapılacaktır.

1. 30 yaş altı ve 40 yaşın üzerindeki hastalar, diyabet, hipertansiyon gibi kronik hastalığı olanlar kapsam dışı bırakılacaktır.
2. Hastalardan rıza belgesi (hasta onam belgesi)alınacaktır.
3. Hastalara bu çalışma için ek bir maliyet çıkarılmayacaktır.
4. Araştırmanın 1 yıl içerisinde tamamlanması planlanmaktadır.
5. Rutin takiplerinde kullanılan hali hazırda çalışılmış test sonuçları geriye dönük incelenecektir.
6. Çalışmamızda kontrol grubunu sağlık çalışanlarından oluşturulacaktır.
7. Araştırmamızda çalışma ve kontrol grubu örnekleri tek bir şehirden toplanacaktır.

1.10. Tanımlar

İnfertilite: Çiftlerin 12 ay boyunca düzenli cinsel ilişkiye rağmen ve hiçbir korunma yöntemi kullanılmadığı halde gebe kalamama durumudur.

Açıklanamayan infertilite: İnfertilitede kullanılan tüm standart testlerden normal sonuç elde edilmesine rağmen gebelik oluşamaması durumudur.

FSH hormonu: Folikül Stimüle Hormon adlı hormonun kısaltılmış halidir. FSH yumurtalıklarda bulunan foliküllerin büyümesini sağlar.

LH hormonu: Luteinleştirici hormon hipofizin ön lobunda üretilen glikoprotein yapıda bir hormondur. Kadınlarda ani bir artışla ovülasyonu başlatır ve korpus luteumun büyümesini sağlar. Erkeklerde ise testosteron salgılanmasını uyarır.

Estradiol: Östradiol veya estradiol, östrojenik bir steroid hormonudur. İnsan ve memeliler dışında, çoğu omurgalı hayvanda ve eklembacaklılarda da bulunan hormon, dişilerin ikincil cins özellikleri geliştirmesinde rol oynar.

TSH hormonu: Beyindeki hipofiz bezi tarafından tiroit bezinin faaliyetini kontrol etmek için salgılanan bir hormondur.

Prolaktin: Beyinde hipofiz bezi tarafından salgılanan bir hormondur. Kadınlarda gebelik boyunca meme bezlerinin gelişimini ve doğumdan sonra süt üretimini sağlayan hormondur.

CRP (C-reaktif protein): Açılımı C-reaktif protein olan, kısaca CRP olarak ifade edilen protein, vücudun herhangi bir bölgesinde enfeksiyon söz konusu olması halinde karaciğer tarafından üretilir.

AMH (Anti müllerian hormon): Hem erkeklerde hem de kadınlarda bulunabilen bir hormondur. Kadınlarda yumurta keselerinin (folikül) gelişmekte olan hücrelerinde salgılanan glikoprotein türüdür.

Galektin-3: İnsanlarda LGALS3 geni tarafından kodlanan proteinlerden biridir.

İnflamasyon: Yangı veya iltihaplanma, canlı bir dokunun her türlü canlı ya da cansız etkene ve doku hasarlarına verdiği hücresel, humoral ve vasküler vital yanıttır.

BÖLÜM 2. YÖNTEM

Çalışma için Maltepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2020/900/65 Saylı T.C. Maltepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu kararı). İnfertilite sebebi ile kliniğe başvuran ve sebebi bulunamayan hastalardan öncelikle bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra adetlerinin 3. günü 1 adet mor kapaklı tüp ve 3 adet sarı kapaklı tüpte kan örnekleri alınacaktır. Ayrıca kadın doğum uzmanı tarafından infertil hastaların ultrason ile over rezervleri de ölçülecektir (over volümü, over çapı ve antral folikül sayısı). Alınan kanlardan hemogram tüpleri aynı gün çalışılacak, sarı kapaklı tüpler ise gereken pıhtılaşma sağlandıktan sonra santrifüj (2500rpm 15 dk) edilecektir. Santrifüj sonrası elde edilecek serumlar 500 mikrolitrelik hacimler halinde ependorflara porsiyonlanarak konulacak ve çalışma anına kadar derin dondurucuda (-20°C) saklanacaktır.

Hem infertilite hem kontrol grubundaki kadınların boy ve kiloları, ayrıca tıbbi öykülerinde sigara, alkol kullanımı, kullandığı ilaçlar, ailelerinde infertilite öyküsü ve ilgili kronik hastalıklar gönüllü olur formunda sorulacaktır. Kontrol grubu olarak fertil kişiler, 30-40 yaş aralığında olan, infertil gruba denk ancak daha önceden sağlıklı doğum öyküsü olan kadınlardan oluşturulacaktır.

2.1. Araştırma Modeli

Bu prospektif çalışma için Maltepe Üniversitesi Etik kurulundan onay alınmıştır. Çalışmamızda Özel Yüzyıl Hastanesine başvuran 30-40 yaş aralığında bulunan, nedeni daha önceden açıklanamamış 40 adet infertil hastadan ve Maltepe Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi çalışanlarından ayrıca Yüzyıl Hastanesi çalışanlarından 40 adet daha önceden sağlıklı doğum öyküsü olan fertil kadından galektin-3, high sensitive C-RP, hemogram parametrelerinde bulunan nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) gibi inflamasyon belirteçlerinin çalışılması planlanmıştır. Ayrıca çalışmaya onam veren gönüllülerden hormonal dengenin kontrolü açısından da foliküler stimulan hormon (FSH), luteinleştirici hormon (LH), prolaktin, östrojen (E2) ve tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri de çalışılacaktır. Kanlar menstrüel siklüs kanamasının 3-5.

günlerinde toplanacak ayrıca aynı gün infertil grupta ultrason ile over rezervi de ölçülecektir (over volümü, over çapı ve antral folikül sayısı). Kişilerin demografik veri analizleri için boy ve kiloları vücut kitle endeksi (BMI) formülü ile hesaplanacak ayrıca geçmiş medikal öykülerinde sigara, alkol kullanımı, ailelerinde infertilite öyküsü veya ilgili kronik hastalıkların varlığı araştırılacaktır. Elde edilen demografik, biyokimyasal ve ultrason verileri her iki grup arasında karşılaştırma yapılarak değerlendirilecek ve infertilitede inflamasyon belirteçleri açısından özgün bir analiz yapılmış olacaktır.

Çalışmanın süresi 1 yıl olarak planlanmıştır. Bakılacak parametreler için gönüllülerden herhangi bir para talep edilmeyecek projenin maliyeti için Maltepe üniversitesi Bilimsel Araştırma Projelerine başvurulmuştur.

2.2. Evren ve Örneklem

Genel evren: ÜYTE (üremeye yardımcı tedavi) merkezlerine açıklanamayan infertilite sebebiyle başvuran hastalar ve doğal yollarla gebe kalmış hastalar.

Çalışma evreni: Yüzyıl Hastanesi Tüp Bebek merkezine başvuran açıklanamayan infertilite hastaları ve Maltepe Üniversitesi Hastanesi ve Yüzyıl Hastanesinde çalışan doğal yollarla sağlıklı doğum öyküleri olan kontrol grubu.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri: 30-40 yaş aralığında açıklanamayan infertilite sebebiyle başvuran hastalar ve 30-40 yaş aralığında önceden doğal yollarla sağlıklı doğum öyküsü olan kontrol grubu.

Kişilerin boy, kilo, medikal öykülerinde sigara, alkol kullanımı, ailelerde infertilite öyküsü ve kronik hastalıkların varlığı araştırılacaktır.

2.3. Veriler ve Toplanması

Maltepe Üniversitesinden Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışma başlatılmıştır. Kişiler bilgilendirilmiş olup onam formu ile rızaları ve bilgileri elde edilmiştir. (Aile öyküsü, sigara, alkol kullanımı gibi).

Çalışma; "Helsinki Bildirgesi" nin ilkeleri ile ve ülkenin yasaları ve yönetmelikleri ile tam bir uyum içinde yürütülmüştür ve "İyi Klinik Uygulamalar'' da açıklanan ilkelere ve yerel yasalara tam anlamıyla bağlı kalınmıştır.

Araştırmada; katılımcıların isim- soy isim, iletişim, cinsiyet ve yaş, kullandığı ilaçlar vb bilgiler saklı tutulmaktadır.

Kanlar hastaların adetlerinin 3-5. günü 1 adet mor kapaklı tüp ve 3 adet sarı kapaklı tüpte alınmıştır. Alınan kanlardan hemogram tüpleri aynı gün çalışılmış, sarı kapaklı tüpler ise gereken pıhtılaşma sağlandıktan sonra santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası elde edilen serumlar 500 mikrolitrelik hacimler halinde ependorflara porsiyonlanarak konulmuş ve çalışma anına kadar derin dondurucuda saklanmıştır.

2.4. Verilerin Çözümlenmesi ve Yorumlanması

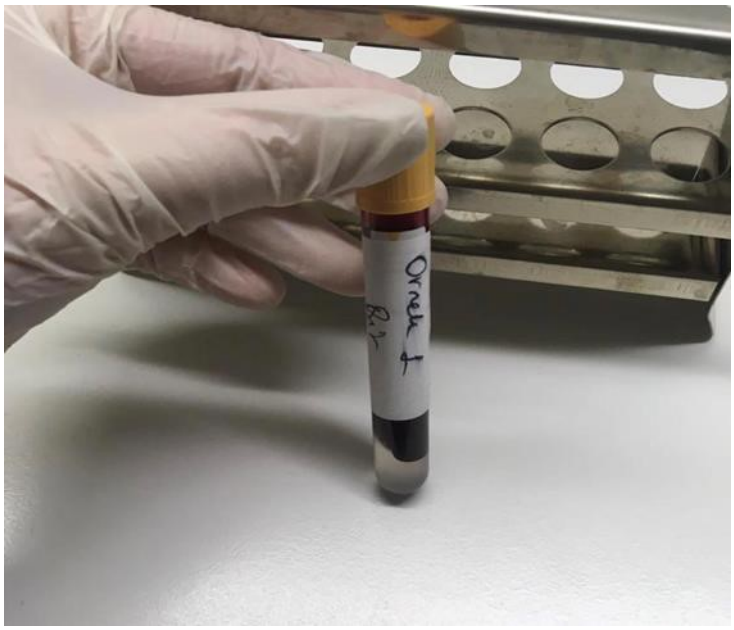
Maltepe Üniversitesinden Etik kurul onayı alındı ve çalışmalar yapıldı. Kişiler bilgilendirilmiş olup onam formu ile rızaları ve bilgileri elde edildi. (Aile öyküsü, sigara, alkol kullanımı gibi).

Çalışma; "Helsinki Bildirgesi" nin ilkeleri ile ve ülkenin yasaları ve yönetmelikleri ile tam bir uyum içinde yürütülmüştür ve "İyi Klinik Uygulamalar'' da açıklanan ilkelere ve yerel yasalara tam anlamıyla bağlı kalınmıştır.

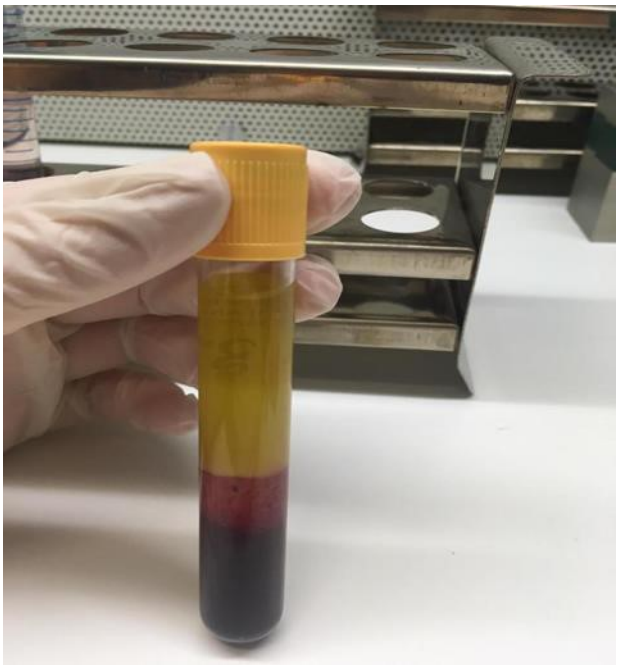
Araştırmada; katılımcıların isim- soy isim, iletişim, cinsiyet ve yaş, kullandığı ilaçlar vb bilgiler saklı tutulmaktadır.

Kanlar hastaların adetlerinin 3-5. günü 1 adet mor kapaklı tüp ve 3 adet sarı kapaklı tüpe alınmıştır. Alınan kanlardan hemogram tüpleri aynı gün çalışılmış, sarı kapaklı tüpler ise gereken pıhtılaşma sağlandıktan sonra santrifüj (2500rpm'de 15 dakika)

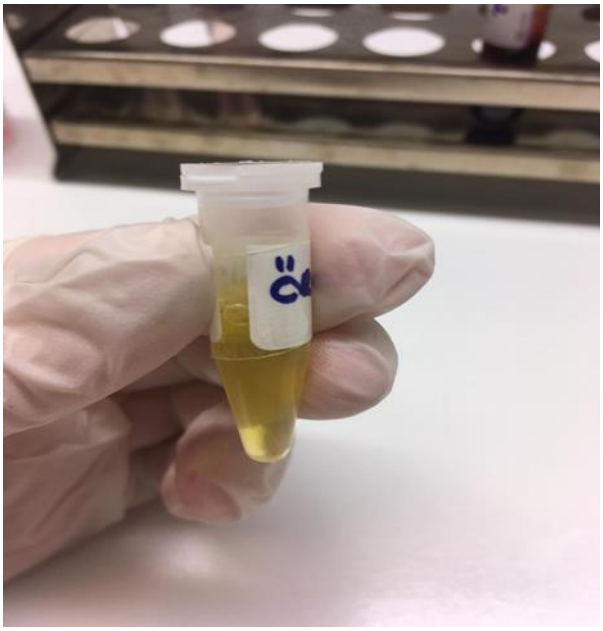
edilmiştir. Santrifüj sonrası elde edilen serumlar 500 mikrolitrelik hacimler halinde ependorflara porsiyonlanarak konulmuş ve çalışma anına kadar derin dondurucuda (-20°C) saklanmıştır.



Şekil 3: *Sarı kapaklı tüpte kan örneği*



Şekil 4: *Santrifüj sonrası kan örneği*



Şekil 5: *Ependorfa alınmış serum kısım örneği*

Hormon tahlilleri FSH, LH, TSH, E2, Galectin-3, Prolaktin ve CRP seviyeleri Maltepe Üniversitesi Hastanesi laboratuvarında çalışılmıştır.

FSH hormonu Abbott ARCHITECT FSH Reagent Kit (İrlanda), LH Abbott ARCHITECT Reagent Kit (İrlanda), E2 Aboott ARCHITECT Estradiol Reagent Kit (İrlanda), Galectin-3 Aboott ARCHITECT Galectin-3 Reagent Kit (Amerika Birleşik Devletleri), Prolaktin Aboott ARCHITECT Prolactin Reagent Kit (İrlanda), TSH Abbott ARCHITECT TSH Reagent Kit (İrlanda), CRP ARCHITECT CRP WR (Türkiye) Tüm kan örnekleri laboratuvarda Abbott ARCHITECT plus i100SR cihazında çalışılmıştır.



Şekil 6: *Abbott ARCHITECT plus i 1000 SR hormon cihazı*

Çalışmamızda hormonların Abbott ARCHITECT plus i1000 SR hormon cihazı için referans aralıkları FSH;

Foliküler Faz: 3,03-8,08 mlU/mL

Ovulasyon Faz: 2,55-16,69

Luteal Faz: 1,38-5,47

Postmenopoz: 26,72-133,41

LH için;

Foliküler Faz: 1,8-11,78 mlU/mL

Ovulatuar Faz: 7,59-89,08

Luteal Faz: 0,56-14

Postmenopoz: 5,16-61,99

TSH için: 0,35-4,94 ulU/mL

Estradiol (E2) için;

Foliküler Faz: 21-251 pg/mL

Ovulatuvar Faz: 38-649

Luteal Faz: 21-312

Postmenopoz: 10-28

Prolaktin için: 5,18-26,53 ng/mL

Galaktin-3 için;

Yüksek risk: >25,9 ng/mL

Orta risk: >17,8-25,9

Düşük risk: <17,8

Yapılan çalışmalarımız sonucunda kontrol grubumuzdaki toplam 26 ve çalışma grubumuzdaki toplam 35 örnek çalışılmıştır, sonuçları tarafımca listelenmiştir.

BÖLÜM 3. BULGULAR VE YORUMLAR

3.1. Bulgular

İnfertilitede inflamasyon belirteçleri tayini çalışmamızda çalışma grubu olarak 35 ve kontrol grubu olarak 26 toplamda 61 kişi dahil edilmiştir.

Çalışmamızda FSH, LH, PRL, E2, TSH, CRP, Galecktin-3 testleri laboratuvarda Abbott ARCHITECT plus i100SR cihazında çalışılmıştır. Çalışmada cihazla uyumlu ARCHITECT marka kitler kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hemogram ve hormon değerleri kontrol ve çalışma grubu arasında değerlendirilmiştir. Hemogram değerleri 35 kişi çalışma grubu ve 26kişi kontrol grubu olmak üzere 61 kişi üzerinde bakılmıştır. Hormon değerleri de 35 kişi çalışma grubu ve 26 kişi kontrol grubu olmak üzere 61 kişi üzerinde incelenmiştir. Benzer şekilde hemogram ve hormon testi sonuçlarının çalışma ve kontrol grubundaki farklılıklarının değerlendirilmesine yönelik yapılan istatistiksel analiz sonuçları aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir.

Tablo 2: Hemogram değerlerinin kontrol ve çalışma grubu arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

Hemogram	Kontrol (n=26)	Çalışma (n=35)	p-değeri
HGB (g/dL)	12.58±1.23	12.33±1.37	0.479*
PLT(10^3/uL)	268.19±70.92	306.09±100.44	0.106*
MCH (pg)	27.92±2.93	27.06±3.38	0.308*
MPV (fL)	10.34±0.87	11.13±1.08	**0.004***
PCT (%)	0.27±0.06	0.34±0.09	**0.003***
%LYM (%)	31.33±7	32.22±7.68	0.642*
%MON (%)	7.34±2.81	7.92±1.52	0.300*
%NEU (%)	58.24±7.55	57.49±8.54	0.722*
LYM(10^3/u)	2.19±0.61	2.16±0.69	0.867*
NEU(10^3/uL)	4.17±1.22	4±1.47	0.647*
PDW (fL)	12.51±2.07	14.76±2.22	**p<0.001***
WBC(10^3/uL)	7.45(3.61-10.21)	6.49(3.95-12.10)	0.457**
RBC(10^6/uL)	4.55(3.44- 5.51)	4.61(3.95-5.60)	0.884**
HTC (%)	39.10(33-46.1)	40(31.6-43.5)	0.475**
MCV (fL)	87.10(60.1-98.5)	87.40(66.5-96.1)	0.890**
MCHC (g/dL)	32.35(29.6-35.5)	31.35(13.3-34.1)	**0.032****
RDW (fL)	13.75(12-16.8)	13.10(11.6-34.8)	0.255**
%Bas (%)	0.30(0.10-1.40)	0.30(0-1.20)	0.929**
%Eo (%)	2.15(0.30-6.70)	1.75(0.20-5.90)	0.207**
MON(10^3/uL	0.47(0.22-0.97)	0.51(0.22-1.11)	0.776**
EO(10^3/uL)	0.14(0.02-0.49)	0.12(0.01-0.52)	0.246**
BAS(10^3/uL)	0.02(0.01-0.10)	0.02(0-0.02)	0.689**

*p-değerleri Bağımsız Örneklem t testine ait p-değerleridir.Veriler ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır. ** p-değerleri Mann Whitney U testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) olarak açıklanmıştır.

Tablo 2 incelendiğinde çalışma ve kontrol grubu arasında hemogram değerlerinin farklılığı değerlendirilmiştir. Buna göre MPV, PCT ve PDW değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahiptir (sırasıyla; p=0.004, p=0.003, p<0.001). MPV, PCT ve PDW değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer hemogram değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p>0.05).

Tablo 3: Hormon değerlerinin boy, kilo ve vücut kitle indekslerinin kontrol ve çalışma grubu arasındaki farklılığın değerlendirilmesi

Hormon	Kontrol (n=26)	Çalışma (n=35)	p-değeri
***FSH** (mlU/mL)*	7±2.61	14.55±6.14	**p<0.001***
***TSH** (ulU/mL)*	1.40±0.80	1.55±0.67	0.444*
***GALAKTIN3**(ng/mL)*	10.62±2.42	11.32±4.41	0.475*
***BOY** (cm)*	164±6.03	161.17±5.65	0.068*
BMI	25.95±3.81	26.58±3.75	0.529*
***PROLAKTİN** (ng/mL)*	10.87(2.64-28.53)	72.64(1.16-201)	**p<0.001****
***LH** (mlU/mL)*	4.16(0.90-7.29)	0.90(0.07-11.31)	**p<0.001****
***ESTRODİOL** (pg/mL)*	27(9-183)	455(27-1001)	**p<0.001****
***CRP** (mg/L)*	0.01(0.01-1.10)	0.01(0.01-0.16)	**0.002****
***KİLO** (kg)*	68(55-104)	66(51-88)	0.875**

*p-değerleri Bağımsız Örneklem t testine ait p-değerleridir.Veriler ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır. ** p-değerleri Mann Whitney U testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) olarak açıklanmıştır.

Tablo 3 incelendiğinde; hormon değerlerinin gruplar arasındaki değerlendirilmesi yapılmıştır. Buna göre FSH, PROLAKTİN, LH, ESTRODİOL ve

CRP değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahiptir (sırasıyla; p<0.001, p=0.002). Bunun sonucunda FSH, PROLAKTİN, ESTRODİOL ve CRP değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, LH değerleri kontrol grubunda çalışma grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer hormon değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip değildir (p>0.05).

Hormon değerleri, Hemogram değerleri kontrol grubu içinde birbirleri ile olan ilişkisinin değerlendirilmesine yönelik yapılan korelasyon analizi sonucu Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Kontrol grubunda hemogram değerlerinin birbiri ile ilişkisinin değerlendirilmesi

p-değerleri Spearman Korelasyon analizine ait p-değerleridir.

		WBC	RBC	HGB	HTC	MCV	PLT	MCH	MCHC	RDW	MPV	PCT	%LYM	%MON	%Eo	%NEU	%BaS	LYM	MON	NEU	EO	BAS
RBC	r	0.377																				
	p	0.057																				
HGB	r	.518**	0.332																			
	p	**0.007**	0.097																			
HTC	r	.601**	.456*	.842**																		
	p	**0.001**	**0.019**	**p<0.001**																		
MCV	r	0.036	-.628**	0.282	0.259																	
	p	0.862	**0.001**	0.163	0.202																	
PLT	r	0.358	0.206	0.128	0.263	0.024																
	p	0.073	0.312	0.532	0.194	0.909																
MCH	r	0.045	-.512**	.437*	0.175	.804**	-0.231															
	p	0.829	**0.009**	**0.029**	0.402	**p<0.001**	0.267															
MCHC	r	0.103	-0.044	.578**	0.109	0.197	-0.273	.607**														
	p	0.617	0.83	**0.002**	0.597	0.334	0.177	**0.001**														
RDW	r	-0.058	.473*	-0.298	-0.283	-.808**	-0.101	-.647**	-0.172													
	p	0.779	**0.015**	0.139	0.161	**p<0.001**	0.622	**p<0.001**	0.4													
MPV	r	-0.201	-0.28	-0.278	-0.317	0.004	-.555**	0.059	0.086	-0.066												
	p	0.336	0.175	0.179	0.122	0.985	**0.004**	0.785	0.681	0.754												
PCT	r	0.347	0.086	0.072	0.18	0.051	.952**	-0.204	-0.264	-0.144	-0.321											
	p	0.09	0.682	0.734	0.389	0.808	**p<0.001**	0.339	0.202	0.492	0.118											
%LYM	r	-0.192	-0.323	0.003	-0.091	0.341	0.129	0.306	0.095	-.516**	0.159	0.181										
	p	0.349	0.107	0.988	0.657	0.088	0.531	0.137	0.643	**0.007**	0.448	0.386										
%MON	r	-0.132	0.06	0.2	0.115	0.059	.391*	0.073	0.028	-0.069	-0.316	0.362	0.136									
	p	0.52	0.77	0.328	0.577	0.775	**0.048**	0.729	0.893	0.738	0.124	0.076	0.508									
%Eo	r	-0.152	-.474*	-0.038	-0.253	0.191	-0.275	0.281	0.201	-0.128	-0.059	-0.237	0.015	-0.019								
	p	0.459	**0.014**	0.854	0.213	0.349	0.174	0.174	0.325	0.534	0.778	0.255	0.943	0.927								
%NEU	r	0.274	0.371	-0.028	0.154	-0.316	-0.121	-0.34	-0.195	.469*	-0.103	-0.194	-.923**	-0.371	-0.175							
	p	0.176	0.062	0.894	0.452	0.115	0.555	0.096	0.34	**0.016**	0.625	0.353	**p<0.001**	0.062	0.393							
%BaS	r	-.521**	-0.388	-0.287	-0.306	0.193	-0.002	0.009	-0.048	-0.109	0.08	0.052	0.037	0.242	0.215	-0.124						
		0.006	0.05	0.155	0.128	0.346	0.991	0.966	0.815	0.596	0.703	0.806	0.859	0.234	0.293	0.546						
LYM	r	.673**	0.114	.421*	.417*	0.214	.450*	0.19	0.107	-0.378	-0.131	.473*	.550**	-0.058	-0.175	-.404*	-.474*					
	p	**p<0.001**	0.58	**0.032**	**0.034**	0.294	**0.021**	0.364	0.603	0.057	0.531	**0.017**	**0.004**	0.779	0.394	**0.041**	**0.015**					
MON	r	.580**	0.364	.560**	.436*	-0.041	.437*	0.061	0.302	0.027	-0.272	.443*	-0.123	.615**	-0.078	-0.059	-0.192	0.337				
	p	**0.002**	0.067	**0.003**	**0.026**	0.841	**0.026**	0.772	0.133	0.894	0.188	**0.027**	0.551	**0.001**	0.706	0.776	0.346	0.092				
NEU	r	.852**	.471*	0.357	.505**	-0.141	0.222	-0.123	-0.017	0.16	-0.262	0.155	-.610**	-0.27	-0.209	.700**	-.470*	0.266	0.385			
	p	**p<0.001**	**0.015**	0.073	**0.009**	0.491	0.276	0.557	0.935	0.436	0.205	0.459	**0.001**	0.182	0.306	**p<0.001**	**0.015**	0.189	0.052			
EO	r	0.352	-0.183	0.29	0.09	0.116	-0.054	0.238	0.265	-0.092	-0.221	-0.012	-0.156	-0.082	.821**	0.03	-0.094	0.159	0.223	0.254		
	p	0.077	0.37	0.15	0.66	0.572	0.792	0.252	0.19	0.656	0.289	0.955	0.446	0.69	**p<0.001**	0.884	0.649	0.437	0.274	0.21		
BAS	r	-0.061	-0.078	0.053	0.059	0.098	0.195	-0.113	-0.02	-0.076	-0.053	0.235	-0.064	0.24	0.144	-0.005	.825**	-0.152	0.124	-0.093	0.129	
	p	0.766	0.705	0.798	0.774	0.635	0.34	0.59	0.922	0.713	0.802	0.257	0.757	0.238	0.484	0.982	**p<0.001**	0.457	0.546	0.65	0.53	
PDW	r	-0.172	-0.27	-0.333	-0.306	-0.002	-.581**	0.046	-0.033	-0.043	.960**	-0.36	0.142	-.402*	-0.021	-0.043	0.048	-0.111	-0.352	-0.214	-0.172	-0.088
	p	0.412	0.193	0.104	0.138	0.991	**0.002**	0.832	0.876	0.839	**p<0.001**	0.077	0.5	**0.046**	0.921	0.837	0.819	0.597	0.085	0.305	0.412	0.675

Tablo 4 incelendiğinde; kontrol grubunda hemogram değerlerinin arasındaki ilişki incelenmiştir. Buna göre HGB ve WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=0.518, p=0.007). Buna göre HGB değerleri arttıkça WBC değerleri de anlamlı olarak artacaktır. HTC değerleri ile WBC, RBC ve HGB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.601, p=0.001; r=0.456, p=0.010; r=0.842, p<0.001). Korelasyon katsayıları incelendiğinde HTC ile WBC arasında orta dereceli, RBC arasında düşük ve HGB arasında yüksek bir ilişki söz konusudur. MCV ve RBC arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=-0.628, p=0.001). MCV değeri arttıkça RBC değeri anlamlı olarak azalmaktadır. MCH değeri ile RBC, HGB ve MCV arasında anlamlı bir ilişki söz konusudur MCH ile RBC negatif yönde, HGB ve MCV pozitif yönde bir ilişkiye sahiptir. (Sırasıyla; r=-0.512, p=0.009; r=0.437, p=0.029; r=0.804, p<0.001). Korelasyon katsayıları incelendiğinde ise MCH ile RBC orta dereceli, HGB düşük dereceli ve MCV yüksek dereceli bir ilişkiye sahiptir. MCHC değerleri ile MCH ve HGB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=0.607, p=0.001; r=0.578, p=0.002). Buna göre MCHC değeri arttıkça MCH ve HGB değeri anlamlı olarak artmaktadır. RDW değerleri ile RBC arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli, MCV değerleri arasında anlamlı, negatif ve yüksek, MCH değerleri arasında ise anlamlı, negatif ve orta dereceli bir ilişki vardır (Sırasıyla; r=0.473, p=0.015; r=-0.808, p<0.001; r=-0.647, p<0.001). Buna göre RDW arttıkça RBC anlamlı olarak artış gösterirken, MCV ve MCH değerleri anlamlı olarak azalış göstermektedir. MPV ve PLT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=-0.555, p=0.004). Buna göre MPV değerleri arttıkça PLT değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. PCT ve PLT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve çok yüksek dereceli bir ilişki vardır (r=0.952, p<0.001). Buna göre PCT değerleri arttıkça PLT değerleri anlamlı olarak artmaktadır. %LYM değerleri ile RDW değerleri arasında anlamlı, negatif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=-0.516, p=0.007). Buna göre %LYM değerleri arttıkça RDW değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. %MON değerleri ile PLT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.391, p=0.048). Buna göre %MON değerleri arttıkça PLT değerleri de anlamlı olarak artış göstermektedir. %EO değerleri ile RBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif ve düşük

dereceli bir ilişki vardır (r=-0.474, p=0.014). Buna göre %EO değerleri arttıkça RBC değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. %NEU ve %LYM değerleri arasında anlamlı, negatif ve çok yüksek bir ilişki, RDW değerleri ile anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=-0.923, p<0.001; r=0.469, p=0.016). Buna göre %NEU değeri arttıkça %LYM değerleri düşerken RDW değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. %BaS değerleri ile RBC değerleri arasında anlamlı, negatif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=-0.521, p=0.006). Buna göre %BaS değerleri artarken RBC değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. LYM değerleri ile HGB, HTC, PLT, PCT arasında anlamlı, pozitif düşük ilişki, WBC ve %LYM değerleri ile anlamlı, pozitif ve orta dereceli ilişki, %NEU ve %BaS değerleri ile anlamlı, negatif ve düşük bir ilişki vardır (Sırasıyla; r=0.421, p=0.032; r=0.417, p=0.034; r=0.450, p=0.021; r=0.473, p=0.017; r=0.673, p<0.001; r=0.550, p=0.014; r=-0.404, p=0.041; r=0.474, p=0.015). MON değerleri ile WBC, HGB ve %MON değerleri arasında anlamlı, pozitif ve orta dereceli bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.580, p=0.002; r=0.560, p=0.003; r=0.615, p=0.001). MON değerleri ile HTC, PLT ve PCT değerleri arasında ise anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.436, p=0.026; r=0.437, p=0.026; r=0.443, p=0.027). NEU değerleri ile WBC ve HGB değerleri arasında anlamlı, pozitif ve yüksek bir ilişki vardır (r=0.852, p<0.001; r=0.700, p<0.001). RBC değerleri arasında ise anlamlı, pozitif ve orta dereceli, %LYM ile negatif, anlamlı ve orta dereceli, %Bas değeri ile anlamlı, negatif ve düşük bir ilişki vardır (r=0.505, p=0.009; r=-0.610; p=0.001; r=-0.470, p=0.015). EO değerleri ile %EO değerleri arasında anlamlı, pozitif ve yüksek bir ilişki vardır (r=0.821, p<0.001). EO değerleri arttıkça %EO değerleri de anlamlı olarak artacaktır. Bas değerleri ile %Bas değerleri arasında anlamlı, pozitif ve yüksek bir ilişki vardır (r=0.825, p<0.001). Bas değerleri arttıkça %Bas değerleri de anlamlı olarak artacaktır. PDW değerleri ile PLT arasında anlamlı, negatif ve orta dereceli bir ilişki, MPV değerleri ile anlamlı, pozitif ve çok yüksek, %MON değeri ile anlamlı, düşük ve negatif bir ilişki vardır (r=-0.581, p=0.002; r=0.960, p<0.001; r=-0.402, p=0.046). PDW değerleri arttıkça MPV değerleri artarken, %MON ve PLT değerleri anlamlı olarak düşmektedir.

Kontrol Grubunda Hormon değerlerinin birbiri ile ilişkisinin incelenmesine yönelik yapılan korelasyon analizi sonuçları Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5: Kontrol grubunda hormon değerlerinin birbiri ile kıyaslanması

		PROLAKTIN	LH	ESTRODIOL	FSH	TSH	GALEKTIN3	CRP	Boy	Kilo	BMI
LH	**r**	0.183									
	p	0.402									
ESTRODIOL	**r**	0.150	0.275								
	p	0.484	0.204								
FSH	**r**	-0.201	-0.023	0.008							
	p	0.347	0.915	0.969							
TSH	**r**	0.403	-0.023	-0.169	0.164						
	p	0.051	0.918	0.418	0.443						
GALEKTIN3	**r**	-0.086	0.240	0.136	-0.010	-0.033					
	p	0.689	0.270	0.517	0.965	0.877					
CRP	**r**	0.214	-0.086	-0.264	-0.178	-0.169	-0.302				
	p	0.353	0.702	0.247	0.429	0.465	0.183				
Boy	**r**	-0.372	-0.145	-0.240	0.022	0.067	0.037	-.504*			
	p	0.080	0.508	0.260	0.918	0.755	0.864	**0.020**			
Kilo	**r**	0.081	-0.059	-.447*	-0.282	0.197	-0.137	0.218	-0.005		
	p	0.714	0.788	**0.028**	0.182	0.355	0.523	0.343	0.982		
BMI	**r**	0.171	-0.040	-0.275	-0.171	0.183	-0.091	0.312	-0.333	.918**	
	p	0.434	0.857	0.193	0.425	0.393	0.672	0.168	0.104	**p<0.001**	

p-değerleri Spearman Korelasyon analizine ait p-değerleridir

Tablo 5 incelendiğinde; kontrol grubunda hormon değerlerinin birbiri ile ilişkisi incelenmiştir. Buna göre kontrol grubundaki kişilerin boyları ile CRP değerleri arasında anlamlı, orta dereceli ve negatif bir ilişki vardır (r=-0.504, p=0.020). Buna göre Boy arttıkça CRP değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. Kilo değerleri ile Estrodiol değerleri arasında anlamlı, negatif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=-0.447, p =0.028). Buna göre kilo arttıkça Estrodiol değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. BMI değerleri ile kilo arasında anlamlı, pozitif ve çok yüksek bir ilişki vardır (r=0.918, p<0.001). Buna göre kilo arttıkça BMI değerleri de anlamlı olarak artmaktadır.

Kontrol grubunda hemogram değerleri ile hormon değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik yapılan korelasyon analizi sonuçları Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6: Kontrol grubunda hemogram değerleri ile hormon değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		PROLACTIN	LH	ESTRADIOL	FSH	TSH	GALAKTIN3	CRP	Boy	Kilo	BMI
WBC	**r**	0.410	-0.116	-0.154	-0.342	0.332	0.040	-0.232	-0.025	0.155	0.096
	p	**0.047**	0.590	0.462	0.094	0.105	0.851	0.299	0.905	0.459	0.647
RBC	**r**	0.171	-0.192	0.233	-0.205	0.079	-0.118	-0.230	0.143	0.040	-0.027
	p	0.423	0.369	0.263	0.326	0.708	0.574	0.303	0.496	0.851	0.898
HGB	**r**	0.252	0.151	-0.178	-0.281	0.294	0.306	-0.317	0.209	0.031	-0.079
	p	0.235	0.481	0.395	0.174	0.154	0.136	0.151	0.317	0.883	0.708
HTC	**r**	0.230	-0.052	-0.021	-0.172	0.325	0.119	-0.316	0.035	0.032	0.001
	p	0.281	0.810	0.922	0.412	0.112	0.571	0.152	0.869	0.879	0.997
MCV	**r**	-0.035	0.225	-0.200	0.208	0.103	0.069	-0.149	-0.028	-0.226	-0.181
	p	0.872	0.291	0.337	0.317	0.624	0.742	0.509	0.895	0.278	0.386
PLT	**r**	0.152	-0.323	0.329	-0.112	-0.088	0.067	-0.179	-0.227	-0.109	-0.007
	p	0.478	0.124	0.108	0.593	0.677	0.752	0.425	0.276	0.603	0.972
MCH	**r**	-0.006	0.265	-0.275	0.126	0.232	0.310	-0.192	0.204	-0.370	-0.378
	p	0.979	0.223	0.193	0.558	0.276	0.140	0.406	0.338	0.075	0.069
MCHC	**r**	0.006	0.438	-0.296	-0.189	0.167	0.428	-0.366	0.443	-0.098	-0.274
	p	0.979	**0.032**	0.151	0.367	0.425	**0.033**	0.094	**0.026**	0.643	0.185
RDW	**r**	-0.002	-0.103	0.249	-0.089	0.050	-0.237	0.112	0.106	0.141	0.068
	p	0.994	0.632	0.230	0.674	0.811	0.254	0.619	0.613	0.502	0.745
MPV	**r**	-0.106	0.209	-0.055	0.451	-0.057	-0.010	0.107	0.049	-0.023	-0.051
	p	0.629	0.338	0.798	**0.027**	0.791	0.962	0.644	0.821	0.915	0.813
PCT	**r**	0.181	-0.226	0.371	-0.061	-0.135	0.128	-0.156	-0.311	-0.173	-0.048
	p	0.408	0.299	0.074	0.777	0.529	0.551	0.499	0.139	0.419	0.824
%LYM	**r**	-0.162	0.087	-0.067	0.320	-0.363	0.306	-0.040	-0.173	-0.262	-0.127
	p	0.449	0.685	0.750	0.119	0.075	0.137	0.859	0.408	0.206	0.544
%MON	**r**	0.144	-0.086	0.339	-0.140	0.050	0.140	-0.042	-0.253	-0.067	0.094
	p	0.503	0.690	0.097	0.503	0.812	0.503	0.852	0.222	0.749	0.654
%Eo	**r**	0.034	0.315	-0.250	-0.349	-0.244	0.112	0.512	-0.110	-0.035	-0.095
	p	0.875	0.134	0.228	0.088	0.240	0.594	**0.015**	0.599	0.868	0.650
%NEU	**r**	0.176	-0.219	-0.014	-0.173	0.408	-0.394	0.043	0.252	0.261	0.103
	p	0.410	0.303	0.948	0.408	**0.043**	0.051	0.850	0.224	0.207	0.624
%BaS	**r**	-0.168	0.048	0.114	0.118	-0.041	-0.181	-0.160	0.120	-0.137	-0.151
	p	0.433	0.825	0.586	0.573	0.847	0.385	0.477	0.567	0.514	0.470
LYM	**r**	0.217	-0.120	-0.187	-0.057	-0.030	0.242	-0.137	-0.177	-0.034	0.027
	p	0.308	0.576	0.370	0.786	0.887	0.244	0.544	0.396	0.873	0.900
MON	**r**	0.444	0.006	0.169	-0.386	0.290	0.151	-0.226	-0.209	0.046	0.092
	p	**0.030**	0.977	0.419	0.057	0.160	0.471	0.313	0.317	0.829	0.662
NEU	**r**	0.415	-0.174	-0.093	-0.367	0.464	-0.093	-0.195	0.139	0.274	0.148
	p	**0.044**	0.416	0.659	0.071	**0.020**	0.658	0.384	0.507	0.184	0.479
EO	**r**	0.194	0.174	-0.354	-0.544	-0.146	0.123	0.373	-0.059	0.109	-0.004
	p	0.364	0.417	0.083	**0.005**	0.487	0.559	0.087	0.780	0.602	0.985
BAS	**r**	0.033	-0.080	0.033	-0.175	-0.010	-0.227	-0.267	0.168	0.018	-0.058
	p	0.877	0.709	0.874	0.402	0.963	0.275	0.230	0.423	0.933	0.783
PDW	**r**	0.012	0.186	-0.046	0.480	-0.027	-0.088	0.173	-0.032	-0.109	-0.116
	p	0.955	0.396	0.830	**0.018**	0.902	0.682	0.454	0.881	0.613	0.590

p-değerleri Spearman Korelasyon analizine ait p-değerleridir.

Tablo 6 incelendiğinde; kontrol grubu hemogram değerleri ile hormon değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Buna göre WBC değerleri ile Prolaktin değerleri arasında anlamlı, düşük ve pozitif bir ilişki vardır (r=0.410, p=0.047). WBC değerleri arttıkça Prolaktin değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. MCHC değerleri ile LH, Galektin 3 ve boy değerleri istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir

ilişkiye sahiptir (Sırasıyla; r=0.438, p=0.032; r=0.428, p=0.033; r=0.443, p=0.026). Buna göre MCHC değerleri arttıkça LH, Galektin 3 ve boy değerleri de anlamlı bir artış gösterecektir. MPV değerleri ile FSH değerleri arasında anlamlı, düşük ve pozitif bir ilişki vardır (r=0.451, p=0.027). Buna göre MPV değerleri arttıkça FSH değerleri de anlamlı olarak artış gösterecektir. %Eo değerleri ile CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=0.512, p=0.015). %Eo değerleri arttıkça CRP değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. MON değerleri ile Prolaktin değerleri arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişkili vardır (r=0.444, p=0.030). MON değerleri arttıkça Prolaktin değerleri anlamlı olarak artmaktadır. NEU değerleri ile Prolaktin ve TSH değerleri arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişkili vardır (r=0.415, p=0.044; r=0.464, p=0.020). Buna göre NEU değerleri arttıkça Prolaktin ve TSH değerleri de artmaktadır. EO değerleri ile FSH arasında anlamlı, negatif ve orta dereceli bir ilişki var iken (Sırasıyla; r=-0.544, p=0.005; r=-0.488, p=0.011). Buna göre EO değerleri arttıkça FSH değerleri de anlamlı olarak azalmaktadır. PDW değerleri ile FSH değerleri arasında anlamlı, pozitif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=0.480, p=0.0018). Buna göre PDW değerleri arttıkça FSH değerleri de anlamlı olarak artış göstermektedir.

Çalışma grubunda hemogram değerlerinin birbiri ile olan ilişkisinin incelenmesine yönelik yapılan korelasyon analizi sonucu Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: Çalışma grubunda hemogram değerlerinin birbiri ile olan ilişkisi

p-değerleri Spearman Korelasyon analizine ait p-değerleridir.

		RBC	WBC	HGB	HTC	MCV	PLT	MCH	MCHC	RDW	MPV	PCT	%LYM	%MON	%Eo	%NEU	%BaS	LYM	MON	NEU	EO	BAS
WBC	**r**	0.226																				
	p	0.193																				
HGB	**r**	.361*	0.263																			
	p	**0.033**	0.127																			
HTC	**r**	.536**	0.262	.902**																		
	p	**0.001**	0.128	**p<0.001**																		
MCV	**r**	-.489**	-0.027	.477**	.397*																	
	p	**0.003**	0.876	**0.004**	**0.018**																	
PLT	**r**	0.111	.379*	-0.327	-0.202	-0.320																
	p	0.526	**0.025**	0.055	0.245	0.061																
MCH	**r**	-.425*	0.072	.591**	.389*	.895**	-.437**															
	p	**0.011**	0.683	**p<0.001**	**0.021**	**p<0.001**	**0.009**															
MCHC	**r**	0.111	0.199	.773**	.521**	.341*	-0.314	.482**														
	p	0.531	0.260	**p<0.001**	**0.002**	**0.048**	0.070	**0.004**														
RDW	**r**	0.257	0.036	-.575**	-.440**	-.767**	0.165	-.693**	-.571**													
	p	0.136	0.838	**p<0.001**	**0.008**	**p<0.001**	0.345	**p<0.001**	**p<0.001**													
MPV	**r**	0.127	-0.256	-0.065	0.080	-0.011	-0.133	-0.142	-0.101	-0.157												
	p	0.467	0.137	0.710	0.649	0.950	0.446	0.417	0.570	0.369												
PCT	**r**	0.121	0.342	-.355*	-0.196	-0.327	.936**	-.399*	-.413*	0.199	0.049											
	p	0.503	0.051	**0.043**	0.275	0.063	**p<0.001**	**0.021**	**0.017**	0.267	0.787											
%LYM	**r**	-.376*	-.366*	0.062	-0.039	0.299	-.437**	0.316	0.072	-0.117	-0.065	-.524**										
	p	**0.026**	**0.031**	0.724	0.824	0.081	**0.009**	0.065	0.684	0.505	0.711	**0.002**										
%MON	**r**	-0.181	-0.210	-0.120	-0.144	-0.035	-0.333	-0.111	-0.035	-0.057	0.271	-0.324	0.289									
	p	0.299	0.226	0.492	0.408	0.844	0.050	0.526	0.846	0.746	0.115	0.066	0.092									
%Eo	**r**	0.140	.380*	0.220	.354*	0.220	0.082	0.056	0.093	-0.074	-0.072	0.022	0.012	0.109								
	p	0.429	**0.026**	0.212	**0.040**	0.212	0.643	0.752	0.607	0.677	0.687	0.905	0.947	0.539								
%NEU	**r**	0.293	0.311	-0.054	0.011	-0.215	.424*	-0.189	-0.053	0.059	0.053	.494**	-.924**	-.509**	-0.216							
	p	0.088	0.069	0.760	0.949	0.214	**0.011**	0.278	0.766	0.736	0.764	**0.003**	**p<0.001**	**0.002**	0.219							
%BaS	**r**	0.308	0.312	-0.172	-0.037	-.377*	0.208	-.418*	-0.180	0.311	0.140	0.192	-.448**	-0.020	0.210	0.293						
	p	0.072	0.068	0.323	0.833	**0.025**	0.230	**0.012**	0.310	0.069	0.422	0.285	**0.007**	0.908	0.234	0.088						
LYM	**r**	-0.112	.743**	0.273	0.183	0.207	0.135	0.304	0.252	-0.066	-.388*	0.025	0.255	0.004	.431*	-0.271	0.029					
	p	0.521	**p<0.001**	0.112	0.294	0.234	0.439	0.076	0.150	0.709	**0.021**	0.890	0.139	0.982	0.011	0.115	0.870					
MON	**r**	0.212	.721**	0.043	0.064	-0.149	0.307	-0.120	0.027	0.009	-0.027	0.283	-0.313	0.278	0.270	0.140	.423*	.544**				
	p	0.221	**p<0.001**	0.805	0.715	0.393	0.073	0.492	0.881	0.959	0.878	0.111	0.067	0.105	0.122	0.422	**0.011**	**0.001**				
NEU	**r**	0.284	.907**	0.201	0.177	-0.130	.467**	-0.015	0.179	0.051	-0.230	.449**	-.637**	-.383*	0.171	.627**	0.318	.476**	.597**			
	p	0.099	**p<0.001**	0.248	0.308	0.458	**0.005**	0.932	0.311	0.771	0.185	**0.009**	**p<0.001**	**0.023**	0.335	**p<0.001**	0.063	**0.004**	**p<0.001**			
EO	**r**	0.169	.667**	0.267	.360*	0.152	0.193	0.097	0.110	0.003	-0.229	0.122	-0.063	-0.003	.930**	-0.119	0.214	.648**	.479**	.452**		
	p	0.332	**p<0.001**	0.121	**0.034**	0.384	0.267	0.578	0.537	0.987	0.186	0.499	0.717	0.988	**p<0.001**	0.496	0.217	**p<0.001**	**0.004**	**0.006**		
BAS	**r**	.349*	.637**	-0.023	0.041	-0.328	.388*	-0.268	-0.059	0.216	-0.038	.372*	-.517**	-0.214	0.276	.407*	.826**	0.317	.570**	.638**	.426*	
	p	0.040	**p<0.001**	0.894	0.814	0.054	**0.021**	0.120	0.739	0.212	0.828	**0.033**	**0.001**	0.218	0.115	**0.015**	**p<0.001**	0.064	**p<0.001**	**p<0.001**	0.011	
PDW	**r**	0.233	-0.023	0.111	0.216	-0.095	-0.341	-0.059	-0.091	0.014	.711**	-0.159	0.026	0.245	0.111	-0.080	0.286	-0.099	0.131	-0.100	0.043	0.159
	p	0.192	0.898	0.538	0.228	0.600	0.052	0.746	0.615	0.937	**p<0.001**	0.376	0.884	0.170	0.545	0.659	0.106	0.585	0.468	0.578	0.810	0.378

Tablo 7 incelendiğinde; Çalışma grubunda hemogram değerlerinin birbiri ile ilişkisi incelenmiştir. Bunun sonucunda HGB değerleri ile RBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.351, p=0.033). HGB değerleri arttıkça RBC değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. HTC değerleri ile RBC değerleri arasında anlamlı, pozitif, orta dereceli bir ilişki, HGB değerleri ile ise anlamlı, pozitif ve çok yüksek bir ilişki vardır (r=0.902, p<0.001). Buna göre HTC değerleri arttıkça RBC ve HGB değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. MCV değerleri ile RBC arasında düşük dereceli, negatif ve anlamlı, HGB ve HTC değerleri arasında ise anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (Sırasıyla; r=-0.489, p=0.003; r=0.477, p=0.004; r=0.397, p=0.018). Buna göre MCV değerleri arttıkça RBC değerleri anlamlı olarak azalırken HGB ve HTC değerleri anlamlı olarak artmaktadır. PLT

değerleri ile WBC arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.379, p=0.025). PLT değerleri artarken WBC değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. MCH değerleri ile RBC ve PLT değerleri arasında anlamlı, negatif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (sırasıyla; r=-0.425, p=0.011; r=-0.437, p=0.009). MCH değerleri artarken RBC ve PLT değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. MCH değerleri ile HGB arasında orta dereceli, HTC ile düşük dereceli ve MCV ile yüksek dereceli anlamlı ve pozitif bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.591, p<0.001; r=0.389, p=0.021; r=0.895, p<0.001). MCH değerleri arttıkça HGB, HTC ve MCV değerleri de artmaktadır. MCHC değerleri ile HGB arasında yüksek dereceli, HTC ile orta dereceli, MCV ve MCH ile düşük dereceli anlamlı ve pozitif bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.773, p<0.001; r=0.521, p=0.002; r=0.341, p=0.048; r=0.482; r=0.004). Buna göre MCHC değerleri arttıkça HGB, HTC, MCV ve MCH değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. RDW değerleri HTC ile düşük, HGB, MCH ve MCHC ile orta ve MCV ile yüksek derecede anlamlı ve negatif bir ilişkiye sahiptir (sırasıyla; r=-0.440, p=0.008; r=-0.693, p<0.001; r=-0.571, p<0.001; r=-0.767, p<0.001). RDW değerleri arttıkça HTC, HGB, MCH, MCHC ve MCV değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. PCT değerleri PLT değerleri ile anlamlı, çok yüksek ve pozitif bir ilişkiye sahipken (r=0.936, p<0.001), HGB, MCH ve MCHC değerleri ile anlamlı, negatif ve düşük dereceli bir ilişkiye sahiptir (sırasıyla; r=-0.355, p=0.043; r=-0.399, p=0.021; r=-0.411, p=0.017). PCT değerleri arttığında PLT değerleri de artmaktadır. PLT değerleri artarken HGB, MCH ve MCHC değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. %LYM değerleri ile RBC, WBC, PLT değerleri düşük dereceli PCT değerleri ise orta dereceli anlamlı ve negatif bir ilişkiye sahiptir (sırasıyla; r=-0.376, p=0.026; r=-0.366, p=0.031; r=-0.437, p=0.009; r=0.524, p=0.002). Buna göre %LYM değerleri arttıkça RBC, WBC, PLT ve PCT değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. %Eo değerleri ile WBC ve HTC değerleri arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.380, p=0.026; r=0.354, p=0.040). %Eo değerleri arttıkça WBC ve HTC değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. %NEU değerleri ile PLT ve PCT değerleri arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.424, p=0.011; r=0.494, p=0.003). %NEU değerleri arttıkça PLT ve PCT değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. %NEU değerleri ile %LYM değerleri ile çok yüksek ve %MON değerleri ile orta dereceli anlamlı ve negatif bir ilişki vardır (r=-0.924, p<0.001; r=-0.509, p=0.002). Buna göre %NEU değerleri arttıkça %LYM değerleri ve %MON değerleri

anlamlı olarak azalmaktadır. % Bas değerleri ile MCV, MCH ve PCT değerleri arasında anlamlı, negatif ve düşük bir ilişki vardır (sırasıyla; r=-0.377, p=0.025; r=-0.418, p=0.012; r=-0.488, p=0.007). Buna göre %Bas değerleri arttıkça MCV, MCH ve PCT değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. LYM değerleri ile WBC değerleri arasında anlamlı pozitif ve yüksek bir ilişki, MPV değerleri ile düşük, negatif ve anlamlı bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.743, p<0.001; r=-0.388, p=0.021). Buna göre LYM değerleri arttıkça WBC değerleri artarken, MPV değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. MON değerleri ile WBC arasında yüksek, % Bas değerleri arasında düşük ve LYM değerleri arasında orta dereceli, anlamlı ve pozitif bir ilişki vardır (r=0.721, p<0.001; r=0.423, p=0.011; r=0.544, p=0.001). Buna göre MON değerleri arttıkça WBC, % Bas ve LYM değerleri anlamlı olarak artmaktadır. NEU değerleri ile WBC arasında çok yüksek, PLT, PCT ve LYM değerleri ile düşük, % NEU ve MON değerleri ile orta derecede anlamlı ve pozitif bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.907, p<0.001; r=0.467, p=0.005; r=0.449, p=0.000; r=0.476, p=0.004; r=0.627, p<0.001; r=0.597, p<0.991). Buna göre NEU değerleri arttıkça WBC, PLT, PCT, LYM, % NEU ve MON değerleri anlamlı olarak artmaktadır. NEU değerleri ile %LYM değerleri arasında orta dereceli, %MON değerleri ile düşük dereceli anlamlı ve negatif bir ilişki söz konusudur (r=-0.637, p<0.001; r=-0.383, p=0.023). Buna göre NEU değerleri %LYM ve %MON değerleri anlamlı olarak azalacaktır. EO değerleri ile %EO değerleri arasında çok yüksek, WBC ve LYM değerleri ile orta, HTC, MON ve NEU değerleri ile düşük derecede anlamlı ve pozitif bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.930, p<0.001; r=9.667, p<0.001; r=0.648, p<0.001; r=0.360, p=0.034; r=0.479, p=0.004; r=0.452, p=0.006). Buna göre EO değerleri arttıkça %EO, WBC, LYM, HTC, MON ve NEU değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. Bas değerleri ile %Bas değerleri arasında yüksek, WBC, MON ve NEU değerleri ile orta, PCT, PLT %NEU ve EO değerleri ile düşük anlamlı ve pozitif bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.826, p<0.001; r=0.637, p<0.001; r=0.570, p<0.001; r=0.638, p<0.001; r=0.372, p=0.033; r=0.388, p=0.021 r=0.407, p=0.015; r=0.426; p=0.011). Buna göre Bas değerleri arttıkça %Bas, WBC, MON, NEU, PCT, PLT, %NEU ve EO değerleri de anlamlı olarak artacaktır. Bas değerleri ile %LYM değerleri arasında ise anlamlı, negatif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=-0.517, p=0.001). Buna göre Bas değerleri arttıkça %LYM değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. PDW değerleri ile

MPV değerleri arasında anlamlı, pozitif ve yüksek bir ilişki vardır (r=0.711, p<0.001). PDW değerleri arttıkça MPV değerleri de anlamlı olarak artmaktadır.

Çalışma Grubunda Hormon değerlerinin birbiri ile ilişkisinin incelenmesine yönelik yapılan korelasyon analizi sonuçları Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8: Çalışma grubunda hormon değerlerinin birbiri ile ilişkisi

		PRL	LH	ESTRODIOL	FSH	TSH	GALEKTIN3	CRP	Boy	Kilo
LH	**R**	-0.294								
	P	0.137								
ESTRODIOL	**R**	.508**	-.769**							
	P	**0.004**	**p<0.001**							
FSH	**R**	-0.090	0.310	-0.254						
	P	0.647	0.096	0.192						
TSH	**R**	0.203	-0.190	0.302	0.133					
	P	0.266	0.324	0.098	0.484					
GALEKTIN3	**R**	-.398*	0.022	0.063	0.296	-0.021				
	P	**0.024**	0.911	0.736	0.112	0.906				
CRP	**R**	0.103	0.169	0.017	-0.142	-0.074	0.044			
	P	0.602	0.380	0.933	0.453	0.698	0.817			
Boy	**R**	0.126	-0.109	0.095	-0.273	-0.242	0.250	-0.044		
	P	0.490	0.568	0.609	0.137	0.168	0.153	0.816		
Kilo	**R**	-0.244	.398*	-0.226	-0.057	-0.121	.348*	0.064	.338*	
	P	0.179	**0.030**	0.221	0.760	0.495	**0.044**	0.734	**0.047**	
BMI	**R**	-0.298	.464**	-0.270	0.015	0.071	0.266	0.089	-0.132	.855**
	P	0.098	**0.010**	0.142	0.936	0.691	0.129	0.632	0.451	**p<0.001**

p-değerleri Spearman Korelasyon analizine ait p-değerleridir

Tablo 8 incelendiğinde; Çalışma grubunda hormon değerlerinin birbiri ile ilişkisine bakılmıştır. Bunun sonucunda Estrodiol ile Prolaktin arasında orta dereceli, LH ile arasında yüksek, anlamlı ve negatif bir ilişki vardır (sırasıyla; r=-0.508, p=0.004; r=-0.769, p<0.001). Buna göre Estrodiol değerleri arttıkça Prolaktin ve LH değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. Galektin 3 değerleri ile Prolaktin arasında anlamlı, düşük dereceli ve negatif yönde bir ilişki vardır (r=-0.398, p=0.024). Buna göre Galektin 3 değerleri arttıkça Prolaktin değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. Kilo değerleri ile LH, Galektin 3 ve Boy değerleri arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.398, p=0.030; r=0.348, p=0.044; r=0.338, p=0.047). Buna göre Kilo değerleri arttıkça LH, Galektin 3 ve Boy değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. BMI

değerleri ile LH arasında düşük, Kilo arasında yüksek, anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki vardır (sırasıyla; r=0.464, p=0.010; r=0.855, p<0.001). Buna göre BMI değerleri arttıkça LH ve Kilo değerleri de anlamlı olarak artmaktadır.

Çalışma grubunda hemogram değerleri ile hormon arasındaki ilişkinin belirlenmesine yönelik yapılan analiz sonuçları Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9: Çalışma grubunda hemogram değerleri ile hormon değerleri arasındaki ilişki

		PROLACTIN	LH	ESTRADIOL	FSH	TSH	GALAKTIN3	CRP	Boy	Kilo	BMI
WBC	**R**	-0.197	.381*	-0.254	0.015	-0.068	-0.015	.466**	-0.232	0.100	0.250
	p	0.279	**0.038**	0.168	0.938	0.704	0.933	**0.008**	0.179	0.566	0.148
RBC	**R**	-0.138	-0.084	0.140	0.124	0.045	-0.042	-0.084	-0.228	0.158	0.230
	p	0.453	0.660	0.452	0.506	0.799	0.815	0.655	0.188	0.365	0.184
HGB	**R**	-0.236	-0.003	-0.190	0.009	-0.249	0.018	0.052	-0.104	-0.025	-0.026
	p	0.193	0.986	0.307	0.963	0.156	0.922	0.783	0.554	0.887	0.880
HTC	**R**	-0.137	0.066	-0.109	0.064	-0.235	-0.043	0.027	-0.115	0.034	0.029
	p	0.456	0.730	0.560	0.732	0.181	0.808	0.885	0.510	0.847	0.867
MCV	**R**	0.093	-0.041	-0.116	-0.090	-0.139	-0.060	0.165	0.024	-0.240	-0.277
	p	0.613	0.829	0.533	0.632	0.434	0.736	0.375	0.891	0.164	0.108
PLT	**R**	0.062	0.211	-0.010	-0.105	0.026	-0.293	.399*	0.015	0.036	0.065
	p	0.737	0.263	0.958	0.573	0.882	0.092	**0.026**	0.932	0.836	0.709
MCH	**R**	-0.097	0.000	-0.244	-0.115	-0.199	-0.002	0.132	-0.081	-0.199	-0.178
	p	0.599	0.998	0.185	0.536	0.260	0.993	0.479	0.643	0.251	0.306
MCHC	**R**	-0.048	-0.059	-0.059	-0.054	-0.079	-0.020	0.187	-0.018	-0.130	-0.157
	p	0.799	0.759	0.757	0.778	0.662	0.911	0.321	0.919	0.465	0.374
RDW	**R**	-0.184	0.222	-0.045	0.130	0.189	0.074	-0.155	-0.235	0.286	.413*
	p	0.314	0.239	0.809	0.486	0.283	0.678	0.404	0.175	0.096	**0.014**
MPV	**R**	0.230	-0.336	.370*	0.060	0.070	-0.059	-0.264	0.141	-0.118	-0.231
	p	0.206	0.070	**0.041**	0.750	0.695	0.739	0.151	0.420	0.499	0.182
PCT	**R**	-0.058	0.134	0.026	-0.131	-0.115	-0.257	0.259	-0.046	-0.027	0.022
	p	0.762	0.496	0.895	0.497	0.532	0.155	0.175	0.801	0.880	0.905
%LYM	**R**	-0.067	0.179	-0.304	-0.056	-0.104	-0.053	-0.158	0.064	0.036	-0.011
	p	0.715	0.343	0.096	0.763	0.557	0.768	0.395	0.713	0.837	0.950
%MON	**R**	0.104	-0.231	0.000	0.014	-0.010	0.068	-.389*	0.149	-0.322	-.400*
	p	0.572	0.220	1.000	0.942	0.956	0.703	**0.030**	0.393	0.059	**0.017**
%Eo	**R**	0.000	0.193	-0.161	-0.259	-0.003	-0.124	0.225	0.019	0.079	0.118
	p	0.999	0.316	0.397	0.167	0.986	0.492	0.231	0.913	0.659	0.505
%NEU	**R**	0.051	-0.140	0.303	0.127	0.157	0.030	0.217	-0.087	-0.009	0.059
	p	0.780	0.460	0.097	0.496	0.377	0.866	0.242	0.618	0.958	0.738
%BaS	**R**	0.161	0.120	-0.010	0.026	-0.048	-0.138	-0.085	-0.026	0.205	0.217
	p	0.379	0.529	0.958	0.889	0.787	0.438	0.650	0.884	0.238	0.212
LYM	**R**	-.351*	.478**	-.553**	-0.012	-0.144	0.009	.368*	-0.147	0.090	0.223
	p	**0.049**	**0.008**	**0.001**	0.948	0.416	0.958	**0.042**	0.399	0.608	0.198
MON	**R**	0.025	0.093	-0.120	0.074	0.136	-0.035	0.182	-0.243	-0.187	-0.033
	p	0.890	0.623	0.519	0.691	0.442	0.846	0.326	0.160	0.282	0.850
NEU	**R**	-0.193	0.232	-0.081	0.035	0.017	0.002	.433*	-0.199	0.049	0.167
	p	0.289	0.218	0.664	0.850	0.926	0.989	**0.015**	0.251	0.778	0.336

EO	**R**	-0.127	0.357	-0.280	-0.171	-0.068	-0.051	.362*	-0.115	0.142	0.247
	p	0.489	0.053	0.127	0.357	0.703	0.775	**0.045**	0.510	0.416	0.152
BAS	**R**	0.009	0.208	-0.030	-0.042	-0.161	-0.009	0.298	-0.065	0.259	0.320
	p	0.961	0.270	0.874	0.824	0.364	0.962	0.104	0.709	0.132	0.061
PDW	**R**	0.043	-0.146	0.057	-0.007	-0.032	0.088	-0.361	0.173	0.187	0.076
	p	0.821	0.457	0.771	0.972	0.863	0.631	0.054	0.335	0.297	0.676

p-değerleri Spearman Korelasyon analizine ait p-değeridir.

Tablo 9 incelendiğinde; Çalışma grubunda hemogram değerleri ile hormon değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Buna göre WBC değerleri ile LH ve CRP değerleri arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.381, p=0.038; r=0.466, p=0.008). Buna göre WBC değerleri arttıkça LH ve CRP değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. PLT değerleri ile CRP değerleri arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.399, p=0.026). Buna göre PLT değerleri arttıkça CRP değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. RDW değerleri ile BMI değerleri arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.413, p=0.014). RDW değerleri arttıkça BMI değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. MPV değerleri ile Estrodiol değerleri arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.370, p=0.041). MPV değerleri arttıkça Estrodiol değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. %MON değerleri ile CRP ve BMI değerleri arasında anlamlı, negatif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=-0.389, p=0.030; r=-0.400, p=0.017). Buna göre %MON değerleri arttıkça CRP ve BMI değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. LYM değerleri ile Prolaktin arasında anlamlı, negatif ve düşük, Estrodiol arasında anlamlı, negatif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=-0.351, p=0.049; r=-0.553, p=0.001). LYM değerleri arttıkça Prolaktin ve Estrodiol değerleri anlamlı olarak azalmaktadır. LYM değerleri ile LH ve CRP değerleri arasında anlamlı, pozitif ve orta dereceli bir ilişki vardır (r=0.478, p=0.008; r=0.368, p=0.042). Buna göre LYM değerleri arttıkça LH ve CRP değerleri de anlamlı olarak artmaktadır. NEU değerleri ile CRP arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.433, p=0.015). NEU değerleri arttıkça CRP değerleri anlamlı olarak artmaktadır. Benzer şekilde EO değerleri ile CRP arasında anlamlı, pozitif ve düşük dereceli bir ilişki vardır (r=0.362, p=0.045). EO değerleri arttıkça CRP değerleri anlamlı olarak artmaktadır.

3.2. İstatistiksel Yöntem

Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma sahip verilerin gruplar arasında değerlendirilmesinde bağımsız örneklem t testi, normal dağılıma sahip olmayan verilerin gruplar arasında değerlendirilmesinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Nümerik değişkenlerin arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olan nümerik verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma, normal dağılıma sahip olmayan nümerik verilerin tanımlayıcı istatistikleri medyan(min-max) olarak açıklanmıştır. Kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikler ise frekans(yüzde) olarak belirtilmiştir. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 26.0 programında 0.05 anlamlılık seviyesi ve %95 güven düzeyinde analiz edilip raporlanmıştır.

3.3. Yorumlar

Yapmış olduğumuz prospektif çalışmada açıklanamayan infertilitesi olan hasta grubumuz ve doğal yollarla gebe kalmış ve canlı doğum yapmış kontrol grubumuz arasında hemogram, hormonlar ve Galektin-3 karşılaştırılması yapılmıştır.

Çalışmamızda MPV, PCT ve PDW değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahiptir (sırasıyla; $p=0.004$, $p=0.003$, $p<0.001$). MPV, PCT ve PDW değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer hemogram değerleri bakımında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$).

Hemogram testi kolay erişilebilir, nispeten birçok teste göre daha ekonomiktir ve WBC, RBC, HB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, PCT, MPV, PDW parametrelerini içermektedir. Tam kan sayımı parametreleri sağlık hizmetleri açısından çok mühim bir yer tutuyor olmasına rağmen, farklı klinik bulgular açısından göstermiş olduğu değişiklikler net olarak belirtilmiştir. Önceden yapılmış olan pek çok çalışmada kronik rahatsızlıklar, enfeksiyonlar ile trombosit parametrelerinin ilişkileri gözlemlenmiştir. Özellikle de MPV değerinin vasküler, otoimmün ve trombofilik rahatsızlıklarla ilgili olabileceği düşünülmektedir (Çalışkan A, Karahan O vd., 2014).

Açıklanamayan infertilite ve gebelik kayıpları yaşayan hastalar üzerinde yapılan çalışmada PDW değerinin kontrol grubuna nazaran anlamlı şekilde yüksek bulunduğu görülmüştür. Artmış PDW değerinin tekrarlayan gebelik kayıplarına önemli ölçüde işaret etmesi MPV değerinden daha anlamlı sonuç verebileceğini göstermektedir (Ural ÜM, Tekin YB vd., 2014).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda MPV değeri farklı inflamatuar hastalıklarda inflamasyon belirteci olarak gösterilmektedir (Yazıcı S, Erer B vd., 2010).

Hemogram parametrelerinden MPV değerinin gebelik ve implantasyon oranları ile negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir ve ayrıca polikistik over hastalarında da PRL seviyesinin gebelik kayıplarıyla pozitif korelasyon içerisinde olduğu yapılan

çalışmalarla gösterilmiştir (Ali A, Timur G vd., 2008). Yapmış olduğumuz çalışmada da infertil hasta çalışma grubumuzda MPV değeri kontrol grubuna kıyasla anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

İnfertil hastalarda FSH, LH, E2, progesteron düzeyleri taranmaktadır ayrıca PRL seviyesininde pulsatil GnRH salınımını azalttığı ve aynı zamanda ovulasyonu etkilediği için araştırılması gereken önemli bir parametredir (Inzucchi SE, Burrow GN, 1999).

Literatürde geçici PRL yükselmesine IVF hastalarında sık rastlanıldığı ancak bu yükselmenin klinik prognozu kötüleştirmediği belirtilmiştir (Hummal vd,1990).

Yüksek FSH değeri infertilite hastalarının yapılan over stimülasyonuna zayıf yanıt verebileceği ve oositlerin fertilizasyon kapasitesinin daha az olabileceğini göstermektedir. Ayrıca da embriyolarda normalden daha fazla kromozomal anormal yapı ve buna bağlı olarak da abortus (düşük) olasılığı artmaktadır (MA Esposito vd., 2002).

Yaptığımız çalışmada da FSH, PROLAKTIN, ESTRODIOL ve CRP değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, LH değerleri kontrol grubunda çalışma grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer hormon değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip değildir ($p>0.05$) ve yapılan çalışmaları destekler niteliktedir.

BÖLÜM 4. SONUÇ

4.1. Özet

Bu araştırmada çalışmaya dahil edilen hastaların hemogram, hormon değerleri kontrol ve çalışma grubu arasında değerlendirilmiştir. Hemogram değerleri 35 kişi çalışma grubu ve 26 kişi kontrol grubu olmak üzere 61 kişi üzerinde bakılmıştır. Hormon değerleri ise 35 kişi çalışma grubu ve 26 kişi kontrol grubu olmak üzere 61 kişi üzerinde incelenmiştir. Hemogram ve hormon sonuçlarının çalışma ve kontrol grubundaki farklılıklarının değerlendirilmesine yönelik istatistiksel analiz yapılmıştır.

İki grup arasında yapılan istatistiksel analizler sonucunda MPV, PCT ve PDW değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer hemogram değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$). Ayrıca FSH, PROLACTİN, ESTRADİOL ve CRP değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, LH değerleri kontrol grubunda çalışma grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diğer hormon değerleri Galektin-3 test değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip değildir ($p>0.05$).

4.2. Yargı

Çalışmamızda çalışma ve kontrol grubu arasında yapılan istatistiksel analizlere göre çalışma grubundaki hemogram değerlerinden MPV, PCT, PDW değerleri kontrol grubuna nazaran daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla; $p=0.004$, $p=0.003$, $p<0.001$).

Çalışılan diğer hemogram değerlerine bakıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$).

Çalışma grubunda FSH, PRL, E2 ve CRP değerleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.002$).

LH değeri kontrol grubunda çalışma grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Galektin-3 değeri her iki grup arasında kıyaslandığında anlamlı bir farklılık oranına rastlanılmamıştır ($p>0.05$).

Çalışma grubumuzda kendi arasında hormon değerleri ve Galektin-3 değeri karşılaştırılması yaptığımızda, Galaktin 3 değerleri arttıkça PRL değerleri anlamlı olarak azalmaktadır (($r=-0.398$, $p=0.024$).

Çalışmamızda çalışma grubumuzda 35 kişi ve kontrol grubumuzda 26 kişi olmak üzere toplamda 61 kişi ile çalışma yapılmıştır. İleride yapılacak olan çalışmalarda çalışma ve kontrol grubundaki hasta sayılarını arttırmak daha anlamlı istatistiksel sonuçlar almaya yardımcı olacaktır.

4.3. Öneriler

Yapılan bu çalışmamız infertilitede inflamasyon belirteçleri tayini konusu ile ilgili yeni bir kaynak niteliğindedir. Nedeni açıklanamayan infertilite hastalarından oluşturduğumuz çalışma grubumuzda ve doğal yollarla gebe kalmış bunun sonucunda canlı doğumla sonuçlanmış olan kontrol grubumuzun hemogram, hormon, Galektin-3 değerlerini karşılaştırdığımız prospektif çalışmamızda hemogram parametrelerinden MPV, PCT, PDW değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Hormon parametreleri arasında FSH, PRL, E2, LH değerlerinde anlamlı farklar bulunmuştur. İnflamasyon belirteci olan CRP değerinde çalışma grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmamızda diğer hemogram değerleri, Galektin-3 değerlerinde anlamlı istatistiksel farklar saptanmamıştır.

Yeni yapılacak araştırmalarda çalışma ve kontrol grubunda kişi sayılarının arttırılması, farklı hasta gruplarının eklenmesi, infertilite etiyolojisi farklı grupların eklenmesi, inflamasyon yolakları farklı parametrelerin eklenmesi, farklı coğrafi yerlerden hastaların eklenmesi ve moleküler tetkiklerin eklenmesi diğer parametreler için de anlamlı istatistiksel verileri ortaya koymada önemli ölçüde rol oynuyor olabilir.

KAYNAKÇA

Aktürk F. (2006). Türk toplumunun yardımcı üreme tekniklerine bakışı (Yüksek Lisans Tezi). Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyon

Ali A, Timur G, Serdar G, Tekin Y ve diğ., (2008). İnfertilite. İç: Ayhan ve ark. editörler; Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2.basım. Ankara/İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri;1453-1753

Amin, M., Abdel-Kareem, O., Takekida, S., Moriyama, T., Abd el-Aal, G., & Maruo, T. (2003). Minireview: Up-date management of non responder to clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome.*The Kobe journal of medical sciences*, *49*(3-4), 59–73.

Aşcı, Ö. & Kızılkaya Beji, N. (2012). İnfertilite Danışmanlığı. Florence Nightingale Journal of Nursing, 20 (2), 154-159. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/fnjn/issue/9007/112252

Brinchmann, M. F., Patel, D. M., & Iversen, M. H. (2018). The Role of Galectins as Modulators of Metabolism and Inflammation. *Mediators of inflammation*, *2018*, 9186940. https://doi.org/10.1155/2018/9186940

Broekmans, F. J., Kwee, J., Hendriks, D. J., Mol, B. W., & Lambalk, C. B. (2006). A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome.*Human reproduction update*,*12*(6), 685–718. https://doi.org/10.1093/humupd/dml034

Brugo-Olmedo, S., Chillik, C., & Kopelman, S. (2001). Definition and causes of infertility.*Reproductive biomedicine online*,*2*(1), 41–53. https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)62187-6

Chen, H. F., Chao, K. H., Shew, J. Y., Yang, Y. S., & Ho, H. N. (2004). Expression of leukemia inhibitory factor and its receptor is not altered in the decidua and chorionic villi of human anembryonic pregnancy.*Human reproduction (Oxford, England)*,*19*(7), 1647–1654. https://doi.org/10.1093/humrep/deh193

Colnot C, Ripoche MA, Milon G, Montagutelli X, Crocker PR, Poirier F. Maintenance of granulocyte numbers during acute peritonitis is defective in galectin-3-null mutant mice. Immunology. 1998 Jul;94(3):290-6. doi: 10.1046/j.1365-2567.1998.00517.x. PMID: 9767409; PMCID: PMC1364244.

Cousineau, T. M., & Domar, A. D. (2007). Psychological impact of infertility.*Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*,*21*(2), 293–308. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.12.003

Çalışkan, A., Yazıcı, S., Karahan, O., Demirtaş, S., Yavuz, C., Güçlü, O., Tezcan, O. & Mavitaş, B. (2014). The investigation of complete blood counting parameters in deep venous thrombosis. Dicle Tıp Dergisi, 41 (1), 118- 122. DOI: 10.5798/diclemedj.0921.2014.01.0384

De Luca, G., Venegoni, L., Iorio, S., Secco, G. G., Cassetti, E., Verdoia, M., Schaffer, A., Coppo, L., Bellomo, G., Marino, P., & Novara Atherosclerosis Study Group (2010). Platelet distribution width and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study. *Platelets*, *21*(7), 508–514. https://doi.org/10.3109/09537104.2010.494743

De, B. K., Smith, L. G., Owen, W. E., & Roberts, W. L. (2002). Performance characteristics of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay on the Dimension RXL analyzer.*Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*,*323*(1-2), 151–155. https://doi.org/10.1016/s0009-8981(02)00185-7

Dewailly, D., & Laven, J. (2019). AMH as the primary marker for fertility.*European journal of endocrinology*,*181*(6), D45–D51. https://doi.org/10.1530/EJE-19-0373

Dumic, J., Dabelic, S., & Flögel, M. (2006). Galectin-3: an open-ended story.*Biochimica et biophysica acta*,*1760*(4), 616–635. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2005.12.020

Ege, M. R., Acıkgoz, S., Zorlu, A., Sıncer, I., Guray, Y., Guray, U., Demirkan, B., & Kisacik, H. (2013). Mean platelet volume: an important predictor of coronary

collateral development. *Platelets*, *24*(3), 200–204. https://doi.org/10.3109/09537104.2012.675107

Esposito, M. A., Coutifaris, C., & Barnhart, K. T. (2002). A moderately elevated day 3 FSH concentration has limited predictive value, especially in younger women.*Human reproduction (Oxford, England)*,*17*(1), 118–123. https://doi.org/10.1093/humrep/17.1.118

Faramarzi, M., Alipor, A., Esmaelzadeh, S., Kheirkhah, F., Poladi, K., & Pash, H. (2008). Treatment of depression and anxiety in infertile women: cognitive behavioral therapy versus fluoxetine.*Journal of affective disorders*,*108*(1-2), 159–164. https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.09.002

Fraczek, M., & Kurpisz, M. (2015). Cytokines in the male reproductive tract and their role in infertility disorders.*Journal of reproductive immunology*,*108*, 98–104. https://doi.org/10.1016/j.jri.2015.02.001

Glatstein, I. Z., Harlow, B. L., & Hornstein, M. D. (1997). Practice patterns among reproductive endocrinologists: the infertility evaluation.*Fertility and sterility*,*67*(3), 443–451. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)80067-2

Hahn C. S. (2001). Review: psychosocial well-being of parents and their children born after assisted reproduction.*Journal of pediatric psychology*,*26*(8), 525–538. https://doi.org/10.1093/jpepsy/26.8.525

Hanson, B., Johnstone, E., Dorais, J., Silver, B., Peterson, C. M., & Hotaling, J. (2017). Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: a review.*Journal of assisted reproduction and genetics*,*34*(2), 167–177. https://doi.org/10.1007/s10815-016-0836-8

Hsu, D. K., Yang, R. Y., Pan, Z., Yu, L., Salomon, D. R., Fung-Leung, W. P., & Liu, F. T. (2000). Targeted disruption of the galectin-3 gene results in attenuated peritoneal inflammatory responses. *The American journal of pathology*,*156*(3), 1073–1083. https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64975-9

Huang H. Y. (2006). The cytokine network during embryo implantation.*Chang Gung medical journal*,*29*(1), 25–36

Hummel, W. P., Clark, M. R., & Talbert, L. M. (1990). Transient hyperprolactinemia during cycle stimulation and its influence on oocyte retrieval and fertilization rates.*Fertility and sterility*,*53*(4), 677–681. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)53463-3

Inhorn, M. C., & Patrizio, P. (2015). Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century.*Human reproduction update*,*21*(4), 411–426. https://doi.org/10.1093/humupd/dmv016

Inzucchi SE, Burrow GN, (1999). The thyroid gland and reproduction. In Reproductive Endocrinology, SSC Yen, RL Barbieri(eds), Philadelphia, W.B. Saunders, 413-435.

Johannes, L., Jacob, R., & Leffler, H. (2018). Galectins at a glance.*Journal of cell science*,*131*(9), jcs208884. https://doi.org/10.1242/jcs.208884

Kawai, T., & Akira, S. (2006). Innate immune recognition of viral infection.*Nature immunology*,*7*(2), 131–137. https://doi.org/10.1038/ni1303

Kırca N., Pasinlioğlu T. İnfertilite Tedavisinde Karşılaşılan Psikososyal Sorunlar. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2013; 5(2): 162-178

Krausz C. (2011). Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis.*Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*,*25*(2), 271–285. https://doi.org/10.1016/j.beem.2010.08.006

Lee, V. H., Lee, A. B., Phillips, E. B., Roberts, J. K., & Weitlauf, H. M. (1998). Spatio-temporal pattern for expression of galectin-3 in the murine utero-placental complex: evidence for differential regulation.*Biology of reproduction*,*58*(5), 1277–1282. https://doi.org/10.1095/biolreprod58.5.1277

Lei, C. X., Zhang, W., Zhou, J. P., & Liu, Y. K. (2009). Interactions between galectin-3 and integrinbeta3 in regulating endometrial cell proliferation and

adhesion.*Human reproduction (Oxford, England)*,*24*(11), 2879–2889. https://doi.org/10.1093/humrep/dep250

Mete Ural, U., Bayoğlu Tekin, Y., Balik, G., Kir Şahin, F., & Colak, S. (2014). Could platelet distribution width be a predictive marker for unexplained recurrent miscarriage?*Archives of gynecology and obstetrics*,*290*(2), 233–236. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3192-x

National Public Health Action Plan for the detection, Prevention and Managment of Infertiliy. Www.cdc.gov/reproductivehealth/infertiliy/pdf/drh_nap_

National Public Health Action Plan for the Detection, Prevention,and ManagmentofInfertility.www.cdc.gov/reproductivehealth/infertility/pdf/drh_nap_final_508.pdf. Accessed June 12, 2017

Nothnick W. B. (2001). Treating endometriosis as an autoimmune disease.*Fertility and sterility*,*76*(2), 223–231. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)01878-7

Özdemir, B. (2019). *Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Serum Hormon Değerleri Ve Endometrium Kalınlığının Taze Ve Dondurulmuş-Çözülmüş Embriyo Canlılığı Ve Gebelik Üzerine Etkisi*.(yüksek lisans tezi). Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pankhurst, M. W., & Chong, Y. H. (2016). Variation in circulating antimüllerian hormone precursor during the periovulatory and acute postovulatory phases of the human ovarian cycle.*Fertility and sterility*,*106*(5), 1238–1243.e2. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.06.010

Petraglia, F., Serour, G. I., & Chapron, C. (2013). The changing prevalence of infertility.*International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*,*123 Suppl 2*, S4–S8. https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.09.005

Ponsuksili, S., Tesfaye, D., El-Halawany, N., Schellander, K., & Wimmers, K. (2002). Stage-specific expressed sequence tags obtained during preimplantation bovine

development by differential display RT-PCR and suppression subtractive hybridization.*Prenatal diagnosis*,*22*(12), 1135–1142. https://doi.org/10.1002/pd.501

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2015). Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion.*Fertility and sterility*,*103*(3), e9–e17. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.093

Snider, A. P., & Wood, J. R. (2019). Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality.*Reproduction (Cambridge, England)*,*158*(3), R79–R90. https://doi.org/10.1530/REP-18-0583

Stratford, G. A., Barth, J. H., Rutherford, A. J., & Balen, A. H. (2000). Value of thyroid function tests in routine screening of women investigated for infertility.*Human fertility (Cambridge, England)*,*3*(3), 203–206. https://doi.org/10.1080/1464727002000198991

Surrey, E. S., & Hornstein, M. D. (2002). Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up.*Obstetrics and gynecology*,*99*(5 Pt 1), 709–719. https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)01945-2

Şimşek S. (2017). *Sociocultural effects of infertility*. (Yüksek Lisans Tezi) Eurasian Academy of Sciences Social Sciences Journal. 2:55-6.Published Online January(http://socialsciences.eurasianacademy.org)
http://doi.org/10.17740/eas.soc.2017.V12-06

Taşkın L. (2002). Doğum ve kadın sağlığı hemşireliği. Genişletilmiş V. Baskı, Sistem Ofset, Ankara.

Topdemir Koçyiğit, O. (2012). İnfertilite ve sosyo-kültürel etkileri. İnsanbilim Dergisi,1(1),27-37.Retrievedfrom
https://dergipark.org.tr/tr/pub/iuinsanbilim/issue/9239/115645

Tsepelidis, S., Devreker, F., Demeestere, I., Flahaut, A., Gervy, C. h., & Englert, Y. (2007). Stable serum levels of anti-Müllerian hormone during the menstrual cycle: a prospective study in normo-ovulatory women.*Human reproduction (Oxford, England)*,*22*(7), 1837–1840. https://doi.org/10.1093/humrep/dem101

Uçan Ö, Taşçı S, Ovayolu N. (2008). Eleştirel düşünme ve hemşirelik. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. 3(7):17–25.

Vander Borght, M., & Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology.*Clinical biochemistry*,*62*, 2–10. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012

Verma, S., Li, S. H., Badiwala, M. V., Weisel, R. D., Fedak, P. W., Li, R. K., Dhillon, B., & Mickle, D. A. (2002). Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation*, *105*(16), 1890–1896. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000015126.83143.b4

Von Wolff, M., Wang, X., Gabius, H. J., & Strowitzki, T. (2005). Galectin fingerprinting in human endometrium and decidua during the menstrual cycle and in early gestation.*Molecular human reproduction*,*11*(3), 189–194. https://doi.org/10.1093/molehr/gah144

Weiss, G., Goldsmith, L. T., Taylor, R. N., Bellet, D., & Taylor, H. S. (2009). Inflammation in reproductive disorders.*Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*,*16*(2), 216–229. https://doi.org/10.1177/1933719108330087

World Health Organization (WHO). Human Reproduction Programme. Sexual and reproductive health.http: //www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/burden/en/. Erişim Tarihi: 07. 06. 2017.

Yavuz, S., & Ece, A. (2014). Mean platelet volume as an indicator of disease activity in juvenile SLE.*Clinical rheumatology*,*33*(5), 637–641. https://doi.org/10.1007/s10067-014-2540-3

Yazici, S., Yazici, M., Erer, B., Erer, B., Calik, Y., Ozhan, H., & Ataoglu, S. (2010). The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets*, *21*(2), 122–125. https://doi.org/10.3109/09537100903474373