

**ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**İNFERTİL KADINLARDA BAZI HORMONAL VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Adhkar Abdulwahid Abdulwahhab AL-ABBASI

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ÇANKIRI
2023**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Adhkar Abdulwahid Abdulwahhab AL-ABBASI tarafından hazırlanan” **İnfertil Kadınlarda Bazı Hormonal ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi** adlı tez çalışması 13/09/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Ayşenur KAYABAŞ AVŞAR

Eş Danışman : Doç. Dr. Aseel Mokdad Hatam ABDULWAHED

Jüri Üyeleri :

Başkan : Dr. Öğr. Üyesi Filiz SARIKAYA PEKACAR
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Ayşenur KAYABAŞ AVŞAR
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Eda BIYIK
Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı
Gazi Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Hamit ALYAR

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum **İnfertil Kadınlarda Bazı Hormonal ve Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi** konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan Bilimsel İntihal Tespit Programıyla tarandığını, intihal içermediğini beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (13/09/2023).

Adhkar Abdulwahid Abdulwahhab AL-ABBASI

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

İNFERTİL KADINLARDA BAZI HORMONAL VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Adhkar Abdulwahid Abdulwahhab AL-ABBASI

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Ayşenur KAYABAŞ AVŞAR
Eş Danışman: Doç. Dr. Aseel Mokdad Hatam ABDULWAHED

Bu çalışma, 60 kontrol ve 60 infertil (kısır) kadından oluşan 120 kişilik bir çalışma grubu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan bireyler 25-45 yaşları arasında olup Irak İbn-i Sina İnfertilite Merkezi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü polikliniğine başvuru yapan kişilerden seçilmiştir. Araştırmamız, kontrol ve infertil kadın grupları arasındaki çeşitli sağlık göstergelerindeki potansiyel farklılıkları ortaya çıkarmayı amaçlamıştır. Elde edilen sonuçlar, kontrol ve infertil kadın grupları arasında yaş dağılımında istatistiksel yüksek anlamlı bir fark göstermiştir ($P=0,002$). Özellikle, infertil kadınlar arasında FSH, E2, TSH, PROL ve AMH hormon seviyelerinde oldukça anlamlı bir artış ($P\leq 0,01$) gözlenmiştir. Buna karşılık LH, FT4 ve progesteron hormon seviyelerinde önemli bir düşüş görülmüştür. FT3 hormon seviyelerinde ise kontrol grubuna kıyasla önemli bir değişiklik tespit edilmiştir. Ayrıca, araştırma bulguları infertil kadınlarda üre düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla önemli bir artış ($P=0,0024$) olduğunu, kreatinin düzeylerinde ise önemli bir değişiklik olmadığını ortaya koymuştur. HDL seviyelerinde ve aterosklerotik indekste kontrol ve infertil kadınlar arasında önemli bir farklılık belirlenirken kolesterol, trigliserit, VLDL ve LDL seviyelerinde önemli bir değişiklik olmamıştır. Bu çalışmaya dahil edilen tüm parametreler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiş olup HDL seviyeleri ile üre arasında anlamlı bir pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Çalışmamız infertil kadınlar ve belirtilen yaş aralığındaki kontrol bireyleri arasındaki farklı sağlık belirteçlerine ışık tutmuştur. Bu bulgular, kadın infertilitesinin altında yatan potansiyel faktörleri anlamamıza katkıda bulunmakta ve bu alanda daha fazla araştırma yapılmasının önemini vurgulamaktadır. Gözlemlenen hormonsal dengesizlikler, değişen lipid profilleri ve böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikler, kadın infertilitesinin karmaşıklığını daha iyi anlamak için ek araştırmalar yapılması gerekliliğini doğrulamaktadır.

2023, 58 sayfa

ANAHTAR KELİMELEER: İnfertil, FSH, PROL, AMH hormone

ABSTRACT

Master of Science Thesis

EVALUATION OF SOME HORMONAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN INFERTILE FEMALE

Adhkar Abdulwahid Abdulwahhab AL-ABBASI

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Ayşenur KAYABAŞ AVŞAR

Co-Advisor: Assoc. Prof. Dr. Aseel Mokdad Hatam ABDULWAHED

This study was carried out on a study group of 120 individuals consisting of 60 control and 60 infertile women. The participants were between the ages of 25-45 years and were selected from the outpatient clinic of the Obstetrics and Gynecology Department of Ibn-i Sina Infertility Center in Iraq. Our study aimed to reveal potential differences in various health indicators between control and infertile women groups. The results showed a highly statistically significant difference in age distribution between the control and infertile women groups ($P=0.002$). In particular, a highly significant increase ($P\leq 0.01$) in FSH, E2, TSH, PROL and AMH hormone levels was observed among infertile women. In contrast, a significant decrease was observed in LH, FT4 and progesterone hormone levels. A significant change was detected in FT3 hormone levels compared to the control group. In addition, the study findings revealed a significant increase in urea levels in infertile women compared to the control group ($P=0.0024$), while creatinine levels did not change significantly. There was a significant difference in HDL levels and atherogenic index between control and infertile women, while cholesterol, triglyceride, VLDL and LDL levels did not change significantly. The relationships between all parameters included in this study were evaluated by Pearson correlation analysis and a significant positive correlation was found between HDL levels and urea. Our study shed light on the different health markers between infertile women and control subjects in the specified age range. These findings contribute to our understanding of the potential factors underlying female infertility and emphasize the importance of further research in this area. The observed hormonal imbalances, altered lipid profiles and changes in renal function confirm the need for additional research to better understand the complexity of female infertility.

2023, 58 pages

Keywords: Infertile, FSH, PROL, AMH hormone

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez danışmanım Doç. Dr. Ayşenur KAYABAŞ AVŞAR'e sabrı, rehberliği ve anlayışı için teşekkür ederim.

Adhkar Abdulwahid Abdulwahhab AL-ABBASI

Çankırı, Eylül 2023



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	4
2.1 Kısırlık	4
2.2 İnfertilite Hormonları.....	5
2.2.1 Estradiol (E2)	6
2.2.2 Tiroid uyarıcı hormon	9
2.2.3 FT3 hormonu	10
2.2.4 FT4 hormonları.....	11
2.2.5 AMH hormonu.....	12
2.2.6 Progesteron hormonu	14
2.2.7 Prolaktin hormonu	15
2.2.8 FSH hormonu.....	16
2.2.9 Luteinizan hormon (LH).....	17
2.3 Yumurtlamayı Etkileyen Yaygın Hormonal Dengesizlik Nedenleri	18
2.3.1 Hormonal dengesizlik belirtileri.....	19
2.3.2 Hormonal dengesizlik tedavisi.....	19
2.4 Kreatinin ve Ürenin Doğurganlık Üzerindeki Etkisi.....	20
2.5 Obezite	21
2.6 Vücut Yağının İnfertilite Üzerindeki Etkisi	22
2.7 Obezite ve Kısırlık.....	22
3. MATERYAL VE METOT	24
3.1 Çalışma Grubu ve Tasarımı.....	24

3.2 Örneklerin Hazırlanması	24
3.3 Kimyasallar ve Biyolojik Malzemeler	25
3.3.1 Biyokimyasal kitler	25
3.3.2 Ekipman ve aletler	25
3.4 Hormonal Seviyenin Belirlenmesi	26
3.5 Lipid Profili, Üre ve Kreatinin Seviyesinin Belirlenmesi	26
3.6 İstatistiksel Analizler	26
4. BULGULAR.....	27
4.1 Farklı Yaş Gruplarının Karşılaştırılması.....	27
4.2 Hormon Profili	28
4.3 Üre ve Kreatinin Düzeyi.....	32
4.4 Lipit Profili	34
4.5 Hasta Grubunda Üre ve Kreatinin ile Lipid Profili Arasındaki Korelasyon...	37
5. TARTIŞMA.....	38
5.1 Yaş ve Doğurganlık.....	38
5.2 Hormon Profili	38
5.3 Üre ve Kreatinin Düzeyi.....	43
5.4 Lipid Profili	45
5.5 Hasta Grubunda Üre ve Kreatinin ile Lipid Profili Arasındaki Korelasyonlar	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	48
EKLER.....	55
ÖZGEÇMİŞ.....	57

SİMGELER DİZİNİ

%	Yüzde
dL	Desilitre
L	Litre
mL	Mililitre
pg	Pikogram



KISALTMALAR DİZİNİ

AMH	Anti-Müllerian Hormon
E2	Estradiol
FSH	Folikül uyarıcı hormon
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
IVF	Vitro fertilizasyon
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
LH	Luteinizan hormon
PCOS	Polikistik over sendromu
PROL	Prolaktin hormonu
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
TSH	Tiroid uyarıcı hormon
VKİ	Vücut kitle indeksi
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Kadın üreme sistemi (Cangöl 2010)	4
Şekil 2.2 Estradiol hormonu (Mustafa <i>et al.</i> 2020)	8
Şekil 2.3 Hipotalamik–hipofiz–tiroid eksen (Medenica <i>et al.</i> 2018)	12
Şekil 2.4 AMH hormonunun görevleri (Dewailly <i>et al.</i> 2016)	14
Şekil 3.1 Çalışma tasarımı	24
Şekil 4.1 Hasta ve kontrol gruplarının yaş bakımından karşılaştırılması	27
Şekil 4.2 Kontrol grubu ile hasta ve grupların FSH düzeylerinin karşılaştırılması	28
Şekil 4.3 Kontrol grubu ile hasta ve grupların LH düzeylerinin karşılaştırılması	29
Şekil 4.4 Kontrol grubu ile hasta ve grupların E2 düzeylerinin karşılaştırılması	29
Şekil 4.5 Kontrol grubu ile hasta ve grupların PROL düzeylerinin karşılaştırılması	30
Şekil 4.6 Kontrol grubu ile hasta ve grupların TSH düzeylerinin karşılaştırılması	30
Şekil 4.7 Kontrol grubu ile hasta ve grupların FT3 düzeylerinin karşılaştırılması	31
Şekil 4.8 Kontrol grubu ile hasta ve grupların FT4 düzeylerinin karşılaştırılması	31
Şekil 4.9 Kontrol grubu ile hasta ve grupların AMH düzeylerinin karşılaştırılması	32
Şekil 4.10 Kontrol grubu ile hasta ve grupların Progesteron düzeylerinin karşılaştırılması	32
Şekil 4.11 Hasta ve kontrol gruplarının Üre (mmol/L) bakımından karşılaştırılması	33
Şekil 4.12 Hasta ve kontrol gruplarının Kreatinin (mmol/L) bakımından karşılaştırılması	33
Şekil 4.13 Kontrol ve hasta gruplarının Kolesterol bakımından karşılaştırılması	34
Şekil 4.14 Kontrol ve hasta gruplarının Trigliserit bakımından karşılaştırılması	35
Şekil 4.15 Kontrol ve hasta gruplarının LDL bakımından karşılaştırılması	35
Şekil 4.16 Kontrol ve hasta gruplarının HDL bakımından karşılaştırılması	36
Şekil 4.17 Kontrol ve hasta gruplarının VLDL bakımından karşılaştırılması	36
Şekil 4.18 Kontrol ve hasta gruplarının Aterojenik indeks bakımından karşılaştırılması	37

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan biyokimyasal kitler	25
Çizelge 3.2 Çalışmada kullanılan ekipman ve aletler	26
Çizelge 4.1 Hasta ve kontrol gruplarının yaş bakımından karşılaştırılması.....	27
Çizelge 4.2 Kontrol grubu ile hasta ve grupların hormon düzeylerinin karşılaştırılması....	28
Çizelge 4.3 Üre ve kreatinin düzeylerinde kontrol ve hasta grupları arasındaki karşılaştırma	33
Çizelge 4.4 Kontrol ve hasta gruplarının lipid profili bakımından karşılaştırılması.....	34
Çizelge 4.5 Hasta grubunda üre ve kreatinin ile lipid profili arasındaki korelasyon	37

1. GİRİŞ

İnfertilite (kısırlık), üreme çağındaki kadınlarda %5 ile %10 arası sıklıkta görülen yaygın bir endokrin durumudur. Bu nedenle, günümüzde infertil kadınların sağlık hizmetlerini iyileştirmek için konuyla ilgili daha derinlemesine çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir (Mustafa *et al.* 2019).

İnfertilite, bir çiftin bir yıl düzenli ve korunmasız bir ilişkiden sonra çocuk sahibi olamamasını ifade eden karmaşık bir tıbbi durumdur. Aynı zamanda, gebelik süresini tamamlayamayan bireyler için de geçerli olabilir. İnfertilite hem erkekleri hem de kadınları etkiler ve hormonal dengesizliklerden yapısal sorunlara ve yaşam tarzı faktörlerine kadar çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir (Mustafa *et al.* 2019).

Kısırlık, aile kurmak isteyen çiftler için zorlu ve duygusal açıdan yıpratıcı bir deneyim olabilir. İnfertilitenin mutlaka kalıcı kısırlık anlamına gelmediğini unutmamak önemlidir. Tıbbi teknoloji ve tedavilerdeki gelişmeler, kısırlıkla mücadele eden bireylere ve çiftlere ebeveynlik hedeflerine ulaşmaları için çok sayıda seçenek sunmuştur (Kuohung *et al.* 2017).

İnfertilite nedenleri çeşitli faktörlere bağlı olabilir:

- Yumurtlama Bozuklukları: Polikistik over sendromu (PCOS) veya hormonal dengesizlikler gibi yumurtlamayı bozan veya engelleyen durumlar.
- Sperm Anormallikleri: Erkek doğurganlığını etkileyen sperm sayısı, hareketliliği veya morfolojisi ile ilgili sorunlar.
- Tubal Faktörler: Yumurtanın rahme ulaşmasını engelleyebilen fallop tüplerindeki tıkanıklıklar veya hasarlar.
- Rahim veya Yapısal Anormallikler: Rahim içinde implantasyonu ve gebelik gelişimini etkileyen anomaliler.
- Endometriozis: Rahim zarına benzer dokunun rahim dışında büyüdüğü ve doğurganlığı potansiyel olarak etkilediği durum.

- Yaş: Kadınlar yaşlandıkça yumurtalık rezervleri azalır ve yumurta kalitesi düşerek doğurganlığı etkileyebilir.
- Yaşam Tarzı Faktörleri: Obezite, aşırı stres, kötü beslenme, sigara ve aşırı alkol tüketimi.
- Tıbbi Durumlar: Diyabet, tiroid bozuklukları ve otoimmün durumlar gibi kronik hastalıklar.
- Açıklanamayan İnfertilite: Bazı durumlarda, kapsamlı testlere rağmen kısırlığın nedeni bilinmemektedir.

Doğurganlık ilaçları, in vitro fertilizasyon (IVF), intrauterin inseminasyon (IUI) gibi yardımcı üreme teknolojileri (ART) ve cerrahi prosedürler gibi tıbbi müdahaleler kısırlığın üstesinden gelmek için potansiyel çözümler sunmaktadır. Kısırlıkla yüzleşmek duygusal olarak zorlayıcı olabilir. Bunun için psikolojik danışmanlardan ve kadın-doğum uzmanlarından destek almak çok faydalı olabilir (Riganelli *et al.* 2020).

Adipoz doku dinamikdir ve metabolik olarak aktif olmasının yanı sıra farklı hücre tipleri ve etkileşimleriyle doludur. Yağ küreciği boyutundaki artışlar (hipertrofik obezite), adiposit miktarındaki artışlardan (hiperplazik obezite) daha fazla olacak şekilde altta yatan infertilitenin göstergesidir. Bu genişleme adipositlerin depolanma ve lipopolitik kapasitelerindeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Yağ dokusunun lipolitik aktivitesinin kaybı muhtemelen hiperandrojenizmden kaynaklanmaktadır ve bu da infertil bireylerde en büyük IR'ye yol açacaktır (Bala *et al.* 2021). Dislipidemi, infertil hastalarda yaygın olarak görülür ve HDL-c, LDL-c, CT ve TG seviyelerindeki değişiklikler de dahil olmak üzere birçok model gözlemlenebilir. Çevresel değişkenler, yiyecekler ve düzenli egzersiz bu değişikliklerle ilişkilendirilmiştir (Bala *et al.* 2021) ve bu da insülin direncine ve hiperandrojenizme katkıda bulunabilir. Bir diğer çok önemli değişiklik de infertilite hastalarında metabolik sendromların gelişiminde ana müdahaleci olarak belirtilen, merkezi yağlanmayı yoğunlaştıran ve sonuç olarak insülin direncini (IR) koruyan %15'lik hiperandrojenizmdir (Riganelli *et al.* 2020). Serbest yağ asitleri ve trigliseritlerdeki artışlar, infertil taşıyıcıların çoğunda yaygın olan obezite ve insülin direnci ile ilişkilidir ve bu kadınları kardiyovasküler risk artışına yatkın hale getirir. Bu durum, %10'a ulaşabilen kardiyovasküler riske katkıda bulunan fizyopatolojik

mekanizmalardan biridir (Ennab and Atiomo 2023). Yağ dokusu, karbonhidrat ve lipid metabolizmasına müdahale eden çeşitli kimyasallar yayabilen endokrin bir organdır ve bu da obezitenin neden insülin direncini (IR) arttırdığını açıklamaktadır. İnfertilite ve aşırı kilolu olmak aynı zamanda glikoz metabolizması üzerinde bileşik ve zararlı bir etkiye sahiptir (Ennab and Atiomo 2023).

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmada yağ dokusu ve kısırlık arasındaki bağlantının belirlenmesi, doğurgan ve infertil kadınların vücut kompozisyonunun kontrol edilmesi, vücut kompozisyonu ve infertilite arasındaki ilişkinin analiz edilmesi, üre, kreatinin ve infertilite ile hasta grubunda üre, kreatinin ve lipid profili arasındaki korelasyonun incelenmesi amaçlanmıştır.

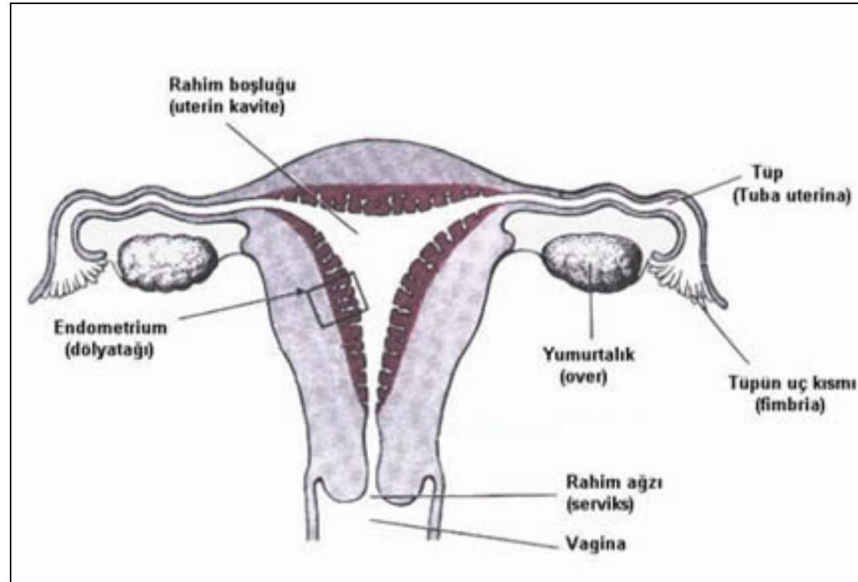


2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 Kısırlık

Gelişmiş ülkelerde giderek daha fazla insan infertilite ile mücadele etmektedir. Kısırlık, 35 yaşın altındaki bir kadının doğum kontrolü kullanmadan bir yıl düzenli cinsel aktivitede bulunduktan sonra hamile kalamaması olarak tanımlanmaktadır ve dünya çapında 48,5 milyon çifti etkilemektedir. 35 yaş ve üzerindeki için zaman, başarısız bir gebe kalma girişiminden sonraki altıncı ayda işlemeye başlar. Döllenme ve ardından sağlıklı bir gebeliğin gelişimi, hormonal düzenleme ve normal şekilde işlemedikleri takdirde kısırlığın başlamasına katkıda bulunabilecek bir dizi faktöre bağlıdır (Lim *et al.* 2021).

Mascarenhas *et al.* (2012), kadın üreme sisteminin organları oosit (kadın cinsiyet hücresi) üretimi, bakımı, taşınması ve döllenmeye ve bir gebeliğin büyümesine elverişli bir ortamın teşvik edilmesinden sorumlu olduğunu belirtmiştir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Kadın üreme sistemi (Cangöl 2010)

Hipotalamus, hipofiz, tiroid, adrenal bezler, yumurtalıklar, ilaç kullanımı, ileri yaş ve obezite dahil olmak üzere birçok faktör doğurganlık üzerinde olumsuz bir etkiye sahip

olabilir. Obeziteye bağlı insülin direnci (IR) ve buna bağlı anovülasyon, tüp-peritoneal sorunlar ve yumurtlama zorlukları kısırlılığının önde gelen nedenlerindendir (Mikhael *et al.* 2019). Mevcut obezite salgını üreme sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir ve bu daha fazla dikkat çekmeye başlamıştır. Vücut kitle indeksi (VKİ) 18 yaşında 32 kg/m² olan kadınlar için yumurtlama kısırlılığının göreceli riski 2,7'dir (%95 CI, 2,0-3,7). Normal ancak subfertil yumurtlaması olan kadınların vücut kitle indeksi (VKİ) bir birim bile artarsa hamile kalma olasılığı azalmaktadır (Medenica *et al.* 2023).

Polikistik over sendromu (PKOS), düzensiz yumurtlama, anovülasyon, hiperandrojenizm, oligomenore ve infertilite gibi durumlarla ilişkisi nedeniyle obezite ile ilişkilendirilen endokrin bir hastalıktır. Hâlihazırda mevcut olan metabolik ve hormonal anormalliklere ek olarak, PKOS'lu kadınların %30-75'ini etkileyen obezite, bu koşulları daha da kötüleştirmektedir (Medenica *et al.* 2023).

Doğurgan çiftler, çocuk sahibi olma kabiliyetine sahip olanlardır. Bir çift bir kez çocuk sahibi olduğunda, vücutlarının en doğurgan dönemlerinde olduğu doğrudur. Gebe kalmamış doğurgan çiftler infertil olarak kabul edilir. Bu, bir kişinin aynı anda hem doğurgan (gebe kalabilen) hem de çocuksuz olabileceği anlamına gelir. İnfertilite, gebe kalamama olarak tanımlanır. Kısırlılık terimini dikkatli kullanmak önemlidir. Aslında, çocuksuz çiftler günümüzde nadiren görölmektedir. Bu nedenle, hipo fertilite tercih edilen bir terimdir. Fransa'da çiftlerin %10 ile 15'i, iki yıllık istikrarlı cinsel aktiviteden sonra gebe kalamama olarak tanımlanan kısırlılık sorunu yaşamaktadır. Tüm kısırlılık vakalarının yaklaşık yarısında erkek faktörü, diğer yarısında ise kadın faktörü karşımıza çıkmaktadır (Carson and Kallen 2021).

2.2 İnfertilite Hormonları

İnsan vücudu büyüme, metabolizma ve sıcaklık düzenlemesi gibi farklı sistemleri ve bedensel işlevleri düzenlemek için 50 hormon kullanır. Kadın üreme hücrelerinin veya yumurtanın gelişimini ve salınımını düzenlemeye yardımcı olan birkaç hormon vardır (Bala *et al.* 2021).

Hormonal dengesizlik, kan dolaşımında bir veya daha fazla hormonun yanlış miktarda bulunmasıdır. Hormonların salınım zamanlaması, diğer hormonlarla etkileşimleri ve hücre reseptörleri aracılığıyla yanıt verme yeteneği de hormonal denge için önemlidir. Eşlerden birinde veya her ikisinde üreme sağlığı ile ilişkili hormonların düzensiz dengesi, gebe kalmayı ve hamileliği zorlaştırabilir. Hormonal dengesizlikler kadınlarda kısırlığın önde gelen nedenidir, ancak genellikle yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaçlarla tedavi edilebilir. Hormonal dengesizlik erkeklerde de kısırlığa neden olabilir, ancak erkeklerde kadınlara göre daha az yaygın bir kısırlık faktörü olarak bilinmektedir (Jakubczyk *et al.* 2022).

Hormonlar, özellikle adet döngüsünü kontrol eden hormonlar, kadın üremesinde çok önemli bir rol oynar. Hamileliğin gerçekleşmesi için vücuttaki hormonların yumurtalık içinde bir yumurtanın büyümesini, yeni oluşan yumurtanın fallop tüpüne salınmasını ve implantasyon için rahim zarının kalınlaşmasını işaret etmesi ve düzenlemesi gerekir. Yeni salınan yumurta sperm tarafından döllenirse (spermin gelişimi de erkek vücudundaki hormonlar tarafından düzenlenir), ortaya çıkan embriyo daha sonra implantasyon için uterusu gidecektir. Bir veya daha fazla hormonun yokluğu veya düzensiz miktarı, yukarıdaki süreçlerden herhangi birinin gerçekleşmesini geciktirebilir veya önleyebilir ve böylece hamileliğin oluşması zorlaşabilir (Bala *et al.* 2021).

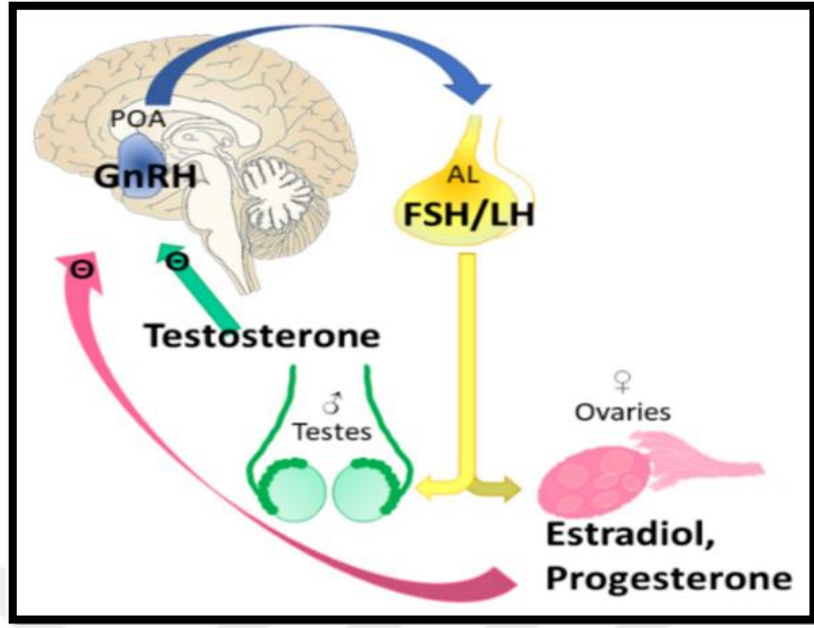
2.2.1 Estradiol (E2)

Estradiol vücutta önemli bir rol oynayan hormondur. Bir tür östrojen hormonudur ve östrojen grubunun birincil bileşenidir. Estradiol öncelikle kadınlarda yumurtalıklarda üretilir ve özellikle ergenlik ve üreme yıllarında çeşitli biyolojik işlevlere hizmet eder (Jia *et al.* 2022).

Östradiolün işlevleri şunları içerir:

- Adet döngüsü düzenlemesi: Estradiol, kadınlarda adet döngüsünün düzenlenmesinde çok önemlidir. Döllenmiş bir yumurtanın potansiyel implantasyonu için uterus astarının büyümesini ve hazırlanmasını etkiler.
- İkincil cinsel özelliklerin gelişimi: Kadınlarda meme büyümesi, saç dağılımı ve kemik yapısındaki değişiklikler gibi ikincil cinsel özelliklerin gelişimine katkıda bulunur (Jia *et al.* 2022).
- Kemik sağlığının korunması: Estradiol, kemiklerdeki kalsiyum ve mineral emilimini artırarak kemik sağlığının korunmasında hayati bir rol oynar.
- Kardiyovasküler etkiler: Estradiolün, belirli kalp hastalıkları riskini azaltmak da dahil olmak üzere kardiyovasküler sistem üzerinde olumlu etkileri olduğuna inanılmaktadır.
- Sinir sistemi etkisi: Estradiol merkezi sinir sistemini etkileyerek ruh halini ve empatiyi etkileyebilir.
- Üreme sistemi düzenlemesi: Kadınlarda hem iç hem de dış üreme organlarının büyümesini ve işlevini etkiler.

Vücutta dengeli bir estradiol seviyesinin korunması önemlidir, çünkü hem aşırı hem de eksik seviyeler sağlık sorunlarına yol açabilir. Estradiol ayrıca hormon replasman tedavisi, doğum kontrol yöntemleri ve menopoz semptomlarının tedavisi gibi çeşitli tıbbi ürünlerde de kullanılmaktadır (Mustafa *et al.* 2020) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Estradiol hormonu (Mustafa *et al.* 2020)

Vücuttaki optimal veya dengeli estradiol seviyesi kişinin yaşına, cinsiyetine ve yaşam evresine bağlı olarak değişebilir. Genel olarak, hamile olmayan veya menopozda olmayan yetişkin kadınlar için aşağıdaki estradiol referans aralıkları genellikle normal olarak kabul edilir:

- Foliküler faz (adet döngüsünün 1-14. günleri): 30-400 pg/mL (mililitre başına pikogram)
- Ovülasyon (adet döngüsünün 14. günü civarında): 100-600 pg/mL
- Luteal faz (adet döngüsünün 15-28. günleri): 30-400 pg/mL

Hamilelik sırasında estradiol seviyeleri önemli ölçüde artar ve genellikle hamile olmayan bireyler için normal aralıkları aşar. Menopozda, estradiol seviyeleri tipik olarak düşer ve referans aralıkları kullanılan özel kılavuzlara göre değişebilir. Ayrıca, sağlık koşulları, ilaçlar ve yaşam tarzı gibi bireysel varyasyonlar ve faktörler estradiol seviyelerini etkileyebilir (Han and Du 2020).

2.2.2 Tiroid uyarıcı hormon

TSH, beyindeki hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon olan Tiroid Uyarıcı Hormon anlamına gelir. İşlevi tiroid bezinin aktivitesini düzenlemek ve tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) dahil olmak üzere diğer tiroid hormonlarının üretimini kontrol etmektir. Bu tiroid hormonları metabolizmanın ve vücuttaki çeşitli sistemlerin işlevlerinin düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynar. Kandaki tiroid hormonlarının seviyeleri arttığında, tiroid bezinin aktivitesi TSH salınımını baskıladığından, bu genellikle TSH salgılanmasında bir azalmaya yol açar. Tiroid hormonlarının seviyeleri düştüğünde ise, hipofiz bezi TSH salgısını artırır, bu da tiroid bezini daha fazla hormon üretmesi için uyarır (Du *et al.* 2019).

TSH testi, tiroid bezi işlevini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılır. Bu test, hipertiroidizm (aşırı aktif tiroid) veya hipotiroidizm (az aktif tiroid) gibi tiroid fonksiyon bozukluğu şüphesi olduğunda istenebilir. TSH test sonuçları, tiroid bozuklukları vakalarında doktorların tiroid hormonu replasman tedavisi dozajlarını ayarlamalarına yardımcı olmak için de kullanılır. Özetle TSH, tiroid bezi aktivitesinin düzenlenmesinde ve vücuttaki uygun tiroid hormonu seviyelerinin korunmasında çok önemli bir rol oynayan bir hormondur (So *et al.* 2020).

TSH (Tiroid Uyarıcı Hormon), tiroid bezi fonksiyonlarında ve vücuttaki hormonal dengede önemli bir rol oynar ve TSH seviyelerindeki bozulmalar bir kadının gebe kalma yeteneğini etkileyebilir. TSH'nin kısırlıktaki rolü ile ilgili bazı noktalar aşağıda verilmiştir:

- Hipertiroidizm: TSH seviyeleri anormal derecede düşük olduğunda, bu durum hipertiroidizmin (aşırı aktif tiroid) göstergesi olabilir. Bu durum aşırı miktarda tiroid hormonu (T3 ve T4) üretilmesine neden olur. Bu hormonal dengesizlik genel hormon dengesini etkileyebilir, adet döngülerini bozabilir ve doğurganlığı engelleyebilir.
- Hipotiroidizm: TSH seviyeleri anormal derecede yüksekse, bu hipotiroidizmi (tiroidin az çalıştığını) gösterebilir. Bu, tiroid bezinin yeterli düzeyde tiroid hormonu

üretmediği anlamına gelir. Hipotiroidizm düzensiz adet döngülerine yol açabilir ve doğurganlığı etkileyebilir.

- Genel Hormonal Denge: Uygun bir hormonal denge doğurganlık için çok önemlidir. TSH seviyelerindeki bozulmalar, cinsiyet hormonları ve prolaktin gibi üreme için diğer önemli hormonların üretimini etkileyebilir (Du *et al.* 2019).

2.2.3 FT3 hormonu

FT3, bir tiroid hormonu olan Serbest Triiyodotironin anlamına gelir. Triiyodotironin (T3), tiroid bezi tarafından üretilen iki ana tiroid hormonundan biridir, diğeri tiroksindir (T4). T3 vücudun metabolizmasını, enerji üretimini ve genel fizyolojik işlevlerini düzenlemede çok önemli bir rol oynar. Serbest Triiyodotironin deki serbest terimi, T3'ün kandaki proteinlere bağlı olmayan kısmını ifade eder. Tiroid hormonları iki şekilde bulunabilir: proteinlere (öncelikle tiroksin bağlayıcı globülin) bağlı veya serbest hormonlar olarak. T3 ve T4'ün serbest formu, vücut hücrelerini ve dokularını doğrudan etkileyebilen aktif ve biyolojik olarak mevcut formdur (Zhang *et al.* 2021).

FT3 seviyelerinin ölçümü tiroid fonksiyonu hakkında değerli bilgiler sağlayabilir. Anormal FT3 seviyeleri, hipertiroidizm (yüksek FT3) veya hipotiroidizm (azalmış FT3) gibi tiroid bozukluklarına işaret edebilir. FT3 seviyelerinin TSH ve FT4 gibi diğer tiroid fonksiyon testleriyle birlikte test edilmesi, sağlık uzmanlarının tiroid bezinin sağlığını değerlendirmesine ve gerekirse uygun tedaviyi belirlemesine yardımcı olur (Chitme *et al.* 2019).

Serbest Triiyodotironin (FT3) dahil olmak üzere tiroid hormonları üreme sağlığında önemli bir rol oynar ve doğurganlığı etkileyebilir. Tiroid fonksiyon bozukluğu, ister hipotiroidizm (az çalışan tiroid) ister hipertiroidizm (aşırı çalışan tiroid) olsun, bir kadının gebe kalma ve sağlıklı bir hamileliği sürdürme yeteneğini etkileyebilir. FT3 dahil olmak üzere tiroid hormonlarının doğurganlığı nasıl etkileyebileceği aşağıda açıklanmıştır:

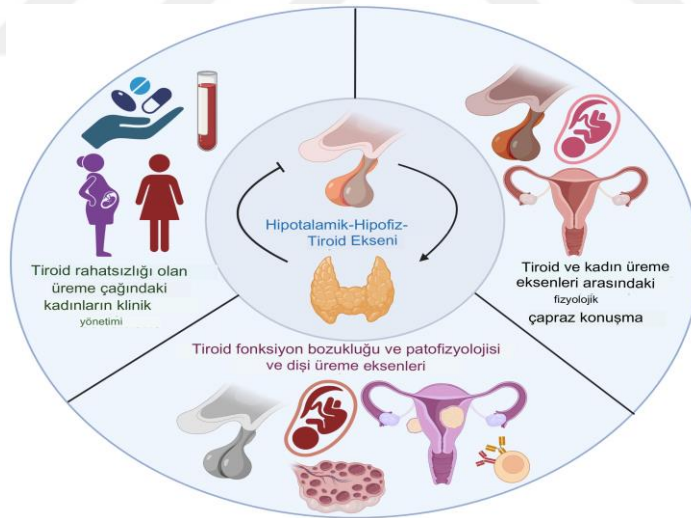
- Hipotiroidizm: FT3 de dahil olmak üzere tiroid hormon seviyelerinin düşük olduğu hipotiroidizm vakalarında adet döngüsünde aksamalar olabilir. Düzensiz veya hiç olmayan adet dönemleri yaygındır, bu da yumurtlamayı tahmin etmeyi ve gebelik elde etmeyi zorlaştırabilir. Ek olarak, hipotiroidizm östrojen ve progesteron gibi üreme hormonlarında dengesizliklere yol açarak yumurtlamayı ve genel doğurganlık sürecini etkileyebilir (Zhang *et al.* 2021).
- Hipertiroidizm: Hipertiroidizm nedeniyle FT3 gibi tiroid hormonlarının aşırı seviyeleri de doğurganlığı olumsuz etkileyebilir. Düzensiz adet döngüleri, yumurtlama sıklığının azalması ve hormon seviyelerindeki değişiklikler gebe kalmayı zorlaştırabilir. Hipertiroidi, gebe kalınması durumunda belirli gebelik komplikasyonları riskini de artırabilir.
- İmplantasyon ve Gebelik: Uygun tiroid hormonu seviyeleri, döllenmiş yumurtanın rahim zarına başarılı bir şekilde implantasyonu için çok önemlidir. Dengesizlikler endometriyal reseptiviteyi etkileyerek embriyonun implantasyonunu zorlaştırabilir. Ayrıca, tiroid hormonları fetal gelişime katkıda bulundukları ve gebelik komplikasyonlarını önledikleri için sağlıklı bir gebeliğin sürdürülmesi için önemlidir (Sun *et al.* 2023).
- Diğer Hormonların Düzenlenmesi: Tiroid hormonları, yumurtlama ve genel üreme işlevi için gerekli olan folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinizan hormon (LH) gibi diğer üreme hormonlarının üretimini ve düzenlenmesini etkiler.

FT3 de dahil olmak üzere tiroid hormonlarının doğurganlık üzerindeki önemli etkisi göz önüne alındığında, gebe kalmaya çalışan bireylerin tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir. Tiroid fonksiyon bozukluğu tespit edilirse, genellikle ilaç ve yaşam tarzı ayarlamalarını içeren uygun tedavi ve yönetim, hormonal dengenin yeniden sağlanmasına yardımcı olabilir ve başarılı gebe kalma ve sağlıklı bir hamilelik şansını artırabilir (Sun *et al.* 2023).

2.2.4 FT4 hormonları

FT4, tiroid bezi tarafından üretilen ana tiroid hormonlarından biri olan Serbest Tiroksin anlamına gelir. Tiroksin (T4), hipofiz bezinden, özellikle de Tiroid Uyarıcı Hormondan

(TSH) gelen sinyallere yanıt olarak tiroid bezi tarafından salgılanır. T4, metabolizma, enerji üretimi ve genel büyüme ve gelişme dahil olmak üzere çeşitli vücut fonksiyonlarının düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynayan önemli bir hormondur. Serbest Tiroksin deki serbest terimi, T4'ün kandaki proteinlere bağlı olmayan kısmını belirtir. T4'ün bu serbest formu biyolojik olarak aktiftir ve vücudun hücre ve dokularını doğrudan etkileyebilir (Şekil 2.3). FT4 seviyelerinin ölçümü tiroid fonksiyonunu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılır. Anormal FT4 seviyeleri, hipotiroidizm (düşük FT4) veya hipertiroidizm (yüksek FT4) gibi tiroid bozuklukları hakkında bilgi sağlayabilir. FT4 seviyelerinin TSH ve FT3 gibi diğer tiroid fonksiyon testleriyle birlikte değerlendirilmesi, sağlık uzmanlarının tiroid rahatsızlıklarını teşhis etmesine ve uygun tedaviyi belirlemesine yardımcı olur. Doğurganlık bağlamında, FT4 seviyeleri de dahil olmak üzere tiroid fonksiyonları üreme sağlığı için çok önemlidir. Tiroid fonksiyon bozukluğu adet döngülerini, yumurtlamayı ve hormon dengesini etkileyerek bir kadının gebe kalma ve sağlıklı bir hamileliği sürdürme yeteneğini potansiyel olarak etkileyebilir (Medenica *et al.* 2018).



Şekil 2.3 Hipotalamik–hipofiz–tiroid eksen (Medenica *et al.* 2018)

2.2.5 AMH hormonu

AMH, yumurtalık foliküllerindeki hücreler tarafından üretilen bir hormon olan Anti-Müllerian Hormon anlamına gelir. Kandaki AMH seviyesi, bir kadının

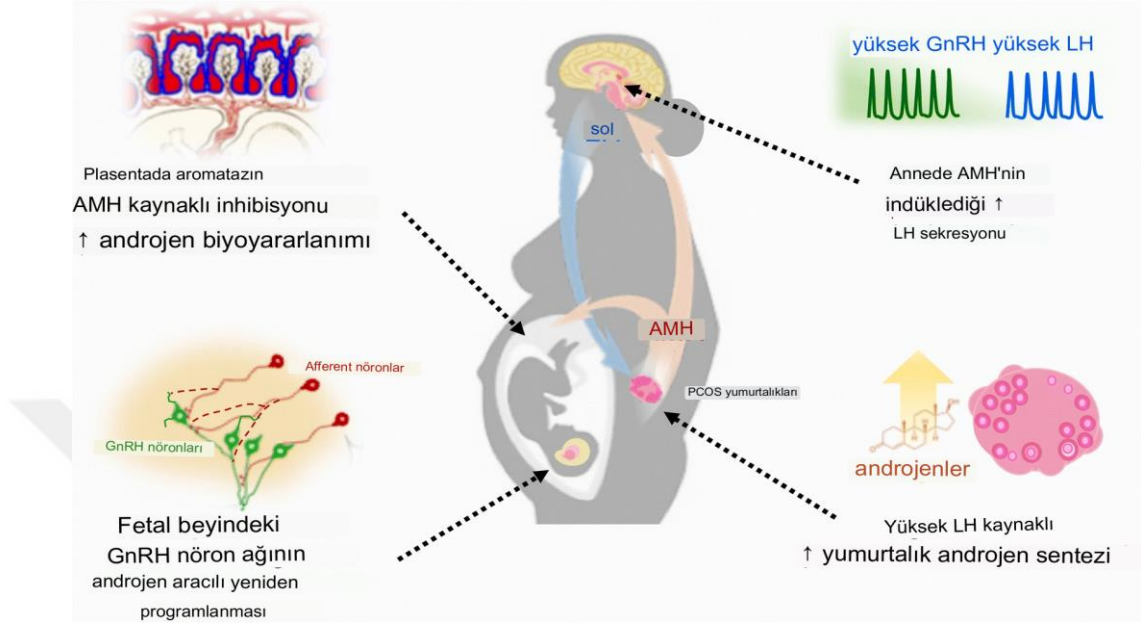
yumurtalıklarında kalan yumurtaların (oositlerin) miktarı ve kalitesi anlamına gelen yumurtalık rezervi hakkında değerli bilgiler sağlayabilir. Yumurtalık rezervi, bir kadının doğurganlık potansiyelini belirlemede önemli bir faktördür ve başarılı gebe kalma şansını etkileyebilir (Dewailly *et al.* 2016).

İşte AMH ve doğurganlıktaki rolü hakkında bazı önemli noktalar:

- Yumurtalık Rezervi Değerlendirmesi: AMH seviyeleri genellikle bir kadının yumurtalık rezervini değerlendirmek için kullanılır. Daha yüksek AMH seviyeleri genellikle daha fazla sayıda folikül ve buna bağlı olarak potansiyel olarak daha yüksek yumurta sayısını gösterir. Düşük AMH seviyeleri, kadının doğurganlığını etkileyebilecek azalmış bir yumurtalık rezervine işaret edebilir.
- Doğurganlık Tedavilerine Yanıtın Tahmin Edilmesi: AMH seviyeleri, bir kadının yumurtalıklarının tüp bebek (IVF) gibi doğurganlık tedavilerine nasıl yanıt verebileceğini tahmin etmeye de yardımcı olabilir. Daha yüksek AMH seviyeleri genellikle yumurtalık stimülasyonuna daha iyi bir yanıt olduğunu gösterir, çünkü daha fazla yumurta alınabilir.
- Yaş ve Doğurganlık: AMH seviyeleri kadın yaşlandıkça düşme eğilimindedir. Genç kadınlarda düşük AMH seviyeleri yumurtalık rezervinin azaldığının bir işareti olabilirken, yaşlı kadınlarda AMH seviyelerinin düşmesi yaşlanma sürecinin doğal bir parçasıdır.
- Polikistik Over Sendromu (PCOS): Polikistik over sendromu (PCOS) olan kadınlar, yumurtalıklarındaki küçük folikül sayısının artması nedeniyle genellikle daha yüksek AMH seviyelerine sahiptir.
- Bireysel Varyasyon: AMH seviyelerinin bireyler arasında değişebileceğini unutmamak önemlidir. Daha düşük AMH seviyelerine sahip bazı kadınlar yine de başarılı gebelikler yaşayabilirken, daha yüksek seviyelere sahip kadınlar doğurganlık zorluklarıyla karşılaşabilir (Şekil 2.4).

AMH testi, diğer doğurganlık değerlendirmeleri ve testleri ile, bireylerin ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının üreme potansiyelini değerlendirmelerine, doğurganlık tedavi

planlarını uyarlamalarına ve genel doğurganlık sağlığı hakkında bilgi sağlamalarına yardımcı olabilir (Oldfield *et al.* 2021).



Şekil 2.4 AMH hormonunun görevleri (Dewailly *et al.* 2016)

2.2.6 Progesteron hormonu

Progesteron, adet döngüsü, gebelik ve üremede çok önemli bir rol oynayan önemli bir hormondur. Öncelikle yumurtalıklarda, yumurtanın serbest bırakılmasından sonra yumurtalıkta oluşan korpus luteum tarafından üretilir (Cedars 2022). Progesteron hormonu önemli rollere sahiptir. Bunlar;

- **Adet Döngüsü:** Hamile olmayan kadınlarda progesteron seviyeleri adet döngüsünün ikinci yarısında (yumurtlama ile adet kanaması arasındaki dönem) doğal olarak artar. Progesteron, döllenmiş bir yumurtanın potansiyel implantasyonu için rahim astarının hazırlanmasına yardımcı olur. Hamilelik gerçekleşmezse, progesteron seviyeleri düşer ve yeni bir döngünün başlamasına neden olur.
- **Gebelik ve Gebeliğin Sürdürülmesi:** Hamilelik sırasında, progesteron hamileliği desteklemede çok önemli bir rol oynar. Embriyonun implantasyonunu ve büyümesini desteklemek için uterus astarının korunmasına yardımcı olur. Hamilelik

sırasında progesteron seviyelerinde bir eksiklik varsa, erken düşük gibi gebelik komplikasyonlarına yol açabilir (MacLean and Hayashi 2022).

- **Hormonal Denge:** Progesteron, kadın vücudundaki hormonal dengeye katkıda bulunarak adet döngüsünü ve üreme fonksiyonlarını düzenler. Progesteron seviyelerindeki dengesizlikler adet döngüsü sorunlarına ve üreme sorunlarına yol açabilir.
- **Tıbbi Kullanımlar:** Progesteron ayrıca adet döngüsünün düzenlenmesi, endometriyal durumların tedavisi ve belirli durumlarda gebeliğin desteklenmesi de dahil olmak üzere çeşitli tıbbi senaryolarda kullanılır (Oldfield *et al.* 2021) (Şekil 2.4).

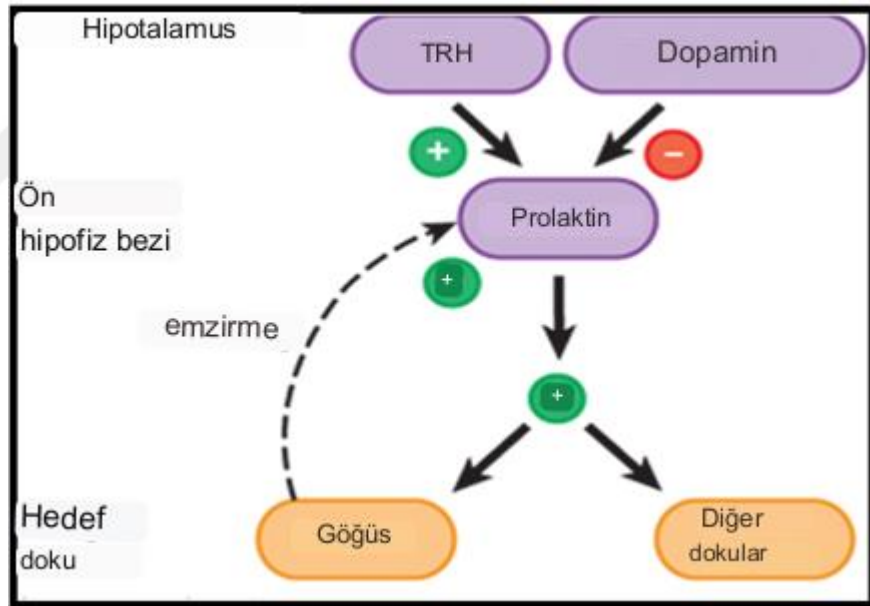
2.2.7 Prolaktin hormonu

Prolaktin, beynin tabanında bulunan küçük bir bez olan hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormondur. Çeşitli fizyolojik işlevlerde çok önemli bir rol oynar ve birincil rolü doğumdan sonra meme bezlerinde süt üretiminin uyarılmasıdır. Bununla birlikte, prolaktinin vücut üzerinde emzirmenin ötesinde başka etkileri de vardır (Hymavathi *et al.* 2016). Bunlar;

- **Emzirme:** Prolaktinin en iyi bilinen işlevi emzirmedeki rolüdür. Meme bezi dokularının büyümesini teşvik eder ve doğumdan sonra anne sütü üretimini uyarır. Hamilelik ve emzirme sırasında yükselen prolaktin seviyeleri adet döngüsünü engeller ve yumurtlamayı baskılayarak doğum kontrolü sağlar (Pedachenko *et al.* 2021).
- **Üremenin Düzenlenmesi:** Prolaktin doğurganlığı ve üreme sağlığını etkileyebilir. Hiperprolaktinemi olarak bilinen bir durum olan yüksek prolaktin seviyeleri, yumurtlamayı engelleyerek adet dönemlerinin düzensiz olmasına veya hiç olmamasına neden olabilir ve gebe kalma şansını azaltabilir.
- **Diğer Fonksiyonlar:** Prolaktinin bağışıklık sistemi düzenlemesi, metabolizma ve vücudun su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi dahil olmak üzere bir dizi fizyolojik süreç üzerinde etkileri vardır. Ayrıca vücudun strese karşı tepkisinin sürdürülmesinde de rol oynar.

- Hiperprolaktinemi: Kandaki yüksek prolaktin seviyeleri, hipofiz tümörleri (prolaktinomalar), bazı ilaçlar ve diğer tıbbi durumlar gibi çeşitli nedenlerden dolayı ortaya çıkabilir. Bu durumun vücut üzerinde adet düzensizlikleri, kısırlık ve bazı durumlarda tümörün optik sinire baskı yapması halinde görme bozuklukları gibi çeşitli etkileri olabilir (Hymavathi *et al.* 2016).
- Erkeklerde Prolaktin: Prolaktin genellikle emzirme ile ilişkilendirilse de hem erkekler hem de kadınlar için önemlidir. Erkeklerde, testosteron üretimini ve doğurganlığı etkileyerek üreme sağlığını da etkileyebilir (Şekil. 2.5).

Özellikle adet düzensizlikleri, kısırlık ve diğer ilgili endişelerde prolaktin seviyelerinin izlenmesi, olası hormonal dengesizliklerin teşhisi ve yönetimi için önemlidir (Ladyman *et al.* 2020).



Şekil 2.5 Prolaktin hormon regülasyonu (Ladyman *et al.* 2020)

2.2.8 FSH hormonu

FSH, beyindeki hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormon olan Folikül Uyarıcı Hormon anlamına gelir. FSH, özellikle hem erkeklerde hem de kadınlarda üreme sisteminin düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynar (Barbonetti *et al.* 2018). Kadınlarda FSH aşağıdaki rolleri oynar:

- Yumurtalık Folikül Gelişimi: FSH, yumurtalıklarda gelişmekte olan yumurtaları içeren yapılar olan yumurtalık foliküllerinin büyümesini ve gelişmesini uyarır. Adet döngüsü sırasında birkaç folikülün büyümeye ve olgunlaşmaya başladığı folikülogenez sürecini başlatmaktan sorumludur.
- Östrojen Üretimi: FSH ayrıca gelişmekte olan yumurtalık folikülleri içinde östrojen üretimini teşvik eder. Östrojen, adet döngüsünün düzenlenmesinin yanı sıra ikincil cinsel özelliklerin gelişimi için de gereklidir.
- Yumurtlama: Foliküller olgunlaştıkça hem FSH hem de lüteinizan hormonda (LH) bir artış olur ve bu da yumurtlama sırasında yumurtalıktan olgun bir yumurtanın salınmasını tetikler.

Genel olarak FSH, kadınlarda üreme işlevini yöneten karmaşık hormonal ağda önemli bir oyuncudur. Diğer üreme hormonları ile FSH seviyelerinin izlenmesi, doğurganlıkla ilgili çeşitli sorunlar ve hormonal dengesizlikler hakkında bilgi sağlayabilir (Barbakadze *et al.* 2015).

2.2.9 Luteinizan hormon (LH)

LH, Luteinizan Hormon anlamına gelir ve beyindeki hipofiz bezi tarafından üretilen bir hormondur. FSH'ye (Folikül Uyarıcı Hormon) benzer şekilde LH, özellikle hem erkeklerde hem de kadınlarda üreme sisteminin düzenlenmesinde önemli bir oyuncudur.

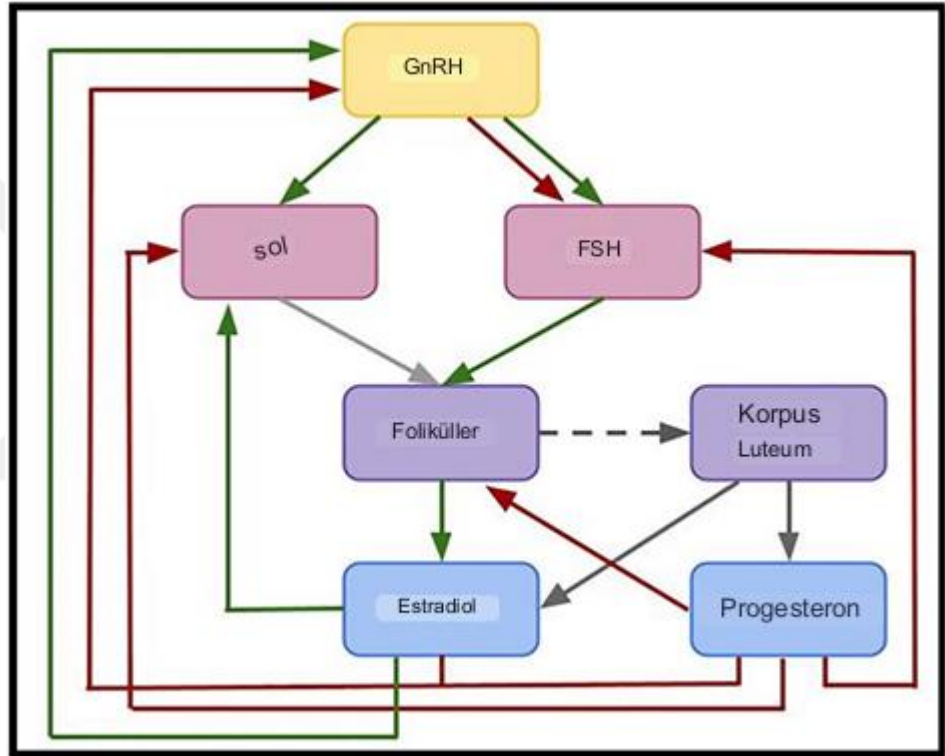
LH dişilerde etkilidir:

Yumurtlama Tetikleyicisi: Dişilerde LH, yumurtlamanın tetiklenmesinde kritik bir rol oynar. Adet döngüsünün ortasında, yumurtalıktan olgun bir yumurtanın salınmasına neden olan LH seviyelerinde bir artış olur. Bu yumurta daha sonra sperm tarafından döllemeye hazır hale gelir.

Birincil rollerine ek olarak LH, üreme sisteminin karmaşık süreçlerini düzenlemek için FSH ile de yakın etkileşim içindedir. LH ve FSH birlikte hormonal dengenin

korunmasına yardımcı olur, üreme dokularının büyümesini ve gelişmesini kontrol eder ve gametlerin (yumurta) üretimini kolaylaştırır (Barbakadze *et al.* 2015).

FSH ve diğer üreme hormonları ile LH seviyelerinin izlenmesi, doğurganlık ve üreme sağlığı hakkında değerli bilgiler sağlayabilir. LH seviyelerindeki dalgalanmalar veya dengesizlikler, kadınlarda anovülasyon (yumurtlama eksikliği) veya erkeklerde hormonal dengesizlikler gibi çeşitli durumlara işaret edebilir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 LH ve FSH hormonunun rolleri (Barbonetti *et al.* 2018)

2.3 Yumurtlamayı Etkileyen Yaygın Hormonal Dengesizlik Nedenleri

En sık teşhis edilen durumlardan ve hormonal dengesizliklerden bazıları anovülasyon, polikistik over sendromu (PCOS) ve hiperprolaktinemidir. Bu koşullar genellikle seyrek veya hiç yumurtlama olmamasına neden olur ve bu da bir bireyin veya çiftin hamile kalma olasılığını düşürür (Khmil *et al.* 2020).

2.3.1 Hormonal dengesizlik belirtileri

Çoğu zaman hormonal dengesizlik, bir birey kısırlık yaşayana kadar teşhis edilmez. Bu gibi durumlarda kadınlar bulunan hormonal dengesizliklerin neden olduğu belirtilerin belirlenmesi gerekir. Bu belirtiler;

- Adet görmeme veya düzensiz adet görme.
- Adetler arasında lekelenme.
- Ağır veya ağrılı dönemler.
- Yüzde, boyunda, göğüste ve sırtta kıllanmanın artması.
- Açıklanamayan kilo alımı.
- Kabızlık ve ishal.

Kısırlıktan şüpheleniliyorsa yukarıdaki belirtilerden herhangi birine sahip olan kişinin bir üreme endokrinoloğu ile görüşmesi önemlidir. Kadınlarda hormonal dengesizlikler basit kan veya idrar analizleriyle belirlenebilir. Doğurganlık hormonu testi, bir veya daha fazla hormonun tükenip tükenmediğini veya fazla olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılır. Bu durum kadın doğum uzmanlarının kısırlığın potansiyel nedenlerini ve uygun tedavi seçeneklerini belirlemelerine yardımcı olabilir (Vander Borgh and Wyns 2018).

2.3.2 Hormonal dengesizlik tedavisi

Hormonal dengesizliklerin hasta hamile kalmak istese de istemese de tedavi edilmesi gereklidir. Hormonal dengesizlik tedavileri, normal tiroid fonksiyonunu geri kazandırmak, hormon seviyelerini normalleştirmek, yumurtlamayı veya tamamen olgun bir yumurtayı tetiklemek için ilaçları içerebilir. Kilo kaybı veya diyet değişiklikleri gibi yaşam tarzı değişiklikleri de hormon seviyelerini normalleştirebilir ve gebelik şansını artırabilir (Vannuccini *et al.* 2022).

2.4 Kreatinin ve Ürenin Doğurganlık Üzerindeki Etkisi

Kreatinin ve üre, vücutta metabolizmanın yan ürünleri olarak oluşan kimyasal bileşiklerdir. Böbrek fonksiyonu ve üriner sistemin göstergelerini sağlarlar. Kısırlıkla doğrudan ilişkili olmamakla birlikte, kreatinin ve üre seviyeleri genel sağlığı etkileyebilir ve bu da bazı durumlarda gebe kalma yeteneğini tetikleyebilir. Genel olarak, kreatinin ve üre kan seviyelerinde önemli bir artış varsa, böbrek fonksiyonu ve idrar sağlığı ile ilgili sorunlara işaret edebilir. Bu sağlık sorunları potansiyel olarak vücudun genel sağlığını ve bazı durumlardan dolayı da gebe kalma yeteneğini etkileyebilir. Kandaki yüksek üre ve kreatinin seviyeleri genel sağlık üzerinde etkili olup böbrek fonksiyonu ve üriner sistemle ilgili sorunlara yol açabilir (Ostojic *et al.* 2022).

Kadınların doğurganlığını potansiyel olarak etkileyebileceği bazı durumlar;

- Genel Sağlık Üzerindeki Etkisi: Yüksek üre ve kreatinin seviyeleri böbrek fonksiyonu veya protein metabolizması ile ilgili sorunlara işaret edebilir. Bu durum genel sağlığı ve dolaylı olarak üreme sistemini etkileyebilir.
- Hormonal Etki: Böbrek ve üriner sistem bozuklukları hormon seviyelerinde değişikliklere yol açabilir. FSH, LH ve cinsiyet hormonları gibi hormonlar adet döngüsünü ve yumurtlamayı düzenlemek için hayati önem taşır. Bu hormonlardaki değişiklikler hormonal dengeyi bozabilir ve ardından doğurganlığı etkileyebilir.
- Rahim ve Yumurtalık Ortamı Üzerindeki Etki: Böbrek ve üriner sistem sorunları rahim ve yumurtalık ortamının genel sağlığını etkileyebilir. Bu da gebe kalma ve döllenmiş bir yumurtanın implantasyonu için uygun bir ortam yaratmada zorluklara yol açabilir.

Bununla birlikte, yüksek üre ve kreatinin seviyelerinin doğurganlık üzerindeki spesifik etkisi, bir tıp uzmanının rehberliğinde bireysel olarak değerlendirilmelidir (Liang *et al.* 2023).

2.5 Obezite

Obezite, genel sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açabilen aşırı vücut yağı birikimi ile karakterize tıbbi bir durumu ifade eder. Tipik olarak bir kişinin kilogram cinsinden ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle hesaplanan vücut kitle indeksi (VKİ) ile belirlenir. Bir bireyin VKİ'si 30 veya daha yüksek bir aralıkta olduğunda, obez olarak sınıflandırılır (Al-Jefout *et al.* 2017).

Obezite, aşağıdakiler de dahil olmak üzere bir dizi sağlık etkisine sahip olabilir:

- Sağlık Riskleri: Obezite, kalp hastalığı, diyabet, yüksek tansiyon, fel, bazı kanserler ve uyku apnesi gibi çeşitli sağlık sorunları riskinin artmasıyla ilişkilidir.
- Metabolizma Üzerindeki Etkisi: Aşırı vücut yağı metabolik süreçleri ve hormon düzenlemesini bozarak potansiyel olarak insülin direnci ve metabolik sendroma yol açabilir.
- Eklem ve Hareketlilik Sorunları: Ekstra ağırlık eklemleri zorlayarak eklem ağrılarına ve hareket kabiliyetinin azalmasına neden olur.
- Solunum Problemleri: Obezite, astım ve akciğer kapasitesinde azalma gibi solunum sorunlarına katkıda bulunabilir.
- Üreme Sağlığı: Daha önce tartışıldığı gibi, obezite kadınlarda doğurganlığı ve üreme sağlığını etkileyebilir.
- Psikolojik Etkiler: Obezite, düşük benlik saygısı, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik etkilere yol açabilir.
- Sosyal ve Ekonomik Etki: Obezite sosyal etkileşimleri ve yaşam kalitesini etkileyebilir. Ayrıca, ilişkili tıbbi durumlar nedeniyle sağlık kaynaklarını da zorlayabilir.

Obezitenin önlenmesi ve yönetilmesi, dengeli bir diyet, düzenli fiziksel aktivite ve sürdürülebilir yaşam tarzı değişiklikleri yapılmasını içerir.

2.6 Vücut Yağının İnfertilite Üzerindeki Etkisi

Vücut yağlarının, özellikle doymuş yağların ve kolesterolün yüksek seviyeleri, çeşitli faktörleri etkileyerek kadınların doğurganlığını dolaylı olarak etkileyebilir. Bu etkinin ortaya çıkabileceği bazı durumlar:

- **Hormonal Dengesizlik:** Yüksek yağ seviyeleri, yumurtlama ile ilgili hormonlardaki bozulmalar da dahil olmak üzere hormonal dengesizliklere katkıda bulunabilir. Bu durum düzenli yumurtlama yeteneğini etkileyebilir ve ardından gebe kalma şansını azaltabilir.
- **Kilo ve Oksidatif Stres Etkileri:** Yüksek yağ seviyeleri kilo alımına ve obeziteye yol açabilir. Aşırı kilo hormonal dengeyi bozabilir ve adet döngülerini ve yumurtlamayı etkileyebilir. Ek olarak, aşırı yağlar oksidatif stresin artmasına katkıda bulunabilir, bu da yumurta sağlığını ve uterus astar kalitesini etkileyebilir.
- **Gebelikle İlgili Hormonlar Üzerindeki Etkisi:** Yüksek yağ seviyeleri, hamileliğin sürdürülmesinde çok önemli bir rol oynayan progesteron gibi hamilelikle ilgili hormonları etkileyebilir. Bu hormonlardaki bozulmalar gebe kalma ve gebeliği sürdürme yeteneğini etkileyebilir.
- **Rahim Sağlığı ve Yumurtalık Ortamı Üzerindeki Etkisi:** Yüksek yağ seviyeleri uterus sağlığını ve yumurtalık ortamını etkileyerek uterusun döllenmiş bir yumurtayı destekleme ve gebeliği sürdürme yeteneğini potansiyel olarak etkileyebilir (Fichman *et al.* 2020).

2.7 Obezite ve Kısırlık

Obezite ve doğurganlık arasında yakın bir ilişki vardır, çünkü obezite bir kadının gebe kalma ve başarılı gebelikler elde etme yeteneğini etkileyebilir (Al-Ttaie and Aljawadi 2021). Aralarındaki bağlantıyı gösteren faktörler aşağıda sıralanmıştır;

- **Yumurtlama Hormonlarında Bozulmalar:** Obezite, yumurtlama hormonlarının dengesini etkileyebilir ve bu da düzenli olarak yumurtlama yeteneğini etkileyebilir.

Bu, obez kadınların adet döngülerindeki aksamalar nedeniyle gebelik elde etmede zorluklarla karşılaşabileceği anlamına gelir.

- Yağın Hormonlar Üzerindeki Etkisi: Aşırı vücut yağı, östrojen ve progesteron da dahil olmak üzere cinsiyet hormonlarının üretimini ve dengesini etkileyebilir. Hormonal etki adet döngüsünü ve yumurtlama zamanlamasında önemlidir
- Üreme Sistemi Üzerindeki Etkisi: Obezite, rahim ve yumurtalıklar da dahil olmak üzere üreme sisteminin sağlığını etkileyebilir. Bu durum rahmin gebeliği destekleme kabiliyetini ve döllenmiş yumurta için uygun bir ortam yaratma kapasitesinde önemlidir.
- Oksidatif Stres ve Yumurta Kalitesi: Obezite vücuttaki oksidatif stresi artırır ve bu da yumurta sağlığını etkileyebilir. Sağlıksız yumurtalar gebe kalma yeteneğini ve gebelik komplikasyonları olasılığını artırabilir.
- Doğurganlık Tedavileri Üzerindeki Etkisi: Obezite, vücudun hormon tedavileri veya tekrarlayan düşükler gibi doğurganlık tedavilerine verdiği yanıtı etkileyebilir.

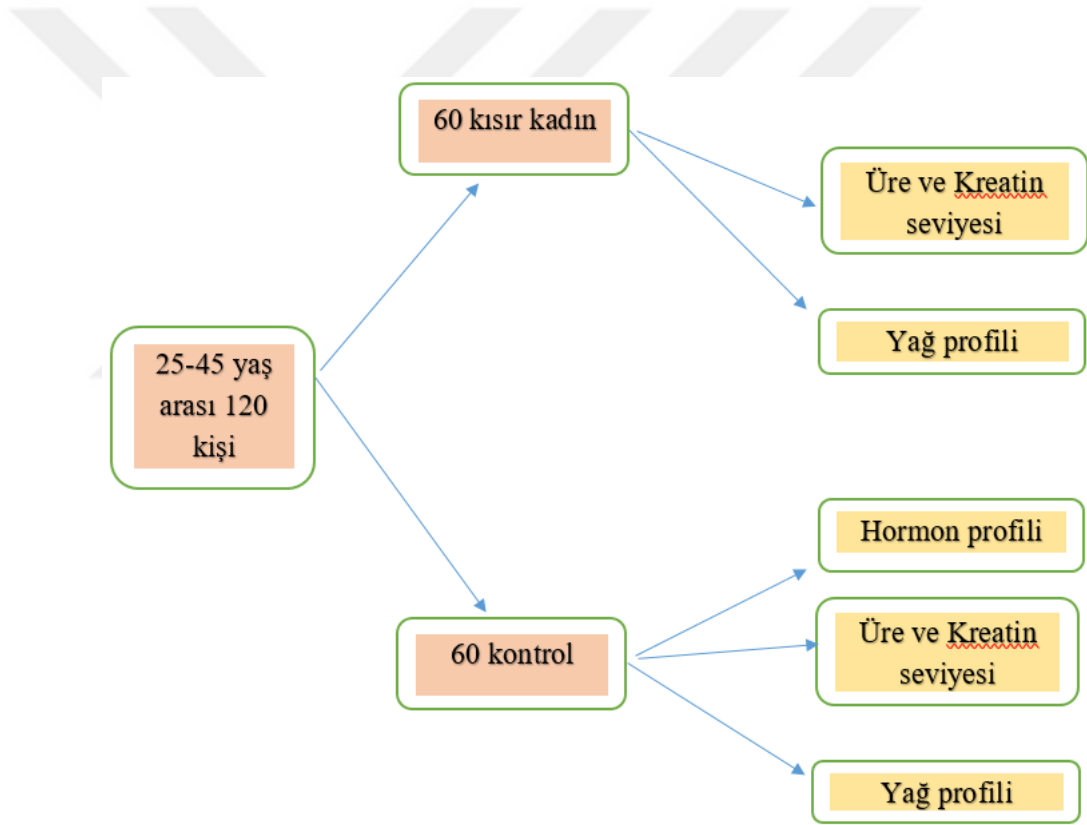
Genel olarak obezite, hormonal denge ve fiziksel sağlık üzerindeki etkileri yoluyla kadınların doğurganlığı üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilir. Hamilelik beklentilerini ve üreme sağlığını iyileştirmek için sağlıklı ve dengeli bir kiloyu korumaya çalışmak ve sağlıklı bir yaşam tarzı benimsemek tavsiye edilir (Fichman *et al.* 2020).

3. MATERYAL VE METOT

Bu bölümde, bu çalışmada kullanılan materyal ve yöntemler açıklanmaktadır.

3.1 Çalışma Grubu ve Tasarımı

Bu çalışma, 60 kontrol ve 60 infertil kadından oluşan 120 kişilik bir çalışma grubu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan bireyler 25-45 yaşları arasında olup Irak İbn-i Sina İnfertilite Merkezi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü polikliniğine başvuru yapan kişilerden seçilmiştir (EK 1).



Şekil 3.1 Çalışma tasarımı

3.2 Örneklerin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan tüm kan örnekleri Irak İbn-i Sina İnfertilite Merkezi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nden alınmıştır. Her örneklem grubundan (60 infertil ve

60 kontrol) 5 mL kan örneği alınmıştır. Kan örnekleri jel tüpte oda sıcaklığında 20 dakika bekletildikten sonra 4000 g’de 5 dk santrifüj edilerek serum elde edilmiştir.

Serum, fertil ve infertil kadınlarda doğurganlık hormonları (LH, FSH, progesteron, E2, AMH ve prolaktin), tiroid Hormonu (TSH, T3 ve T4), lipid profili (total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL ve Aterojenik indeks) ve üre ve kreatinin seviyesini ölçmek için küçük alikotlara bölünmüştür.

3.3 Kimyasallar ve Biyolojik Malzemeler

3.3.1 Biyokimyasal kitler

Bu çalışmada kullanılan biyokimyasal kitler Çizelge 3.1’de listelenmiştir.

Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan biyokimyasal kitler

Kitler	Şirket/Menşei
Estradiol (E2)	Roche, Almanca
Anti- müllerian hormon (AMH)	
Luteinize edici hormon (LH)	
Folikül uyarıcı hormon (FSH)	
Progesteron	
Prolaktin	
Tiroid uyarıcı hormon (TSH)	
Triiyodotironin (T3)	
Tetra iyodotironin (T4)	
Üre	Mindray, Çin
Kreatinin	
Trigliseritler	
Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)	
Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)	
Değişken Düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL)	
Kolesterol	

3.3.2 Ekipman ve aletler

Bu çalışmada kullanılan ekipman ve aletler Çizelge 3.2’de listelenmiştir.

Çizelge 3.2 Çalışmada kullanılan ekipman ve aletler

Ekipman ve aletler	Şirket/ Menşei
Cobas e 411 analizörü	Roche, Almanya
BS-230 - Klinik Kimya Analizörü	Mindray, Çin
1,5mL, 0,5mL ve 0,2mL Tüp	Jet Biofil, Singapur
Santrifüj	Fisher Scientific, ABD
Mikro spin Santrifüj	My Fugene, Çin
Mikro pipet	Human, Almanya
Buzdolabı	Teka, İspanya
Vorteks	Quality Lab System, İngiltere
Su banyosu	Çin
Tek kullanımlık şırınga	Hengchun, Çin
Aletler	JRL, Lübnan
Jel Tüp 5 mL	SABA, Ürdün
Distile	LabTech, Kore
Buz kutusu	Cosmoplast, BAE
Eppendorf tüpleri	Ataco, Çin

3.4 Hormonal Seviyenin Belirlenmesi

Serum LH, FSH, Prolaktin, E2, AMH, Progesteron, TSH, T4 ve T3 seviyeleri kontrol ve infertil kadın grupları için Cobas C411 tam otomatik cihaz kullanılarak belirlenmiştir. Bunun için close system laboratuvar kiti kullanılmıştır. Kit prensibi bir elektronun uyarılmış bir durumdan temel duruma geçtiğinde ortaya çıkan görünür radyasyon emisyonunu üreten kimyasal reaksiyona dayanmaktadır.

3.5 Lipid Profili, Üre ve Kreatinin Seviyesinin Belirlenmesi

Serum lipid profili, üre ve kreatinin düzeyleri kontrol ve infertil kadın grupları için Mindray BS-230 Tam Klinik Kimya Analizörü otomatik cihazı kullanılarak ve close system laboratuvar kiti ile belirlenmiştir.

3.6 İstatistiksel Analizler

Çalışma parametrelerindeki farklı grupların (hasta ve kontrol) etkisini tespit etmek için Statistical Analysis System-SAS programı kullanılmıştır. Ayrıca ortalamalar arasında anlamlı farkları belirleme amacıyla t-testi yapılmıştır.

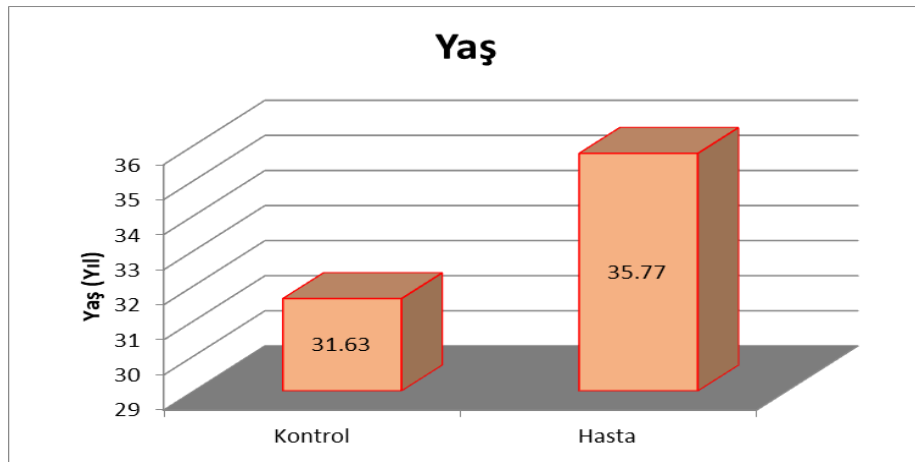
4. BULGULAR

4.1 Farklı Yaş Gruplarının Karşılaştırılması

Araştırmamız, Irak İbn-i Sina İnfertilite Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü polikliniğine başvuran, yaşları 25 ile 45 arasında değişen 120 birey (60 kontrol ve 60 infertil kadın) üzerinde gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1’de gösterildiği gibi yaş gruplarında kontrol ve infertil kadınlar arasında yüksek anlamlı bir fark ($P=0,002$) olduğunu göstermiştir. Yaş, üreme konusunda son derece önemli bir faktör olarak karşımıza çıkar ve yardımcı üreme konusundaki birçok ilerlemeye rağmen, kolayca aşılamayan bir engel olarak varlığını sürdürmektedir. Yaşa bağlı olarak azalan üreme yeteneği hem klinisyenleri hem de çiftleri tedavi seçenekleri konusunda sınırlı bırakmaktadır. Sadece üreme odaklı bir bakış açısıyla, doğumun geciktirilmesi teşvik edilmemelidir. Bu gerçeği kamuoyuna duyurmak son derece önemlidir (George and George 2010).

Çizelge 4.1 Hasta ve kontrol gruplarının yaş bakımından karşılaştırılması

Grup	Yaşın Ortalama $\pm$ SE’si (yıl)
Kontrol	31,63 $\pm$ 6.02
Hasta	35,77 $\pm$ 0,78
T testi	3.121**
P değeri	0.002



Şekil 4.1 Hasta ve kontrol gruplarının yaş bakımından karşılaştırılması

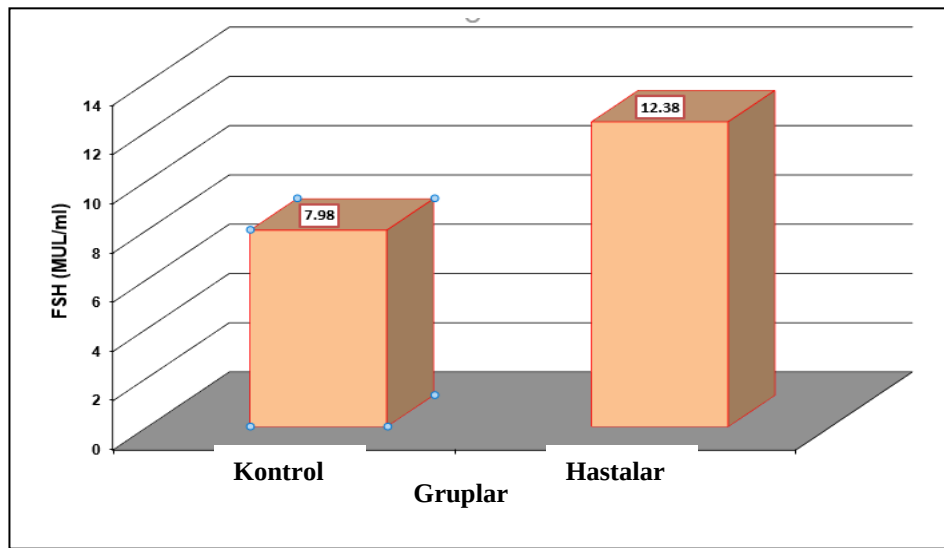
4.2 Hormon Profili

Çizelge 4.2, Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6, Şekil 4.7, Şekil 4.8, Şekil 4.9 ve Şekil 4.10’da gösterildiği gibi, hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, infertil kadınlarda FSH, E2, TSH, Prol ve AMH hormon düzeylerinde en yüksek anlamlı artış ($P \leq 0,01$), LH, FT4 ve Progesteron hormon düzeylerinde ise en düşük anlamlı düşüş tespit edilmiştir. Her iki grupta FT3’te anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

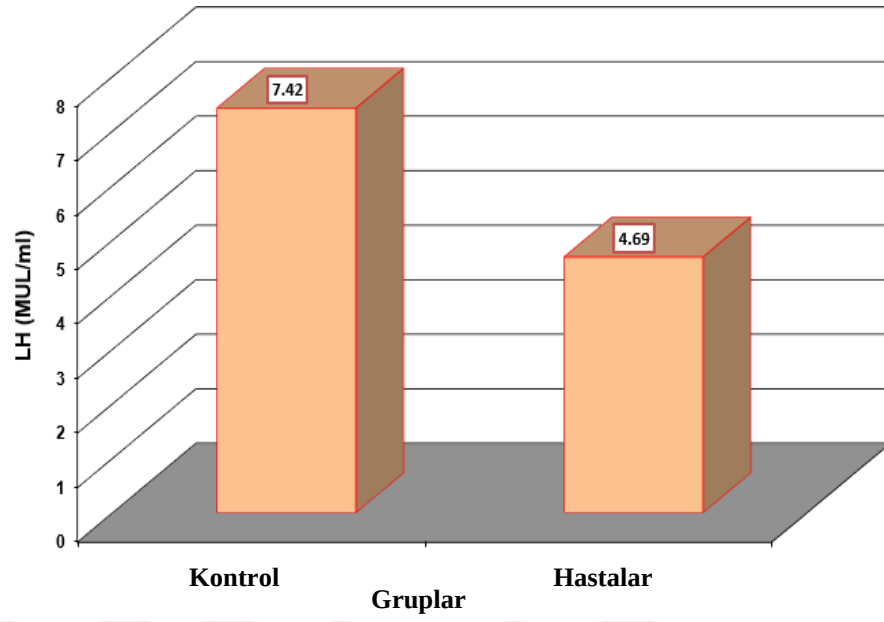
Çizelge 4.2 Kontrol grubu ile hasta ve grupların hormon düzeylerinin karşılaştırılması

Grup	Ortalama $\pm$ SE								
	FSH (MUL/mL)	LH (MUL/mL)	E2 (pg/mL)	PROL (ng/mL)	TSH (MIU/mL)	FT3 (pg/mL)	FT4 (ng/dL)	AMH (ng/mL)	Progesteron (ng/dL)
Kontrol	7,98 $\pm$ 1,31	7,42 $\pm$ 0,73	69,15 $\pm$ 7,76	14,79 $\pm$ 0,93	1,44 $\pm$ 0,09	3,85 $\pm$ 0,19	15,03 $\pm$ 0,18	1,65 $\pm$ 0,18	2,84 $\pm$ 1,13
Hasta	12,38 $\pm$ 1,51	4,69 $\pm$ 0,71	684,47 $\pm$ 111,07	26,28 $\pm$ 3,56	2,36 $\pm$ 0,35	3,97 $\pm$ 0,15	1,32 $\pm$ 0,08	12,98 $\pm$ 5,52	0,747 $\pm$ 0,27
T testi	3,956*	2,024**	110,49**	3,161*	0,721**	0,482 NS	0,409**	10,947*	2,308 NS
P değeri	0,0293	0,0087	0,0001	0,002	0,010	0,630	0,0001	0,0425	0,0745

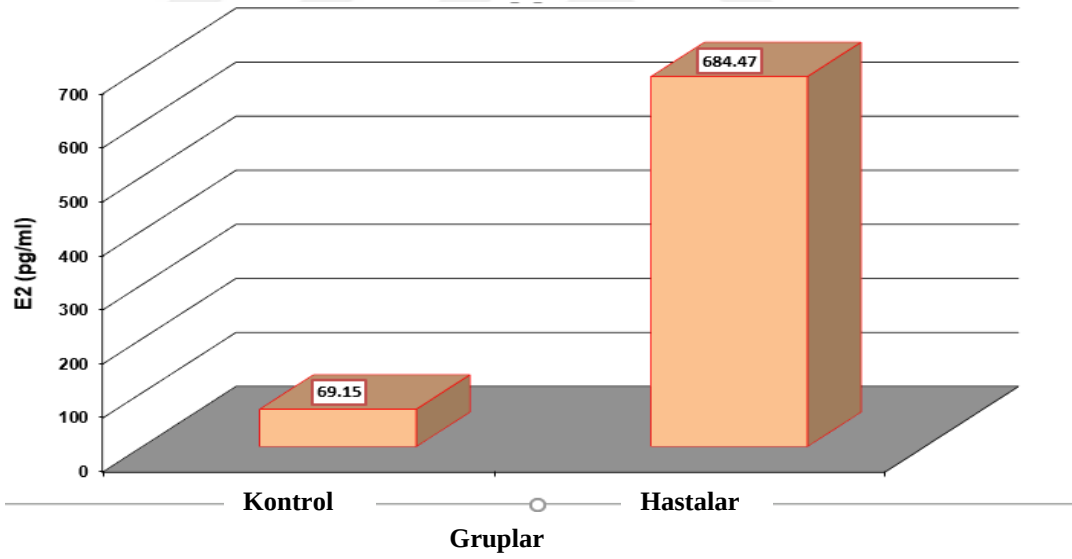
* ($P \leq 0,05$), ** ($P \leq 0,01$)



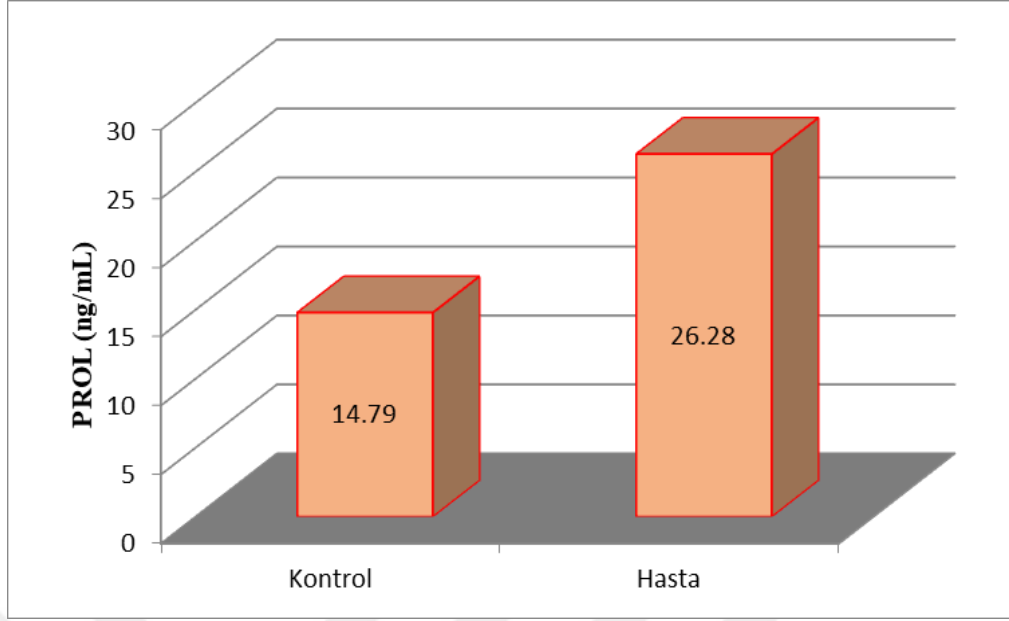
Şekil 4.2 Kontrol grubu ile hasta ve grupların FSH düzeylerinin karşılaştırılması



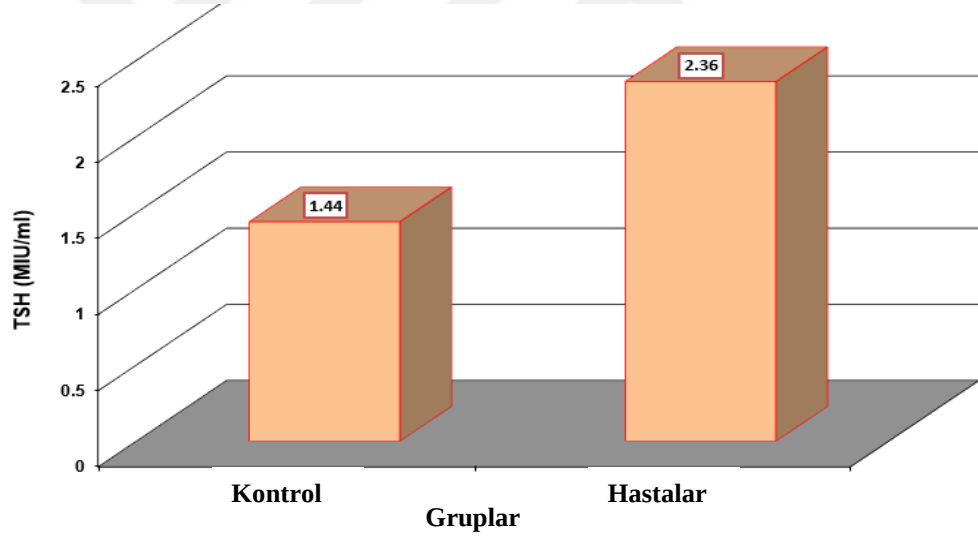
Şekil 4.3 Kontrol grubu ile hasta ve grupların LH düzeylerinin karşılaştırılması



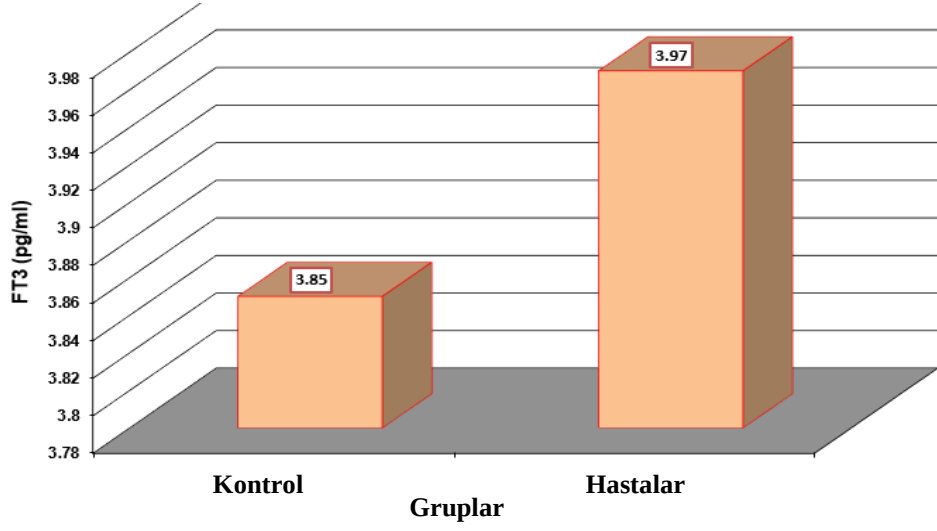
Şekil 4.4 Kontrol grubu ile hasta ve grupların E2 düzeylerinin karşılaştırılması



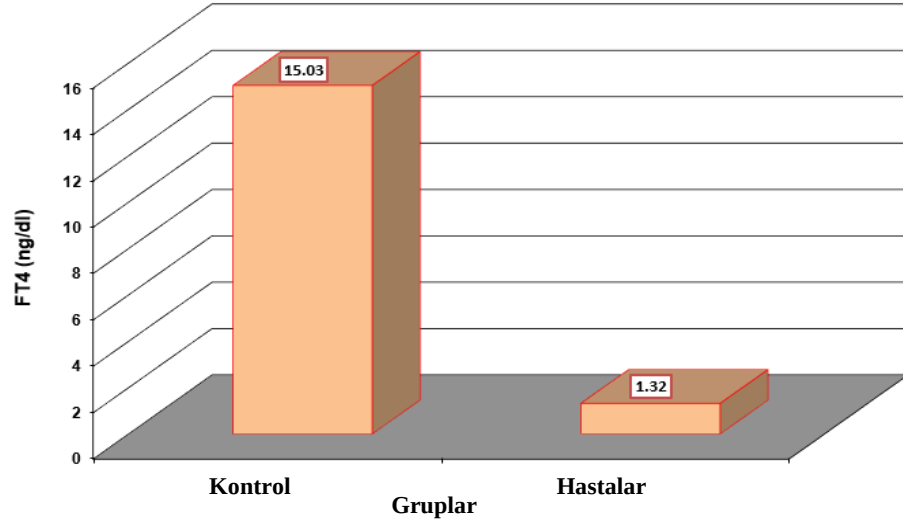
Şekil 4.5 Kontrol grubu ile hasta ve grupların PROL düzeylerinin karşılaştırılması



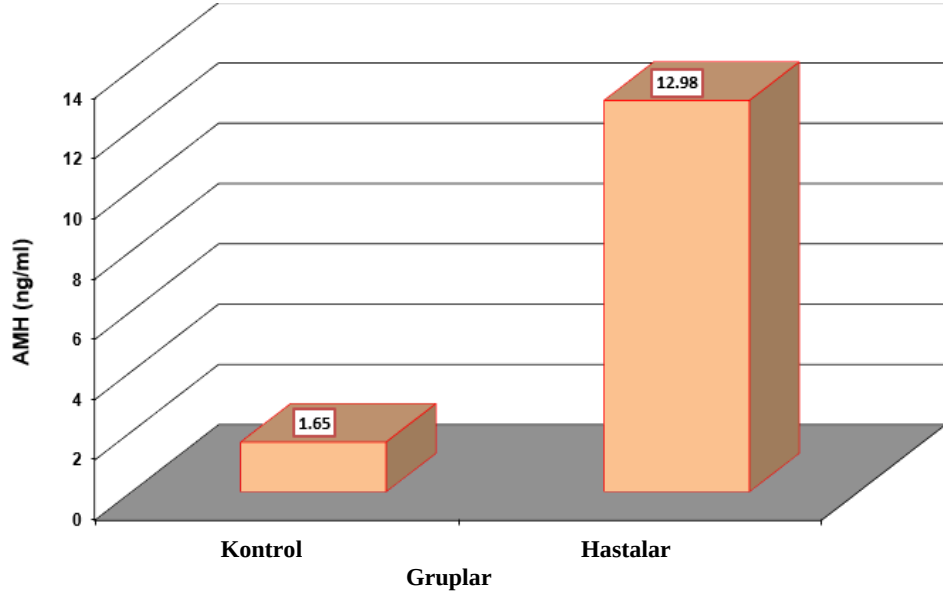
Şekil 4.6 Kontrol grubu ile hasta ve grupların TSH düzeylerinin karşılaştırılması



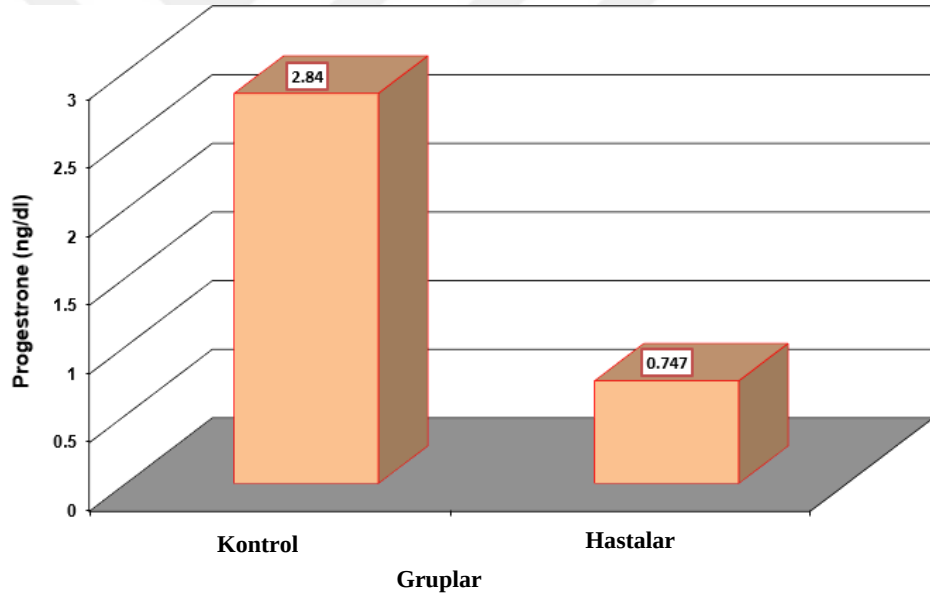
Şekil 4.7 Kontrol grubu ile hasta ve grupların FT3 düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 4.8 Kontrol grubu ile hasta ve grupların FT4 düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 4.9 Kontrol grubu ile hasta ve grupların AMH düzeylerinin karşılaştırılması



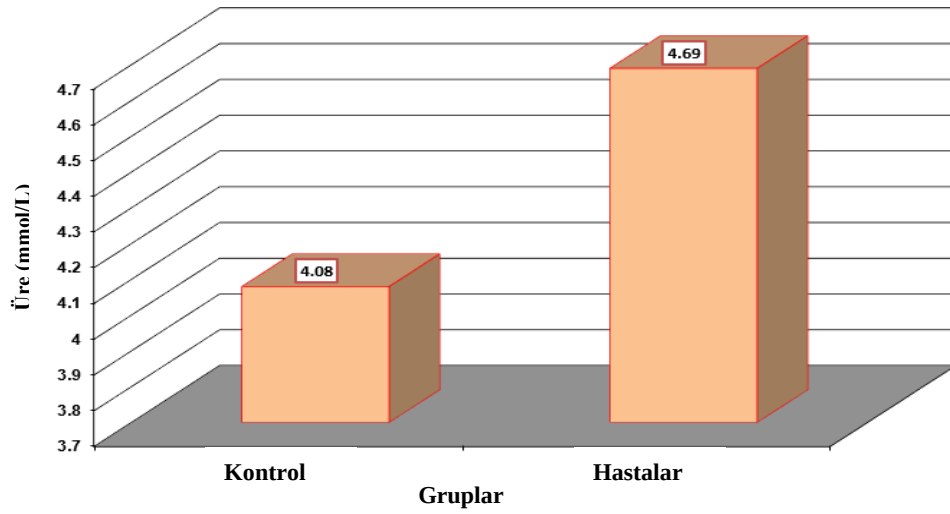
Şekil 4.10 Kontrol grubu ile hasta ve grupların Progesteron düzeylerinin karşılaştırılması

4.3 Üre ve Kreatinin Düzeyi

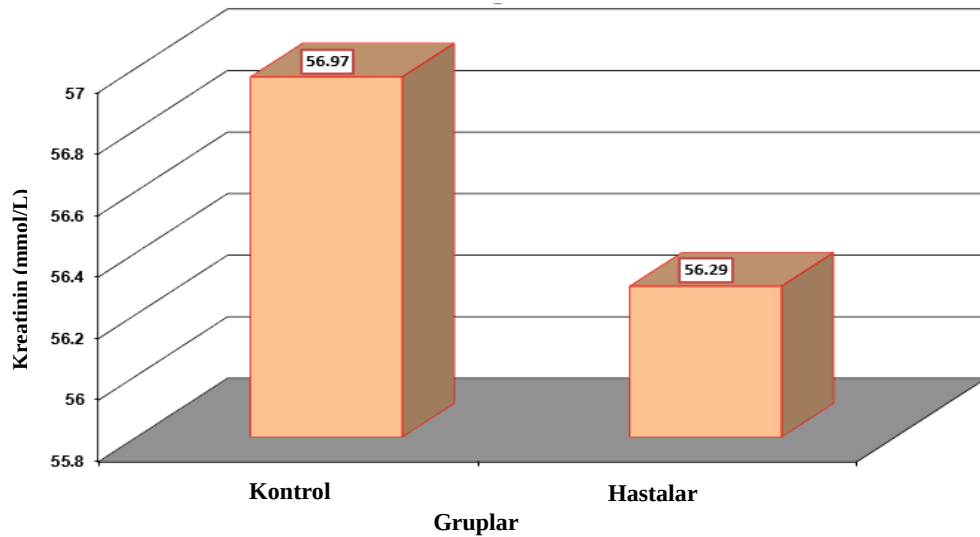
Çizelge 4.3, Şekil 4.11 ve Şekil 4.12 incelendiğinde, infertil kadınların üre düzeylerinde kontrol gruplarına kıyasla anlamlı bir artış ($P=0,0024$) olduğu, kreatinin düzeyinde ise anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmektedir.

Çizelge 4.3 Üre ve kreatinin düzeylerinde kontrol ve hasta grupları arasındaki karşılaştırma

Grup	Ortalama±SE	
	Üre (mmol/L)	Kreatinin (mmol/L)
Kontrol	4,08±0,13	56,97±1,58
Hasta	4,69±0,14	56,29±0,94
T testi	0,389**	3.639 NS
P değeri	0,0024	0,716
**(P≤0,01).		



Şekil 4.11 Hasta ve kontrol gruplarının Üre (mmol/L) bakımından karşılaştırılması



Şekil 4.12 Hasta ve kontrol gruplarının Kreatinin (mmol/L) bakımından karşılaştırılması

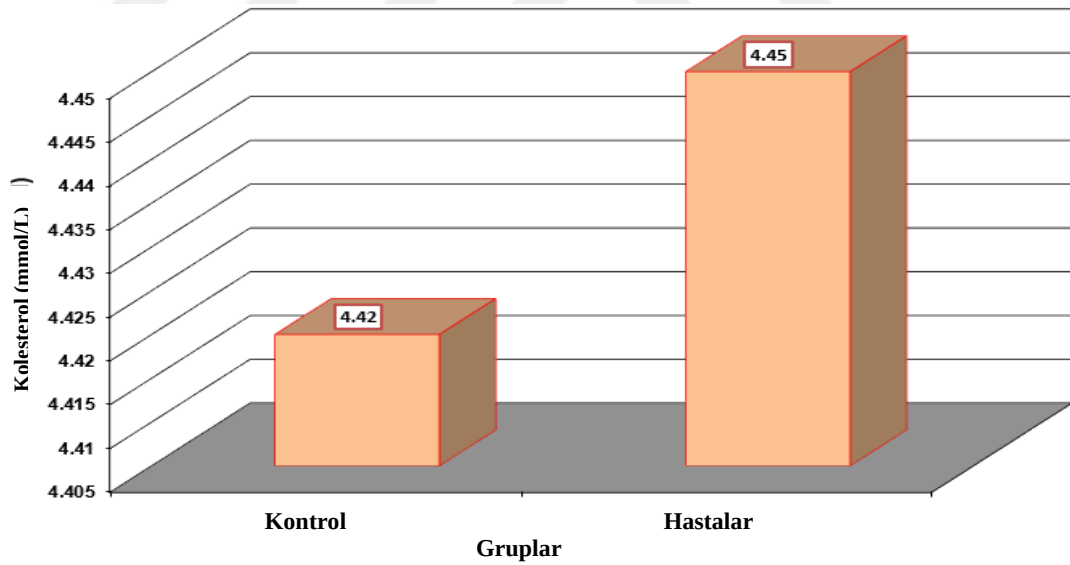
4.4 Lipit Profili

Sonuçlar, Çizelge 4.4, Şekil 4.13, Şekil 4.14, Şekil 4.15, Şekil 4.16, Şekil 4.17 ve Şekil 4.18’de, HDL ve terojenik indekste kontrol ve infertil kadınlar arasında daha yüksek anlamlı bir fark ($P=0,0031$, $P=0,010$) olduğunu ve Kolesterol, Trigliserit, VLDL ve LDL’de anlamlı bir değişiklik olmadığını göstermektedir.

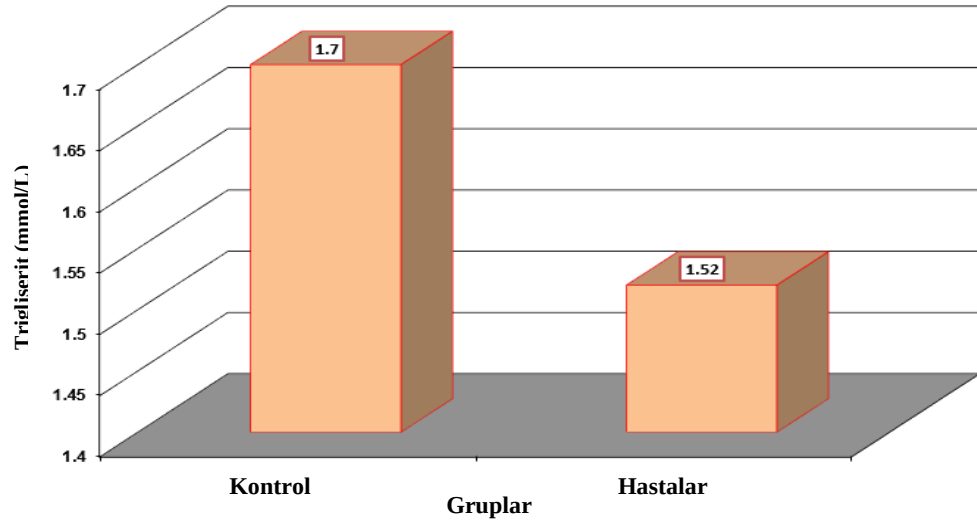
Çizelge 4.4 Kontrol ve hasta gruplarının lipid profili bakımından karşılaştırılması

Grup	Ortalama±SE					
	Kolesterol (mmol/L)	Trigliserit (mmol/L)	HDL (mmol/L)	VLDL (mmol/L)	LDL’nin (mmol/L)	Aterojenik indeks
Kontrol	4,42±0,11	1,70±0,08	0,995±0,02	0,786±0,04	2,64±0,09	4,58±0,14
Hasta	4,45±0,11	1,52±0,09	1,138±0,04	0,756±0,06	2,73±0,11	4,12±0,112
T testi	0,314 NS	0,253 NS	0,094**	0,141 NS	0,292 NS	0,360**
P değeri	0,863	0,159	0,0031	0,674	0,545	0,010

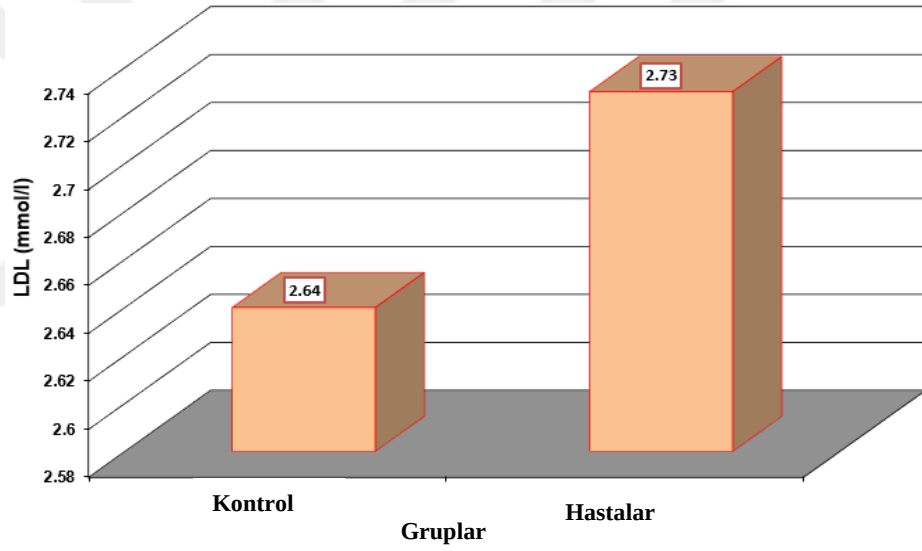
** ($P\leq 0,01$).



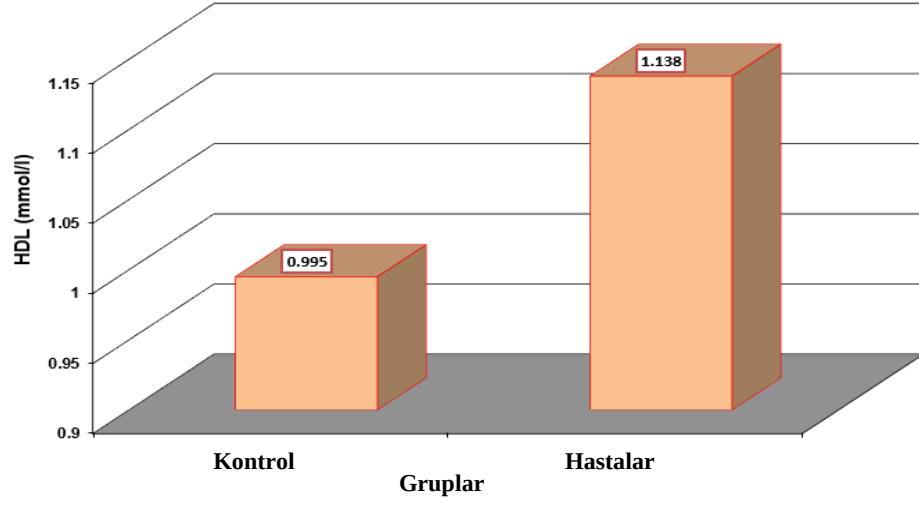
Şekil 4.13 Kontrol ve hasta gruplarının Kolesterol bakımından karşılaştırılması



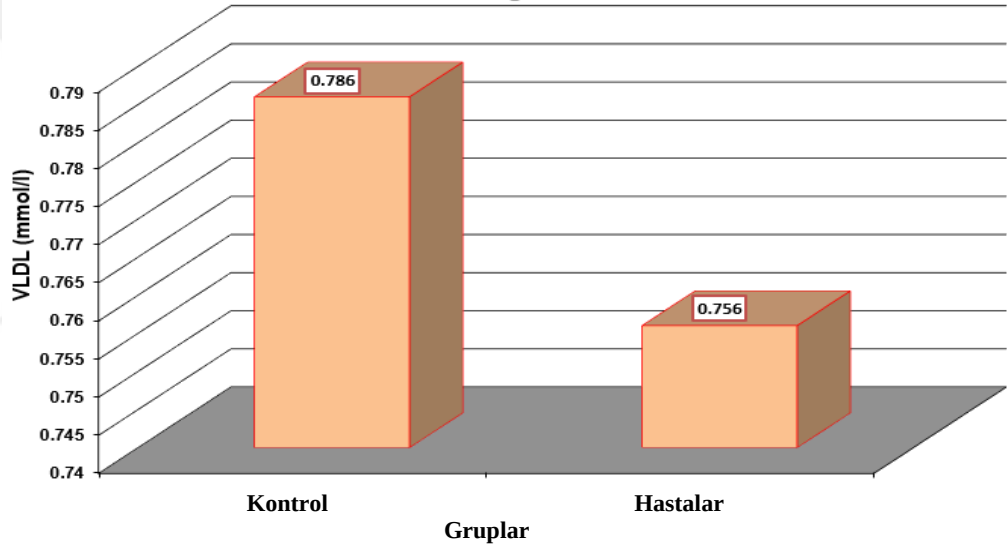
Şekil 4.14 Kontrol ve hasta gruplarının Trigliserit bakımından karşılaştırılması



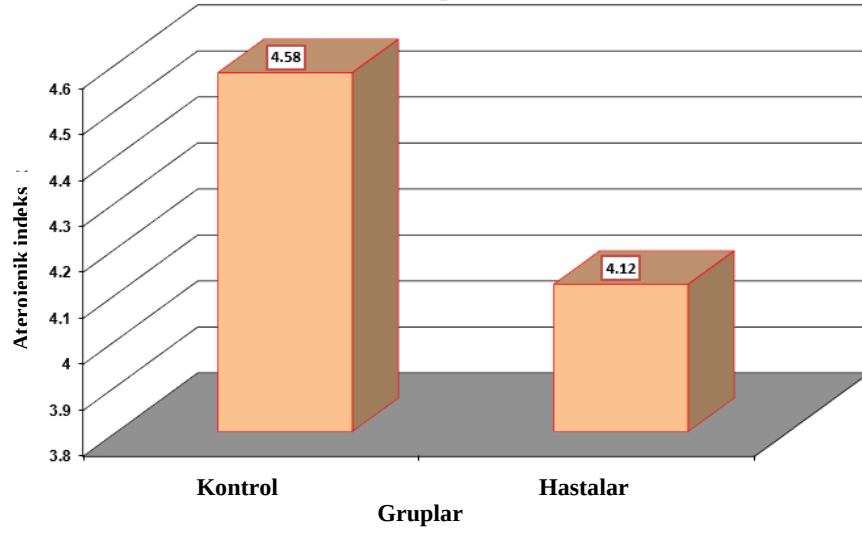
Şekil 4.15 Kontrol ve hasta gruplarının LDL bakımından karşılaştırılması



Şekil 4.16 Kontrol ve hasta gruplarının HDL bakımından karşılaştırılması



Şekil 4.17 Kontrol ve hasta gruplarının VLDL bakımından karşılaştırılması



Şekil 4.18 Kontrol ve hasta gruplarının Aterojenik indeks bakımından karşılaştırılması

4.5 Hasta Grubunda Üre ve Kreatinin ile Lipid Profili Arasındaki Korelasyon

Çalışmamızda kimyasal ölçümlere dahil edilen tüm parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar HDL seviyesinin Üre ile anlamlı pozitif bir ilişkide olduğunu diğer parametreler arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5 Hasta grubunda üre ve kreatinin ile lipid profili arasındaki korelasyon

Parametreler	Üre	CR
Kolesterol	-0,10 NS	0,12 NS
Trigliserit	0,12 NS	0,09 NS
HDL	0,26 *	0,02 NS
VLDL	0,16 NS	-0,03 NS
LDL'nin	0,22 NS	0,03 NS
Aterojenik indeks	-0,01 NS	-0,23 NS
*Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır. NS: Önemsiz.		

5. TARTIŞMA

5.1 Yaş ve Doğurganlık

Çalışmamızın bulguları, çeşitli yaş gruplarında kontrol grubu ile infertil kadın grubu arasında yüksek anlamlı bir fark ($P=0,002$) olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, bu iki grubun yaşlarında gözlemlenen farklılıkların kadın infertilitesi üzerinde istatistiksel olarak önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir. Hazlina *et al.* (2022) ile Campos *et al.* (2022) tarafından yapılan çalışmalarda, yaş genellikle doğurganlıkta önemli bir faktör olarak kabul edilirken bu tez sonuçlarında yaşı tek başına kadınlar arasında kısırlığın birincil nedeni olmadığını göstermektedir. Bu durum, başka hangi faktörlerin söz konusu olabileceği sorusunu gündeme getirmektedir. Kısırlık, hormonal dengesizlikler, yaşam tarzı seçimleri, genetik ve altta yatan tıbbi durumlar dahil olmak üzere çok sayıda faktörden etkilenen karmaşık bir konudur. Çalışmamızda yaş ayırt edici bir faktör olmasa da doğurganlığın çeşitli faktörlerin bir kombinasyonu olduğunu kabul etmek önemlidir (Pathare *et al.* 2023).

5.2 Hormon Profili

Çizelge 4.2, Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6, Şekil 4.7, Şekil 4.8, Şekil 4.9 ve 4.10'da gösterildiği üzere, infertil kadınlarda FSH, E2, TSH, PROL ve AMH hormon seviyelerinde en yüksek anlamlı artış ($P\leq 0,01$), LH, FT4 ve Progesteron hormon seviyelerinde ise en düşük anlamlı düşüş tespit edilmiştir. FT3 hormon seviyesinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, Raeissi vd. (2015)'in çalışmasının sonuçları ile uyumluluk göstermiştir. Buna göre, 19 ile 47 yaş aralığındaki kadınlarda yaş arttıkça FSH hormonu seviyelerinde artış buna karşın AMH seviyelerinde düşüş tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar kadın yaşı ile AMH ve FSH seviyelerinin birlikte değerlendirmesi sonucunda kısırlık sorunu yaşayan kadınlarda yumurtalık rezervini tahmin etmeye yardımcı olabilir. Ayrıca, Pellatt vd. (2011) yaptıkları çalışmada, yüksek

AMH seviyelerinin folikül duyarlılığını FSH'ye karşı inhibe edebileceğini ve dolayısıyla foliküler rekrutasyonu engelleyebileceğini belirtmiştir.

Diğer taraftan, Tran vd. (2011) tarafından yapılan çalışma ile elde ettiğimiz sonuçlar arasında farklılıklar tespit edilmiştir. Buna göre çalışmamızda düşük AMH seviyeleri ile düşük FSH seviyeleri, LH seviyelerinin 2 IU/L'den yüksek olduğu ve özellikle düşük estradiol varlığında, bu kombinasyonun hipogonadotropik hipogonadizm tanısının doğruluğunu göstermiştir. Ayrıca, son derece düşük FSH seviyeleri bazı durumlarda algılanamaz ve AMH seviyeleri ile ortaya çıkabilmektedir. Belirli durumlarda, anti-Müllerian hormon (AMH) seviyeleri yanlışlıkla azalan değerler gösterebilir. Bry-Gauillard vd. (2017) tarafından yürütülen bir çalışmaya göre, anti-Müllerian hormon (AMH) üretimi için sorumlu olan preantral ve erken antral foliküllerin gelişiminin, folikül uyarıcı hormonuna (FSH) dayalı olmayabileceği öne sürülmüştür.

İnfertil kadınlar arasında hormon seviyelerindeki bu önemli artış, infertiliteye katkıda bulunan potansiyel altta yatan faktörlerin önemli bir yönünü vurgulamaktadır. İnfertil kadınlar arasında hormon seviyelerindeki önemli artış, hormonal dengesizlikler ile infertilite arasında olası bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir. FSH, E2, TSH ve AMH gibi hormonlar üreme sisteminin düzenlenmesinde kritik rol oynamaktadır (Sun *et al.* 2023, Santi *et al.* 2020).

Doğurganlığı azalan kadınlarda Folikül Uyarıcı Hormon (FSH) seviyesinin yükselmesi, altta yatan sorunların göstergesi olabilir. Bu yükselme, yumurtalık fonksiyonu ve yumurtlama ile ilgili sorunlara işaret edebilir ve potansiyel olarak gebe kalma yeteneğini etkileyebilir (Quinn and Paulson 2022). FSH hormonu, yumurtalık foliküllerinin büyümesini ve gelişmesini uyarmada kritik bir rol oynar. Yüksek FSH seviyeleri, foliküllerin bu hormona karşı doğal duyarlılığının azaldığını, uygun gelişimlerini ve yumurtlamalarını etkilediğini göstermektedir. Yüksek FSH seviyeleri mevcut yumurtaların kalitesinin düştüğüne işaret etmektedir. Santi *et al.* (2020) tarafından tespit edildiği üzere, sağlıklı yumurtalar daha düşük döllenme ve embriyo gelişimi potansiyeline sahip olabilir. Yüksek FSH seviyeleri menopoza veya düzensiz yumurtlama ile aynı zamana denk gelebilir. Bu durum, doğal yollarla gebelik elde

edilmesinde zorluklara yol açabilir. Yüksek FSH seviyeleri, hormonal tedaviler veya in vitro fertilizasyon (IVF) gibi gebe kalmayı iyileştirmeyi amaçlayan çeşitli doğurganlık tedavilerine daha zayıf bir yanıt olduğunu göstermektedir. Yüksek FSH seviyeleri, Cannon *et al.* (2010) tarafından belirtildiği gibi, doğal yollarla gebe kalma yeteneğini etkilemektedir.

Doğurganlığı azalan kadınlarda yüksek tiroid uyarıcı hormon (TSH) ve anormal triiyodotironin (FT3) ve (FT4) seviyeleri görüldüğünde, bu durum potansiyel tiroid fonksiyon bozukluğuna işaret etmektedir. Tiroid, üreme fonksiyonunda çok önemli bir rol oynar ve tiroid hormonlarındaki dengesizlikler doğurganlığı etkiler. Tiroid bezi, metabolizmayı düzenleyen hormonlar üretir ve vücuttaki hormonal dengenin korunmasında rol oynar (Zhang *et al.* 2021).

Tiroid fonksiyonlarındaki bozulmalar üreme hormonlarını ve adet döngüsünü etkiler. Yüksek TSH seviyeleri, tiroid bezinin yeterli tiroid hormonu üretmediği bir durum olan hipotiroidizme işaret edebilir. Hipotiroidizm düzensiz adet döngülerine, anovülasyona (yumurtlama eksikliği) ve gebe kalmada zorluğa yol açabilir. Dengesiz tiroid hormonları, rahim zarının normal gelişimine müdahale ederek embriyo implantasyonunu etkileyebilir. Triiyodotironin (T3), metabolizmanın düzenlenmesinde rol oynayan aktif bir tiroid hormonudur. Anormal FT3 seviyeleri tiroid hormonlarında bir dengesizliğe işaret edebilir ve Sun *et al.* (2023) tarafından tespit edildiği gibi genel metabolik ve hormonal işlevi etkileyebilir.

Tiroid fonksiyon bozukluğu yumurtlama sürecini bozarak düzensiz veya hiç yumurtlama olmamasına yol açabilir. Bu da gebe kalma yeteneğini doğrudan etkiler. Dengesiz tiroid hormonları uterus ortamını etkileyerek embriyo implantasyonunu potansiyel olarak bozabilir ve erken gebelik kaybı riskini artırabilir. Tiroid fonksiyon bozukluğunun tıbbi müdahale ve yaşam tarzı değişiklikleri yoluyla ele alınması, doğurganlık sonuçlarını potansiyel olarak iyileştirebilir (Korevaar *et al.* 2018).

Doğurganlığın azaldığı kadınlarda yüksek Anti-Müllerian Hormon (AMH) ve Estradiol (E2) seviyelerinin araştırılması, altta yatan potansiyel faktörler hakkında bilgi

sağlayabilir. Her iki hormon da üreme sisteminde önemli rol oynar ve doğurganlık sorunlarına katkıda bulunabilir. AMH, gelişen yumurtalık folikülleri tarafından üretilen bir hormondur. Yüksek AMH seviyeleri, yumurtalık aktivitesinin arttığını ve daha fazla sayıda küçük, gelişmekte olan folikül olduğunu gösterir. Yüksek AMH genellikle iyi yumurtalık rezervi ile ilişkilendirilirken, aşırı yüksek seviyeler Polikistik Over Sendromu (PCOS) adı verilen ve yumurtlama düzensizliklerine ve doğurganlık sorunlarına yol açabilen bir duruma işaret eder. Yüksek AMH seviyeleri yumurtlama zamanlamasını da etkileyebilir ve döngü düzensizliklerine katkıda bulunabilir (Bedenk *et al.* 2020).

Estradiol (E2) bir östrojen türüdür ve adet döngüsünde önemli bir hormondur. Yüksek E2 seviyeleri, yumurtalık fonksiyon bozukluğu da dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir. Yüksek E2 seviyeleri, potansiyel olarak PCOS veya doğurganlık ilaçlarının aşırı kullanımı gibi durumlar nedeniyle yumurtalıkların aşırı uyarıldığını gösterebilir. Yüksek E2 düzensiz adet döngülerine, anovülasyona ve gebe kalmada zorluğa yol açabilir (Meczekalski *et al.* 2016).

Hem AMH hem de E2 seviyeleri foliküler gelişimi ve yumurtlamayı etkileyebilir. Yüksek AMH daha sık yumurtlama döngüsüne yol açabilirken, yüksek E2 uygun yumurtlama için gereken hassas hormonal dengeyi bozarak yüksek AMH ve E2 seviyeleri doğurganlık tedavilerine verilen yanıtı etkileyebilir. Yüksek AMH'ye sahip kadınlar, IVF gibi riskler taşıyabilen doğurganlık tedavileri sırasında aşırı yumurtalık tepkisi riski altında olabilir. Doğurganlık sorunları yaşayan ve AMH veya E2 seviyeleri yüksek olan kadınlar bir üreme endokrinoloğu veya kadın doğum uzmanına danışmalıdır. Hormon testi ve görüntüleme dahil olmak üzere kapsamlı bir değerlendirme, doğurganlık sorunlarını yönetmek için en iyi yaklaşımın belirlenmesine yardımcı olabilir (Dewailly and Laven 2019, Vannuccini *et al.* 2022).

Çalışmamızda, infertil kadınlar arasında LH, Prol, FT4 ve Progesteron hormon seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir. İnfertil kadınlarda hormon seviyelerindeki bu belirgin düşüş, infertiliteye katkıda bulunan potansiyel faktörlerin bir başka yönünün olabileceğini göstermektedir.

Doğurganlığın azaldığı kadınlarda LH (Luteinizan Hormon), Prolaktin ve Progesteron seviyelerinin azalmasının etkisinin tartışılması, potansiyel nedenlere ve bunların üreme sağlığı üzerindeki etkilerine ışık tutabilir. Bu hormonların her biri adet döngüsünde ve doğurganlıkta benzersiz bir rol oynar. LH, Robker *et al.* (2018) tarafından gösterildiği gibi yumurtlamayı tetiklemek ve yumurtalıktan olgun bir yumurtanın salınması için gereklidir. Düşük LH seviyeleri düzensiz veya hiç yumurtlama olmamasına yol açarak gebe kalmayı zorlaştırabilir. Başarılı döllenme ve gebelik için uygun yumurtlama çok önemlidir. Düşük LH seviyeleri, önemli bir infertilite nedeni olan anovülasyona (yumurtlama eksikliği) katkıda bulunabilir. Benzer şekilde, anormal prolaktin veya progesteron seviyeleri adet döngüsünü bozabilir ve başarılı gebe kalmayı engelleyebilir. Bu sonuçlar (Robker *et al.* 2018, Park *et al.* 2022) tarafından yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Prolaktin genellikle emzirme ve süt üretimi ile ilişkilendirilir. Bununla birlikte, yüksek prolaktin seviyeleri, hiperprolaktinemi olarak adlandırılır ve fertilitiyi olumsuz etkileyebilir (Edinoff vd., 2021), bu, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla uyumludur. Düşük prolaktin seviyeleri daha az yaygın olsa da Ladyman vd. (2020), ovulasyon ve implantasyon için gereken normal hormonal dengeyi etkileyebilir.

Ayrıca, Dhabe ve ark. (2020) tarafından yürütülen bir çalışma, hiperprolaktineminin, kadınlarda infertiliteye katkıda bulunan önemli bir hormonal faktör olarak rol oynadığını sonuçlandırmıştır. Bu nedenle, infertil kadınlarda prolaktin ve hCG seviyelerinin ölçülmesini önermektedirler.

Progesteron, yumurtlamadan sonra üretilen bir hormondur ve rahim zarının embriyo implantasyonu için hazırlanması ve gebeliğin sürdürülmesi için çok önemlidir. Düşük progesteron seviyeleri, yetersiz uterus astarı gelişimine yol açarak döllenmiş bir yumurtanın implante edilmesini ve gebelik oluşturmalarını zorlaştırabilir (Bardos *et al.* 2020). Progesteron, yumurtlamadan sonra yumurtalıklar tarafından üretilen bir hormondur. Birincil işlevi, döllenmiş bir yumurtanın implantasyonu için uterus astarını hazırlamak ve erken gebeliği desteklemektir. Yeterli progesteron seviyeleri, embriyo implantasyonu için uygun bir ortam yaratmak ve uterus astarının düzgün gelişimini

sağlamak için gereklidir. Elde ettiğimiz bu sonuç Medina-Laver *et al.* (2021) tarafından yapılan çalışmanın sonuçları ile aynı fikirdedir.

Düşük progesteron seviyeleri, yetersiz bir rahim zarına neden olarak döllenmiş bir yumurtanın başarılı bir şekilde implante edilmesini zorlaştırabilir. Bu durum, gebelik elde edilmesinde zorluğa veya erken gebelik kaybı riskinin artmasına neden olabilir. Düşük progesteron seviyeleri anovülasyon (yumurtlama eksikliği) veya luteal faz defekti ile ilişkili olabilir. Luteal faz, yumurtlama ile adet kanamasının başlaması arasındaki dönemdir. Kısaltılmış veya yetersiz bir luteal faz implantasyon sürecini etkileyebilir ve gebeliğin sürdürülmesinde zorluklara yol açabilir. Düşük progesteron seviyeleri düzensiz adet döngülerine yol açarak yumurtlamayı ve gebe kalmak için verimli pencereyi tahmin etmeyi zorlaştırabilir (Sahin *et al.* 2020).

5.3 Üre ve Kreatinin Düzeyi

Çizelge 4.3, Şekil 4.11 ve Şekil 4.12, infertil kadınlarda üre düzeylerinde kontrol gruplarına kıyasla anlamlı bir artış ($P=0,0024$) olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, kreatinin seviyelerinde önemli bir değişiklik olmamıştır. Bu bulgular, infertilite ile ilişkili metabolik ve renal hususlar hakkında potansiyel bilgiler sunmaktadır.

Doğurganlığın azaldığı kadınlarda yüksek üre seviyelerinin etkisinin tartışılması, potansiyel faktörlere ve bunların üreme sağlığı üzerindeki etkilerine ışık tutabilir. Üre, böbrek fonksiyonunun ve genel metabolizmanın bir göstergesidir ve yüksek seviyeleri, gebe kalma yeteneğini etkileyebilecek sağlık sorunlarına işaret edebilir. Üre, vücuttaki protein parçalanmasının bir yan ürünüdür ve böbrekler tarafından kandan süzülür ve idrar yoluyla vücuttan atılır. Yüksek üre seviyeleri böbrek fonksiyonu sorunlarına veya protein yıkımında bir artışa işaret edebilir ve potansiyel olarak genel sağlığı etkileyebilir. Yüksek üre seviyeleri, hormonal dengesizlikler veya metabolik sorunlar gibi gebe kalma yeteneğini etkileyebilecek diğer sağlık sorunlarıyla bağlantılı olabilir (Bindari *et al.* 2013).

Yüksek üre seviyeleri de dahil olmak üzere metabolik rahatsızlıklar hormonal dengeyi etkileyebilir. Östrojen ve progesteron gibi hormonlar adet döngüsünde, yumurtlamada ve genel üreme sağlığında önemli rol oynar. Metabolik bozulmalar nedeniyle değişen hormonal profiller, doğurganlığın azalmasına katkıda bulunabilir (Valckx *et al.* 2012).

Yüksek üre seviyeleri, vücudun antioksidan savunması reaktif oksijen türleri tarafından alt edildiğinde ortaya çıkan oksidatif stresle bağlantılı olmaktadır. Oksidatif stres, üreme sistemindekiler de dahil olmak üzere hücrelere zarar verebilir ve potansiyel olarak yumurta kalitesini, sperm sağlığını ve embriyo gelişimini etkileyebilir (Gyurászová *et al.* 2020).

Metabolik bozukluklar vücutta inflamatuvar tepkileri tetikleyerek kronik inflamasyon üreme süreçlerine müdahale edebilir ve doğurganlık zorluklarına katkıda bulunabilir. Yüksek üre seviyeleri dolaylı olarak enflamasyonu şiddetlendirir ve bağışıklık fonksiyonunu etkiler (Chi *et al.* 2021).

Kreatinin, kas metabolizmasından kaynaklanan bir atık üründür ve genellikle böbrekler tarafından filtelenir. Mullens *et al.* (2020) tarafından belirtildiği gibi, stabil kreatinin seviyeleri böbreklerin muhtemelen normal aralıkta çalıştığını gösterir. Kreatinin seviyelerinde önemli bir değişiklik olmaması, infertil kadınların böbrek fonksiyonlarının nispeten stabil olabileceğini düşündürmektedir. Kreatinin böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir belirteç olduğundan, önemli bir değişiklik olmaması böbreklerin ciddi şekilde tehlikeye atılmadığının bir göstergesi olarak yorumlanabilir çünkü sağlıklı böbrek fonksiyonu, üreme sağlığı da dahil olmak üzere genel sağlığın korunması için çok önemlidir. Kreatinin seviyelerindeki istikrar, böbreklerle ilgili faktörlerin doğurganlık zorluklarına önemli bir katkıda bulunmayabileceğini düşündürmektedir (Badro 2023). Böbrek fonksiyonu genel sağlık için önemli olsa da doğurganlıkla doğrudan bağlantılı birincil bir faktör olmayabilir.

5.4 Lipid Profili

Çalışmamızda, HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) seviyelerinde ve aterosjenik indekste kontrol ve infertil kadınlar arasında daha yüksek anlamlı bir fark ($P=0,0031$, $P=0,010$) tespit edilmiştir. HDL, fazla kolesterolün kan damarlarından uzaklaştırılmasına yardımcı olduğu için genellikle iyi kolesterol olarak adlandırılır. Aterosjenik indeks kardiyovasküler riskin bir ölçüsüdür. HDL ve aterosjenik indeksteki yüksek anlamlı fark, iki grup arasında kardiyovasküler sağlık açısından potansiyel değişikliklere işaret edebilir (Aati and Al-Ali 2020).

HDL seviyeleri ile doğurganlık arasındaki ilişki, araştırılması gereken önemli bir konudur. İyileştirilmiş kardiyovasküler sağlık (daha yüksek HDL seviyeleri ile gösterildiği gibi) ile daha iyi üreme sonuçları arasında bir bağlantı olabilir (Gonzalez *et al.* 2018). Aterosjenik indeks, ateroskleroz ve diğer kardiyovasküler sorunların gelişme riskini yansıtır. Gruplar arasındaki aterosjenik indeksteki önemli fark, genel kardiyovasküler riskteki farklılıkları vurgulamaktadır.

Buna ilaveten kolesterol, trigliserit, VLDL (çok düşük yoğunluklu lipoprotein) ve LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) seviyelerinde önemli değişikliklerin olmaması, bu spesifik lipid belirteçlerinin bu çalışma bağlamında doğurganlık üzerinde doğrudan bir etkisi olmayabileceğini göstermektedir. Szczuko *et al.* (2020) ile birlikte Das Pradhan *et al.* (2023) de yüksek kolesterol, trigliserit, VLDL ve LDL seviyelerinin genellikle artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu belirteçlerin yaşam tarzı değişiklikleri yoluyla ele alınması, genel sağlığın iyileştirilmesine yol açabilir ve bu da dolaylı olarak üreme sağlığını etkileyebilir.

Bu lipid belirteçlerinde önemli değişikliklerin olmaması, doğurganlık üzerindeki potansiyel etkilerini tamamen ortadan kaldırmaz. Ennab and Atiomo (2023) ile birlikte Aati and Al-Ali (2020) tarafından da belirtildiği üzere, kısırlık; hormonal denge, üreme organı sağlığı ve genel sağlık durumu gibi çeşitli faktörlerden etkilenen çok yönlü bir durumdur. Lipid belirteçleri çalışmamızda doğrudan bağlantılı olmasa da, daha

karmaşık bir faktörler etkileşiminde rol oynayabilir. Bu durum adet döngülerini, yumurtlamayı ve diğer üreme süreçlerini potansiyel olarak etkileyebilir.

5.5 Hasta Grubunda Üre ve Kreatinin ile Lipid Profili Arasındaki Korelasyonlar

Üre, kreatinin ve lipid profili belirteçlerinin her biri sağlığın farklı yönleri hakkında fikir verirken, doğurganlık üzerindeki etkileri söz konusu olduğunda birbirleriyle doğrudan bir ilişkileri yoktur. Doğurganlık, çeşitli faktörlerin bir kombinasyonundan etkilenir ve kadınlarda doğurganlığın azalmasına katkıda bulunan potansiyel faktörleri anlamak için kapsamlı bir değerlendirme gereklidir. Doğurganlık konusunda uzmanlaşmış sağlık profesyonellerine danışmak, bireysel koşulların daha doğru bir şekilde anlaşılmasına yardımcı olabilir ve uygun müdahalelere rehberlik edebilir (Szcuzko *et al.* 2020, Valckx *et al.* 2012).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, kısır kadınlarda FSH, E2, TSH, PROL ve AMH hormon düzeylerindeki önemli ve istatistiksel olarak anlamlı artış belirlenmiştir. Bu durum hormonal dengesizlikler ile kısırlık arasında potansiyel bir bağlantı olduğunu göstermektedir. Ayrıca LH, FT4 ve Progesteron hormon seviyelerindeki anlamlı ve istatistiksel olarak anlamlı düşüşler, kısırlığa katkıda bulunan başka bir faktörün olabileceğine işaret etmektedir. Bu bulgular daha fazla araştırmaya duyulan ihtiyacı vurgulamakta ve kadınlarda doğurganlık sorunlarının teşhis edilmesi ile yönetilmesinde olası klinik uygulamaların önemini göstermektedir.

İnfertil kadınlarda üre düzeylerinde önemli artış olması, ancak kreatinin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmaması, kısırlıkla ilgili potansiyel metabolik ve böbrek etkilerine işaret etmektedir. Bu bulgular, doğurganlık bağlamında çeşitli fizyolojik faktörlerin birbiriyle bağlantılı olduğunu vurgulamakta ve doğurganlık sorunu olan bireylerde metabolik belirteçlerin araştırılmasının önemini vurgulamaktadır.

Kontrol ve infertil kadınlar arasında HDL seviyeleri ve aterosjenik indeks açısından önemli farklılıklar, kardiyovasküler sağlık ve doğurganlık arasındaki potansiyel bağlantıları düşündürmektedir. Diğer lipid belirteçleri önemli değişiklikler göstermezken, lipid profillerinin genel sağlık üzerindeki daha geniş etkisini ve üreme sonuçlarını dolaylı olarak nasıl etkileyebileceğini bilmek önemlidir.

KAYNAKLAR

- Aati, E. K. and Al-Ali, Z. A. 2020. Effect of hypothyroidism on lipid profile in women at Misan City/Iraq. *Medical Journal of Babylon*, 17(1): 1-4.
- Al-Jefout, M., Alnawaiseh, N. and Al-Qtaitat, A. 2017. Insulin resistance and obesity among infertile women with different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Scientific Reports*, 7(1): 39-53.
- Al-Ttaie, F. K. and Aljawadi, Z. A. 2021. Hormonal and biochemical study of the effect of obesity on women infertility. *Journal of Health and Translational Medicine*, 24(1): 53-57.
- Badro, D. A. 2023. Chronic kidney disease management in developing countries. Springer International Publishing, 1(7): 144-146.
- Bala, R., Singh, V., Rajender, S. and Singh, K. 2021. Environment, lifestyle, and female infertility. *Reproductive Sciences*, 28(9): 617-638.
- Barbakadze, L., Kristesashvili, J., Khonelidze, N. and Tsagareishvili, G. 2015. The correlations of anti-mullerian hormone, follicle-stimulating hormone and antral follicle count in different age groups of infertile women. *International Journal of Fertility and Sterility*, 8(4): 393-395.
- Barbonetti, A., Calogero, A. E., Balercia, G., Garolla, A., Krausz, C., La Vignera, S. and Ferlin, A. 2018. The use of follicle stimulating hormone (FSH) for the treatment of the infertile man: Position statement from the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS). *Journal of Endocrinological Investigation*, 41(8): 1107-1122.
- Bardos, J., Fiorentino, D., Longman, R. E. and Paidas, M. 2020. Immunological role of the maternal uterine microbiome in pregnancy: pregnancies pathologies and altered microbiota. *Frontiers in Immunology*, 10(7): 22-23.
- Bedenk, J., Vrtačnik-Bokal, E. and Virant-Klun, I. 2020. The role of anti-Müllerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 37: 89-100.
- Bindari, Y. R., Shrestha, S., Shrestha, N. and Gaire, T. N. 2013. Effects of nutrition on reproduction-A review. *Advances in Applied Science Research*, 4(1): 421-429.

- Campos, F. A., Altmann, J., Cords, M., Fedigan, L. M., Lawler, R., Lonsdorf, E. V. and Alberts, S. C. 2022. Female reproductive aging in seven primate species: Patterns and consequences. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(20): 66-91.
- Cangöl, E. 2010. Uzunköprü Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'ne jinekolojik muayene için başvuran kadınlarda genital enfeksiyonların sıklığı ve genital hijyen davranışlarının değerlendirilmesi. M.S.C Thesis, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 65 page, Edirne.
- Cannon, J. G., Cortez-Cooper, M., Meaders, E., Stallings, J., Haddow, S., Kraj, B. and Mulloy, A. 2010. Follicle-stimulating hormone, interleukin-1, and bone density in adult women. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 298(3): 790-798.
- Carson, S. A. and Kallen, A. N. 2021. Diagnosis and management of infertility: A review. *Jama*, 326(1): 65-76.
- Cedars, M. I. 2022. Evaluation of female fertility—AMH and ovarian reserve testing. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(6): 1510-1519.
- Chi, M., Ma, K., Wang, J., Ding, Z., Li, Y., Zhu, S. and Liu, C. 2021. The immunomodulatory effect of the gut microbiota in kidney disease. *Journal of Immunology Research*, 20(2): 1-16.
- Chitme, H. R., Al Azawi, E., Al Farsi, M. K., Abdul, D. M. and Jalil, M. S. 2019. Thyroid health and its correlation to female fertility: A pilot study. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 53(3): 404-415.
- Das Pradhan, A., Glynn, R. J., Fruchart, J. C., MacFadyen, J. G., Zaharris, E. S., Everett, B. M. and Ridker, P. M. 2022. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*, 387(21): 1923-1934.
- Dewailly, D. and Laven, J. 2019. AMH as the primary marker for fertility. *European Journal of endocrinology*, 181(6): 45-51.
- Dewailly, D., Robin, G., Peigne, M., Decanter, C., Pigny, P. and Catteau-Jonard, S. 2016. Interactions between androgens, FSH, anti-Müllerian hormone and estradiol during folliculogenesis in the human normal and polycystic ovary. *Human Reproduction Update*, 22(6): 709-724.

- Dhabe, M., Ambad, R. S. and Dhok, A. 2020. Role of Prolactin and β -hCG in Female Infertility. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 14(4): 1-2.
- Du, Y. J., Xin, X., Cui, N., Jiang, L., Yang, A. M., Hao, G. M. and Gao, B. L. 2019. Effects of controlled ovarian stimulation on thyroid stimulating hormone in infertile women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 234(9): 207-212.
- Edinoff, A. N., Silverblatt, N. S., Vervaeke, H. E., Horton, C. C., Girma, E., Kaye, A. D. and Urits, I. 2021. Hyperprolactinemia, clinical considerations, and infertility in women on antipsychotic medications. *Psychopharmacology Bulletin*, 51(2): 131-133.
- Ennab, F. and Atiomo, W. 2023. Obesity and female infertility. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 1(2): 33-36.
- Fichman, V., Costa, R. D. S. S. D., Miglioli, T. C. and Marinheiro, L. P. F. 2020. Association of obesity and anovulatory infertility. *Einstein*, 18(1): 2-5.
- George, K. and George, M. S. 2010. Fertility and age. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 3(3): 121–123.
- Gonzalez, M. B., Lane, M., Knight, E. J. and Robker, R. L. 2018. Inflammatory markers in human follicular fluid correlate with lipid levels and Body Mass Index. *Journal of Reproductive Immunology*, 130(9): 25-29.
- Gyurászová, M., Gurecká, R., Bábíčková, J. and Tóthová, Ľ. 2020. Oxidative stress in the pathophysiology of kidney disease: Implications for noninvasive monitoring and identification of biomarkers. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 20(2): 2-6.
- Han, Q. and Du, Y. 2020. Advances in the application of biomimetic endometrium interfaces for uterine bioengineering in female infertility. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8(2): 151-153.
- Hazlina, N. H. N., Norhayati, M. N., Bahari, I. S. and Arif, N. A. N. M. 2022. Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 12(3): e057132.
- Hymavathi, K., Tadisetti, S., Pusarla, D. and Pambadi, P. 2016. Correlation of serum thyroid hormones and prolactin levels to female infertility. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 5(11): 4018-4025.

- Jakubczyk, P., Paja, W., Pancerz, K., Cebulski, J., Depciuch, J., Uzun, Ö. and Guleken, Z. 2022. Determination of idiopathic female infertility from infrared spectra of follicle fluid combined with gonadotrophin levels, multivariate analysis and machine learning methods. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 38(10): 28-83.
- Jia, Y., Wang, Z., Feng, Y., Wang, M., Jiang, L., Yu, Z. and Liu, Y. 2022. Validity of the association between five steroid hormones quantification and female infertility conditions: A new perspective for clinical diagnosis. *Steroids*, 186(9): 86-90.
- Khmil, M., Khmil, S. and Marushchak, M. 2020. Hormone imbalance in women with infertility caused by polycystic ovary syndrome: is there a connection with body mass index?. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(3): 731-737.
- Korevaar, T. I., Mínguez-Alarcón, L., Messerlian, C., De Poortere, R. A., Williams, P. L., Broeren, M. A. and Souter, I. C. 2018. Association of thyroid function and autoimmunity with ovarian reserve in women seeking infertility care. *Thyroid*, 28(10): 1349-1358.
- Kuohung, W., Hornstein, M. D., Barbieri, R. L. and Eckler, K. 2017. Causes of female infertility. *Up to Date*, 6(22): 10-17.
- Ladyman, S. R., Hackwell, E. C. and Brown, R. S. 2020. The role of prolactin in coordinating fertility and metabolic adaptations during reproduction. *Neuropharmacology*, 167(107): 91-101.
- Liang, J., Chen, X., Huang, J., Nie, W., Yang, Q., Huang, Q. and Deng, K. 2023. Implications of serum uric acid for female infertility: results from the national health and nutrition examination survey, 2013–2020. *BMC Women's Health*, 23(1): 1-9.
- Lim, Z. W., Wang, I. D., Wang, P., Chung, C. H., Huang, S. S., Huang, C. C. and Chien, W. C. (2021). Obstructive sleep apnea increases risk of female infertility: A 14-year nationwide population-based study. *Plos One*, 16(12): 26-42.
- MacLean, J. A. and Hayashi, K. 2022. Progesterone actions and resistance in gynecological disorders. *Cells*, 11(4): 647-650.
- Mascarenhas, M. N., Cheung, H., Mathers, C. D. and Stevens, G. A. 2012. Measuring infertility in populations: constructing a standard definition for use with

- demographic and reproductive health surveys. *Population health metrics*, 10(1): 1-11.
- Meczekalski, B., Czyzyk, A., Kunicki, M., Podfigurna-Stopa, A., Plociennik, L., Jakiel, G. and Lukaszuk, K. 2016. Fertility in women of late reproductive age: the role of serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels in its assessment. *Journal of Endocrinological Investigation*, 39(8): 1259-1265.
- Medenica, S., Garalejic, E., Arsic, B., Medjo, B., Bojovic Jovic, D., Abazovic, D. and Zarkovic, M. 2018. Follicular fluid thyroid autoantibodies, thyrotropin, free thyroxine levels and assisted reproductive technology outcome. *PLoS One*, 13(10): e0206652.
- Medenica, S., Spoltore, M. E., Ormazabal, P., Marina, L. V., Sojat, A. S., Faggiano, A. and Watanabe, M. 2023. Female infertility in the era of obesity: The clash of two pandemics or inevitable consequence?. *Clinical Endocrinology*, 98(2): 141-152.
- Medina-Laver, Y., Rodríguez-Varela, C., Salsano, S., Labarta, E. and Domínguez, F. 2021. What do we know about classical and non-classical progesterone receptors in the human female reproductive tract? A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(20): 27-28.
- Mikhael, S., Punjala-Patel, A. and Gavrilova-Jordan, L. 2019. Hypothalamic-pituitary-ovarian axis disorders impacting female fertility. *Biomedicines*, 7(1): 5-7.
- Mullens, W., Damman, K., Testani, J. M., Martens, P., Mueller, C., Lassus, J. and Coats, A. 2020. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 22(4): 584-603.
- Mustafa, A. A., Ali, A. H., Mustafa, M. A. and AL-Samarraie, M. Q. 2020. Physiological and hormonal study of women infertility. *Science Archives*, 1(3): 160-165.
- Mustafa, M., Sharifa, A. M., Hadi, J., Ilzam, E. and Aliya, S. 2019. Male and female infertility: causes, and management. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 18(9): 27-32.

- Oldfield, A. L., Kazemi, M. and Lujan, M. E. 2021. Impact of obesity on anti-Mullerian hormone (AMH) levels in women of reproductive age. *Journal of Clinical Medicine*, 10(14): 3192-3198.
- Ostojic, S. M., Stea, T. H. and Engeset, D. 2022. Creatine as a promising component of paternal preconception diet. *Nutrients*, 14(3): 586-589.
- Park, S. R., Kim, S. K., Kim, S. R., Park, J. R., Lim, S. and Hong, I. S. 2022. Novel roles of luteinizing hormone (LH) in tissue regeneration-associated functions in endometrial stem cells. *Cell Death & Disease*, 13(7): 605-609.
- Pathare, A. D., Loid, M., Saare, M., Gidlöf, S. B., Zamani Esteki, M., Acharya, G. and Salumets, A. 2023. Endometrial receptivity in women of advanced age: an underrated factor in infertility. *Human Reproduction Update*, 1(19): 5-8.
- Pedachenko, N., Anagnostis, P., Shemelko, T., Tukhtarian, R. and Alabbas, L. 2021. Serum anti-Mullerian hormone, prolactin and estradiol concentrations in infertile women with endometriosis. *Gynecological Endocrinology*, 37(2): 162-165.
- Quinn, M. M. and Paulson, R. J. 2022. More follicle-stimulating hormone may not improve outcomes, but can it be counterproductive?. *Fertility and Sterility*, 119(2): 170-172.
- Riganelli, L., Iebba, V., Piccioni, M., Illuminati, I., Bonfiglio, G., Neroni, B. and Guerrieri, F. 2020. Structural variations of vaginal and endometrial microbiota: hints on female infertility. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(1): 340-350.
- Robker, R. L., Hennebold, J. D. and Russell, D. L. 2018. Coordination of ovulation and oocyte maturation: a good egg at the right time. *Endocrinology*, 159(9): 3209-3218.
- Sahin, M. E., Madendag, I. C., Sahin, E., Madendag, Y. and Karakukcu, C. 2020. The role of serum progesterone induced blocking factor on unexplained infertility. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 252(1): 15-18.
- Santi, D., Crépieux, P., Reiter, E., Spaggiari, G., Brigante, G., Casarini, L. and Simoni, M. 2020. Follicle-stimulating hormone (FSH) action on spermatogenesis: a focus on physiological and therapeutic roles. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4): 10-14.

- So, S., Yamaguchi, W., Murabayashi, N., Miyano, N. and Tawara, F. 2020. Effect of moderately increased thyroid-stimulating hormone levels and presence of thyroid antibodies on pregnancy among infertile women. *Reproductive Medicine and Biology*, 19(1): 82-88.
- Sun, Y., Fang, Y., Xu, M. and Liu, Y. 2023. Relationship between thyroid antibody levels and ovarian reserve function in infertile chinese women with normal thyroid-stimulating hormone. *Journal of Ovarian Research*, 16(1): 100-106.
- Szczuko, M., Hawryłkiewicz, V., Kikut, J. and Drozd, A. 2020. The implications of vitamin content in the plasma in reference to the parameters of carbohydrate metabolism and hormone and lipid profiles in PCOS. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 198(6): 105-107.
- Valckx, S. D. M., De Pauw, I., De Neubourg, D., Inion, I., Berth, M., Franssen, E. and Leroy, J. L. M. R. 2012. BMI-related metabolic composition of the follicular fluid of women undergoing assisted reproductive treatment and the consequences for oocyte and embryo quality. *Human Reproduction*, 27(12): 3531-3539.
- Vander Borgh, M. and Wyns, C. 2018. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*, 62(9): 2-10.
- Vannuccini, S., Clemenza, S., Rossi, M. and Petraglia, F. 2022. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 23(3): 333-355.
- Zhang, Y., Wu, W., Liu, Y., Wang, X., Guan, Y. and Jia, L. 2021. Analysis of basal serum TSH, FT3, and FT4 levels based on age, sampling time in women with infertility. *BMC Women's Health*, 21(1): 317-320.

EKLER

EK 1. Irak Etik Kurulu Kararı



EK 1. Irak Etik Kurulu Kararı



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Adhkar Abdulwahid Abdulwahhab AL-ABBASI

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2020-2023
---------------	---	-----------

Lisans	Tikrit Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü	2011-2015
--------	---	-----------