

Açıklanamayan İnfertil ve Fertil Kadınlarda Serum Leptin Düzeylerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Serum Leptin Levels Among the Fertile Women and Women with Unexplained Infertilites

^{ORCID} Ayşe Nur YÜCE TETİK^a, ^{ORCID} Cavidan GÜLERMAN^a

^aDr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: İnfertilite ile leptinin dolaylı ilişkisinin olup olmadığını değerlendirerek fertiliteye katkı sağlamaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamız Aralık 2018 ile Mayıs 2019 tarihleri arasında, hastanemiz İnfertilite/IVF Kliniği'ne başvuran açıklanamayan infertilite tanısı konmuş 24 hasta ile kontrol grubu olarak Jinekoloji Kliniği'ne diğer benign sebeplerle başvuran 24 fertil kadın ile gerçekleştirildi. Reprodüktif çağıdaki bu kadınların vücut kitle indeksleri ölçüldü; 12'si obez (VKİ \geq 25 kg/m²), 12'si nonobez (VKİ: 18.5-24.9 kg/m²) olmak üzere 24 infertil hasta ve kontrol grubunda ise 12'si obez (VKİ \geq 25 kg/m²), 12'si nonobez (VKİ: 18.5-24.9 kg/m²) olmak üzere 24 fertil kadın çalışmaya dâhil edildi. Tüm grubun (n=48) foliküler faz sırasında (âdetin 2/3. günü) en az 8 saatlik açlık sonrasında kandaki leptin hormon değerleri ölçülerek kaydedildi. **Bulgular:** Çalışmamıza dâhil edilen infertil grubun yaş ortalaması 27 \pm 5 iken, kontrol grubun yaş ortalaması 34 \pm 6 idi. Ortalama VKİ, infertil grupta 25,26 \pm 5,33 iken, kontrol grupta 26,16 \pm 5,26 idi. İnfertil grupta (n=24), leptin düzeyi ortalaması 1,015 \pm 0,284 ng/ml olarak değerlendirilirken, fertil grupta (n=24) leptin düzeyi ortalaması 0,937 \pm 0,150 ng/ml şeklinde ölçüldü. Çalışma ve kontrol grubunda bulunan obez kadınlarda (n=24) leptin düzeyi ortalaması 0,961 \pm 0,154 ng/ml olarak değerlendirilirken, yine her iki çalışma ve kontrol grubuna ait non-obez kadınlarda (n=24) ise 0,991 \pm 0,287 ng/ml olarak ölçüldü. **Sonuç:** Çalışmamızda açıklanamayan infertil tanısı olan hastalarda ve fertil kadınlarda, serum leptin düzeyleri açısından istatistiksel bir fark izlenmedi. Obez ve non-obez olmaları bulguları değiştirmemiş olup bu alt grupların leptin düzeyleri arasında da istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Açıklanamayan infertilite; leptin; obezite; VKİ

ABSTRACT

Objective: Our aim is to contribute to fertility by evaluating whether there is an indirect relationship between infertility and leptin. **Material and Methods:** Our study was conducted between December 2018 and May 2019, with 24 patients who were diagnosed with unexplained infertility and 24 fertile women who were admitted to the Gynecology Clinic for other benign reasons, as a control group. Body mass indexes of these reproductive age women were measured and according to their fertility and body mass index; obese (BMI \geq 25 kg/m²) 12 patients, non-obese (BMI: 18.5-24.9 kg/m²) 12 patients, 24 infertile women were included in the study. In the control group, obese (BMI \geq 25 kg/m²) 12 patients, non-obese (BMI: 18.5-24.9 kg/m²) 12 patients, was formed by 24 fertile women. During the follicular phase (day 2/3 of menstruation) of the whole group (n=48), blood leptin hormone levels were measured at least 8 hours after fasting. **Results:** While the mean age of the infertile group included in our study was 27 \pm 5, the mean age of the control group was 34 \pm 6. The mean BMI was 25.26 \pm 5.33 in the infertile group and 26.16 \pm 5.26 in the control group. In the infertile group (n=24), the mean leptin level was 1.015 \pm 0.284 ng/ml, while in the fertile group (n=24) the mean leptin level was 0.937 \pm 0.150 ng/ml. The mean leptin level in the study and control groups was 0.961 \pm 0.154 ng/ml in obese women (n=24), while it was 0.991 \pm 0.287 ng/ml in non-obese women (n=24) in both study and control groups. **Conclusion:** In our study, there was no statistically significant difference in serum leptin levels in unexplained infertile patients and fertile women. Obese and non-obese did not change the findings and there was no statistically significant difference between the leptin levels of these groups.

Keywords: Unexplained infertility; leptin; obesity; BMI

Correspondence: Ayşe Nur YÜCE TETİK

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, Türkiye

E-mail: yuceaysenur@hotmail.com



Peer review under responsibility of Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery.

Received: 15 Dec 2021 **Accepted:** 12 Jan 2022 **Available online:** 28 Jan 2022

2587-0084 / Copyright © 2021 by Reproductive Medicine, Surgical Education, Research and Practice Foundation.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere dünya çapında 186 milyondan fazla insan fertilitite problemi yaşamaktadır.¹ Yine bu sorunun dünyada üreme çağındaki çiftlerin %8-12'sini etkilediği tahmin edilmektedir.² Çiftler ve klinisyenler için infertilite durumunun teşhisi, araştırmaların başlama-sına ve olası tedaviye yol göstermektedir. Türkiye İstatistik Kurumu Mayıs 2018 verilerine göre, ülkemizde toplam doğurganlık hızı 1,99 çocuk ile nüfusun yenilenme düzeyi olan 2,1'in altında kalmıştır.³

İnsülin, glukokortikoidler ve tiroid hormonları gibi klasik endokrin organlardan gelen metabolik hormonların üreme aksını modüle ettiği uzun zamandır bilinirken, son 10 yılda klasik olmayan adipoz ve barsak gibi endokrin dokulardaki hormonların, üreme sisteminin metabolik düzenleyicileri olarak önemli rol oynadıkları gösterilmiştir.^{4,7} Adipoz hormon leptinin tanımlanması, enerji dengesi ve üreme fonksiyonu için fizyolojik mekanizmalara ilişkin anlayışımızı değiştirmiştir.

Biz de çalışmamızda açıklanamayan infertilite tanısı konmuş hastalarda dolaşımdaki açlık leptin seviyelerinin düzeylerini belirleyip, bu seviyelerin vücut kitle indeksi ile ilişkisi olup olmadığını gösterdikten sonra, fertil kadınlardaki leptin düzeyleri ile kıyaslayıp, infertilite ile leptinin dolaylı ilişkisinin olup olmadığını değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Aralık 2018 ile Nisan 2019 tarihleri arasında Dr.Zekai Tahir Burak SUAM İnfertilite/IVF Kliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı. Dr.Zekai Tahir Burak SUAM Etik Kurulu'ndan 28.12.2018/11 nolu karar ile onay alındı. Kliniğe başvuran açıklanamayan infertilite tanısı almış (20-40 yaş arası, 1 yıl korunmasız ilişkiye rağmen gebe kalmamış, son 6 ay içerisinde yapılan Histerosalpingografi (HSG) ile normal tubal açıklık ve normal kavitenin varlığı gösterilmiş, Folikül Stimülan Hormon (FSH) <15 (menstrüel siklusun 2/3.günü), normal Antral Folikül Sayısı (AFC) (erken foliküler fazda 4'ten fazla antral folikül sayısı), normal semen analizi (ml'de 15 milyon sperm, %32 hızlı ileri hareketli, %4 normal morfoloji (2010 World Health Organization kriterleri)), düzenli adet gören/ ≥ 3 defa ovülasyon indüksiyonu ile ovülasyonun gerçekleştiği kanıtlanan) 24

hasta ve Jinekoloji Kliniği'ne diğer benign sebeplerden başvuran 24 fertil (20-40 yaş arası, infertilite öyküsü olmayıp en az bir canlı doğumu olan) kadınlar alındı.⁸ Ciddi nörolojik, kardiyak ve renal gibi sistemik hastalığı olan, akut- kronik enfeksiyon geçirmekte olan, sigara içen, medikal tedavi almakta olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma grubuna alınan açıklanamayan infertilite tanısı konulmuş hastalarda spontan ovülasyonun gerçekleştiği; siklusun luteal fazında (28 günlük bir siklusta 21-23. günler) ölçülen serum progesteron (PG) değerinin 10 ng/ml üstünde, seri sonografilerde ovülasyon gösterilen (folikülün kollabe olup, kenarlarının belirsizleştiği, cul-de-sac da serbest sıvı gözleendiği, follikülün internal ekojenitesinde artma) veya en az 3 siklus klomifen sitrat ile indüksiyon protokolü uygulandıktan sonra yapılan seri sonografilerde ovülasyonun gösterilmesine rağmen gebeliğin oluşmadığı ortaya konmuştu.

Başka bir infertilite nedeni bulunmayan infertil gruptaki tüm hastalara luteinizan hormon (LH), FSH, tiroid stimülan hormon (TSH), prolaktin (PRL), 30 yaş ve üstü olan hastalara anti-Müllerian hormon (AMH) ölçümleri yapılmıştı. Ayrıca, foliküler faz sırasında (adetin 2/3. günü) TV-USG ile her yumurtalıkta en az 5 antral folikül (AFC) gözlenmişti. Tüm hastaların, tiroid fonksiyon testi (TSH: 0.38-5.33 uIU/ml) ve Prolaktin (3,34-26,7 ng/ml) düzeyleri normaldi.

Serum leptin düzeyleri için, en az 8 saatlik açlık sonrasında, saat 8:00-9:00 arasında, brakiyal venden 2 cc venöz kan kuru tüpe alınarak 30 dakika içerisinde laboratuvara götürüldü. Nüve (Nüve Sanayi Malzemeleri İmalat ve Ticaret A.Ş, Ankara, Türkiye) NF800 santrifüj cihazlarında 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Serum örnekleri eppendorf tüplerine alındı ve analiz gününe kadar -80°C'de saklandı. Tüm bu hastaların yaş, boy, kilo, sigara kullanımı, bilinen hastalıkları, mevcut medikal tedavileri, geçirilmiş cerrahi öyküsü, obstetrik öyküleri kaydedildi. Vücut kitle indeksleri (VKİ), kg/m² olarak hesaplandı.

Power analizine göre, örneklem genişliği n=12 olarak hesaplandıktan sonra, kan örneği alınan çalışma grubu ve kontrol grubundaki tüm kadınlar, basit rastgele örneklem yöntemi ile VKİ'lerine göre 12'si obez, 12'si nonobez olmak üzere dört alt gruba ayrıldı;

GRUP 1: İnfertil, obez VKİ ≥ 25 kg/m², (n=12)

GRUP 2: İnfertil, non-obez VKİ:18.5-24.9 kg/m², (n=12)

GRUP 3: Fertil, obez VKİ≥25 kg/m², (n=12)

GRUP 4: Fertil, non-obez VKİ: 18.5-24.9 kg/m², (n=12)

Tüm numuneler analiz amacı ile CE ISO 9001:2005, MSDS sertifikalı, E 1559 Hu katalog numaralı, Shanghai, Çin menşeli, Bioassay Technology Laboratory(BT Lab) Human Leptin Elisa kitleri ile Baran Medikal (West Gate Residence Konutkent Mahallesi, 3028.cadde, B Blok No:58, Çankaya, Ankara, Türkiye) laboratuvarında, yaklaşık yarım saat oda sıcaklığında bekletildikten sonra Robonic Automatic Elisa Plate (Hindistan) yıkama cihazı ile yıkamayı takiben Robonic Automatic Elisa Plate Analyser (Hindistan) okuma cihazı ile immunoassay 450 dalga boyu yöntemiyle değerlendirildi. ELISA çalışmalarının sonuçlarından örneklerdeki Leptin düzeylerinin hesaplanmasında bir bilgisayar istatistik programı olan Microsta kullanıldı. Konsantrasyonları bilinen standartlarda elde edilen Optik Dansite (OD) değerlerinden yararlanıldı. OD değerleri regresyon-korelasyon analizine tabi tutularak örneklere ait konsantrasyonlar hesaplandı. Saptayabildiği en düşük konsantrasyon 0.021 ng/ml, eğri aralığı 0.05-10 ng/ml idi.

İstatistiksel değerlendirmelerde Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U Testi, Fisher'in Kesin Testi, Pearson Ki-Kare Testi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi. Bu analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0 programı aracılığıyla yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 48 kadının yaş ortalaması 30±6 iken, yaşları minimum 19, maximum 39 arasında değişmekteydi. Genel grupta kadınların beden kitle indeksi ortalaması da 25.71±5.26 olarak saptanırken, en düşük 18.5, en fazla da 38.4 olarak belirlenmiştir.

Çalışmada fertil grupta bulunan kadınların yaş ortalamaları, infertil grupta bulunan kadınların yaş ortalamalarına kıyasla yüksek olarak bulunmuştur (p<0.001). Her iki grup arasında beden kitle indeksi, abort sayısı, TSH değeri bakımından fark saptanamazken (her biri için p>0.05), FSH, AMH ve PG değerleri her iki grupta da değerlendirilmediği için

analiz kapsamına alınmamıştır. Prolaktin düzeyi infertil kadınlarda anlamlı olarak yüksek olarak bulunmuştur (p=0.005) (Şekil 1, Tablo 1).

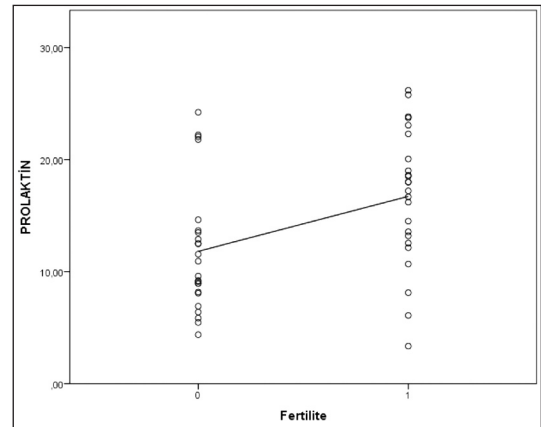
Çalışma grubunda fertil ve infertil bireylerin (n=48) leptin düzeyleri arasında istatistik olarak bir fark bulunamamıştır (p=0.550). Nonobez bireylerde yapılan değerlendirmede fertil ve infertil bireylerin (n=24) leptin düzeyleri arasında istatistik olarak bir fark bulunamamıştır (p=0.755). Obez bireylerde yapılan değerlendirmede fertil ve infertil bireylerin (n=24) leptin düzeyleri arasında istatistik olarak bir fark bulunamamıştır (p=0.514). Her 4 grubun ayrı ayrı incelenmesinde gruplar arasında leptin düzeyi açısından fark bulunamamıştır (p=0.935). Tüm grupta obez ve nonobez bireylerin leptin düzeyi karşılaştırmasında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır (p=0.975) (Tablo 2).

Fertil ve infertil kadınların gebelik ve fertilitate durumları ile ilgili bazı değerlerinin leptin düzeyleri ile korelasyonu incelendiğinde değerler arasında bir korelasyon saptanamamıştır (her biri için p>0.05) (Şekil 2).

Obez ve nonobez kadınların gebelik ve fertilitate durumları ile ilgili bazı değerlerinin leptin düzeyleri ile korelasyonu incelendiğinde nonobez kadınlarda leptin düzeyleri ve abort sayısı arasında negatif yönlü bir korelasyon olduğu belirlenirken, diğer değerler arasında bir korelasyon saptanamamıştır (her biri için p>0.05) (Tablo 3).

TARTIŞMA

İnfertilitenin oluşumunda birçok faktör ve hormonal süreçler rol oynamaktadır.⁴ Başlıca insülin, glukokor-



ŞEKİL 1: Fertil ve infertil gruba alınan kadınların prolaktin düzeylerinin dağılımı.

TABLO 1: Fertil ve infertil gruba alınan kadınların gebelik ve fertilité durumları ile ilgili bazı özelliklerinin değerlendirilmesi.

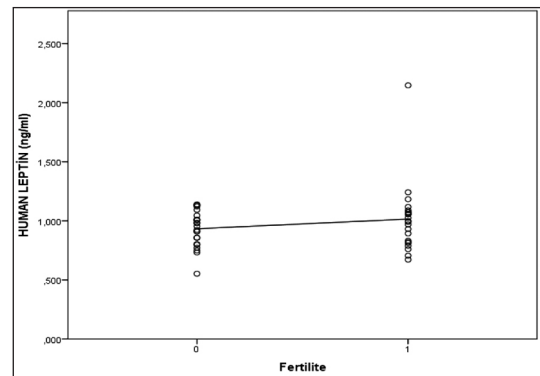
	Fertil				İnfertil				Test Değeri
	Ortalama	±SD	Minimum	Maximum	Ortalama	±SD	Minimum	Maximum	
Yaş	34	6	19	39	27	5	20	36	<0,001
VKI	26,16	5,26	18,50	35,20	25,26	5,33	18,70	38,40	0,464
Gravida	2	2	1	8	0	1	0	2	<0,001
Parite	2	2	1	8	0	1	0	2	<0,001
Yaşayan	2	2	1	8	0	1	0	2	<0,001
Abort	0	0	0	1	0	1	0	2	0,155
FSH	6,71	1,87	4,00	12,42	-
TSH	2,38	1,22	,38	5,00	2,63	,74	1,70	4,75	0,201
Prolaktin	11,81	5,64	4,37	24,23	16,72	6,04	3,35	26,19	0,005
AMH	3,30	1,47	1,24	5,78	-
PG	8,36	6,67	,09	21,60	-

VKI; Vücut Kitle İndeksi, FSH; Folikül Stimulan Hormon, TSH; Tiroid Stimulan Hormon, PRL; Prolaktin, AMH; Antimülleryen Hormon, PG; Progesteron, ±SD: ±Standart Deviasyon. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05.

TABLO 2: Çalışma grubundaki bireylerin leptin düzeylerinin karşılaştırılması.

	NonObez		Obez		Test Değeri	
	Fertil	İnfertil	Fertil	İnfertil	Fertil	İnfertil
Ortalama	85,822	1,049	,941	,980		
Standart Deviasyon	294,092	,374	,149	,163		
Minimum	,552	,705	,732	,671	0,550	
Maximum	1,019,690	2,146	1,139	1,242		
Test Değeri		0,755		0,514		
			0,975			

tikoidler ve tiroid hormonların yanı sıra adipoz ve barsak gibi endokrin dokulardaki hormonların, üreme sistemi üzerine etkili olduğu bilinmektedir.⁵ Adipoz hormon leptinin bulunması ile bu hormonun üreme fonksiyonu üzerine etkileri literatürde yeniden tanımlanmaktadır. Leptinin, üreme sistemini hipotalamik-hipofiz-gonadal (HPG) ekseninin farklı seviyelerinde etkilediği ve ergenlik, normal adet döngüsü, gebelik ve laktasyon üzerinde önemli fizyolojik etkileri olduğu gösterilmiştir.⁹ Leptin; enerji bolluğunun işareti olarak, vücut yağ depolarının büyüklüğünü üreme sistemi dahil olmak üzere farklı nöroendokrin akslara ileten bir nöroendokrin entegratör olarak tanımlandı.¹⁰ Enerji yetersizliğinin sinyaline neden olan alt-eşik leptin seviyeleri, hipotalamusun defektif fonksiyonu sonucunda üreme fonksiyonunun baskılanmasına sebep olmaktadır, açıktan açığa yükselmiş leptin seviyeleri de gonadlar üzerinde doğrudan inhibe edici etki-

**ŞEKİL 2:** Fertil ve infertil kadınların leptin düzeylerinin dağılımı.

lere neden olabilmektedir.¹¹ Bu bulgular, genel olarak, hiperleptineminin HPG aksı üzerindeki etkisinin, leptin seviyelerinin yükseklik derecesine, süresine, gelişim sırasındaki zamanlanmasına bağlı olabilecek değişken sonuçlarını göstermektedir.

TABLO 3: Obez ve nonobez kadınların gebelik ve fertilité durumları ile ilgili bazı değerlerinin leptin düzeyleri ile korelasyonu.

Human Leptin (ng/ml)	Obezite	Yaş	BMI	Gravida	Parite	Yaşayan	Abort	FSH	TSH	Prolaktin	AMH	PG
Spearman's rho												
Nonobez	Korelasyon katsayısı	,032	-,098	-,218	-,164	-,164	-,479*	,095	-,076	,290	-,487	,152
	Test Değeri	,882	,648	,306	,444	,444	,018	,770	,725	,169	,268	,676
	N	24	24	24	24	24	24	12	24	24	7	10
Obez	Korelasyon katsayısı	-,104	,289	-,235	-,266	-,266	,128	-,330	-,093	-,123	,714	-,310
	Test Değeri	,628	,171	,268	,208	,208	,551	,295	,667	,567	,111	,456
	N	24	24	24	24	24	24	12	24	24	6	8

Bu bağlamda birçok çalışma, leptin ile infertilite arasındaki ilişkiyi bildirmiştir; ancak, az sayıda çalışma, leptin ve açıklanamayan infertilite arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Çalışmamızda da hipotetik olarak leptin düzeylerinin fertil ve infertil bireylerde farklılık göstereceği değerlendirilmiştir. Fakat, infertil ve fertil grupların leptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır. Obez ve nonobez grupların irdelenmesinde de fertilité ile leptin düzeyleri arasında fark bulunamamıştır. Leptin seviyeleri menstrüel döngü sırasında değişmektedir. Wunder ve ark., sağlıklı, normal ovülatuar kadınların serumlarında inflammatuar belirteçleri olan C-reaktif protein (CRP) ve leptin seviyelerini belirlemek ve bunları birbirleriyle ve gonadal aksın hormonları ile ilişkilendirmek amacı ile yaptıkları çalışmada, leptin için yüksek serum konsantrasyon düzeyleri sadece belirli fazlarda gözlemlenmiş ve leptin ile prolaktin ve leptin ile serbest testosteron arasındaki foliküler fazda anlamlı korelasyonlar tespit etmişlerdir.¹² Leptin ve CRP'nin seviyeleri, ovülatuar siklus sırasında farklı davranışlar sergilerken, leptin için yalnızca belirli fazlarda yüksek konsantrasyonlar tespit edildi. Leptin seviyeleri, siklusun 1-5.günlerinde, siklusun sonraki günlerine göre daha kararlıydı. Bu bulgulara dayanarak, biz de çalışmamızda, leptin seviyelerinin belirlenmesinde siklustan bağımsız ölçümler için, siklusun 2/3. gün örnekleme yaptık.

Çalışmamızda, fertil grupta yer alan kadınların VKİ değerlerinin daha yüksek olması, gebelik, doğum ve sonrasında gelişen metabolik süreçler neticesinde ve yaş ortalamalarının daha yüksek olması nedeniyle beklenen bir durumdur.¹³

Çalışmamızda prolaktin düzeyi infertil kadınlarda anlamlı olarak yüksek olarak bulunmuştur. TSH seviyelerinin arasında fark bulunmamışken, prolak-

tin seviyelerinin infertil grupta yüksek bulunması önemli bir bulgudur. Prolaktin yüksekliğinin infertilite üzerine etkisi yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Prolaktin, gonadotropin salgılanmasını inhibe eder ve ovülasyonun oluşmasını engeller.¹⁴ Hiperprolaktineminin birçok nedeni vardır. En sık nedeni prolaktinomadır. Fizyolojik olarak ise serum prolaktin düzeyi emzirme döneminde, gebelikte ve stres ile artmaktadır. Prolaktin düzeyi dopamini inhibe eden ilaçlar, tiroid fonksiyonlarının düşüklüğü ve renal hastalıklarda prolaktin seviyeleri yükseltilir. Yükselen leptin seviyelerinin, nöropeptid-Y üzerinden hipotalamustan prolaktin salınımını stimüle ettiği gösterilmişti.¹⁵ Nöropeptid-Y, yüksek konsantrasyonlarda gonadotropin aksı üzerinde inhibitör etkisi olup, merkezi hipogonadizm hali oluşturur.¹⁶

Fareler ve insanlar dâhil olmak üzere farklı türler üzerinde çok sayıda çalışma, leptinin HPG aksının merkezi (hipotalamik) seviyelerindeki majör uyarıcı/izin verici etkisine zıt olarak, leptinin over steroid sentezi üzerindeki inhibe edici etkilerini göstermiştir. Spicer ve ark., leptinin metabolizma hakkındaki bilgiyi üreme sistemine sinyalizasyonla edere granülosa hücre fonksiyonunu doğrudan etkilediği hipotezini test ettiler.¹⁷ 10-300 ng/ml leptin dozları, sığır foliküllerinden kültürlenmiş, bazal/insülin ile indüklenen granülosa hücre sayıları üzerinde hiçbir etkiye sahip değildi. Benzer şekilde, 30 ve 300 ng/ml leptinin bazal estradiol üretimi üzerinde hiçbir etkisi yoktu. Bununla birlikte, leptin, doza bağılı bir şekilde, küçük ve büyük foliküllerden granülosa hücreleri tarafından insülin ile uyarılan progesteron ve estradiol üretimini inhibe etti. Biz de çalışmamızda, progesteron seviyelerini nonobez grupta daha yüksek olarak değerlendirdik, fakat leptin ile ilişkisini gösteremedik.

SONUÇ

Çalışmamızda açıklanamayan infertil ve fertil kadınlarda, serum leptin düzeyleri açısından istatistiksel bir fark izlenmedi. Obez ve non-obez olmaları bulguları değiştirmemiş olup bu grupların leptin düzeyleri arasında da istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır. Literatürde leptin düzeylerinin kadınlarda çeşitli mekanizmalarla obezite ve infertiliteye neden olduğunu gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte biz çalışmamızda bu ilişkiyi ve korelasyonu göremedik. Çalışmamızın ileriki dönemlerde leptin düzeyinin ilgilenilen durumlar üzerindeki etkisinin daha sağlıklı olarak ortaya konabilmesi konusunda yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasının

dan, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Tasarım: Cavidan Gülerman; **Denetleme/Danışmanlık:** Cavidan Gülerman; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Cavidan Gülerman; **Analiz ve/veya Yorum:** Cavidan Gülerman; **Kaynak Taraması:** Cavidan Gülerman; **Makalenin Yazımı:** Cavidan Gülerman; **Eleştirel İnceleme:** Cavidan Gülerman.

KAYNAKLAR

- Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. Human reproduction update. 2015;21(4):411-26. [Crossref] [PubMed]
- Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, Devroey P. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. Human reproduction update. 2008;14(6):605-21. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Türkiye İstatistik Kurumu (2019).
- Fernandez-Fernandez R, Martini A, Navarro V, Castellano J, Dieguez C, Aguilar E, et al. Novel signals for the integration of energy balance and reproduction. Molecular and cellular endocrinology. 2006;254:127-32. [Crossref] [PubMed]
- Casanueva FF, Dieguez C. Neuroendocrine regulation and actions of leptin. Frontiers in neuroendocrinology. 1999;20(4):317-63. [Crossref] [PubMed]
- Hill JW, Elmquist JK, Elias CF. Hypothalamic pathways linking energy balance and reproduction. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2008;294(5):E827-E32. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Chou SH, Mantzoros C. Role of leptin in human reproductive disorders. Journal of Endocrinology. 2014;223:T49-T62. [Crossref] [PubMed]
- V.A. Akande, C.F. Fleming, L.P. Hunt, S.D. Keay, J.M. Jenkins. Biological versus chronological ageing of oocytes, distinguishable by raised FSH levels in relation to the success of IVF treatment. Human Reproduction. 2002;17(8): 2003-2008. [Crossref] [PubMed]
- Hill JW, Elias CF, Fukuda M, Williams KW, Berglund ED, Holland WL, et al. Direct insulin and leptin action on pro-opiomelanocortin neurons is required for normal glucose homeostasis and fertility. Cell metabolism. 2010;11(4):286-97. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Wu Q, Whiddon BB, Palmiter RD. Ablation of neurons expressing agouti-related protein, but not melanin concentrating hormone, in leptin-deficient mice restores metabolic functions and fertility. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2012;109(8):3155-60. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Tena-Sempere M, Barreiro M. Leptin in male reproduction: the testis paradigm. Molecular and cellular endocrinology. 2002;188(1-2):9-13. [Crossref]
- Wunder DM, Yared M, Bersinger NA, Widmer D. Serum leptin and C-reactive protein levels in the physiological spontaneous menstrual cycle in reproductive age women. European Journal of Endocrinology. 2006;155(1):137-42. [Crossref] [PubMed]
- Bakas P, Konidaris S, Liapis A, Gregoriou O, Tzanakaki D, Creatsas G. Role of gonadotropin-releasing hormone antagonist in the management of subfertile couples with intrauterine insemination and controlled ovarian stimulation. Fertility and sterility. 2011;95(6):2024-8. [Crossref] [PubMed]
- Pinilla L, Aguilar E, Dieguez C, Millar RP, Tena-Sempere M. Kisspeptins and reproduction: physiological roles and regulatory mechanisms. Physiological reviews. 2012;92(3):1235-316. [Crossref] [PubMed]
- Serke H, Nowicki M, Kosacka J, Schröder T, Klötting N, Blüher M, et al. Leptin-deficient (ob/ob) mouse ovaries show fatty degeneration, enhanced apoptosis and decreased expression of steroidogenic acute regulatory enzyme. International Journal of Obesity. 2012;36(8):1047. [Crossref] [PubMed]
- Quennell JH, Howell CS, Roa J, Augustine RA, Grattan DR, Anderson GM. Leptin deficiency and diet-induced obesity reduce hypothalamic kisspeptin expression in mice. Endocrinology. 2011;152(4):1541-50. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Spicer LJ, Francisco CC. The adipose obese gene product, leptin: evidence of a direct inhibitory role in ovarian function. Endocrinology. 1997;138(8):3374-9. [Crossref] [PubMed]