

**T.C**  
**NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ**  
**KOORDİNASYON BİRİMİ (NKÜBAP)**  
**BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ**  
**SONUÇ RAPORU**

**N.K.Ü. TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**  
**Proje No: NKUBAP.00.20.AR.11.02.**

**İntra Uterin İnseminasyon ile Ovulasyon İndüksiyonu**  
**yapılan infertil kadınlardaki yüksek sensitiviteli**  
**CRP ve Human Chaperonin 10 seviyesinin değerlendirilmesi**

**Yürütücü: Yrd. Doç. Dr. Nicel Taşdemir**

NKUBAP.00.20.AR.11.02.no'lu "İntra Uterin İnseminasyon ile Ovulasyon İndüksiyonu yapılan infertil kadınlardaki yüksek sensitiviteli CRP ve Human Chaperonin 10 seviyesinin değerlendirilmesi." adlı proje Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından desteklenmiştir.

**T.C**  
**Namık Kemal Üniversitesi**  
**Bilimsel Araştırma Projesi**

**İntra Uterin İnseminasyon ile Ovulasyon İndüksiyonu yapılan infertil kadınlardaki yüksek sensitiviteli CRP ve Human Chaperonin 10 seviyesinin değerlendirilmesi**

( Proje No: NKUBAP.00.20.AR.11.02)

**Proje Yürütücüsü:**  
**Yard. Doç.Dr. Nicel Taşdemir**

**Proje Araştırmacıları:**

**Doç. Dr. Remzi Abalı**

**Doç. Dr. Cem Çelik**

**Doç. Dr. Savaş Güzel**

**TEKİRDAĞ-2014**  
**Her Hakkı Saklıdır.**

**İÇİNDEKİLER**

TABLO LİSTESİ.....	.....
ÖZET.....	.....
ABSTRACT.....	.....
GİRİŞ.....	.....
MATERYAL VE YÖNTEM.....	.....
Çalışmanın Amaç ve Kapsamı.....	.....
Materyal.....	.....
İstatistiksel Değerlendirme.....	.....
BULGULAR VE TARTIŞMA .....	.....
KAYNAKLAR.....	.....

## TABLO LİSTESİ

**Tablo I.** Demografik veriler, infertilite etyoloji ve süresi, bazal hormone seviyeleri, spermiogram parametreleri, siklus tipi ve ilaç dozu, siklus sonuçları, chaperonin 10 ve yüksek sensitiviteli CRP seviyeleri. (BMI: vücut kitle indeksi, FSH: Folikül stimüle edici hormon, LH: Luteinize edici hormon, hCG: insan koryonik gonadotropini, hsCRP: yüksek sensitiviteli CRP.)

## ÖNSÖZ

Intrauterin inseminasyon, subfertil çiftler için ART uygulamasından önce kullanılan yaygın bir yöntemdir. Genellikle ovulasyon indüksiyonu ile kombine edilir ve ılımlı erkek faktörü, anovulasyon, servikal faktör ya da açıklanamayan infertilitede ilk seçenek olarak kullanılan tedavi yöntemidir. (Grup,2009) Her siklus için başarı oranı, % 5 ila % 20'dir.

Embriyo implantasyonu, başarılı gebeliğin en önemli adımlarından birisidir. Fetüs, uygun implantasyon için maternal immüniteden korunmalıdır. Annenin immün modifikasyonu hakkında çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu modifikasyonlardan bir tanesi, fertilizasyon sonrası zigottan salgılanan bir molekülün salınmasıdır. Bu moleküle Human Chaperonin 10 (Erken gebelik faktörü) (Cp10) denmektedir. Bu molekül, embriyo implantasyonu ve gelişmesi için gerekli olan immünsüpresanlara ve yeterliliği düzenleyen kaynağa sahiptir. (Athanasas – Platsis et al. 1991, Quinn and Morton, 1992.) Bu molekül, uygun embriyo markerı olarak önerilmektedir ve implantasyon için önemlidir. (Morton, 1998, Athanasas-Platsis et al., 1995) Geçtiğimiz yıllarda bu molekül, serumda rozet inhibisyon testi ile keşfedilmiştir. Yine de, bu yöntem dezavantajlara sahiptir çünkü, teknik zorluklara sahiptir ve yarı ölçülebilir bir doğası vardır. ELISA testi daha standart bir tekniktir ve ölçülebilir sonuçlara sahiptir. (Voller et al., 1978)

Bu çalışmamızda, hsCRP ve CP10 seviyelerinin ovulasyon indüksiyonu ve IUI üzerindeki etkilerini araştırdık.

Çalışmamız, Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, İnfertilite polikliniğine başvuran hastalar ile yapılmıştır. Projenin yapılmasını destekleyen Namık Kemal Üniversitesi Rektörlüğü'ne içten teşekkürlerimizi sunarız.

## ÖZET

**Amaç:** Embriyo implantasyonu başarılı gebeliğin en önemli adımlarından birisidir. Fetüs, uygun implantasyon için maternal immüniteden korunmalıdır ve maternal immünite modifikasyonu oldukça önemlidir. Düşük dereceli inflamasyonun indikatörü olan Yüksek sensitiviteli CRP ve immünsüpresif Cp10 seviyelerini ovulasyon indüksiyonu ile intrauterin inseminasyon uygulanmış infertil kadınlardaki aşılama sonrası 2. Ve 8. günlerde değerlendirdik.

**Materyal Metod:** 42 infertil hastada ovulasyon indüksiyonu uygulanmıştır. Başarılı ovulasyon indüksiyonu sonrası, IUI da yapılmıştır. Cp10 ve hsCRP seviyelerini ölçmek için IUI sonrası 2. Ve 8. Günlerde kan örnekleri alınmıştır. Gebe ve gebe olmayan grupların sonuçları karşılaştırılmıştır.

**Sonuçlar:** IUI sonrası 8. Gündeki Cp10 değerleri gebe grupta daha yüksektir, ancak IUI sonrası 2. Gün değerleri ile karşılaştırıldığında aralarında bir fark bulunamamıştır. Hs CRP seviyeleri 2. Ve 8. Gün karşılaştırıldığında fark saptanamamıştır. Fakat gebe olmayan grupta Cp10 seviyeleri giderek düşmüştür. 2. Günden 8. Güne hs CRP seviyeleri, gebe ve gebe olmayan hastalarda belirgin farklılık göstermemiştir.

**Tartışma:** CP10 seviyeleri fertilizasyonun erken aşamalarında daha yüksektir ve gebe kalan hastalarda giderek yükselirken gebe kalamayan hastalarda giderek düşmektedir.

**Anahtar kelimeler:** chapenronin 10, yüksek sensitiviteli CRP, infertilite, inseminasyon.



## **ABSTRACT**

**Aim:** The implantation of embryo is one of the crucial steps of a successful pregnancy. The fetus should be protected from the maternal immune system, for the appropriate implantation. We investigated high-sensitive C-Reactive protein(hs-CRP), that is an indicator of low-grade inflammation, and Chaperonin(Cp10), which has immunosuppressant capability levels in ovulation induction and intrauterine insemination(IUI) applied women, two and eight days after IUI.

**Materials and Method:** The ovulation induction was maintained by clomiphene citrate or gonadotropines for 42 infertile patients. After successful ovulation induction, intrauterine insemination(IUI) was carried out. The blood samples were taken 2 and 8 days after IUI to evaluate Cp10 and hsCRP levels. The pregnant and non-pregnant groups' results were analyzed.

**Results:** The Cp10 levels 8 days after IUI were higher in pregnant group whereas, there was no difference for the 2 days after levels between pregnant and non-pregnant group. The hsCRP levels were similar for both 2nd and 8th days when we compared pregnant and non-pregnant groups. The Cp10 levels increased from day 2 to day 8 in pregnant group. In contrast the Cp10 levels decreased in non-pregnant group. The change in hsCRP levels from day 2 to day 8 was not significant in pregnant and non-pregnant groups.

**Conclusions:** The Cp10 levels were higher in early phases of fertilization and elevated through the preceding days of conception in pregnant patients while it decreased in non-pregnant patients with failed cycles.

**Key words:** Chaperonin 10, high sensitive CRP, infertility, insemination

## GİRİŞ

IUI, subfertil çiftler için ART uygulamasından önce kullanılan yaygın bir yöntemdir. Genellikle ovulasyon indüksiyonu ile kombine edilir ve ılımlı erkek faktörü, anovulasyon, servikal faktör ya da açıklanamayan infertilitede ilk seçenek olarak kullanılan tedavi yöntemidir. (Grup,2009) Her siklus için başarı oranı, % 5 ila % 20'dir.

Embriyo implantasyonu, başarılı gebeliğin en önemli adımlarından birisidir. Fetüs, uygun implantasyon için maternal immüniteden korunmalıdır. Annenin immün modifikasyonu hakkında çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu modifikasyonlardan bir tanesi, fertilizasyon sonrası zigottan salgılanan bir molekülün salınmasıdır. Bu moleküle Human Chaperonin 10 (Erken gebelik faktörü) (Cp10) denmektedir. Bu molekül, embriyo implantasyonu ve gelişmesi için gerekli olan immünsüpresanlara ve yeterliliği düzenleyen kaynağa sahiptir. (Athanasas – Platsis et al. 1991, Quinn and Morton, 1992.) Bu molekül, uygun embriyo markerı olarak önerilmektedir ve implantasyon için önemlidir. (Morton, 1998, Athanasas-Platsis et al., 1995) Geçtiğimiz yıllarda bu molekül, serumda rozet inhibisyon testi ile keşfedilmiştir. Yine de, bu yöntem dezavantajlara sahiptir çünkü, teknik zorluklara sahiptir ve yarı ölçülebilir bir doğası vardır. ELISA testi daha standart bir tekniktir ve ölçülebilir sonuçlara sahiptir. (Voller et al., 1978)

CRP, enfeksiyon ve travma durumlarında farklı tabakalarda artış gösteren bir akut faz reaktanıdır. Yine de, CRP'deki minimal artışlar, düşük seviyede inflamasyonu gösterir. HS CRP, CRP seviyelerindeki en ufak değişimleri bile ölçebilmeyi sağlamaktadır. (Michael T. Lotze, 2005) İmplantasyonda endometriyum immün modülasyonu esastır ve inflamasyonun implantasyon üzerinde zarar verici etkileri vardır.

Bu çalışmamızda, hsCRP ve CP10 seviyelerinin ovulasyon indüksiyonu ve IUI üzerindeki etkilerini araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı ve Eğitim Hastanesi Üreme Endokrinolojisi Bölümü'ne 2013 Ocak ile 2014 Nisan arasında başvuran 42 hasta çalışmamızda kullanılmıştır. En az 1 yıllık korunmasız, düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamayan kadınlar dahil edildi. Yerel etik komitesinden ve yazılı olarak da hastalardan onay alınmıştır.

Hastaların özgeçmiş ve infertilite hikayeleri kaydedilmiştir. Hiçbir kadın hastamız sistemik bir hastalığa sahip değildi. Yaş, BMI, infertilite süresi ve etyolojisi, önceki siklusların sayısı, şu anki siklusun tipi kaydedilmiştir. Her hasta için histerosalpingografi, serum bazal hormon seviyeleri, ovaryan antral folikül sayısı, eşlerinin spermiyogramı çalışılmış ve kaydedilmiştir. Ovulasyon indüksiyonu,

klomifen sitrat ve gonadotropinlerle devam ettirilmiştir. Tedavilerin total dozu kayıt edilmiştir.

Bazal ultrasonografi soucunda bir önceki siklustan kalan kist gözlenmezse adet 5. Gününde klomifen sitrat tedavisi başlandı. Dozu hastaya göre ayarlanmaktadır. Klomifen sitrat 5 gün boyunca uygulanır. Sonra, dongunun 12'inci veya 13'uncu gununde gelisen folikulleri kontrol etmek amaciyla transvaginal sonografi uygulanır. Eger 18 mm veya daha buyuk folikuller saptanmissa, hcg uygulanıp 36 saat sonrası IUI yapılır.

Gonadotropin protokolunde adet 3. Günü bazal ultrasonografi sonrası gonadotropinler uygulanır. İlaç dozu hastaların önceki siklusuna göre ayarlanır. Eger 18 mm veya daha büyük folikuller saptanmissa, hcg uygulanıp 36 saat sonrası IUI yapılır.

Endometrial kalınlık ve gelişen folikül sayısı kaydedilir. LH ve östradiol seviyeleri hcg gününde değerlendirilir.

Mastürbasyon yöntemi ile elde edilen spermier swim-up tekiniği ile hazırlanır. Esnek kanüller aracılığı ile 0.5 ml sperm kaviteye enjekte edilir. İnseminasyondan sonraki 2. Ve 8. Günlerde alınan kandan yüksek duyarlılıkta CRP(hsCRP) ve human chaperonin 10 (Cp10) seviyeleri çalışılmıştır.

Serumdaki HsCRP seviyeleri ELISA aracılığıyla ölçülmüştür. Tespit limiti 0.1 mg/ml'dir. Intra-assay ve inter-assay değişimleri sırasıyla %7.5 ve %4.1 den azdır. Serum Cp10 seviyeleri ELISA yöntemiyle değerlendirilmiştir. Minimum tespit limiti 0.004 ng/ml'dir. Intra ve inter observer katsayıları %8 ve %10'dan azdı.

Takip eden adet ın gecikmesi durumunda hastalara hamilelik testi uygulanmıştır. Gebelik testi için sayısal beta HCG kan testi uygulanmıştır. Pozitif test için cut-off değeri 10IU olarak saptanmıştır. Klinik gebeliğin tespiti için ultrason değerlendirilmesi kullanılmıştır.

## **İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analiz için, Windows'un sosyal bilimler istatistik paket programı(SPSS) 20.sürümü kullanıldı. Sayı ve yüzdelik olarak ifade edilen kategorik verilerde Ki-kare testi kullanıldı. Devam eden veri analizinde T testi(normal dağılan veriler için) veya Mann-Whitney U Testi(normal olmayan dağılan verilerde)kullanıldı. Veriler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırma Wilcoxon Testi ile karşılaştırıldı. P değeri 0.05 ve altı anlamlı değer olarak kabul edildi.

## **BULGULAR**

Ovulasyon indüksiyonu uygulamasından sonra gebe kadınlar belirlendi. Sonrasında gebe kadınların verileri(n=8) ve gebe kalmayan kadınların(n=34) verilerini karşılaştırdık. Klinik gebelik olarak tanımladığımız fetal kardiyak aktiviteyi 8 kadından 6'sında gözlemledik.

Gebelerin ortalama yaşları  $23.75 \pm 5.97$  ve gebe kalmayanların  $29.08 \pm 5.51$  idi ( $p=0.027$ ). Gebe gruptaki kadınların yaşları daha gençti. Ortalama boy-kilo

indexi(BMI) gebe grupta  $23.4 \pm 2$  kg/m<sup>2</sup> ve gebe kalmayan grupta  $24.9 \pm 2.9$ kg/m<sup>2</sup> (p=0.175). İnfertilite etyolojisi iki grup için de tablo 1 de özetlendi. Her iki grupta da pek çok hastada etyoloji açıklanamayan infertiliteydi (gebe grubun %75'inde ve gebe kalmayan grubun %64.7'inde). Hastaların infertilite sürelerini değerlendirdiğimizde, gebe kalmayan grup daha uzun süredir infertilidi. Ovulasyon indüksiyonu girişimi ortalama sayıları iki grupta da benzerdi.(Tablo 1). Bazal hormon seviyeleri ve ortalama antral folikül sayıları iki grupta benzerdi. Sperm parametreleri iki grupta benzerdi ve hiçbir hasta da erkek faktörü yoktu.(tablo 1). Uygulanan ilaç dozlarında(clomiphene citrate ya da gonadotrophin) farklılık yoktu. Ortalama gelişen folikül sayısı iki grup için de 2 idi ve farklılık yoktu (0.782). Endometriyal kalınlık gebe grupta  $10.2 \pm 4.1$ mm ve gebe kalmayan grupta  $12.4 \pm 9.2$  mm idi (p=0.278). Ortalama Estradiol, LH düzeyleri ve günlük HCG seviyeleri benzerdi (tablo 1).

IUI'dan 2 gün sonra Chaperonin seviyelerini karşılaştırdığımızda iki grupta da istatistiksel bir fark bulamadık (p=0.393). Ancak gebe grupta seviyeler daha yüksekti. IUI'dan 8 gün sonra ölçtüğümüz ortalama Chaperonin seviyeleri gebe grupta anlamlı ölçüde daha yüksekti (p=0.033) (tablo1) (şekil 1a). IUI'dan 2 ve 8 Gün sonra ölçülen ortalama hsCRP seviyeleri iki grupta da benzerdi (p=0.928, p=0.659, sırasıyla) (Tablo 1) (Şekil 1b). IUI'dan 2 gün ve 8 gün sonra Cp10 seviyesindeki değişimi değerlendirildiğimizde gebe kadınların olduğu grupta anlamlıydı (0.417den 0.488e)(p=0.017)(şekil 1a).

Gebe kalmayan grubun Cp10 seviyelerindeki değişimi değerlendirdiğimizde farklılık bulamadık (p=0.345)(şekil 1a). Gebe ve gebe kalmayan grupta 2.ve 8.günler arası hsCRP seviyelerindeki değişim anlamlı değildi (p=0.600,p=0.954,sırasıyla)(şekil 1b).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada , "hs crp" nin ovulasyon indüksiyonunda ve intrauterin inseminasyon sikluslarındaki seviyeleri değerlendirildi. Konak immun sistemi , implantasyon fazi için önemlidir. Aşırı immun cevap implantasyon ve hamilelik şansını düşürebilir. "hs CRP" inflamasyonun duyarlı bir belirteçidir. Nitekim , biz bu belirteci hamile ve hamile olmayan bayanların immun cevapları arasında bir fark olup olmadığını anlamak için kullandık. Dahası gebeliğin erken bir belirleyicisi olan "CP10" seviyelerini başarılı sikluslar ile başarısız olanlar arasındaki farkları kanıtlayabilmek için kullandık. İnseminasyon sonrası erken ve geç dönemler arasındaki farklar araştırıldı.

Sonuçlarımız gösteriyor ki ; ortalama yaş ve infertilite süresi ortanca değeri hamile olan grupta beklenildiği gibi daha kısaydı. Dahası , 2. Gün Cp10 seviyelerinin hamile ve hamile olmayan gruplarda benzer olduğunu bulduk. Hamile olan grupta olmayanlara göre 8. Gündeki CP10 seviyeleri önemli miktarda yüksekti. hsCRP seviyelerinde ise 2. Ve 8. Gün değerlendirilmelerinde gruplar arasında bir fark bulunamadı. Hamile gruptaki 2.gün ile 8. Günü karşılaştığımızda CP10 seviyelerinin 8. Günde artmış olduğunu gözlemledik. Fakat hamile olmayan grupta, 2. Gün ve 8. Gün karşılaştırmasında azalmış CP10 seviyelerini gördük. 2. Gün ve 8. Gün değerlendirmelerinde hsCRP'nin hem hamile olan gruplarda hem de hamile olmayan gruplarda önemli bir değişimi olmadığını gördük. Literatürdeki çalışmalarda CRP seviyelerinin IVF( in vitro fertilizasyon) sikluslarında çelişkili sonuçları vardır . Levin ve arkadaşları yüksek CRP seviyelerinin kötü siklus sonuçları ile ilgili olduğunu

savunmaktadır. Tersine Almagor ve arkadaşları 2004 ve Orvieto ve arkadaşları CRP seviyelerinin IVF sonuçları ile ilgili olmadığını göstermektedir. Bu konumuz ise hsCRP seviyesinin IVF siklusları ile ilişkili olmadığını göstermektedir (Robinson ve arkadaşları 2008)(Seckin ve arkadaşları 2012). Hs CRP seviyelerinde bir farklılık bulunmadığı gibi IUI(intrauterine insemination) periodunun erken dönemlerinde de bir seviye değişikliği bulunmadı . Bildiğimiz kadarıyla literatürde daha önce hs CRP seviyelerinin ovulasyon indüksiyonunda ve IUI sikluslarındaki seviyeleri araştırılmadı. Yapılan bütün çalışmalar IVF sikluslarına ait idi.

Ovulasyon indüksiyonu ve IUI , seçilmiş çiftlerde ART 'den önce birinci basamak tedavi şeklidir . Tedavinin sonucunu 2 ana faktör etkiler ; fertilizasyondaki başarı ve implantasyondaki başarı. Ancak , hastalardaki başarısız siklusların sebebinin hangisinden kaynaklandığını hala tam olarak tanımlayamıyoruz. Cp10 (erken hamilelik faktörü ) , implantasyon ve embriyonun hayatta kalması için kritik öneme sahiptir. Yaşamakta olan embriyonun markeridir (Morton , 1998) . Bu faktör embriyodan implantasyondan önce salgılanır ve trofoblastlardan hCG salgılanmadan önce salgılanır. 2. Gün Cp10 seviyeleri 2 grupta da yakın bulduk fakat 8. Gün de hamile olmayan grupta hamile olan gruba göre daha düşük seviyede bulduk. Dahası CP10 seviyeleri hamile olan grupta artmış hamile olmayan grupta ise azalmıştı .Bu sonuçlar gösteriyor ki , CP10 salgılanması hamile olmayan grupta fertilizasyonun olduğunu kanıtıdır. Daha sonra CP10 seviyelerinin düşmesi implantasyonun başarısız olduğunu ve embriyonun kaybedildiğini gösterir (8. Gün sonuçları ) .Bu CP10 daki düşüş embriyonun implantasyondan önce kaybedildiğini açıklamaktadır . Bu sonuçlar daha önce CP10'nun clomiphene cytrate sikluslarında subklinik hamilelik kayıplarının tanımlanması için yapılan çalışmalar ile uyumludur (Shahani ve arkadaşları 1995 ).

Cheng ve ark., cerrahi abortus uygulanan hastalarda, cerrahi sonrası 5-7. Günde Cp10 seviyesindeki negatif kontrol seviyelerine ani düşüşü göstermişlerdir (Cheng et al., 2000).

Bildiğimiz kadarıyla IUI sikluslarındaki ölçülebilir CP10 ve hsCRP seviyelerinin araştırıldığı ilk çalışma bizimkidir. Çalışmadaki limitasyon, düşük örneklem büyüklüğüdür. Sonuçlar, daha geniş gruplarda tekrarlanmalıdır.

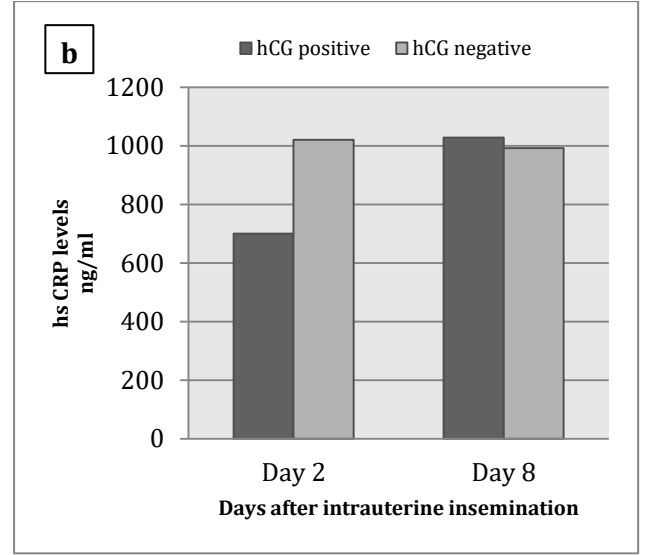
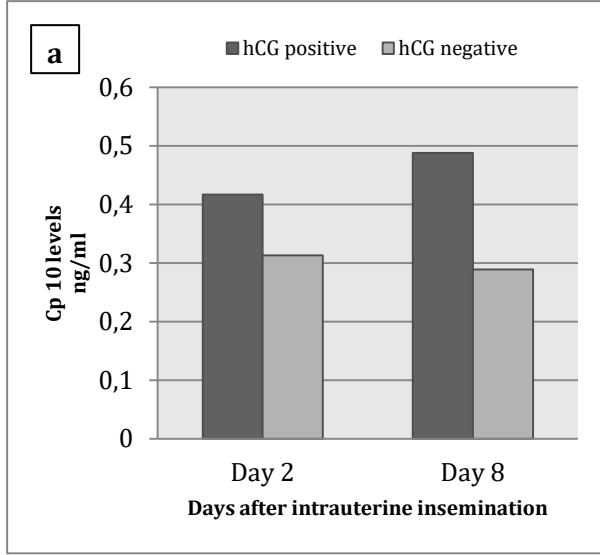
Özetle, IUI sikluslarındaki CP10 seviyeleri daha detaylı değerlendirilmelidir. CP10 seviyeleri, fertilizasyonun erken evrelerinde daha yüksek iken ve gebe kalan hastalarda ilerleyen günlerde artış göstermektedir; gebe kalamayan hastalarda ise ilerleyen günlerde düşüşe geçmektedir.

## Kaynaklar

- ALMAGOR, M., HAZAV, A. & YAFFE, H. 2004. The levels of C-reactive protein in women treated by IVF. *Hum Reprod*, 19, 104-6.
- ATHANASAS-PLATSI, S., HOSKIN, M. J., ROLFE, B. E., CAVANAGH, A. C. & MORTON, H. 1995. A monoclonal antibody to an early pregnancy factor-induced suppressor factor (EPF-S1) disrupts implantation in mice. *Am J Reprod Immunol*, 33, 259-66.
- ATHANASAS-PLATSI, S., MORTON, H., DUNGLISON, G. F. & KAYE, P. L. 1991. Antibodies to early pregnancy factor retard embryonic development in mice in vivo. *J Reprod Fertil*, 92, 443-51.
- CHENG, S. J., MA, A. Y., QIAO, C. X. & ZHENG, Z. Q. 2000. Early pregnancy factor activity in serum of patients with surgical abortion. *Am J Reprod Immunol*, 44, 211-3.
- GROUP, E. C. W. 2009. Intrauterine insemination. *Hum Reprod Update*, 15, 265-77.
- LEVIN, I., GAMZU, R., MASHIACH, R., LESSING, J. B., AMIT, A. & ALMOG, B. 2007. Higher C-reactive protein levels during IVF stimulation are associated with ART failure. *J Reprod Immunol*, 75, 141-4.
- MICHAEL T. LOTZE, A. W. T. 2005. *Measuring Immunity; Basic Science and Clinical Practice*, San Diego, CA, USA.
- MORTON, H. 1998. Early pregnancy factor: an extracellular chaperonin 10 homologue. *Immunol Cell Biol*, 76, 483-96.
- ORVIETO, R., CHEN, R., ASHKENAZI, J., BEN-HAROUSH, A., BAR, J. & FISCH, B. 2004. C-reactive protein levels in patients undergoing controlled ovarian hyperstimulation for IVF cycle. *Hum Reprod*, 19, 357-9.
- QUINN, K. A. & MORTON, H. 1992. Effect of monoclonal antibodies to early pregnancy factor (EPF) on the in vivo growth of transplantable murine tumours. *Cancer Immunol Immunother*, 34, 265-71.
- ROBINSON, S., PEMBERTON, P., LAING, I. & NARDO, L. G. 2008. Low grade inflammation, as evidenced by basal high sensitivity CRP, is not correlated to outcome measures in IVF. *J Assist Reprod Genet*, 25, 383-8.
- SECKIN, B., OZAKSIT, G., BATIOGLU, S., OZEL, M., AYDOGAN, M. & SENTURK, B. 2012. The relationship between the change in serum high sensitivity C-reactive protein levels and IVF success. *Gynecol Endocrinol*, 28, 418-21.
- SHAHANI, S. K., MONIZ, C. L., GOKRAL, J. S. & MEHERJI, P. K. 1995. Early pregnancy factor (EPF) as a marker for detecting subclinical embryonic loss in clomiphene citrate-treated women. *Am J Reprod Immunol*, 33, 350-3.
- VOLLER, A., BARTLETT, A. & BIDWELL, D. E. 1978. Enzyme immunoassays with special reference to ELISA techniques. *J Clin Pathol*, 31, 507-20.

**Tablo I.** Demografik veriler, infertilite etyoloji ve süresi, bazal hormone seviyeleri, spermogram parametreleri, siklus tipi ve ilaç dozu, siklus sonuçları, chaperonin 10 ve yüksek sensitiviteli CRP seviyeleri. (BMI: vücut kitle indeksi, FSH: Folikül stimüle edici hormon, LH: Luteinize edici hormon, hCG: insan koryonik gonadotropini, hsCRP: yüksek sensitiviteli CRP.)

	hCG positive (n=8)	hCG negative (n=34)	P value
Age (years)	23.75 ± 5.97	29.08 ± 5.51	0.027
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.4 ± 2.0	24.9 ± 2.9	0.175
Infertility etiology			
PCO	2 (%25)	10 (%29.4)	
Unexplained	6 (%75)	22 (%64.7)	
Endometriosis	0	2 (%5.8)	
Infertility Duration (years)	2.5 ± 0.93	4.1 ± 2.72	0.017
Number of Cycle	1.5 (1-4)	3 (1-13)	0.068
FSH (mIU/ml)	7.77 ± 2.23	6.45 ± 1.46	0.061
LH (mIU/ml)	5.70 ± 3.02	5.83 ± 4.80	0.943
Antral Follicle Count	7 (4-19)	10 (2-19)	0.428
Sperm Volume (ml)	2.46 ± 1.1	2.57 ± 1.22	0.832
Sperm Count (million)	132.70 ± 76.44	107.76 ± 68.29	0.392
Total Functional Motile Sperm Count (million)	24.05 ± 20.12	17.53 ± 12.69	0.398
Total Clomiphene Dosage (mg)	375 ± 136.9	446.4 ± 174.8	0.387
Total Gonadotropine Dosage (Units)	762.5 ± 53.0	1067.5 ± 463.5	0.392
Follicle Count	2 (1-2)	2 (1-8)	0.782
Endometrial Thickness (mm)	7.4 ± 1.9	8.3 ± 2.2	0.278
LH on the day of hCG administration (mIU/ml)	10.2 ± 4.1	12.4 ± 9.2	0.372
Estradiol on the day of hCG administration (pg/ml)	406.7 ± 172.3	693.5 ± 651.1	0.059
Chaperonin on the 2 <sup>nd</sup> day (ng/ml)	0.417 ± 0.313	0.313 ± 0.172	0.393
Chaperonin on the 8 <sup>th</sup> day (ng/ml)	0.488 ± 0.323	0.289 ± 0.173	0.033
hsCRP on the 2 <sup>nd</sup> day (ng/ml)	700.3 ± 533.3	1021 ± 904.7	0.391
hsCRP on the 8 <sup>th</sup> day (ng/ml)	1028.3 ± 1458.9	992.4 ± 668.6	0.374



**Figür 1.** Zamana bağlı Cp10 ve HsCRP seviyelerindeki değişim görölmektedir. Figür (a)'da Cp10 seviyelerinde gebe grupta artışı gebe olmayan grupta azalmayı göstermektedir. Figür (b) HsCRP seviyelerini göstermektedir. Gebe gruptaki CRP yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı değildir.