

Effect of Obesity on Fertility

Obezitenin Kadın Üreme Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Nilay KARACA, Gonca BATMAZ, Serdar AYDIN

Department of Obstetrics and Gynecology, Bezmialem Vakif University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Prior studies have shown that obesity causes many gynecologic and obstetric disorders, including anovulation, irregular periods, subfertility, abortion, and adverse pregnancy outcomes. Obesity-related infertility or reduced fertility problems were influenced by any step from follicular recruitment to implantation. Adverse effects in reproductive health were not subjected out of entire obese women. Physical activity and nutrition were shown to be the probable determining factors. Assisted reproductive techniques provide obese women with an opportunity to investigate the relationship with pregestational status and reproductive outcomes as well. Although there is a lack of epidemiological data, an association between obesity and abortion is already known in obese women who had spontaneous pregnancy. This study aimed to investigate the effects of obesity among various stages of the reproductive process in recent studies, to summarize multidisciplinary strategies, and to facilitate reproductive outcomes in obese women.

Keywords: Obesity, infertility, body mass index, assisted reproductive technology

ÖZ

Obezitenin; anovulasyon, düzensiz adet görme, subfertilite, düşük ve olumsuz gebelik sonuçları da dâhil olmak üzere çok sayıda jinekolojik ve obstetrik problemlerle ilişkili olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. Obezite ile ilişkili azalmış fertilite veya infertilite nedenin ovarian folikülün seçiminden itibaren implantasyonu da içeren her aşamada bir dizi farklı adım üzerindeki etkilerden kaynaklandığı bildirilmektedir. Obez kadınların tümünde reproduktif sağlığın kötü etkilenmesi söz konusu değildir. Bu yüzden obezite dışında bu kadınların reproduktif fonksiyonlarını etkileyen faktörleri tanımlayabilmek önemlidir. İki muhtemel faktör beslenme ve fiziksel aktivitedir. Ayrıca yardımcı üreme teknolojilerinden faydalanan obez kadınlar, gebelik öncesi koşullar ve reproduktif sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırabilmek adına fırsatlar sunmaktadır. Spontan şekilde gebe kalan obez kadınlar arasında; yeterli epidemiyolojik veri olmasa da obezite ile düşük arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız, obezitenin reproduktif sürecin çeşitli aşamalarındaki etkisi hakkındaki son çalışmalarını derlemek ve obez kadınların reproduktif sonuçlarını daha iyi hale getirebilecek özgün multidisipliner stratejileri özetlemektir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, infertilite, vücut kitle indeksi, yardımcı üreme teknikleri

Giriş

Obezite, latince çok yemek yiyen anlamına gelen “obere (obesusu)” sözcüğünden türemiş olup, vücutta aşırı miktarda yağ dokusunun bulunması olarak tanımlanmaktadır (1). İnsanların vücut kitlesi, kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine oranlanması ile elde edilen rakamlara göre sınıflandırılır. Bu sınıflamaya göre vücut kitle indeksi (VKİ) 18,5-24,9 kg/m² arasında olanlar normal bireyleri oluştururken, 25-29,9 kg/m² arasında olanlar hafif kilolu, 30-39,9 kg/m² arasında olanlar obez ve 40 kg/m² ya da üzerinde olanlarda morbid obez olarak adlandırılır (2). Dünyada ilk kez 1620 yılında Thomas Venner isimli araştırmacının yazılarında rastlanan obezite; bilinenin aksine sadece ABD gibi gelişmiş ülkelerde değil, gelişmekte olan ülkeler de dahil olmak üzere tüm dünyada epidemik bir sorun olmaya başlamıştır (3-6). Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2012 verilerine (7) göre 15 ve daha yukarı yaştaki nüfusun %17,2’si obezdir. Yine Sağlık Bakanlığı’nin verilerine göre kadınlardaki obezite oranı ise %41,0’dır ([http:// www. thsk. saglik.gov.tr/obezite-sismanlik](http://www.thsk.saglik.gov.tr/obezite-sismanlik), 2010).

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Nilay Karaca; Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. E-mail: karacanilay@hotmail.com

©Copyright 2015 by Bezmialem Vakıf University - Available online at www.bezmialemscience.org

©Telif Hakkı 2015 Bezmialem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmialemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.

Received / Geliş Tarihi : 23.06.2015

Accepted / Kabul Tarihi: 25.07.2015

Obezitenin; anovulasyon, düzensiz adet görme, subfertilite, düşük ve olumsuz gebelik sonuçları da dâhil olmak üzere çok sayıda jinekolojik ve obstetrik problemlerle ilişkili olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (8). Obeziteyle ilişkili azalmış fertilite veya infertilite nedenin; hipotalamus-hipofiz-ovaryan aks arasındaki dengesizlik sonucu, ovarian folikülün seçiliminden itibaren implantasyonu da içeren her aşamada bir dizi farklı adım üzerindeki etkilerden kaynaklandığı bildirilmektedir (9, 10). Obezitenin kadın üreme fonksiyonları üzerindeki etkisini anlamak; bu etkinin nihai hedefi olan obez kadınların çocukları tarafından taşınacağından önemlidir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, obezitenin reproduktif sürecin çeşitli aşamalarındaki etkisi hakkındaki son çalışmaları derlemek ve obez kadınların reproduktif sonuçlarını daha iyi hale getirebilecek özgün multidisipliner stratejileri özetlemektir.

Obezitenin Üreme Sistemindeki Hedef Organlara Etkisi

Obezitenin doğurganlık fonksiyonları üzerindeki etkileri üzerinde yapılan çalışmalar açıkça gösteriyor ki, obezite kişinin doğurganlık fizyolojisini çeşitli düzeylerde etkileyen bir kapasiteye sahiptir. Obezitede reproduktif hedefler; hipotalamus, over ve folikül, oosit, embriyo ve uterin endometriumu içermektedir (11-18). Obezitenin fertilite üzerindeki olumsuz etkisi; folikülün seçilimi, oosit gelişimi ve kalitesi, oositin fertilizasyonu, embriyo gelişimi ve implantasyonunu da içeren farklı adımlarda olabilmektedir.

Tortoriello ve ark.'ları (11) 2004 yılında murine'ler üzerinde yaptıkları çalışma da obeziteye bağlı oligo-amenore ve subfertilitenin hipogonadotropik kökenli olduğunu göstermişlerdir. Buna neden olarak da obeziteyle ilişkili hiperleptineminin hipotalamic neuropeptide Y artışı yaparak GnRh supresyonu oluşturduğunu bildirmişlerdir. Yine Jain ve ark.'ları (12) 2007 yılında oligo-amenoreik polikistik olmayan 18 obez kadın üzerinde yapmış oldukları çalışmada; LH salgılanmasının, kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük olduğunu ve bunun da anormal GnRH salınımından dolayı olduğunu göstermişlerdir.

Obezitenin over ve ovarian foliküller üzerine olan etkisi, yapılan çalışmalarda artmış ovarian direnç ve granüloza hücre apoptozisi ile açıklanmaktadır. Böylece oosit seçimi, ovulasyon ve oosit kalitesini içeren bir dizi anormal duruma orta-ya çıkmaktadır (16-18). Bilindiği gibi fazla kilolu kadınlarda insülin direnci oluşmaktadır. Artmış insülin seviyeleri de over stromasında androjen üretimini arttırmaktadır. Ayrıca obezite; androjenlerin periferik yağ dokusunda östrojenlere aromatisasyonuna ve Steroid Hormon Bağlayıcı Globulin (SHBG) düzeylerinde azalmaya yol açarak östradiol ve serbest testosteron düzeylerinde artışa neden olmaktadır. Bu durum hiperinsülinemiye daha da kötüleştirip ovarian ortamı kısır bir döngüye sokmaktadır. Sonuçta artan androjen/östradiol oranı ve LH hipersekresyonu ovarian mikroçevreye etki ederek follikülogenezisi bozup foliküllerin atreziye uğramasına neden olmaktadır (19).

Hiperinsülineminin dışında obezite ile ilişkili dislipidemi ve inflamatuvar cevap gibi sistemik değişiklikler de foliküler mikroçevrede olumsuz etkilerini göstermektedirler. Obez kadınlarda artmış seviyede bulunan C-reaktif protein, interlökin-6, tümör nekroz faktörü-alfa ve plazminojen aktivatör inhibitörü tip-1 gibi inflamatuvar faktörlerin üreme döngüsü üzerinde zararlı etkiye sahip olduğu Robker ve ark.'ları (16) tarafından yapılan çalışmada gösterilmiş olup bu durumun anormal folikül ortamı ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Yine aynı grup obez kadınlardaki oosit kalitesini lipotoksik mekanizmaların etkilemiş olabileceğini bildirmişlerdir. Bu durumun diyabetik kalp hastalığında tariflenen mekanizma ile benzer olduğuna dikkat çekmişlerdir. Aşırı lipit maruziyetinin lipitlerin adipoz dokular dışındaki hücrelerde (kardiyomiyosit, oosit, granüloza hücreleri vb.) uygunsuz bir şekilde depolanmasına, böylece hücrel faaliyetlerin bozulup nihayet hücre ölümüne yol açabileceği sonucuna ulaşmışlardır (19, 20). Daha ileri deneysel çalışmalarda da, obez kadınlardan toplanan foliküler sıvıya maruz bırakılan fare kümülüs oositlerinde lipit içeriği ve endoplazmik retikulum stresinin arttığı ve böylece nükleer maturasyonun bozulduğu Yang ve ark.'ları (17) tarafından gösterilmiştir.

Obez kadınların preimplantasyon embriyoları, anormal gebelik sonuçlarıyla ilişkilendirilmektedir. Jungheim ve ark.'ları (16) insülin direncine bağlı oositlerdeki azalmış insülin like growth faktör-1 ekspresyonu sonucu oluşan embriyoların, gestasyonun ortalarında gelişme geriliği gösterdiklerini çalışmalarında bildirmişlerdir. Yine aynı şekilde preimplantasyon döneminde yüksek satüre yağ miktarına maruz kalan embriyolarda da böyle bir etkinin olduğu aynı grubun 2011 yılındaki çalışmasında gösterilmiştir (21).

Obezitenin uterin reseptiviteye etkisi oldukça tartışmalıdır. Obez PCOS'lu kadınların implantasyon penceresi döneminde yapılan gen ekspresyon analizleri, normal kilolu kadınlara göre bozulmuş bir endometrial genetik profil ve suboptimal desidüalizasyon olduğunu göstermiştir (22). Bellver ve ark.'larının (23) 2013'te yaptığı donasyon modeli çalışmasında da obez kadınların sağlıklı normal kilolu donörlerden oosit almalarına karşın gebe kalma olasılıklarının normal kilolu kadınlardan daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ancak Styne-Gross ve ark.'larının (24) yaptıkları bir başka donasyon modeli çalışmasında ise VKİ'nin implantasyon oranını azaltıcı etkisi olmadığı vurgulanmıştır. Ayrıca Luke ve ark.'ları da (25) 2011'de yaptıkları çalışmada; donör oositler kullanıldığında obez kadınların gebe kalma şansının, yine donör oositleri kullanan normal kilolu kadınlar ile aynı olduğunu ancak canlı doğum şansının daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Bu durum obezitenin oosit kalitesi üzerindeki etkisinin endometriyal reseptivite üzerindeki etkisinden daha fazla olduğunu destekler niteliktedir.

Yardımcı Üreme Tekniklerinden Kazanılmış Bilgiler

Yardımcı üreme teknolojilerinden (YUT) faydalanan kadınlar, gebelik öncesi koşullar (obezite ve reproduktif fonksiyonlar gibi) ve reproduktif sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırabilmek

adına fırsatlar sunmaktadır. YUT'den faydalanan kadınlar üzerine yapılan birçok araştırma, normal kilolu kadınlardaki over stimülasyonu sonucunda ulaşılan folikül sayısına, obez kadınlarda ulaşabilmek için gereken gonadotropin dozunun çok daha fazla olduğunu göstermiştir (26). Bu sonucun, azalmış ilaç absorpsiyonundan mı, over duyarlılığında azalmadan mı ya da iki durumdan birden mi kaynaklandığı bilinmemektedir. Her ne olursa olsun sonuçta kontrollü over stimülasyonu sırasında benzer sayıda oosit elde edilmesine rağmen, obez kadınlardaki östradiol seviyesi normal kilodaki kadınlara oranlara anlamlı derecede düşüktür. Bu durum obezlerde overlerin gonadotropin stimülasyonuna cevaplarında bir farklılık olduğunu göstermektedir (27, 28). Ayrıca, obez kadınların olgun oositlerinin fertilizasyon şansının, normal kilolu kadınların olgun oositlerine nazaran daha düşük olması, obez kadınlardaki oositlerin daha düşük kalitede olduğunu düşündürmektedir (27).

Obez kadınların invitro fertilization (IVF) sonrası klinik olarak hamile kalma şansı normal kilolu kadınlara nazaran daha düşük (28), YUT sonrası düşük yapma ihtimali daha yüksek (29, 30) ve IVF sonrası canlı doğum şansı daha düşük olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (26). Bunun nedenini ise düşük embriyo kalitesine (31), anormal endometriyal gelişimine bağlı implantasyon başarısızlığına bağlamışlardır (18, 23).

Daha önce YUT den destek alan obez kadınlarda; gebelik ve canlı doğum şansının azalmış, düşük yapma riskinin ise artmış olduğu 2011 yılında Luke ve ark.'ları (25) tarafından yapılan çalışmada bildirilmiştir. Bu veriler değerlendirilirken akılda tutulması gerekir ki araştırmacılar toplanan sınırlı veriler ile çalışmışlardır. Obez kadınların doğurganlık sonuçları ve gebe kalma olasılıkları dışında sadece çok az spesifik veriye sahiplerdir (25). Reprodüktif sonuçlar üzerine yapılan (neonatal-konjenital anomaliler, fetal büyüme anormallikleri, neonatal yoğun bakımda kalım suresi vb.) prospektif çalışmalar, aynı zamanda spontan şekilde gebe kalan obez popülasyon için de gerçekleştirilmelidir. YUT'lerinden faydalanan kadınlar üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki; obezite 35 yaş öncesinde önemli iken, 35 yaş sonrasında kadınların reprodüktif kapasitelerini belirleyen baskın faktör yaştır (25, 31). Bu göz önüne alındığında 35 yaş üzerinde düzenli siklusları bulunan, en az 6 ay korunmasız ilişki sonucunda gebe kalmayı başaramamış kadınlarda kilo vermeye odaklanmak yerine, hızla fertilizasyonun sağlanabileceği diğer yöntemler kullanmak daha makul olabilir. Genel olarak infertilite ile başvuran ve YUT'den faydalanması gereken obez bir kadın da, gebe kalma oranlarının halen iyi olduğu ve yaş faktörünün her zaman için gebe kalma başarısını öngörmede baskın faktör olduğu bilinmelidir.

Obezitede Fertilitayı Etkileyen Diğer Faktörler:

Genel olarak, mevcut epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar çalışmalar obezitenin reprodüktif fonksiyonlarını etkilediğini göstermektedir. Öte yandan obez kadınların tümünde reprodüktif sağlığın kötü etkilenmesi sözkonusu değildir. Bu yüzden obezite dışında bu kadınların reprodüktif fonksiyonlarını etkileyen faktörleri tanımlayabilmek önemlidir. İki muhtemel

faktör beslenme ve fiziksel aktivitedir. Bu faktörlerin her birinin obez kadınlarda reprodüktif fonksiyonlara katkısını açıklığa kavuşturmak zor olabilir. Chavarro ve ark. (32) yaptığı bir çalışmada ovulatuvar infertilitesi bulunan kadınlara odaklanıp onları yaş, vücut ölçüleri, parite, sigara kullanımı, fiziksel aktivite, total enerji alımı ve oral kontraseptif kullanımı kriterlerine göre analiz etmişlerdir. Glisemik indeksin (belirli bir gıdanın kan sekerini ne kadar yükselttiği ölçüsü) ovulatuvar infertilite ile doğrudan ilişkili olduğunu ve günlük diyetinde daha çok karbonhidrat bulunan kadınların, karbonhidrat alımını kısıtlayan kadınlara göre ovaryan infertilite riskinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Chavarro ve ark.'ları (32) ayrıca doymuş yağ alımını arttırmanın, ovaryan infertilite riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu ve bitkisel kaynaklı yağların hayvansal kaynaklı yağlara nazaran daha düşük risk oluşturduğunu bulmuştur. Yine aynı çalışmada multivitamin ve demir desteği alınmasıyla ovaryan infertilite riskinin daha az olduğu vurgulanmıştır.

Beslenmeye ek olarak genel enerji dengesi için fiziksel aktivite de fertilitede önemlidir. Gebe kalmayı planlayan Danimarkalı kadınlar üzerine yapılan internet tabanlı bir çalışmada Wise ve ark.'ları (33) şiddetli fiziksel aktivitenin, kadınların gebe kalım süresinin uzaması ile doğrudan bir ilişki bulurken, obez ve kilolu kadınlarda bu ilişki gösterilememiştir. Orta şiddetli fiziksel aktivitenin ise gebe kalmak isteyen tüm kadınlar için faydalı olduğunu göstermişlerdir.

Obezitenin Düşük ve Geç Gebelik Dönemi Üzerindeki Etkileri

Spontan şekilde gebe kalan obez kadınlar arasında; obezite ile düşük arasındaki ilişki hakkında yeterli epidemiyolojik veri bulunmamaktadır. Birçok obez kadının anovulatuvar oluşu ve gebe kalmak için tıbbi müdahaleye gereksinim duyuyor oluşu nedeniyle bu şartıcı bir durum değildir. Ayrıca, düzensiz menstrasyon gören bazı obez kadınlar düşük bildiriminde bulunmamış ya da düşük kanamalarını düzensiz adet kanamaları ile karıştırmış olabilirler. Bu bilgi açığını gidermek için, Boots ve ark.'ları (34) 2011 yılında obezite ve düşük riskini araştıran sistematik bir derleme ve metaanaliz yayımlamışlardır. Bu metaanalize göre, obezite ile ilgili 16 çalışma incelenmiş ve VKI 25 kg/m² ve üzerindeki vakalarda düşük riskinin, spontan şekilde gebe kalmış normal kilolu kadınlara oranla daha yüksek olduğu bulunmuştur (OR 1,31, %95 CI 1,18–1,46).

Obezite, infertilite ve polistik over sendromu (PKOS) arasında içinden çıkılmaz bir şekilde ilişki olduğu ve bu üç bulgunun birlikte görülme insidansının giderek arttığı bilinmektedir. Ancak obezite, PKOS varlığına bakılmaksızın hem spontan düşük için hem de gebelik komplikasyonları için bağımsız bir risk faktörü oluşturmaktadır (35). Metwally ve ark.'larının (36) 2008 yılında yaptığı bir derlemede VKI'nin ≥ 25 kg/m² olan kadınlarda, düşük oranının anlamlı olarak arttığı belirtilmiştir (odds ratio (OR) 1,67; 95% confidence interval (CI) 1,25-2,25). Benzer şekilde oosit donasyonunu takip eden gebeliklerin incelendiği bir çalışmada da kilolu ve obez kadınlarda düşük oranı daha yüksek bulunmuştur (37).

Gebelik boyunca ve doğum süresince obez olan annelerin antenatal, intrapartum, postpartum komplikasyonları açısından önemli risk altında olduğu bilinmektedir. Doğum öncesinde tekrarlayan düşüklerden başka konjenital anomaliler, preeklamsi, gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) ve venöz tromboembolizm en başta gelen problemleri oluşturmaktadır. Ayrıca obez annelerin doğum eylemleri sırasında fetal distrese ve eylemin uzamasına bağlı sezeryan oranı da artmaktadır. Bazı çalışmalarda obeziteye bağlı sefalopelvik disproporsiyon (CPD) riskinin artmış olduğu bildirilmesine (38, 39) rağmen Athukorola ve ark.'ları (40) CPD oranının obez gebelerde artmadığını vurgulamışlardır. Aynı zamanda obez annelerin bebekleri çoğunlukla makrozomik olup, hastanede kalım süreleri de uzayabilmektedir (41).

Sonuç

Obezlerde infertilite ve amenore yaygınlığı yüksek olup, infertilite tedavisi sonrası düşük riskinde de artış olduğu belirtilmiştir (42). Ancak bununla birlikte obez kadınların fertilitte tedavilerinin başarısını etkileyen ve infertiliteye katkıda bulunan olasılıkla birçok başka faktör de vardır. Obez kadınların infertilite tedavisinde yaş faktörü normal kilolu kadınlarda olduğu gibi hala en önemli faktördür. Daha önce değinildiği gibi, YUT'den faydalanan kadınlar üzerinde yapılan çalışmalara göre, obezitenin doğurganlık üzerine etkisi en fazla 35 yaşından daha genç olan kadınlarda görülmüştür (25, 41). Otuz beş yaşından sonra ise gebelik şansı açısından bakıldığında yaş faktörü obeziteden daha önemli hale gelir.

Diğer yandan gebelik sonuçları açısından bakıldığında, her ne kadar obez kadınların gebelik sonuçları hakkında yaşa göre sınıflandırılmış sınırlı miktarda veri bulunsa da, obez kadınlar her yaşta kilo vermektan fayda sağlayacaklardır. Obez kadınlarda kilo vermenin gebelik sonuçları açısından olumlu fayda sağlayacağını destekleyen en önemli bilgilendirici veri, obezite cerrahisi geçirdikten sonra gebe kalan kadınlardan ve onların sonraki gebeliklerinden elde edilmiştir (43). Bu veriler kilo vermenin gebelik dönemindeki komplikasyonları azalttığını desteklemekle birlikte, bu çalışma gebelikteki ya da neonatal sonuçlardaki farklılıkları göstermek için oldukça küçük kapsamlı kalmıştır.

Aynı şekilde yapılan çalışmalar, obezitede fertilitte sonuçlarını iyileştirmek için beslenme ve egzersizin de önemli olduğu yönündedir. Chavarro ve ark.'larının (32) bahsettiği ovulasyon ve fertilitteyi düzelen beslenme önerileri (ki bunlar: diyetten transyağları kesmek, yemeklerde doymamış yağları seçmek, hayvansal proteinlerden ziyade bitkisel proteinleri seçmek, basit ve işlenmiş karbonhidratlardan daha çok tam buğday seçmek, günlük multivitamin ve demir takviyesi almak) pek çok klinisyenin obez kadınlardaki yönetiminde faydalı olacaktır.

Sonuç olarak klinisyen, gebe kalmak isteyen obez kadınları, infertilite tedavisiyle ilgilenirken beraberinde fertilitte sonuçlarını iyileştirmek için kilo verme ve uygun diet programlarına teşvik etmelidir. Ayrıca obeziteye bağlı oluşabilecek gebelik

komplikasyonları konusunda uyarıda bulunmalıdır. Ancak klinisyenler şunu da unutmamalıdır ki yaş faktörü her zaman için gebe kalma başarısını öngörmeye baskın faktör olmaya devam etmektedir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - N.K.; Design - N.K., G.B.; Supervision - N.K.; Resources - N.K., S.A.; Materials - N.K., G.B.; Data Collection and/or Processing - G.B., S.A.; Analysis and/or Interpretation - N.K., G.B., S.A.; Literature Search - N.K., G.B.; Writing Manuscript - N.K., G.B., S.A.; Critical Review - N.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.K.; Tasarım - N.K., G.B.; Denetleme - N.K.; Kaynaklar - N.K., S.A.; Malzemeler - N.K., G.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - G.B., S.A.; Analiz ve/veya Yorum - N.K., G.B., S.A.; Literatür Taraması - N.K., G.B.; Yazıyı Yazan - N.K., G.B. S.A.; Eleştirel İnceleme - N.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, Meikle AW, Carrell DT. Impact of male obesity on infertility: a critical review of the current literature. *Fertil Steril* 2008; 90: 897-904. [\[CrossRef\]](#)
- Arslan B, Kadioğlu A. Obezite ve üreme sağlığı. Çevrenin erkek cinsel sağlığına etkisi ve ko-runma yolları. The effect of environment on male sexual health and prevention methods. Çayan S, Ayyıldız A. Editörler. Güneş Tıp Kitabevi. 2010.p.221-7.
- Barnett R. Obesity. *Lancet* 2005; 365: 1843. [\[CrossRef\]](#)
- Villamor E, Msamanga G, Urassa W, Petraro P, Spiegelman D, Hunter DJ, et al. Trends in obesity, underweight, and wasting among women attending prenatal clinics in urban Tanzania, 1995-2004. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1387-94.
- Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, Meeker JD, Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertil Steril* 2010; 93: 2222-31. [\[CrossRef\]](#)
- Jones PH. Management of obesity in the prevention of cardiovascular disease. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2011; 6: 33-6. [\[CrossRef\]](#)
- Available from: www.tuik.com.tr. Ankara; Türkiye İstatistik Kurumu.
- Jungheim ES, Travieso JL, Hopeman MM. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility. *Nutr Rev* 2013; 71: 3-8. [\[CrossRef\]](#)
- Talmor A, Dunphy B. Female obesity and infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29: 498-506. [\[CrossRef\]](#)
- Ramlau-Hansen CH, Nohr EA, Thulstrup AM, Bonde JP, Storgaard L, Olsen J. Is maternal obesity related to semen quality in the male offspring? A pilot study. *Hum Reprod* 2007; 22: 2758-62. [\[CrossRef\]](#)
- Tortoriello DV, McMinn J, Chua SC. Dietary-induced obesity and hypothalamic infertility in female DBA/2J mice. *Endocrinology* 2004; 145: 1238-47. [\[CrossRef\]](#)

12. Jain A, Polotsky AJ, Rochester D, Berga SL, Loucks T, Zeitlian G, et al. Pulsatile luteinizing hormone amplitude and progesterone metabolite excretion are reduced in obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2468-73. [\[CrossRef\]](#)
13. Jungheim ES, Schoeller EL, Marquard KL, Loudon ED, Schaffer JE, Moley KH. Diet-induced obesity model: abnormal oocytes and persistent growth abnormalities in the offspring. *Endocrinology* 2010; 151: 4039-46. [\[CrossRef\]](#)
14. Hirshfeld-Cytron JE, Duncan FE, Xu M, Jozefik JK, Shea LD, Woodruff TK. Animal age, weight and estrus cycle stage impact the quality of in vitro grown follicles. *Hum Reprod* 2011; 26: 2473-85. [\[CrossRef\]](#)
15. Woodruff TK, Shea LD. A new hypothesis regarding ovarian follicle development: ovarian rigidity as a regulator of selection and health. *J Assist Reprod Genet* 2011; 28: 3-6. [\[CrossRef\]](#)
16. Robker RL, Akison LK, Bennett BD, Thrupp PN, Chura LR, Russell DL, et al. Obese women exhibit differences in ovarian metabolites, hormones, and gene expression compared with moderate-weight women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1533-40. [\[CrossRef\]](#)
17. Yang X, Wu LL, Chura LR, Liang X, Lane M, Norman RJ, et al. Exposure to lipid-rich follicular fluid is associated with endoplasmic reticulum stress and impaired oocyte maturation in cumulus oocyte complexes. *Fertil Steril* 2012; 97: 1438-43. [\[CrossRef\]](#)
18. Bellver J, Martínez-Conejero JA, Labarta E, Alamá P, Melo MA, Remohí J, et al. Endometrial gene expression in the window of implantation is altered in obese women especially in association with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2011; 95: 2335-41. [\[CrossRef\]](#)
19. Schwartz MW, Seelye RJ. Neuroendocrine responses to starvation and weight loss. *New Engl J Med* 1997; 336: 1802-11. [\[CrossRef\]](#)
20. Borradaile NM, Han X, Harp JD, Gale SE, Ory DS, Schaffer JE. Disruption of endoplasmic reticulum structure and integrity in lipotoxic cell death. *J Lipid Res* 2006; 47: 2726-37. [\[CrossRef\]](#)
21. Jungheim ES, Loudon ED, Chi MM, Frolova AI, Riley JK, Moley KH. Preimplantation exposure of mouse embryos to palmitic acid results in fetal growth restriction followed by catch-up growth in the offspring. *Biol Reprod* 2011; 85: 678-83. [\[CrossRef\]](#)
22. Bellver J, Melo MA, Bosch E, Serra V, Remohí J, Pellicer A. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. *Fertil Steril* 2007; 88: 446-51. [\[CrossRef\]](#)
23. Bellver J, Pellicer A, García-Velasco JA, Ballesteros A, Remohí J, Meseguer M. Obesity reduces uterine receptivity: clinical experience from 9,587 first cycles of ovum donation with normal weight donors. *Fertil Steril* 2013; 100: 1050-8. [\[CrossRef\]](#)
24. Styne-Gross A, Elkind-Hirsch K, Scott RT, Jr. Obesity does not impact implantation rates or pregnancy outcome in women attempting conception through oocyte donation. *Fertil Steril* 2005; 83: 1629-34. [\[CrossRef\]](#)
25. Luke B, Brown MB, Missmer SA, Bukulmez O, Leach R, Stern JE. The effect of increasing obesity on the response to and outcome of assisted reproductive technology: a national study. *Fertil Steril* 2011; 96: 820-5. [\[CrossRef\]](#)
26. Jungheim ES, Moley KH. Current knowledge of obesity's effects in the pre and periconceptional periods and avenues for future research. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 525-30. [\[CrossRef\]](#)
27. Shah DK, Missmer SA, Berry KE, Racowsky C, Ginsburg ES. Effect of obesity on oocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 63-70. [\[CrossRef\]](#)
28. Jungheim ES, Lanzendorf SE, Odem RR, Moley KH, Chang AS, Ratts VS. Morbid obesity is associated with lower clinical pregnancy rates after in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009; 92: 256-61. [\[CrossRef\]](#)
29. Rittenberg V, Sobaleva S, Ahmad A, Oteng-Ntim E, Bolton V, Khalaf Y, et al. Influence of BMI on risk of miscarriage after single blastocyst transfer. *Hum Reprod* 2011; 26: 2642-50. [\[CrossRef\]](#)
30. Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, Sobaleva S, Oteng-Ntim E, El-Toukhy T. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2011; 23: 421-39. [\[CrossRef\]](#)
31. Metwally M, Cutting R, Tipton A, Skull J, Ledger WL, Li TC. Effect of increased body mass index on oocyte and embryo quality in IVF patients. *Reprod Biomed Online* 2007; 15: 532-8. [\[CrossRef\]](#)
32. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 78-86. [\[CrossRef\]](#)
33. Wise LA, Rothman KJ, Mikkelsen EM, Sorensen HT, Riis AH, Hatch EE. A prospective cohort study of physical activity and time to pregnancy. *Fertil Steril* 2012; 97: 1136-42. [\[CrossRef\]](#)
34. Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med* 2011; 29: 507-13. [\[CrossRef\]](#)
35. Bellver J, Rossal LP, Bosch E, Zúñiga A, Corona JT, Meléndez F, et al. Obesity and the risk of spontaneous abortion after oocyte donation. *Fertil Steril* 2003; 79: 1136-40. [\[CrossRef\]](#)
36. Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008; 90: 714-26. [\[CrossRef\]](#)
37. Lashen H, Fear K, Sturdee DW. Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Hum Reprod* 2004; 19: 1644-6. [\[CrossRef\]](#)
38. Lee CY, Koren G. Maternal obesity: effects on pregnancy and the role of pre-conception counselling. *J Obstet Gynaecol* 2010; 30: 101-6. [\[CrossRef\]](#)
39. Madan JC, Davis JM, Craig WY, Collins M, Allan W, Quinn R, et al. Maternal obesity and markers of inflammation in pregnancy. *Cytokine* 2009; 47: 61-4. [\[CrossRef\]](#)
40. Athukorala C, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010; 17: 56. [\[CrossRef\]](#)
41. Riskin-Mashiah S, Damti A, Younes G, Auslander R. Pregestational body mass index, weight gain during pregnancy and maternal hyperglycemia. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27: 464-7. [\[CrossRef\]](#)
42. Shaikh H, Robinson S, Teoh TG. Management of maternal obesity prior to and during pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; 15: 77-82. [\[CrossRef\]](#)
43. Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, Sheiner E. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8: 434-9. [\[CrossRef\]](#)