



Beslenme ve İnfertilite: Güncel Yaklaşım

Nutrition and Infertility: Current Approach

Zeynep ERCAN KARAKAYA¹ , Hayrettin MUTLU²

¹Istanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul
· diyetizeynepyazar@gmail.com · ORCID > 0000-0002-9958-5728

²Istanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul
· hayrettinmutlu@gmail.com · ORCID > 0000-0002-6560-5831

Makale Bilgisi/Article Information

Makale Türü/Article Types: Araştırma Makalesi/Research Article

Geliş Tarihi/Received: ../.

Kabul Tarihi/Accepted: ../.

Yıl/Year: 2024 | Cilt-Volume: 4 | Sayı-Issue: 1 | Sayfa/Pages: 1-16

Atıf/Cite as: Karakaya, Ercan, Z., Mutlu, H. " Beslenme ve İnfertilite: Güncel Yaklaşım"
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Kadın ve Aile Araştırmaları Dergisi 4(1), Haziran 2024: 1-16.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: ..

BESLENME VE İNFERTİLİTE: GÜNCEL YAKLAŞIM

ÖZ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) infertiliteyi, çiftin en az 1 yıl ve daha fazla korunmadan, düzenli cinsel ilişkiye rağmen döllenmenin gerçekleşmemesi olarak tanımlamaktadır. Dünya çapında yaklaşık her altı kişiden birinde infertilite görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, 12 aylık kısırlığa ilişkin dönem ve yaşam boyu tahmin aralığını, kadın katılımcılarla karşılaştırıldığında, erkek katılımcılar için daha az ve daha düşük olduğunu ifade etmiştir. Bu durumun kadına veya erkeğe bağlı birçok nedeni olabilmekte birlikte etiyojisi bilinmemektedir. İnfertilite tedavisinde yardımcı üreme teknolojisi uygulanabilmektedir. Bunun yanında bilimsel gelişmeler ve yapılan çalışmalarla yardımcı üreme teknolojisinin başarılı olması veya infertilite oranının azalması, değiştirilebilir yaşam tarzıyla da ilişkili bulunmuştur. İnfertilite tedavisinde yardımcı üreme teknolojisi ve değiştirilebilir yaşam tarzı önemli bir bütüncül yaklaşımdır. Doğurganlığı etkileyen beslenme gibi çevresel faktörlerin belirlenmesi, klinik ve halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Ancak beslenmenin hem erkeklerde hem de kadınlarda üreme performansı ile ilişkili olabileceği konusu giderek artan bir kabul olsa da, üreme çağındaki çiftler için hala resmi bir kılavuz bulunmamaktadır. Bu derleme makalesinde beslenme, oral antioksidan tedavisi gibi değiştirilebilir yaşam tarzı müdahalelerinin kadın ve erkek kaynaklı infertilitede doğurganlığın sağlanmasında etkili olabileceğine değinilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Beslenme, Doğurganlık, İnfertilite, Mineraller.



NUTRITION AND INFERTILITY: CURRENT APPROACH

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) defines infertility as the inability to achieve fertilization despite engaging in regular unprotected sexual intercourse for a duration of at least one year or more. Globally, it is estimated that approximately one in every six couples experiences infertility. WHO has indicated that the duration and lifetime risk estimates for infertility are lower for male participants compared to female participants. Despite the multifactorial nature of infertility and its unclear etiology, assisted reproductive technology (ART) serves as a viable treatment option. Furthermore, scientific advancements have highlighted the impact of modifiable lifestyle factors on the success of ART and the reduction of infertility rates. Both ART and modifiable lifestyle factors are integral components of a com-

prehensive approach to infertility treatment. The identification of environmental determinants, particularly nutrition, that affect fertility is of significant importance from both clinical and public health perspectives. However, despite the increasing recognition of the association between nutrition and reproductive performance in both genders, there remains a lack of official guidelines for couples of reproductive age. This review article underscores the potential effectiveness of modifiable lifestyle interventions, such as nutrition and oral antioxidant therapy, in promoting fertility in both male and female infertility cases.

Keywords: Fertility, İnfertility, Minerals, Nutrition.



GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü infertiliteyi, çiftin en az bir yıl veya daha uzun süre boyunca korunmadan ve düzenli cinsel ilişki olmasına rağmen döllenmenin, gebeliğin gerçekleşmemesi olarak tanımlamıştır (Duymaz Diler, 2020; WHO, 2023). Bir yıl gibi süre sınırının konulması, ilk bir yıldan sonra kendiliğinden gerçekleşen gebeliğin zamanla azalmasıdır (Avcı, 2018). Amerikan Reprodüktif Tıp Derneği (ASRM) infertilite için yeni bir tanım yayınlamıştır. Bu tanımda infertilitenin bir hastalık olduğu ve aşağıdaki şekilde karakterize edilen durumların değerlendirilmesi gerektiğini ifade etmiştir.

- Hastanın tıbbi, cinsel ve üreme geçmişine, yaşına, fiziksel bulgularına, teşhis testlerine veya bu faktörlerin herhangi bir kombinasyonuna bağlı olarak başarılı bir gebeliğin sağlanamaması.
- Başarılı bir gebeliğin gerçekleşmesi için donör gametlerinin veya donör embriyolarının kullanımı da dahil ve bunlarla sınırlı olmamak üzere tıbbi müdahale ihtiyacının olması.
- İnfertilite etiyolojisinin bulunmadığı hastalarda düzenli, korunmadan cinsel ilişki olmasına rağmen <35 yaş kadınlarda 12. ayda, ≥35 yaş kadınlarda ise 6. ayda değerlendirmenin başlatılması (American Society for Reproductive Medicine, 2020).

DSÖ'nün 2023'te yayınladığı rapora göre dünya çapında, yetişkin nüfusunun yaklaşık %17,5'inde (altı kişiden birinde) infertilite görülmektedir. İnfertilite prevalansı yüksek gelirli ülkelerde %17,8 iken düşük ve orta gelirli ülkelerde %16,5'tir (Njagi vd., 2023). DSÖ, 1990-2021 yılları arasında infertilite prevalansı tahminlerini bazı bölgelerde yapılan çalışmaları göz önünde bulundurarak belirlemiştir. Mevcut veriler doğrultusunda infertilite prevalansı Batı Pasifik Bölgesi için %23,2,

Amerika Kıtası Bölgesi için %20, Avrupa Bölgesi için %16,5, Afrika Bölgesi için %13,1, Doğu Akdeniz Bölgesi için %10,7 olarak tespit edilmiştir. Bazı bölgelerde prevalans tahminlerini içeren çalışmalar oldukça azdır. Bundan dolayı DSÖ, Güneydoğu Asya Bölgesi için prevalans değeri belirtmemiştir. Türkiye'deki infertilite prevalansı Avrupa Bölgesi'ne dahil edilmiştir ve Türkiye'de yapılan üç çalışma rapora katkı sağlamıştır (WHO, 2023). Bu bağlamda Türkiye'de 2007, 2014 ve 2018 yıllarında yapılan çalışmalardaki tahmini infertilite prevalansı sırasıyla; %6,3, %12,8, %1,8 olarak tespit edilmiştir (Albayrak, 2007; Gokler vd., 2014; Sarac ve Koc, 2018; WHO, 2023). DSÖ'nün 1990-2021 yılları arasındaki raporunda, kadın ve erkek infertilite prevalansı mevcut değildir. Bunun nedeni raporu oluşturan çalışmaların bazılarında erkek ve kadın katılımcılar, bazılarında cinsiyetlerden biri, bazılarında ise katılımcıların cinsiyetlerinin belirtilmemesidir. Bu bağlamda 12 aylık kısırlığa ilişkin dönem ve yaşam boyu tahmin aralığı, kadın katılımcılarla karşılaştırıldığında, erkek katılımcılar için daha az ve daha düşük olduğu ifade edilmiştir (WHO, 2023).

İnfertilitenin etiyolojik sınıflaması yüzdeler olarak şu şekilde ifade edilmektedir: %23 erkeğe bağlı faktörler, %18 ovulatuvar disfonksiyon, %14 tubal faktör, %9 endometriosis, %5 koital sorunlar, %3 servikal faktör, %28 açıklanamayan faktörlerdir (Avcı, 2018). Spontan gebe kalma olasılığını etkileyen üç ana neden vardır: İstenmeyen zamanda gebe kalmak istememe düşüncesi, kadın partnerin yaşı ve hastalığa bağlı infertilitedir. Zamanla gözlenen semen miktarının azalması, endokrin bozucu kimyasallar ve akrabalık da dahil olabilecek diğer faktörlerdir (Vander Borgh ve Wyns, 2018). İnfertiliteye neden olan, erkeğe bağlı nedenler: Varikosel, kliptorşidizm, hipospadias, düşük testosteron seviyesi, orşit gibi yapısal/hormonal bozukluklar, spermin yapısındaki değişiklikler, sperm sayısının azaldığı durumlar, libidonun azaldığı durumlar, ereksiyon bozukluklarıdır. İnfertiliteye neden olan, kadına bağlı nedenler: Doğuştan gelişimsel faktörler, anovulasyon, polikistik over sendromu, luteal faz yetmezliği gibi overian sorunlar, uterus ve serviks ilişkili faktörler, tubal ve peritoneal faktörler, vulva ve vajene ait faktörlerdir (Gore vd., 2015; Özdemir ve Kaplan, 2021; Segal ve Giudice, 2019).

İNFERTİLİTE TEDAVİSİNDE YAŞAM TARZI FAKTÖRLERİ

İnsan doğurganlığını etkileyen beslenme gibi değiştirilebilir yaşam tarzı faktörlerinin belirlenmesi, klinik ve halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Beslenmenin hem erkeklerde hem de kadınlarda üreme performansı ile ilişkili olabileceği konusu giderek artan bir kabul olsa da, üreme çağındaki çiftler için hala resmi bir kılavuz bulunmamaktadır. Sağlıklı ve sağlıksız beslenme tanımı net olmasa da sağlıksız beslenmeye göre, sağlıklı beslenmenin yardımcı üreme teknolojisi uygulamalarında daha iyi doğurganlık sağladığı ve canlı doğum oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Gaskins ve Chavarro, 2018). Tüm çiftlere,

doğal gebe kalma veya yardımcı üreme teknolojisi kullanma şanslarını artırmak için tütün kullanımından kaçınmaları, alkol tüketimini sınırlamaları ve vücut kütle indeksinin m^2 'de 30 kg 'ın altında olmasını hedeflemeleri tavsiye edilmektedir (Lindsay ve Vitrikas, 2015).

VÜCUT AĞIRLIĞI

Obezite, doğurganlığı ve invitro fertilizasyon (İVF) tedavisi de dahil olmak üzere doğurganlık tedavilerine yanıtı bozmaktadır. Bu nedenle obez bireylerde, gebelik veya infertilite tedavilerinden önce ağırlık yönetimi önerilmektedir (Lindsay ve Vitrikas, 2015). Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (NCHS-2020), morbid obez (beden kütle indeksi, BKİ $>40 kg/m^2$) prevalansının, kadınlarda (%11,5) erkeklere göre (%6,9) daha yüksek olduğunu tespit etmiştir. Obezitenin üreme üzerindeki zararlı etkisi giderek daha fazla tanınmaktadır. Obez kadınlarda canlı doğum oranı, normal ağırlıktaki kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir. BKİ'si fazla olan (BKİ $\geq 40 kg/m^2$), İVF/ intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) ile gebe kalan kadınlarda, düşük oranının artmasına bağlı olarak canlı doğum oranında azalma görülmüştür (Aydoğan Mathyk ve Quaaas, 2021).

BKİ $<18,5 kg/m^2$ olan kadınlarda olumsuz gebelik sonuçları ve infertilite sorunları rapor edilmiştir. Düşük ağırlıklı kadınların (BKİ $<19 kg/m^2$), ideal ağırlıklı kadınlara göre gebe kalma süresi dört kat daha uzundur (Fontana ve Della Torre, 2016). Düşük ağırlıklı kadınlarda kronik enerji eksikliği, gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) üretimini etkileyerek hipotalamik-hipofiz-gonadal eksenini inhibe edebilmektedir. GnRH sekresyonunun inhibisyonu, gonadotropin sekresyonunun azalması, foliküler gelişimde gecikmeye ve gonadal steroid sentezinin inhibisyonunu içeren bir dizi inhibitör etkiye yol açmaktadır. Besine ulaşılabilirliğin azalmasından kaynaklanan yetersiz beslenme, gelişmiş ülkelerde yaygın değildir. Ancak yetersiz beslenme doğurganlık çağındaki kadınları etkileyen yeme bozukluklarında ortaya çıkabilmektedir. Benzer ilişkiler spordaki göreceli enerji eksikliği (RED-S) ile de gözlenmektedir; düşük enerji mevcudiyetinin neden olduğu ve aynı zamanda anovülasyonla sonuçlanan adet bozukluklarını içerir (Fontana ve Della Torre, 2016; Boutari vd., 2020).

BESLENME

Çok sayıda yapılan çalışmalar yüksek oranda tam tahıl, tekli doymamış veya çoklu doymamış yağlar, sebze, meyve, çevresel kirleticilere maruziyetin olmadığı kırmızı et ve balık tüketiminin; antioksidan, folik asit, B_{12} vitamini, D vitamini, soya ve izoflavonların alınmasının; alkol, kafein alımının azaltılması veya tüketilmemesinin kadınlarda ve erkeklerde doğurganlığı arttırabileceğini ifade etmiştir (Showell vd., 2013; Mumford vd., 2014; Braga vd., 2015; Afeiche vd., 2016; Cueto

vd., 2016; Abadia vd., 2017; Amegah vd., 2017; Minguez-Alarcon vd., 2017; Mirabi vd., 2017; Salas-Huetos vd., 2017; Wise vd., 2017). Yapılan prospektif kohort çalışmada, doğurganlık diyetini (fertility diet) (bitkisel protein içeriği, tam yağlı süt ürünleri, hem olmayan demir, tekli doymamış yağlardan zengin, trans yağ ve hayvansal proteinden fakir) alan kadınlarda, yumurtlama bozukluklarına bağlı infertilite riski ve diğer nedenlere bağlı infertilite riski düşük görülmüştür. Sağlıksız beslenme kalıpları doğurganlık üzerine olumsuz etki göstermektedir. Düşük riskli ve tekil gebeliği olan, 5598 kadınla yapılan bir çalışmada, ≥ 4 kez/hafta fast food tüketen kadınlar, fast food tüketimi ≥ 2 ila < 4 kez/hafta olan, > 0 ila < 2 kez/hafta olan ve hiç olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında, ortalama gebelik süresi sırasıyla %11, %21, %24 olarak tespit edilmiştir (Kudesia vd., 2021). Akdeniz diyetinde, kabuklu yemişler ve balıkta bulunan omega-3 yağ asitlerinin alınımının artması, spermatogenezi olumlu yönde etkilemektedir. 2018 yılında yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyetinin ceviz, fındık, badem ile desteklenmesinin üreme çağındaki sağlıklı erkeklerde temel sperm parametrelerini iyileştirdiği, potansiyel olarak sperm DNA fragmentasyonunu azalttığı tespit edilmiştir (Salas-Huetos vd., 2018).

Vejeteryan diyetin sperm kalitesini korumadaki rolü tartışmalıdır. Sebzeler ve meyveler, sperm DNA hasarını azaltarak ve sperm hareketliliğini, canlılığını artırarak, sperm reaktif oksijen türleri (ROS) düzenleyicileri olarak hareket edebilen antioksidan moleküller açısından zengindir. Vejeteryan diyetin sperm konsantrasyonu ve motilitesini azalttığı da ifade edilmektedir. Ancak infertilite üzerindeki etkisi tam olarak değerlendirilmemiştir. Dolayısıyla sperm parametreleri üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olan, beslenmedeki östrojenik bileşikler veya kimyasal kalıntılar göz önünde bulundurulmalıdır (Ferramosca ve Zara, 2022). Yapılan bir meta-analizde vejeteryan beslenmenin doğurganlık üzerine etkisi incelenmiştir. Vejeteryan ve omnivor beslenen bireyler arasında toplam sperm sayısı, toplam sperm hareketliliği, sperm morfolojisi ve sperm konsantrasyonu dahil olmak üzere semen kalite parametreleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kadın cinsiyet hormonu profilleri üzerine yapılan çalışmalarda, omnivor beslenenlerle karşılaştırıldığında, vejeteryan beslenen kadınlarda plazma östrojen düzeyinin düşük olduğu tespit edilmiştir (Samimisedeh vd., 2023).

İnfertil ve sağlıklı erkeklerden oluşan çalışmada oral antioksidan tedavisi, beslenme tedavisi, egzersize dayalı değişiklikler ile 3 aylık yaşam tarzı müdahalelerinin sperm DNA fragmentasyonu (SDF) ve seminal oksidatif stresi üzerine etkileri incelenmiştir. Yaşam tarzı parametrelerinden oluşan anket; sigara, alkol tüketimi, kafein alımı, beslenme, egzersiz, vücut ağırlığı, stres, işle ilgili maruziyeti kapsayan sorulardan oluşmaktadır. Bu ankete bağlı olarak en az 30 dk/gün egzersiz yapılması önerilmiştir. Beslenme ve besin tüketimi ile ilgili olarak et tüketiminin en fazla 500 g/hafta olması gerektiği, özellikle kırmızı et tüketimine dikkat edilmesi gerektiği, meyve ve sebze alınımının artırılması gerektiği, gazlı içecekler ve enerji içecekleri de dahil yüksek şeker içeren içeceklerin azaltılması gerektiği, < 6 birim/hafta

orta düzeyde alkol alınması gerektiği önerilmiştir. İVF programına başlayan tüm hastalar, tavsiye üzerine sigara içmemektedir. Müdahale programına katılanların medyan DNA fragmantasyon indeksi (DFI) %25,8'den %18'e düşmüştür. Antioksidan tedavi (Multivitamin tablet: A vitamini 800 ug, B₁ vitamini 1,1 mg, B₂ vitamini 1,4 g, B₆ vitamini 1,4 mg, B₁₂ vitamini 2,5 ug, niasin 16 mg, pantotenat 6 mg, folik asit 200 ug, C vitamini 80 mg, D vitamini 5 ug, E vitamini 12 mg, magnezyum 100 mg, molibden 50 ug, demir 14 mg, çinko 10 mg, bakır 1 mg, manganez 2 mg, krom 40 ug, selenyum 55 ug ve iyot 150 ug) ile kombine edilen 3 aylık bir yaşam tarzı müdahale programı, yüksek SDF'si olan ve başarısız İVF/ICSI öyküsü olan infertil erkeklerde DFI'ı azaltmıştır (Humaidan vd., 2022).

İVF tedavisi gören obez olmayan (BKİ <30 kg/m²), 244 kadın ile yapılan prospektif kohort çalışmada, alışılmış diyet ve yaşam tarzının doğurganlık sonuçları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İVF tedavisinden önce doğrulanmış Akdeniz diyeti (MedDiet) skoru kullanılarak, gıda sıklığı anketi değerlendirilmiştir. MedDiet skoru 0-55 aralığında uyumlu olarak belirlenmiştir. Daha yüksek puanlar diyete uyumluluğun fazla olduğunu göstermektedir. MedDiet skoru düşük olanların (≤30), yüksek olanlara (≥36) göre klinik gebelik oranları düşük bulunmuştur. Bu oran gebelik yaşına göre de önemli ölçüde değişmektedir. MedDiet skor, <35 yaşındaki kadınlar arasında klinik gebelik ve canlı doğum ile pozitif ilişkili olarak bulunmuştur. Ancak ≥35 yaşındaki kadınlar arasında pozitif ilişki bulunmamıştır. 35 yaşından küçük kadınlar arasında, MedDiet skorundaki 5 puanlık faydalı bir artış, klinik gebelik ve canlı doğum elde etme olasılığını ~2,7 kat daha arttırmıştır (Karayiannis vd., 2018).

Yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetiyle uyumlu beslenme müdahalesinin oosit, embriyo kalitesi ve implantasyon başarısını arttırabileceği öne sürülmüştür. Bu bağlamda yardımcı üreme tedavisinden önceki dönemde, Akdeniz diyetine uyumun, serum ve foliküler sıvıda yağ asidi düzeyini ve implantasyon başarısına etkisi araştırılmıştır. Müdahale sonrasında, başlangıça kıyasla serumda oleik asit (OA), linoleik asit (LA), eikosapentaenoik asit (EPA), dokosaheksaenoik asit (DHA) ve LA/araşidonik asit (ALA) oranı düşük bulunmuştur. Müdahale grubunda, kontrol grubuna kıyasla OA, EPA, DHA düzeyleri düşük bulunmuştur. Müdahale sonrasında, kontrol grubuna kıyasla foliküler sıvıda alfa linolenik (ALA) asit düzeyi yüksekken, ALA, DHA, EPA+DHA düzeyi, omega-6/omega-3 yağ asidi oranı, omega-6 yağ asitleri toplamı, LA/ALA oranı düşük bulunmuştur. Diyetteki LA/ALA oranındaki 1 birimlik değişiklik, foliküler sıvı LA/ALA oranındaki 0,1 birimlik değişime neden olduğu tespit edilmiştir. Akdeniz diyetine uyumun artması ile müdahale grubunda mitoz 2 oosit sayısı ve pronükleus sayısı arttırmıştır. Müdahale grubunda kontrol grubuna kıyasla, klinik gebelik ve canlı doğum oranı ve sayısı artmıştır. Sonuç olarak Akdeniz diyetinin bireye özgü planlanmasının, tedavi sürecine olumlu katkı sağlayacağı ifade edilmiştir (Cemali, 2023).

Beslenme ile yeterli antioksidan alımı kadınlarda doğurganlığı arttırabilmektedir. Bunun üzerine antimülleryen hormon değeri 1,1'in altında olan kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında yapılan bir çalışmada beslenmedeki diyet antioksidan indeksi (DAI) hesaplanmıştır. DAI, beslenmedeki genel antioksidan bileşenleri (A, C, E vitaminleri ve çinko, selenyum, magnezyum gibi mineralleri) ölçmek için geçerli bir belirteçtir. İnfertil kadınların kontrol grubuna kıyasla potasyum, magnezyum, bakır, C vitamini, lif alımı düşükken, kolesterol alımı yüksek bulunmuştur. DAI'nın infertilite ile negatif ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Kabodmehri vd., 2023).

VİTAMİN VE MİNERALLER

İnfertil bireylerde bazı mikro besin öğelerinin serum seviyelerinin düşük olması, patogeneze ve tedavide bu besin öğelerinin etkili olabileceğini düşündürmüştür (Akder ve Ayhan, 2021). Normal sperm fonksiyonunun yanı sıra normal spermatogenez, sperm olgunlaşması, sperm motilitesi ve sperm kapasitesi için insan spermasında bulunması gerekli olan kalsiyum (Ca), bakır (Cu), manganez (Mn), magnezyum (Mg), çinko (Zn) ve selenyum (Se) gibi birçok eser element üreme sağlığında önemlidir. Ca eksikliğinin sperm disfonksiyonu ile ilişkili olduğu, hücrel ve moleküler mekanizmalar kesin bilinmemekle birlikte, son kanıtlar Ca eksikliğinin spermatogenez yetmezliği, bozulmuş steroidogenez, sperm hipomotilitesi ve sperm kemotaksisi yetmezliği dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar yoluyla infertiliteye neden olduğu bildirilmiştir. Sodyum (Na) ve potasyum (K) normal sperm fonksiyonu için çok önemlidir. Bazı çalışmalarda seminal Na ve K düzeyinin, semen kalitesiyle anlamlı bir ilişkisi olduğu ifade edilmektedir. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda azalmış K düzeyinin, anormal testosteron içeriği ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Anormal testosteron düzeyinin bozulmuş spermatogenez ve doğurganlık sorunlarına yol açabileceği ifade edilmektedir. Na eksikliğinin, anormal progesteron seviyesine ve bununda sperm akrozom reaksiyonunun eksikliğiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Mg, sperm motilitesinde ve erkek doğurganlığında önemli bir rol oynamaktadır. Seminal plazma Mg, prostat bezinde bulunur. Azalmış seminal Mg seviyesi, infertilite ile ilişkilendirilebilmektedir (Mirnamniha vd., 2019).

Gebelik sırasında eser elementlerin besinsel alımına ve bunun gebelik sonuçları üzerindeki etkilerine odaklanan birçok insan ve hayvan çalışması olmasına rağmen, çok az çalışma, gebelik öncesi dönemi hesaba katmaktadır. Demirin (Fe) kadın doğurganlığına etkisi üzerine az sayıda çalışma yayınlanmıştır. Bununla birlikte Fe'nin besinsel veya destek olarak alımının artması, bu elementin yumurtalık tarafından kullanılmasını ve kadınlarda doğurganlık seviyelerini arttırmasını sağlamaktadır. Fe toksisitesinin kadın doğurganlığına etkisini araştıran az sayıda çalışma vardır. Fe toksisitesi ile kadın infertilitesi arasında bir bağlantı vardır. Fazla Fe, ön hipofizden luteinleştirici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH)

üretimini azalmasına yol açmaktadır, bu da bozulmuş oosit olgunlaşmasını ve düşük yumurtalık rezervini göstermektedir. Se'nin sağlıklı üreme fonksiyonunun korunmasında ortaya çıkan rolü erkeklerde kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Ancak kadınlarda Se durumu ve doğurganlık ile ilgili veriler azdır. Kadın temelli çalışmaların çoğunluğu bu elementin gebelikteki rolüne odaklanma eğilimindedir. Oksidatif strese bağlı görülen kadın infertilitesinde Se'nin beslenme ile yeterli alınması folikül büyümesinde ve olgunlaşmasında yarar sağlamaktadır (Ceko vd., 2016).

İdiyopatik infertilitesi olan erkeklerde sperm hareketliliğini etkileyen pentoksifilin ve çinkonun birlikte uygulanmasının etkisi araştırılmıştır. Çalışma grubu dörde ayrılmıştır: pentoksifilin grubu, çinko grubu, pentoksifilin ve çinko grubu, plasebo grubu. Gruplandırmaya göre pentoksifilin ve çinko desteği 3 ay süreyle verilmiştir. Pentoksifilin grubunda, sperm morfolojisi ve üreme hormonları etkilenmemiştir. Aynı zamanda pentoksifilin grubunda DNA fragmantasyonu önemli düzeyde artmıştır. Ancak çinko grubunda, çinko ve pentoksifilin grubunda spermin normal morfolojisi ve üreme hormonlarında artış görülmüştür, DNA fragmantasyonu önemli düzeyde azalmıştır. Bu çalışma ile çinkonun sperm kromatinini korumadaki rolü nedeniyle pentoksifilin tedavisinde adjuvan olarak çinkonun da reçetelendirilmesi önerilmektedir (Dadgar vd., 2022). Yapılan bir çalışmada, idiyopatik infertilite veya erken abortus öyküsü olan kadınlar, iki gruba ayrılmıştır. Bu iki gruba 4 ay, oral magnezyum takviyesi (600 mg/gün) verilmiştir. Gruplardan biri, magnezyum tedavisi sonrasında, kırmızı kan hücre magnezyum (RBC-Mg) düzeyini normalleştirmede başarısız olurken, diğer grup başarılı olmaktadır. Ayrıca başarısız grubun kırmızı hücre glutatyon peroksidaz aktivitesi, başarılı gruba göre daha düşüktür. Bunun üzerine oral olarak her iki gruba da, iki ay boyunca 200 mcg/gün selenyum ve magnezyum takviyesi yapılmıştır. Böylece, infertil olan kadınların tümünde, RBC-Mg düzeyinin normalleşmesi ile sonraki 8 ay içinde, gebelik oluştuğu ve sağlıklı bebekler doğduğu gözlenmiştir (Morbat vd., 2018).

Üreme çağındaki kadınların kanındaki ortalama mikro besin seviyeleri hakkında çok az veri mevcuttur ve yeterli seviyeler için spesifik değerler mevcut değildir. Çalışmada İVF tedavisi öncesi kadınların serum folat, alyuvar, total plazma homosistein, B₁₂ vitamini, A vitamini, E vitamini, demir ve ferritin düzeylerine bakılmıştır. Çalışma sonucunda; A vitamini, E vitamini, demir ve ferritin serum seviyeleri, katılımcıların büyük çoğunluğunda (>%80) uygun düzeyde bulunmuştur. Ancak folat ve B₁₂ vitamini seviyelerinin çoğunlukta yetersiz olduğu tespit edilmiştir (La Vecchia vd., 2017). 'Yeni Zelanda'da doğurganlık tedavisi görmek üzere olan kadınların yaşam tarzı seçimleri ve beslenme yönelimleri nelerdir?' üzerine yapılan çalışmada, çalışma kriterlerine uyan kadınlara, İVF veya ICSI tedavisi başlanmıştır. Yaşam tarzı ve beslenme faktörleri ile ilişkili anket, fertilitate tedavisine başlanmadan 35 gün önce her katılımcıya bir kez bireysel olarak uygulanmıştır. Çalışmaya katılan kadınların %23,6'sı multivitamin ve multimineral kullanmaktadır. Tekli mineral desteği olarak iyot alanlar %4,4'tür (Gormack vd., 2015).

Oral mikro besin takviyesinin erkek doğurganlığı üzerindeki etkisinin incelendiği bir derlemede birçok meta analiz ile randomize çift körlü çalışmaların sonuçları ifade edilmiştir. Oligozoospermi olan erkeklerde selenyum desteğinin (oral, 200 µg/gün), tedavi öncesi ve tedavi sonrası sperm düzeylerini, plaseboya göre daha fazla yükselttiği görülmüştür. Astenozoospermi olan erkeklerde selenyum desteğinin, tedavi öncesi ve tedavi sonrası sperm motilitesi üzerine etkisi, plaseboya göre daha fazla olduğu görülmüştür. Üstelik sperm motilitesinde, kombine tedavi olarak selenyum ve N-asetilsistein kullanılması, plaseboya göre en yüksek gelişmeyi göstermiştir (Buhling vd., 2019).

Antioksidanların erkek fertilitasını iyileştirip, iyileştirmediği üzerinde yapılan bir çalışmada, erkeklerde sperm konsantrasyonu ≤15 milyon/mL, sperm motilitesi ≤%40, sperm normal morfolojisi ≤4, DNA fragmantasyonu >%25'dir. Aynı zamanda, ovulatuvar, ≤40 yaş ve belgelenmiş tubal açıklığı olan kadın partnerler ile çalışma yürütülmüştür. Antioksidan içerik olarak; 500 mg/gün C vitamini, 400 mg/gün E vitamini, 0,20 mg/gün selenyum, 1 mg/gün L-karnitin, 20 mg/gün çinko, 1 mcg/gün folik asit, 10 mg/gün likopen verilmiştir. Oligospermik erkek ile kontrol grupları arasında, 3 ay boyunca yapılan antioksidan desteği, gruplar arasındaki sperm konsantrasyonunu değiştirmemiştir, çok büyük farklılıklar oluşturmamıştır. Benzer şekilde astenospermik erkek ve yüksek DNA fragmantasyonu olan erkekler ile kontrol grupları arasında, 3 ay boyunca yapılan antioksidan desteğin, sperm motilitesi ve DNA fragmantasyonu üzerinde önemli bir etkisi olmamıştır. Antioksidanların, erkeğe bağlı infertilite tedavisinde, semen parametrelerini iyileştiremediği veya DNA bütünlüğünü koruyamadığı sonucuna varılmıştır (Steiner vd., 2020). Yapılan bir meta analizde, antioksidan olarak E ve C vitamininin erkek infertilitesi üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında vitamin E ve C verilen grubun sperm konsantrasyonu, sperm morfolojisi ve toplam sperm sayısı önemli ölçüde gelişmiştir (Zhou vd., 2022).

Kuzey Çin'in, Pekin ve Shandong eyaletlerindeki iki merkezde, 3 yıl boyunca yapılan çalışmada, serum çinko konsantrasyonu ile İVF-embriyo transferi (ET) sonuçları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen kadınların 169'u (Pekin: 71; Shandong: 98) başarılı bir şekilde gebelik elde ederken, 136 kadın (Pekin:56, Shandong: 80) başarısız olmuştur. Serum çinko konsantrasyonlarının Pekin popülasyonundaki kadınlarda, Shandong popülasyonundaki kadınlara göre önemli ölçüde daha yüksektir. Serum çinko konsantrasyonunun, İVF-ET sonucu üzerindeki etkisinin kısmen coğrafi konuma bağlı olabileceği düşünülmektedir. Serum çinko düzeyinin, Shandong popülasyonundaki klinik gebelik elde eden kadınlarda, başarısız olanlardan önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Düşük Zn seviyeleri, Shandong kadınları arasında İVF-ET başarısızlığı için bir risk faktörü olabilmektedir ve bu durumun beslenmeyle alımın ayarlanmasıyla düzelebileceği düşünülmektedir (Wang vd., 2021).

Yapılan başka bir çalışmada, hastalar üç gruba ayrılmıştır: İVF sonucu pozitif olan, İVF sonucu negatif olan ve spontan gelişen gebelik. İVF uygulanan gruplar, spontan gebelik gelişen grupla kıyaslanmıştır. Tüm hastaların biyokimyasal verileri (fT3, fT4, TSH, tiroid antikorları, magnezyum, çinko, selenyum, FSH, hCG, östradiol, anti-müllerian hormon) gebelik öncesinde alınmıştır. Amaç İVF sonrası erken gebeliğin, spontan gelişen gebeliklere kıyasla magnezyum, çinko, selenyum, tiroid fonksiyonu, anti-müllerian hormonun değerlendirilmesidir. İVF sonucu pozitif olan grubun magnezyum seviyeleri, İVF sonucu negatif olanlardan anlamlı olarak yüksektir. İVF sonrası erken gebelikte magnezyum seviyelerinde önemli düşüş görülmüştür. İVF ile bağlantılı olarak, magnezyum konsantrasyonu ile folikül sayısı veya alınan oosit sayısı arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Ancak daha yüksek magnezyum seviyelerinin, başarılı İVF gebelikleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çinko seviyeleri erken gebelik sırasında önemli bir değişiklik göstermemiştir (Stuefer vd., 2015).

Avustralyalı kadınlar ile yapılan çalışmada maternal plazma çinko, bakır ve selenyum konsantrasyonları ile gebelik ve subfertiliteye kadar geçen süre arasındaki ilişkiyi belirlemek amaçlanmıştır. Annenin plazma bakır, çinko ve selenyum konsantrasyonları 15 ± 1 haftalık gebelikte değerlendirilmiştir. Gebelik süresi tahminleri, geriye dönük kaynaklardan, gebe kalınacak ay sayısı olarak belgelenmiştir. Subfertilite, gebe kalmanın 12 aydan uzun sürmesi olarak tanımlanmıştır. Daha düşük çinkoya sahip veya daha düşük selenyum konsantrasyonuna sahip olan kadınların gebe kalma süresi daha uzun bulunmuştur. Selenyum konsantrasyonları düşük olan kadınlar, daha yüksek selenyum konsantrasyonları olan kadınlara kıyasla, daha fazla subfertilite riskindedir. Bakır ile gebelik veya infertilite süresi arasında hiçbir ilişki bulunmamıştır (Grieger et al., 2019).

2012'den 2016'ya kadar ilk İVF döngüsüne giren kadınların dahil edildiği çalışmada, yumurtalık stimülasyonundan önce serum D vitamini seviyesinin kümülatif canlı doğum oranı (CLBR) ile ilişkili olup olmadığı amaçlanmıştır. D vitamini eksikliği olan gruptaki CLBR, D vitamini eksikliği olmayan gruba kıyasla anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. D vitamini yüksek (≥ 75 nmol/L), yetersiz (50-75 nmol/L) ve eksik (< 50 nmol/L) grupları ayrı ayrı analiz edildiğinde D vitamini yüksek olan grup, D vitamini yetersiz grupla kıyaslandığında daha yüksek CLBR eğilimi olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda D vitamini yetersiz olan grup, D vitamini eksik olan grup ile kıyaslandığında daha yüksek CLBR eğilimi olduğu bulunmuştur (Ko vd., 2022). 2017-2019 yılları arasında yapılan retrospektif kohort çalışmada, serum vitamin D seviyeleri ile İVF/ICSI sonuçları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, İVF/ICSI uygulanan kadınlarda D vitamini durumu ile doğurganlık sonuçları arasında bir ilişki olmadığı bulunmuştur (Ha vd., 2020).

SONUÇ

İnfertilite tanısı almış çiftlerin, infertiliteye bağlı neden ne olursa olsun beslenme tedavisi ile yapılan yaşam tarzı değişikliğinin, vitamin/mineral desteğinin tedavide etkinliği arttırdığına dair kanıtlar mevcuttur. BKİ değerinin (kg/m^2) 30'un altında olması, beslenme tedavisinin önemini vurgulamaktadır. Besinlerin antioksidan yönünden zengin olması, bazı vitamin/mineral yönünden zengin olması, eksikliğinde multivitamin desteği verilmesinin tedavide olumlu sonuçlar oluşturabileceği tespit edilmiştir. Belirli besinlerin tüketilmesi veya Akdeniz diyeti gibi belirli diyet kalıplarının izlenmesinin İVF tedavisini takiben başarı şansını arttırdığı gösterilmiştir. Ancak coğrafya, bireysel tercih, kültürel inançlar ve yerel bulunabilirlikteki farklılıklar bu tür beslenme seçimlerini etkilemektedir. Beslenmeyle alımın ve potansiyel değişikliklerin değerlendirilmesi, hedef popülasyona dayalı özel bir yaklaşım gerektirmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda mikro besin öğelerinin kullanım dozları farklılık gösterebilmektedir. Dozlar hakkında kesin, güvenilir veriler henüz mevcut değildir. Vücutta depolanabilen mikro besin öğelerini içeren desteklerin kontrolsüz kullanımına dikkat edilmelidir. Çiftlere yardımcı üreme teknolojisi konusunda danışmanlık yaparken obezitenin sınıflandırılması, bunların tedavi döngülerindeki potansiyel etkilerini anlatmak gerekmektedir. Dolayısıyla çiftlere beslenme değişiklikleri, fiziksel aktivite, tütün kullanımı, alkol kullanımı, stres gibi sürdürülebilir yaşam tarzı değişiklikleri hakkında bilgi verilmesi ve tedaviyi ne şekilde etkileyebileceği ifade edilmelidir. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda netliğe kavuşmamış cevapların bulunması konuyla ilgili fazla klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Yazar Katkı Oranları

Çalışmanın Tasarlanması (Design of Study): ZEK(%..), HM(%..)

Veri Toplanması (Data Acquisition): ZEK(%..), HM(%..)

Veri Analizi (Data Analysis): ZEK(%..), HM(%..)

Makalenin Yazımı (Writing Up): ZEK(%..), HM(%..)

Makalenin Gönderimi ve Revizyonu (Submission and Revision): ZEK(%..), HM(%..)

KAYNAKLAR

- Abadia, L., Chiu, Y. H., Williams, P. L., et al. (2017). The association between pre-treatment maternal alcohol and caffeine intake and outcomes of assisted reproduction in a prospectively followed cohort. *Human reproduction (Oxford, England)*, 32(9), 1846–1854.
- Afeiche, M. C., Chiu, Y. H., Gaskins, A. J., et al. (2016). Dairy intake in relation to in vitro fertilization outcomes among women from a fertility clinic. *Human reproduction (Oxford, England)*, 31(3), 563–571
- AKDER, R. N., & AYHAN, N. Y. (2021). İnfertilite ve Mikro Besin Öğeleri. *Aydın Sağlık Dergisi*, 7(1), 1-13.
- Albayrak, E., Günay, O. (2007) State and trait anxiety levels of childless women in Kayseri, Turkey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 12(4), 385–390.
- Amegah, A. K., Klevor, M. K., Wagner, C. L. (2017). Maternal vitamin D insufficiency and risk of adverse pregnancy and birth outcomes: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *PLoS One*, 12(13).
- Avcı, A. (2018). *Açıklanamayan infertilite olgularında IVF ve ICSI sonuçlarının karşılaştırılması*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Maltepe Üniversitesi, İstanbul.
- Aydoğan Mathyk, B., & Quaas, A. M. (2021). Obesity and IVF: weighing in on the evidence. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(2), 343–345.
- Boutari, C., Pappas, P. D., Mintzioti, G., Nigdelis, M. P., Athanasiadis, L., Goulis, D. G., & Mantzoros, C. S. (2020). The effect of underweight on female and male reproduction. *Metabolism: clinical and experimental*, 107, 154229.
- Braga, D. P., Halpern, G., Setti, A. S., Figueira, R. C., Iaconelli, A. Jr., Borges, E. Jr. (2015). The impact of food intake and social habits on embryo quality and the likelihood of blastocyst formation. *Reproductive biomedicine online*, 31(1), 30–38.
- Buhling, K., Schumacher, A., Eulenburg, C. Z., & Laakmann, E. (2019). Influence of oral vitamin and mineral supplementation on male infertility: a meta-analysis and systematic review. *Reproductive biomedicine online*, 39(2), 269–279.
- Ceko, M. J., O'Leary, S., Harris, H. H., Hummitchsch, K., & Rodgers, R. J. (2016). Trace elements in ovaries: measurement and physiology. *Biology of reproduction*, 94(4), 86-1.
- Cemali, Ö. (2023). İnfertilite tedavisine başvuran kadınlarda akdeniz diyetine uyumlu beslenme müdahalesinin kan ve foliküler sıvı örneklerinde yağ asidi parametrelerine ve implantasyon başarısı üzerine etkisi. Yayınlanmış Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara.
- Cueto, H. T., Riis, A. H., Hatch, E. E., et al. (2016). Folic acid supplementation and fecundability: a Danish prospective cohort study. *European journal of clinical nutrition*, 70(1), 66–71.
- Dadgar, Z., Shariatzadeh, S. M. A., Mehranjani, M. S., & Kheirolah, A. (2022). The therapeutic effect of co-administration of pentoxifylline and zinc in men with idiopathic infertility. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, 1-9.
- Duymaz Diler, F. (2020). *İnfertilite ile karşılanabilen algılanan sosyal, dayanabilir ve baş edebilecek desteğin doğumuna dayanamaz*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Maltepe Üniversitesi, İstanbul.
- Ferramosca, A., & Zara, V. (2022). Diet and Male Fertility: The Impact of Nutrients and Antioxidants on Sperm Energetic Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5), 2542.
- Fontana, R., & Della Torre, S. (2016). The Deep Correlation between Energy Metabolism and Reproduction: A View on the Effects of Nutrition for Women Fertility. *Nutrients*, 8(2), 87.
- Gaskins, A. J., & Chavarro, J. E. (2018). Diet and fertility: a review. *American journal of obstetrics and gynecology*, 218(4), 379–389.
- Gokler, M. E., Unsal, A., Arslantas, D. (2014). The prevalence of infertility and loneliness among women aged 18-49 years who are living in semirural areas in Western Turkey. *International journal of fertility & sterility*, 8(2), 155-162.
- Gore, A. C., Chappell, V. A., Fenton, S. E., Flaws, J. A., Nadal, A., Prins, G. S., Toppari, J., & Zoeller, R. T. (2015). EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine reviews*, 36(6), E1-E150.
- Gormack, A. A., Peek, J. C., Derraik, J. G., Gluckman, P. D., Young, N. L., & Cutfield, W. S. (2015). Many women undergoing fertility treatment make poor lifestyle choices that may affect treatment outcome. *Human reproduction (Oxford, England)*, 30(7), 1617–1624.
- Grieger, J. A., Grzeskowiak, L. E., Wilson, R. L., Bianco-Miotto, T., Leemaqz, S. Y., Jankovic-Karasoulos, T., ... & Roberts, C. T. (2019). Maternal selenium, copper and zinc concentrations in early pregnancy, and the association with fertility. *Nutrients*, 11(7), 1609.
- Ha, A. N., Pham, T. D., & Vuong, L. N. (2020). Association between Vitamin D Levels and Fertility Outcomes in Patients Undergoing IVF/ICSI. *Fertility & Reproduction*, 2(03), 85-92.

- Humaidan, P., Haahr, T., Povlsen, B. B., Kofod, L., Laursen, R. J., Alsbjerg, B., Elbaek, H. O., & Esteves, S. C. (2022). The combined effect of lifestyle intervention and antioxidant therapy on sperm DNA fragmentation and seminal oxidative stress in IVF patients: a pilot study. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*, 48(1), 131-156.
- Kabodmehri, R., Javaheri, F. S. H., Alami, F., Mahmoudi, Z., Amjadi, A., Saeedirad, Z., Omid, S., Sadeghi, S., Hoseini, M. S. M., Mohamadiyan, Z., Salimi, Z., Shafaei, H., Rasekhamgham, R., Sharami, S. H., Karimian, M., Karimi, H., & Doaei, S. (2023). Female infertility and dietary antioxidant index (DAI): a case-control study. *BMC women's health*, 23(1), 608.
- Karayiannis, D., Kontogianni, M. D., Mendorou, C., Mastrominas, M., & Yiannakouris, N. (2018). Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. *Human reproduction (Oxford, England)*, 33(3), 494-502.
- Ko, J. K., Shi, J., Li, R. H., Yeung, W. S., & Ng, E. H. (2022). Effect of serum vitamin D level before ovarian stimulation on the cumulative live birth rate of women undergoing in vitro fertilization: a retrospective analysis. *Endocrine Connections*, 11(2), e210444.
- Kudesia, R., Alexander, M., Gulati, M., Kennard, A., & Tollefson, M. (2021). Dietary Approaches to Women's Sexual and Reproductive Health. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 15(4), 414-424.
- La Vecchia, I., Paffoni, A., Castiglioni, M., Ferrari, S., Bortolus, R., Ferraris Fusarini, C., Bettinardi, N., Somigliana, E., & Parazzini, F. (2017). Folate, homocysteine and selected vitamins and minerals status in infertile women. *The European journal of contraception & reproductive health care : the official journal of the European Society of Contraception*, 22(1), 70-75.
- Lindsay, T. J., & Vitrikas, K. (2015). Evaluation and treatment of infertility. *American family physician*, 91(5), 308-314.
- Minguez-Alarcon, L., Chavarro, J. E., Mendiola, J., et al. (2017). Fatty acid intake in relation to reproductive hormones and testicular volume among young healthy men. *Asian journal of andrology*, 19(2), 184-190.
- Mirabi, P., Chaichi, M. J., Esmailzadeh, S., et al. (2017). The role of fatty acids on ICSI outcomes: a prospective cohort study. *Lipids in health and disease*, 16(1), 18.
- Mirnamniha, M., Faroughi, F., Tahmasbpour, E., Ebrahimi, P., & Beigi Harchegani, A. (2019). An overview on role of some trace elements in human reproductive health, sperm function and fertilization process. *Reviews on environmental health*, 34(4), 339-348.
- Morbat, M. M., Hadi, A. M., & Hadri, D. H. (2018). Effect of selenium in treatment of male infertility. *Exp Tech Urol Nephrol*, 1(5), 1-4.
- Mumford, S. L., Sundaram, R., Schisterman, E. F., et al. (2014). Higher urinary lignan concentrations in women but not men are positively associated with shorter time to pregnancy. *The Journal of nutrition*, 144(3), 352-358.
- Njagi, P., Groot, W., Arsenijevic, J., Dyer, S., Mburu, G., & Kiarie, J. (2023). Financial costs of assisted reproductive technology for patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Human reproduction open*, 2023(2), hoad007.
- Özdemir, E. & Kaplan, S. (2021). İnfertilite ve Hemşirelik Yaklaşımı. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 4 (1), 79-89.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org, & Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2020). Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertility and sterility*, 114(6), 1151-1157. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.09.134>
- Salas-Huetos, A., Bullo, M., Salas-Salvado, J. (2017). Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Human reproduction update*, 23(4), 371-389.
- Salas-Huetos, A., Moraleda, R., Giardina, S., Anton, E., Blanco, J., Salas-Salvado, J., Bullo, M. (2018). Effect of nut consumption on semen quality and functionality in healthy men consuming a Western-style diet: A randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 108(5), 953-962.
- Samimisedeh, P., Afshar, E. J., Ejtahed, H. S. & Qorbani, M. (2023). The impact of vegetarian diet on sperm quality, sex hormones levels and fertility: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*.
- Sarac, M., & Koc, I. (2018). Prevalence and risk factors of infertility in turkey: Evidence from demographic and health surveys, 1993-2013. *Journal of biosocial science*, 50(4), 472-490.
- Segal, T. R., & Giudice, L. C. (2019). Before the beginning: environmental exposures and reproductive and obstetrical outcomes. *Fertility and sterility*, 112(4), 613-621.
- Showell, M. G., Brown, J., Clarke, J., Hart, R. J. (2016). Antioxidants for female subfertility. *The Cochrane database of systematic reviews*, (8), CD007807.

- Steiner, A. Z., Hansen, K. R., Barnhart, K. T., Cedars, M. I., Legro, R. S., Diamond, M. P., ... & Network, R. M. (2020). The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. *Fertility and sterility*, 113(3), 552-560.
- Stuefer, S., Moncayo, H., & Moncayo, R. (2015). The role of magnesium and thyroid function in early pregnancy after in-vitro fertilization (IVF): new aspects in endocrine physiology. *BBA clinical*, 3, 196-204.
- Vander Borgh, M., & Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical biochemistry*, 62, 2-10.
- Wang, L., Liang, R., Zhang, G., Ren, M., Long, M., Na, J., ... & Lu, Q. (2021). Serum zinc concentration and risk of adverse outcomes to in vitro fertilization and embryo transfer: A prospective cohort study in northern China. *Science of The Total Environment*, 148405.
- World Health Organization, Sexual and Reproductive Health and Research. (2023). Infertility prevalence estimates, 1990-2021. Erişim adresi: <https://www.who.int/home/search-results?indexCatalogue=genericsearchindex1&searchQuery=male%20infertility&wordsMode=AnyWord>
- Wise, L. A., Wesselink, A. K., Tucker, K. L., et al. (2017) Dietary fat intake and fecundability in two preconception cohort studies. *American journal of epidemiology*, 187(1), 60-74.
- Zhou, X., Shi, H., Zhu, S., Wang, H., & Sun, S. (2022). Effects of vitamin E and vitamin C on male infertility: a meta-analysis. *International urology and nephrology*, 54(8), 1793-1805.

NUTRITION AND INFERTILITY: CURRENT APPROACH

EXTENDED ABSTRACT:

Infertility is defined as the inability to become pregnant within one year despite having regular sexual intercourse and not using any contraceptive method. The etiology of infertility can be due to female, male or unexplained reasons. The causes of infertility related to women: These are congenital developmental factors, ovarian problems such as anovulation, polycystic ovary syndrome, luteal phase failure, factors related to the uterus and cervix, tubal and peritoneal factors, factors related to the vulva and vagina. Male-related causes of infertility: Structural/hormonal disorders such as varicocele, cryptorchidism, hypospadias low testosterone level, orchitis, changes in the structure of sperm, cases of decreased sperm count, cases of decreased libido, erectile dysfunction. Unexplained causes of infertility cannot be identified. Egg quality, tubal function or sperm function are affected without a pathological cause, making diagnosis and treatment very difficult. Due to all these reasons, infertility affects 9% to 30% of couples of reproductive age. There are also factors that affect infertility other than women, men or unexplained reasons. These are factors such as the couple's age, timing of intercourse, birth control methods, occupational risks, nutrition, body weight, lifestyle, smoking, alcohol, caffeine and stress.

The most common technique that involves manipulating oocytes outside the body is called in vitro fertilization, assisted reproductive technology. Determining changeable lifestyle factors such as diet in increasing fertility and benefiting from assisted reproductive technology applied to infertility is of great importance in terms of clinical and public health. While there is growing recognition that nutrition may be associated with reproductive performance in both men and women, there

are still no official guidelines for couples of reproductive age. Based on this, the relationship between infertility and energy balance, dietary patterns, micronutrients and body mass index has been examined in many studies. All couples are advised to avoid tobacco use, limit alcohol consumption and aim for a body mass index below 30 kg per m² to increase their chances of natural conception or using assisted reproductive technology.

The latest data summary from the National Center for Health Statistics states that the prevalence of severe obesity (body mass index, BMI > 40 kg/m²) is higher in women (11.5%) than in men (6.9%). Obesity impairs fertility and response to fertility treatments, including in vitro fertilization. Therefore, weight management is recommended in obese individuals before pregnancy or infertility treatments. Studies have found that the live birth rate in obese women is lower than in women of normal weight. Pregnancy outcomes and infertility problems have also been reported in women with a body mass index (BMI) <18.5 kg/m². It has been observed that women with a BMI <19 kg/m² take longer to become pregnant compared to women with a healthy body weight. Weight management is also recommended for individuals with low body weight before pregnancy or infertility treatments. Since the prevalence of high BMI is higher in women than in men, studies on the relationship between body weight and fertility have focused more on women. However, studies have shown that as male BMI increases, androgen hormone levels decrease, sperm concentration and total sperm count decrease.

Being at optimum body weight is possible by adopting healthy diet models. However, there is no clarity about fertility diets among dietary models. In studies conducted on the Mediterranean diet model, important results have been obtained that consumption of nuts and fish positively affects spermatogenesis and reduces sperm DNA fragmentation, which will contribute to fertility. The effect of a vegetarian diet on fertility is controversial. Based on this, it is stated that the consumption of vegetables and fruits within the scope of a vegetarian diet reduces sperm DNA damage and increases sperm motility and vitality.

In order to contribute to fertility or increase the use of assisted reproductive technology, oral antioxidant therapy, diet therapy, exercise-based changes, and modifiable lifestyle intervention studies that do not include tobacco and alcohol exposure have been conducted. In such studies, the survey questions given to participants include questions about smoking, alcohol consumption, caffeine intake, diet, exercise, body weight, stress, and work-related exposure. According to this survey, it is necessary to exercise for at least 30 minutes a day. Regarding nutrition and food consumption, meat consumption should be at most 500 g/week, especially red meat consumption should be taken into consideration, fruit and vegetable intake should be increased, and carbonated drinks and energy consumption should be at most. Among the issues mentioned are that high sugar-containing drinks,

including soft drinks, should be reduced, and moderate alcohol intake should be <6 units/week. In this context, it has been determined that the DNA fragmentation index (DFI) decreases in men with a history of unsuccessful in vitro fertilization and high sperm DFI. Studies have shown that vitamin A, vitamin B₁, vitamin B₂, vitamin B₆, vitamin B₁₂, niacin, pantothenic acid, folic acid, vitamin C, vitamin D, vitamin E, magnesium, molybdenum, iron, zinc, and antioxidant therapy are used as antioxidant therapy in the treatment of infertility due to oxidative stress. Multi-vitamin tablets prepared with copper, manganese, chromium, selenium and iodine are given. Having low/insufficient serum or seminal levels of one of these micro-nutrients and supporting it in treatment contributes to fertility.

As a result, when counseling couples about assisted reproductive technology, it is necessary to explain the classification of obesity and its potential effects on treatment cycles. Therefore, couples should be informed about sustainable lifestyle changes such as dietary changes, antioxidant nutrition, physical activity, tobacco use, alcohol use, stress, and how they may affect the treatment.

Key Words: Fertility, Infertility, Minerals, Nutrition.