

OBEZİTE VE YARDIMLI ÜREME TEKNİKLERİ

Hülya BİRİNCİ¹
Mustafa ÖZTATLICI²

Obezite

Obezite, aşırı veya anormal yağ veya yağ dokusu birikmesidir. Yağ birikimi, vücutta şeker hastalığı, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve hiperlipidemi gelişme riskiyle ilişkisi yoluyla sağlığı bozmaktadır. Son 50 yılda giderek kötüleşen önemli bir halk sağlığı salgınıdır. Obezite karmaşık bir hastalıktır ve çok faktörlü bir etiyojiye sahiptir. Sigaradan sonra önlenabilir ölümlerin en yaygın ikinci nedenidir ve obezitenin her yıl 700 milyar doları aşan sağlık giderleri vardır. Obezite, çok yönlü tedavi stratejilerine ihtiyaç duyar ve ömür boyu tedavi gerektirebilir. % 5 ile % 10 kilo kaybı, bir bireyin ve bir bütün olarak bir ülkenin sağlığını, yaşam kalitesini ve ekonomik yükünü önemli ölçüde iyileştirebilir (1).

Obezite, hasta sağlığının çok ötesinde sonuçları olan büyük bir küresel salgın olarak kabul edilmektedir (2). Gelişmiş ülkelerde obezite oranları çarpıcı bir şekilde artmıştır ve bu eğilim

artık gelişmekte olan ülkelerde de görülmektedir. Son tahminler, birkaç istisna dışında, artan obezite prevalansının dünya çapında kabul edildiğini göstermektedir. Uluslararası Obezite Görev Gücü, 312 milyonu obez olmak üzere en az 1,1 milyar yetişkinin şu anda aşırı kilolu olduğunu ve yeni Asya vücut kitle indeksi (AVKİ) kriterleriyle sayının daha da yüksek olduğunu tahmin etmektedir. En önemlisi, fazla kilonun sadece yetişkinlerde değil, çocuklarda da arttığına dair yeni kanıtlar vardır (3). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2016 yılında yaptığı çalışmada ise, 2014 yılında 18 yaş ve üzeri 1,9 milyar yetişkinin aşırı kilolu olduğu ve bunlardan 600 milyonunun obez olduğu bildirilmiştir. Vücut kitle indeksi (VKİ), yetişkinlerde aşırı kilo ve obeziteyi tanımlamak için kullanılan dünya çapındaki indekstir. Aşırı kilo, 25 kg/m²'ye eşit veya daha büyük bir VKİ olarak tanımlanmaktadır ve VKİ 30 kg/m² 'ye eşitlendiğinde veya üzerine ulaştığında obezite ortaya çıkmaktadır (WHO, 2016) (4). Yetişkinler arasın-

¹ Dr. Hülya BİRİNCİ, Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, hulyabrnc@gmail.com

² Dr. Mustafa ÖZTATLICI, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD, mustafa.oztatlici@cbu.edu.tr

Obez Kadınlarda YÜT Sonrası Gebelik

Gebelik öncesi VKİ, olumsuz obstetrik ve neonatal sonuçları etkiliyor gibi görünmektedir (58). Obezite, komplike gebelikler ve artan obstetrik müdahaleler ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (59). Dahası, maternal ve neonatal morbidite ve mortalite artmıştır ve daha fazla neonatal kabul ve daha yüksek bakım maliyetleri vardır (60, 61). Bununla birlikte, bir maliyet analizi çalışmasında, doğum öncesi ve peripartum bakım için medyan maliyetlerin VKİ grupları arasında benzer olduğu bulunmuştur (62).

Obez kadınların preeklampsi, gestasyonel diyabet, doğum süresinin uzun olması, başarısız doğum indüksiyonu ve sonuçta sezaryen doğum, makrozomi, artmış kan kaybı ve açıklanamayan ölü doğum gibi obstetrik komplikasyonlar açısından önemli ölçüde daha yüksek riske sahip olduğu gösterilmiştir (59, 63-66). Preeklampsi riskinin, gebelik öncesi vücut kitle indeksindeki her 5-7 kg/m² artışla ikiye katlandığı bildirilmiştir. Hiperinsülineminin neden olduğu hızlı fetal büyümenin plasenta yetmezliği ile birleşerek obez hamile kadınlarda intrauterin fetal ölümle sonuçlanabileceği öne sürülmüştür (62).

YÜT sonrası gebelik elde eden 350 obez ve morbid obez kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, preeklampsi, gestasyonel diyabet ve sezaryen doğum gibi obstetrik komplikasyonların önemli ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür (64). Bu artmış risk en çok VKİ 35 kg/m² olan kadınlarda belirgindir (59, 63). Bazı araştırmacılar obez kadınlarda tüm gebeliklerin yüksek riskli kabul edilmesi ve buna göre yönetilmesi gerektiğini öne sürseler de, hamile bir kadının gebeliğini düşük riskli gebelik olarak tanımlamak için vücut kitle indeksi bakımından bir üst sınır yoktur (67). Genel olarak bu olumsuz obstetrik olayları önlemek için, doğurganlık tedavisine başlamadan önce obez kadınlara kilo vermeleri için danışmanlık yapmak akıllıca olacaktır.

Sonuç

Obezite tüm dünyaca kabul edilen bir salgındır ve her yıl birçok bireyi etkilemektedir. Hem doğal gebelik hem de YÜT sonuçları obeziteden etkileniyor gibi görünmektedir. Normal kilolu bireylere kıyasla obez bireylerde YÜT sonrasında daha kötü semen parametreleri, artmış erektil disfonksiyon insidansı, artmış ovülasyon indüksiyon ilaçları ve düşük canlı doğum oranları bildirilen çalışmaların yanısıra, vücut ağırlığının YÜT uygulamalarına bir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Dolayısıyla halen obezite-infertilite-YÜT eksenini ve birbirine olan etkileri çelişkilidir.

KAYNAKÇA

1. Panuganti KK NM, Kshirsagar RK. Obesity: StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459357/>.
2. Hammond RA, Levine R. The economic impact of obesity in the United States. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2010;3:285.
3. Pasquali R, Patton L, Gambineri A. Obesity and infertility. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2007;14(6):482-7.
4. Silvestrim RL, Bos-Mikich A, Kulmann MIR, et al. The effects of overweight and obesity on assisted reproduction technology outcomes. *JBRA assisted reproduction*. 2019;23(3):281.
5. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The lancet*. 2014;384(9945):766-81.
6. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(7):673-89.
7. Kasum M, Orešković S, Čehić E, et al. The role of female obesity on in vitro fertilization outcomes. *Gynecological Endocrinology*. 2018;34(3):184-8.
8. Talmor A, Dunphy B. Female obesity and infertility. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2015;29(4):498-506.
9. Catteau A, Caillon H, Barrière P, et al. Leptin and its potential interest in assisted reproduction cycles. *Human reproduction update*. 2016;22(3):320-41.
10. Perry RJ, Peng L, Barry NA, et al. Acetate mediates a microbiome-brain-β-cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature*. 2016;534(7606):213-7.

11. Mintziore G, Nigdelis MP, Mathew H, et al. The effect of excess body fat on female and male reproduction. *Metabolism*. 2020;107:154193.
12. Crujeiras AB, Casanueva FF. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge. *Human reproduction update*. 2015;21(2):249-61.
13. Bellastella G, Maiorino MI, Bizzarro A, et al. Revisitation of autoimmune hypophysitis: knowledge and uncertainties on pathophysiological and clinical aspects. *Pituitary*. 2016;19(6):625-42.
14. Bellastella G, Menafra D, Puliani G, et al. How much does obesity affect the male reproductive function? *International journal of obesity supplements*. 2019;9(1):50-64.
15. Starc A, Trampuš M, Pavan Jukić D, et al. Infertility and sexual dysfunctions: a systematic literature review. *Acta clinica Croatica*. 2019;58(3.):508-15.
16. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human reproduction update*. 2015;21(4):411-26.
17. Boyar Hİ. Kadın infertilitesi ve endokrinolojik hastalıklar. *Dicle Tıp Dergisi*. 2013;40(4):700-3.
18. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical biochemistry*. 2018;62:2-10.
19. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. *Human reproduction*. 2017;32(9):1786-801.
20. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*. 2012;9(12):e1001356.
21. Szamatowicz M, Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Advances in medical sciences*. 2020;65(1):93-6.
22. Deyhoul N, Mohamaddoost T, Hosseini M. Infertility-related risk factors: a systematic review. *Int J Womens Health Reprod Sci*. 2017;5(1):24-9.
23. Özpulat F. Yardımcı Üreme Teknikleri, Etik Ve Sağlık Personelinin Sorumlulukları. *Sağlık Akademisi Kastamonu*. 2017;2(2):112-31.
24. Olooto WE, Amballi AA, Banjo TA. A review of Female Infertility; important etiological factors and management. *J Microbiol Biotech Res*. 2012;2(3):379-85.
25. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertility and sterility*. 2017;107(4):840-7.
26. Klenov VE, Jungheim ES. Obesity and reproductive function: a review of the evidence. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2014;26(6):455-60.
27. Levens ED, Skarulis MC. Assessing the role of endometrial alteration among obese patients undergoing assisted reproduction. *Fertility and sterility*. 2008;89(6):1606-8.
28. Pelusi C, Pasquali R. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Treatments in endocrinology*. 2003;2(4):215-30.
29. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *New England journal of medicine*. 1999;341(12):879-84.
30. Yu W, Kimura M, Walczewska A, et al. Role of leptin in hypothalamic-pituitary function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1997;94(3):1023-8.
31. Quennell JH, Mulligan AC, Tups A, et al. Leptin indirectly regulates gonadotropin-releasing hormone neuronal function. *Endocrinology*. 2009;150(6):2805-12.
32. Roa J, Herbison AE. Direct regulation of GnRH neuron excitability by arcuate nucleus POMC and NPY neuron neuropeptides in female mice. *Endocrinology*. 2012;153(11):5587-99.
33. Comninou AN, Jayasena CN, Dhillo WS. The relationship between gut and adipose hormones, and reproduction. *Human reproduction update*. 2014;20(2):153-74.
34. Strain GW, Zumoff B, Kream J, et al. Mild hypogonadotropic hypogonadism in obese men. *Metabolism*. 1982;31(9):871-5.
35. Pasquali R. Androgens and obesity: fact and perspectives. *Fertil Steril*. 2006;85:1319-40.
36. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *The Journal of urology*. 1994;151(1):54-61.
37. Agarwal A, Mulgund A, Sharma R, et al. Mechanisms of oligozoospermia: an oxidative stress perspective. *Systems biology in reproductive medicine*. 2014;60(4):206-16.
38. Bakos H, Mitchell M, Setchell B, et al. The effect of paternal diet-induced obesity on sperm function and fertilization in a mouse model. *International journal of andrology*. 2011;34(5pt1):402-10.
39. Shukla KK, Mahdi AA, Mishra V, et al. Withania somnifera improves semen quality by combating oxidative stress and cell death and improving essential metal concentrations. *Reproductive bio-medicine online*. 2011;22(5):421-7.
40. Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology—a systematic review. *Human reproduction update*. 2007;13(5):433-44.
41. Styne-Gross A, Elkind-Hirsch K, Scott Jr RT. Obesity does not impact implantation rates or pregnancy outcome in women attempting conception

- through oocyte donation. *Fertility and sterility*. 2005;83(6):1629-34.
42. Dechaud H, Anahory T, Reyftmann L, et al. Obesity does not adversely affect results in patients who are undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2006;127(1):88-93.
 43. Nteeba J, Ganesan S, Keating AF. Progressive obesity alters ovarian folliculogenesis with impacts on pro-inflammatory and steroidogenic signaling in female mice. *Biology of reproduction*. 2014;91(4):86, 1-11.
 44. Bazzano M, Torelli C, Pustovrh M, et al. Obesity induced by cafeteria diet disrupts fertility in the rat by affecting multiple ovarian targets. *Reproductive biomedicine online*. 2015;31(5):655-67.
 45. de Araújo JF, Podratz PL, Sena GC, et al. The obesogen tributyltin induces abnormal ovarian adipogenesis in adult female rats. *Toxicology letters*. 2018;295:99-114.
 46. Wang N, Luo L-L, Xu J-J, et al. Obesity accelerates ovarian follicle development and follicle loss in rats. *Metabolism*. 2014;63(1):94-103.
 47. Skaznik-Wikiel ME, Swindle DC, Allshouse AA, et al. High-fat diet causes subfertility and compromised ovarian function independent of obesity in mice. *Biology of reproduction*. 2016;94(5):108, 1-10.
 48. Newell-Fugate AE, Taibl JN, Alloosh M, et al. Effects of obesity and metabolic syndrome on steroidogenesis and folliculogenesis in the female Ossabaw mini-pig. *PLoS one*. 2015;10(6):e0128749.
 49. Bellver J, Busso C, Pellicer A, et al. Obesity and assisted reproductive technology outcomes. *Reproductive biomedicine online*. 2006;12(5):562-8.
 50. Budak E, Sánchez MF, Bellver J, et al. Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system. *Fertility and sterility*. 2006;85(6):1563-81.
 51. Mitchell M, Armstrong D, Robker R, et al. Adipokines: implications for female fertility and obesity. *Reproduction*. 2005;130(5):583-97.
 52. Fedorcsák P, Dale PO, Storeng R, et al. Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Human Reproduction*. 2004;19(11):2523-8.
 53. Mulders AG, Laven JS, Eijkemans MJ, et al. Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulatory infertility: a meta-analysis. *Human reproduction update*. 2003;9(5):429-49.
 54. van Swieten EC, van der Leeuw-Harmsen L, Bading EA, et al. Obesity and clomiphene challenge test as predictors of outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2005;59(4):220-4.
 55. Nichols JE, Crane MM, Higdon HL, et al. Extremes of body mass index reduce in vitro fertilization pregnancy rates. *Fertility and sterility*. 2003;79(3):645-7.
 56. Wang J, Davies M, Norman R. Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment: retrospective study. *Bmj*. 2000;321(7272):1320-1.
 57. Zaadstra BM, Seidell JC, Van Noord P, et al. Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *British medical journal*. 1993;306(6876):484-7.
 58. Abenhaim HA, Kinch RA, Morin L, et al. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2007;275(1):39-43.
 59. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, et al. Effect of body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC public Health*. 2007;7(1):1-8.
 60. Usha Kiran T, Hemmadi S, Bethel J, et al. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG: an international journal of obstetrics & gynaecology*. 2005;112(6):768-72.
 61. Linne Y. Effects of obesity on women's reproduction and complications during pregnancy. *Obesity reviews*. 2004;5(3):137-43.
 62. Kumbak B, Oral E, Bukulmez O. Female obesity and assisted reproductive technologies. *Seminars in reproductive medicine*; 2012.
 63. Maheshwari A, Scotland G, Bell J, et al. The direct health services costs of providing assisted reproduction services in overweight or obese women: a retrospective cross-sectional analysis. *Human reproduction*. 2009;24(3):633-9.
 64. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, et al. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;108(1):61-9.
 65. Weiss JL, Malone FD, Emig D, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2004;190(4):1091-7.
 66. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, et al. Prepregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2005;112(4):403-8.
 67. Krishnamoorthy U, Schram C, Hill S. Maternal obesity in pregnancy: is it time for meaningful research to inform preventive and management strategies? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2006;113(10):1134-40.