

# İnfertilite Tedavisi Alan Kadınların Diyet İnflamatuar İndeksi ile Beslenme Durumu ve Embriyo Kalitesi Arasındaki İlişki: Sistematik İnceleme

## The Relationship Between Dietary Inflammatory Index of Women Receiving Infertility Treatment and Nutritional Status and Embryo Quality: Systematic Review

<sup>ID</sup> Beyza Nur BİŞKİN<sup>a</sup>, <sup>ID</sup> Mendane SAKA<sup>a</sup>, <sup>ID</sup> Murat SÖNMEZER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, TÜRKİYE

**ÖZET Amaç:** Bu çalışma, infertilite tedavisi alan kadınların diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile bireylerin beslenme durumları, antropometrik ölçümleri ve embriyo kalitesiyle ilişkisini incelemek amacıyla yapılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Mayıs ve Haziran 2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesine infertilite tedavisi için başvuran 25-35 yaş aralığında, kesin infertilite tanısı almış ve kronik hastalığı olmayan 69 kadın birey dâhil edilmiştir. Bireylerin vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (cm) ölçümleri alınmış, bireylerin infertilite tedavilerine ilişkin bilgiler ise hasta dosyalarından alınmıştır. Bireylerden 3 günlük besin tüketim kaydı alınarak günlük besin tüketim ortalamalarına göre Dİİ hesaplanmıştır. **Bulgular:** Bu çalışmaya katılan bireylerin Dİİ'leri 3 gruba yani tertillere ayrılarak değerlendirilmiştir. Buna göre Dİİ  $\leq 0,632$  1. tertili, Dİİ 0,633-2,293 aralığı 2. tertili ve Dİİ  $\geq 2,294$  3. tertili oluşturmaktadır. Buradaki 1. tertil antiinflamatuvar (inflamasyonu azaltıcı) diyeti, 3. tertil ise proinflamatuvar (inflamasyon yükseltici) diyeti ifade etmektedir. Çalışmaya katılan bireylerin Dİİ aralığı -1,91 ile 5,04 değerleri arasında bulunmuştur. Bireylerin makro besin ögesi alımı ile toplanan yumurta sayısı ve oluşan embriyo sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Diyetin proinflamatuvar özelliği arttıkça (Dİİ skorları arttıkça) bireylerden toplanan yumurta sayısının, oluşan embriyo sayısının ve embriyo kalitesinin azaldığı bulunmuş, ancak istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Bireylerin Dİİ tertilleri ile gebelik sonucu arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). **Sonuç:** Diyetin inflamatuvar yükünü azaltacak şekilde beslenmenin kadınlarda üreme fonksiyonlarını iyileştirebileceği ve gebelik şansını artırabileceği düşünülmektedir.

**ABSTRACT Objective:** In this study, it was aimed to determine the relationship between dietary inflammatory index (DII) determined from the nutritional status of women treated for infertility, and the relationship between embryo quality and pregnancy outcome. **Material and Methods:** The study included 69 female individuals aged 25-35 years, who were diagnosed with infertility between May and June 2019, who applied to at a university hospital in Ankara for infertility treatment, and who didn't have chronic disease. Anthropometric measurements were body weight (kg) and height (cm). Information about the infertility treatments of the individuals was taken from the patient files. The consumption averages of the daily food items were calculated from the three-day food consumption record taken from the individuals. DII were calculated based on the daily nutrient consumption averages. **Results:** DII scores of individuals were divided into three tertiles; DII scores  $\leq 0,632$  1. tertile, DII 0.633-2.293 2. tertile ve DII  $\geq 2.294$  3. tertile. The first tertile predicate an anti-inflammatory diet, and the third tertile predicate a pro-inflammatory diet. The DII range of the individuals participating was found between -1.91 and 5.04. There was no significant correlation between macro-nutrient intake of individuals' and number of oocytes retrieved and number of embryos that developed. A negative correlation was found between the percentage of saturated fatty acid and the number of embryos formed, and it was found statistically significant ( $p<0.05$ ). There was found that the number of oocyte and embryos from individuals and embryo quality decreased as the pro-inflammatory properties of diet increased (DII scores increased) ( $p>0.05$ ). There was no significant difference between DII groups and pregnancy outcome ( $p>0.05$ ). **Conclusion:** Infertile women consuming healthy diet to decrease in inflammatory potential of diet, and it can improve reproductive functions and increase the chance of pregnancy in women.

**Anahtar Kelimeler:** İnfertilite; beslenme; inflamasyon; diyet inflamatuvar indeksi; embriyo kalitesi

**Keywords:** Infertility; diet; inflammation; dietary inflammatory index; embryo quality

**Correspondence:** Beyza Nur BİŞKİN

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** beyzanurbiskin@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences.

**Received:** 12 Jun 2020

**Received in revised form:** 26 Mar 2021

**Accepted:** 26 Mar 2021

**Available online:** 01 Apr 2021

2536-4391 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

İnfertilite, reproduktif çağda olan bir çiftin korunmaksızın, en az 1 yıl düzenli ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmaması olarak tanımlanır.<sup>1</sup> Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), infertilitenin 15-49 yaş arasındaki çiftlerin yaklaşık %10-15'ini etkilediğini belirtmekte ve infertiliteyi bir halk sağlığı sorunu olarak kabul etmektedir.<sup>2</sup>

İnfertilite nedeni sadece kadına, sadece erkeğe veya her 2 partnere ait nedenlerden kaynaklanabilir.<sup>3</sup> Kadın infertilitesinin başlıca nedenlerini; anovulasyon, tubal pelvik patoloji, endometriozis ve hiperprolaktinemi oluşturur. Bunların dışında nadir olarak görülen servikal ve immünolojik faktörler yer alır.<sup>4</sup> İnfertilite tedavilerinde başlıca klomifen sitratla ovulasyon induksiyonu, gonadotropinlerle yapılan ovulasyon induksiyonu, bu tedavilere eklenebilen aşılama (intrauterin inseminasyon) ve yardımcı üreme teknikleri uygulanmaktadır. Yardımcı üreme tekniklerinden en çok uygulananlar in vitro fertilizasyon (IVF) olup, son yıllarda ise intrasitoplazmik enjeksiyon [intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (intracytoplasmic sperm injection "ICSI")] tedavileri sık tercih edilmektedir.<sup>5</sup> Yardımcı üreme teknikleri tedavileri uygulanırken başarıyı etkileyen başlıca faktörler; kadının yaşı, önceki tedavi sayısı, overyan cevap, iptal edilen siklus sayısı, infertilite nedeni ile bireylerin beslenme durumları, sigara, alkol, kafein alışkanlıkları, ilişki zamanlaması, doğum kontrol yöntemleri vb. etkileri yer almaktadır.<sup>6</sup>

İnflamasyon, insan bağışıklık sisteminin biyolojik, kimyasal ve fiziksel uyarılara karşı koruyucu bir fizyolojik yanıt dizisidir.<sup>7,8</sup> İnflamasyon; uyarının özelliğine, uyarana karşı geliştirilen yanıtın yeterliliğine ve doku hasarına göre akut veya kronik olabilir. Akut inflamasyon, zararlı uyarılara karşı gelişen kısa süreli (birkaç saat/gün), hızlı ilk yanıttır. Sürecin uzaması hâlinde kronik inflamasyon olarak adlandırılır.<sup>9</sup> İnflamasyon, ovulasyon ve embriyo implantasyonu dâhil olmak üzere birçok üreme süreçlerinde önemli rol oynadığı, kronik düşük dereceli inflamasyonun üremede biyolojik süreçler üzerinde olumsuz sonuçlara neden olabilecek zararlı etkileri de olabileceği bildirilmiştir.<sup>10</sup>

Beslenme faktörlerinin; oosit olgunlaşmasını, embriyoların kalitesini ve implantasyonun verimlili-

ğini etkileyebileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>11,12</sup> Bununla beraber diyet bileşenleri sistemik inflamasyonun da önemli belirleyicileri ve üreme hastalıkları dâhil çoğu hastalıklar için bir risk faktörüdür.<sup>13</sup> Diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ), Shivappa ve ark. tarafından geliştirilen, diyetin inflamasyonu düzenlenmesindeki rolünü inceleyen bir indekstir. Bireylerin besin tüketim sıklığı veya besin tüketim kayıtları kullanılarak elde edilen besin bileşenlerinin anti/proinflamatuvar özellik gösteren belirteçler üzerindeki etkilerine dayandırılarak oluşturulmuştur.<sup>14</sup> İşlenmiş tahıllar, et ve et ürünleri, doymuş yağ içeriği yüksek, meyve ve sebzedeki fakir olan Batı tipi diyeti veya et/et ürünlerine bağımlı yeme alışkanlıkları, artmış C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve fibrinojen seviyeleriyle ilişkilendirilmiştir.<sup>15</sup> Tam tahıllar, meyve, yeşil sebzeler ile balıktan zengin, kırmızı et ve doymuş yağ içeriği düşük, ılımlı zeytinyağı tüketimiyle karakterize Akdeniz diyeti ise düşük inflamasyon seviyeleriyle ilişkilendirilmektedir.<sup>16</sup>

Bu çalışmanın amacı, 25-35 yaş aralığında olan, infertilite tedavisi alan kadınların Dİİ'lerinin, embriyo kalitesi ve beslenme durumları ile ilişkisini incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesinin üreme sağlığı merkezinin infertilite bölümünde Mayıs ve Haziran 2019 tarihleri arasında kesin infertilite tanısı almış, tüp bebek tedavisi alan (ICSI) ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 25-35 yaş arasındaki 69 kadında yürütülmüştür. Çalışmaya diyabeti olan, kanser tanısı almış, hipertansiyon tedavisi alan bireyler dâhil edilmemiştir.

Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu'ndan, KA 19/136 no'lu ve 10.04.2019 tarihli "Etik Kurul Onayı" ile çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerden gönüllü katıldıklarına dair yazılı onam formu alınmış ve Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun bir şekilde yürütülmüştür.

Araştırmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri, hastalık öyküleri, antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından alınmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu

(cm) ölçümleri araştırmacı tarafından tartı ve boy ölçerle alınmıştır. Bireylerin infertilite tedavilerine ilişkin bilgiler (toplanan yumurta sayısı, oluşan embriyo sayısı, embriyo kaliteleri vb) ise hasta dosyalarından alınmıştır. Bireylerin vücut ağırlığı ve boy uzunlukları kullanılarak beden kütle indeksi (BKİ) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) hesaplanmıştır. Bireylerin BKİ değerleri, DSÖ sınıflamasına göre değerlendirilmiştir.<sup>17</sup>

Bireylerin beslenme alışkanlıklarının belirlenmesinde bireylerden iki günü hafta içi ve bir günü hafta sonu olacak şekilde birbirini izleyen üç günlük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Besin tüketim kayıtlarına ilişkin verilerin değerlendirilmesinde Türkiye için geliştirilen “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı” (BEBİS, versiyon 7.2) programı kullanılmıştır.

### EMBRİYO KALİTELERİNİN SINIFLANMASI

Embriyolar, Gardner ve Schoolcraft'ın sınıflandırma sistemine göre Grade I, Grade II, Grade III ve Grade IV olarak gruplandırılmıştır.<sup>18</sup> Grade I, 4 veya 8 hücreli fragmantasyonsuz ve eşit büyüklükte düzenli blastomerden oluşmakta ve en kaliteli embriyo olarak tanımlanmaktadır. Grade II, eşit büyüklükte blastomer içermesine rağmen az fragmantasyon içeren embriyolardır. Grade III, blastomerleri eşit değil ve fragmantasyon oranı fazla olan embriyolardır. Grade IV, blastomerlerin eşit olmaması, fragmantasyon yüzdesinin %50'den fazla olması sebebiyle gelişimi geri kalmış embriyolardır.<sup>19</sup>

### DİYET İNFLAMATUAR İNDEKSİ

Bireylerin, besin tüketim sıklığı veya besin tüketim kayıtları kullanılarak elde edilen besin bileşenlerinin anti/proinflamatuvar özellik gösteren 6 yaygın belirteç üzerindeki etkilerine göre oluşturulmuştur. Bu belirteçlerden proinflamatuvar etki gösterenler; IL-1 $\beta$ , IL-6, tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve CRP, antiinflamatuvar etki gösterenler ise IL-4 ve IL-10 sitokinleridir. Dİİ, besin öğelerinin bu sitokinler üzerinde proinflamatuvar özellik gösterenleri artırıcı etki göstermesi durumunda (inflamasyonu artırıcı) pozitif, antiinflamatuvar özellik gösterenleri artırıcı etki göstermesi durumunda ise (inflamasyonu azaltıcı) negatif olacak şekilde skorlandırılmasıyla oluşturulmuştur.<sup>20</sup>

Bireylerin Dİİ'lerinin hesaplamasında ilk olarak 3 günlük Besin Tüketim Kayıtları'ndaki verilerden BEBİS programı aracılığıyla Shivappa ve ark. tarafından belirlenen besinlerin her birinin ortalama günlük tüketim miktarları ve standart sapma değerleri belirlenmiştir.<sup>20</sup> Bu değerler her bir besin ve besin ögesi için belirlenen Dİİ katsayıları ile çarpılarak bireylerin besinlerden kazandığı inflamatuvar yük hesaplanmıştır. Her bir besin ve besin ögesi için hesaplanan bu puanlar toplanarak bireyin diyetindeki besinlerden kazandığı toplam inflamatuvar yük yani Dİİ skoru hesaplanmıştır.<sup>20</sup>

Diyet inflamatuvar indeksi ile nicel değişkenler arasında normal dağılım göstermesi hâlinde “Pearson Korelasyon Analizi” kullanılmış olup, normal dağılımın sağlanmadığı durumlarda “Kruskal-Wallis Testi” ile analiz edilmiştir. Sürekli sayısal değerler ile iki sonuçlu veriler arasındaki ilişki “Nokta Çift Serili Korelasyon” ile incelenmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde, SPSS 23.0 paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel testlerin güven aralığı %95 olarak kabul edilmiş ve önemlilik düzeyi  $p \leq 0,05$  olarak değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması  $30,7 \pm 3,68$  yıl olarak belirlenmiştir. Bireylerin infertilite süresi, infertilite nedenleri, tüp bebek tedavilerine ilişkin bilgiler ile BKİ sınıflaması, embriyo kaliteleri ve gebelik sonuçlarının dağılımı **Tablo 1**'de verilmiştir.

İnfertilite tedavisi alan 69 bireyden 61 kişiye embriyo transferi gerçekleşmiş; 55 kadına Grade I kalitede embriyo (1. kalite), 6 kadına da Grade II kalitede (2. kalite) embriyo transferi yapılmıştır. Bireylerin gebelik sonuçları incelendiğinde ise bireylerin %60,9'unda gebelik sonucu negatif bulunmuştur (**Tablo 1**).

Bu çalışmaya katılan bireylerin Dİİ'leri her gruba eşit kişi sayısı düşecek şekilde üç gruba, yani tertillere ayrılmıştır. Bireylerin Dİİ tertillerine göre dağılımı; ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri **Tablo 2**'de verilmiştir. Buna göre Dİİ  $\leq 0,632$  1. tertili, Dİİ 0,633-2,293 aralığı 2. tertili ve Dİİ  $\geq 2,294$  3. ter-

**TABLO 1:** İnfertil bireylerin genel özellikleri.

İnfertilite tedavisi alan bireyler (n: 69)		
	S	%
<b>İnfertilite süresi, yıl</b>		
$\bar{X}\pm SS$	4,1±3,6	
<b>İnfertilite nedeni</b>		
Anovulasyon	30	43,6
Tubal-pelvik faktör	5	7,2
Uterin servikal faktör	1	1,4
Endometriozis	8	11,6
Polikistik over sendromu	8	11,6
Açıklanamayan infertilite	14	20,3
Tubal pelvik+düşük overyan yanıt	1	1,4
Genetik bozukluk	2	2,9
<b>Sigara kullanımı</b>		
Evet	12	17,4
Hayır	57	82,6
<b>Sigara sayısı (adet/gün)</b>		
$\bar{X}\pm SS$	5,5 ±3,13	
<b>BKİ, kg/m<sup>2</sup></b>		
Zayıf ( $\leq 18,5$ )	1	1,4
Normal (18,5-24,9)	24	34,8
Hafif şişman (25,0-29,9)	24	34,8
Obez ( $\geq 30,0$ )	20	29,0
<b>Embriyo kaliteleri (n: 61)</b>		
Grade I	55	90,2
Grade II	6	9,8
<b>Gebelik sonucu</b>		
Pozitif	27	39,1
Negatif	42	60,9

SS: Standart sapma; BKİ: Beden kitle indeksi.

**TABLO 2:** Bireylerin diyet inflammatuar indeksi tertillerine göre dağılımı ve ortalama değerleri.

	Dİİ		
	1. Tertil (n: 23)	2. Tertil (n: 23)	3. Tertil (n: 23)
Dİİ	$\leq 0,632$	0,633-2,293	$\geq 2,294$
Dİİ $\bar{X}\pm SS$ , Alt-Üst	1,58±1,60 (-1,91-5,04)		

Dİİ: Diyet inflammatuar indeksi; SS: Standart sapma.

tili oluşturmaktadır. Buradaki 1. tertil antiinflammatuar (inflamasyonu azaltıcı) diyeti, 3. tertil ise proinflamatuar (inflamasyon yükseltici) diyeti ifade etmektedir.

Bireylerin Dİİ tertillerine göre enerji ve besin öğeleri tüketim durumu **Tablo 3**'te incelenmiştir. Bireylerin diyetle aldıkları günlük ortalama enerji miktarı ile Dİİ tertilleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p\leq 0,05$ ). En fazla karbonhidrat tüketimi 1. tertilde bulunmuştur ( $p\leq 0,05$ ).

Diyet enerjisinin karbonhidrat ve proteinden gelen yüzdesi ile günlük diyet ile alınan ortalama protein, omega-3, omega-6 yağ asidi miktarları ile Dİİ tertilleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ( $p\leq 0,05$ ).

Bireylerin toplam Dİİ skoru ile antropometrik ölçüm, yaş ve BKİ değerleriyle ilişkisi **Tablo 4**'te incelenmiştir. Bireylerin yaşı ile Dİİ skoru arasında po-

**TABLO 3:** Bireylerin diyet inflammatuar indeksi tertillerine göre enerji ve besin öğeleri alım miktarlarının ortalamaları.

Enerji ve besin öğeleri	Dİİ Tertilleri			p değeri
	1. Tertil (n: 23)	2. Tertil (n: 23)	3. Tertil (n: 23)	
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	
Enerji, kkal/gün	1638,6±499,81	1277,5±259,07	1285±322,13	*0,02
Karbonhidrat, g/gün	203,6±71,97	143,8±36,34	144±47,99	**0,000
Karbonhidrat, %	50,6±7,44	45,7±6,10	45±7,99	*0,021
Protein, g/gün	56,9±20,74	51,2±12,54	54,2±14,24	0,505
Protein, %	14,1±2,13	16,5±3,04	17,4±3,21	**0,001
Yağ, g/gün	64,0±21,20	53,8±13,10	53,4±14,37	0,057
Yağ, %	35,0±6,19	37,5±4,72	37,3±6,75	0,277
DYA, %	12,5±3,1	13,5±2,58	15,5±4,14	*0,009
TDYA, %	13,0±3,20	13,6±2,29	12,9±0,55	0,656
ÇDYA, %	7,1±2,09	7,7±2,30	6,3±2,45	0,128
Omega-3, g/gün	1,3±0,48	1,0±0,52	0,9±0,39	*0,009
Omega-6, g/gün	11,2±5,37	9,7±3,91	7,8±4,02	*0,042
Posa, g/gün	19,0±4,56	13,9±3,66	11,0±3,19	**0,000

(ANOVA); \* $p<0,05$ ; \*\* $p\leq 0,001$ ; Dİİ: Diyet inflammatuar indeksi; DYA: Doymuş yağ asidi; TDYA: Tekli doymamış yağ asidi; ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi.

**TABLO 4:** Diyet inflamatuvar indeksi toplam skoru ile bireylerin antropometrik ölçüm değerleri, yaş ve beden kütle indeksi ilişkisi.

Antropometrik ölçümler	Dİİ	
	r değeri	p değeri
Yaş, yıl	0,185	0,128
Vücut ağırlığı, kg	-0,153	0,211
BKİ, kg/m <sup>2</sup>	-0,092	0,453

Pearson Korelasyon analizi; p>0,05; Dİİ: Diyet inflamatuvar indeksi;  
BKİ: Beden kitle indeksi.

zitif yönlü düşük derecede ilişki bulunmuş ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Bireylerin toplam Dİİ puanı ile vücut ağırlıkları ve BKİ arasında negatif yönlü ve zayıf ilişki bulunmuştur. Bu ilişki de istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05).

Embriyo transferi gerçekleşen bireylerde Dİİ tertillerine göre embriyo kalitelerinin dağılımı **Tablo 5**'te verilmiştir. Grade I kalitede embriyo transferi yapılan bireylerin %31'i 1. tertil, %34,5'i 2. tertil ve %34,5'i de 3. tertil aralığında olduğu belirlenmiştir. Grade II kalitede embriyo transferi yapılan bireylerin ise %50'si 1. tertil aralığında olduğu bulunmuştur.

Bireylerin Dİİ tertilleri ile bireylerden toplanan ve oluşan embriyo sayısı arasındaki ilişki **Tablo 6**'da incelenmiştir. Bireylerin Dİİ skoru arttıkça; toplanan yumurta sayısı ve oluşan embriyo sayısı azalmıştır, ancak fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (p>0,05). Dİİ ile gebelik sonucu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Bireylerin embriyo kaliteleri ile Dİİ arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki bulunmuş, ancak farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (p>0,05).

## TARTIŞMA

Bu çalışmadaki bireylerin çoğunluğunu üniversite mezunu, genç kadınlar oluşturmaktadır. Kadınlarda infertiliteyi etkileyen en önemli faktörlerden birisi yaşdır. Yaşa bağlı infertilitenin yumurta kalitesi ve sayısı üzerine etki mekanizması tam olarak bilinmemekte; ancak yaşın ilerlemesi yumurtalık rezervlerinin azalması ve yumurta kalitesinin bozulmasıyla ilişkilendirilmektedir.<sup>21</sup> Bu çalışmaya yaşa bağlı infertilite ve inflamasyondan etkilenmemesi amacıyla 25-35 yaş aralığında olan kadınlar dâhil edilmiştir.

Kadın infertilitesine birçok faktör sebep olabilir. Bunlardan ovulatuvar bozukluk (%32) ve tubal hasar (%26) en sık tespit edilen ana nedenlerdir.<sup>2</sup> Bu çalışmada, bireylerde en fazla (%43,6) görülen infertilite nedenini anovulasyon oluşturmakta olup, bunu %20,3 ile açıklanamayan infertilite takip etmektedir (**Tablo 1**).

Sigara içen kadınlarda foliküler azalma, erken menapoza girme, düşük/ektopik gebelik riskinde artış ve yardımcı üreme teknikleri sonucunu olumsuz etkileyebileceği bildirilmiştir.<sup>22</sup> Ayrıca kadınlarda sigara kullanımının yumurtalık rezervini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir.<sup>23</sup> Bu çalışmada, kadınların %82,6'sının sigara içmediği, sigara kullananların da günde ortalama 5,5±3,13 adet sigara içtikleri belirlenmiştir (**Tablo 1**).

Dünya çapında giderek artmakta olan obezite ve fazla kilolu olma durumu, üreme sağlığı dâhil çeşitli vücut fonksiyonlarında zararlı etkileri bulunmaktadır. Kadınlarda obezitenin üreme fizyolojisi üzerinde olumsuz etkileri bilinmekte ve obez kadınlarda menstrüasyon düzensizliklerine bağlı anovulasyon ile an-

**TABLO 5:** Embriyo transferi gerçekleşen bireylerin embriyo kalitelerinin diyet inflamatuvar indeksi tertillerine göre dağılımı.

Embriyo kaliteleri	Embriyo transferi gerçekleşen bireyler (n: 61)					
	1. Tertil		2. Tertil		3. Tertil	
	S	%	S	%	S	%
Grade I	17	31,0	19	34,5	19	34,5
Grade II	3	50,0	2	33,3	1	16,7

Dİİ: Diyet inflamatuvar indeksi.

**TABLO 6:** Embriyo transferi gerçekleşen bireylerin diyet inflamatuvar indeksleri ile toplanan yumurta sayısı, oluşan embriyo sayısı ve embriyo kalitesi arasındaki ilişki.

	Diyet İnflamatuvar İndeksi	
	r değeri	p değeri
Toplanan yumurta sayısı (n=69)	-0,113	0,356
Oluşan embriyo sayısı (n=67)	-0,187	0,130
Embriyo kalitesi (n=62)	-0,206	0,108
Gebelik sonucu (n=61)	0,088	0,500

drojen düzeylerinde artma sık görülmektedir.<sup>23</sup> Bu çalışmada, infertil kadınların %34,8'inin hafif şişman ve %29'unun obez olduğu saptanmıştır (Tablo 1). İnfertil kadınların vücut ağırlığının yüksek olması yapılan diğer çalışmaları destekler niteliktedir.<sup>24,25</sup>

Kronik inflamasyonun düzenlenmesinde diyet kritik bir rol oynayabilmektedir. Kırmızı et, yağlı süt ürünleri, rafine tahıllar ve basit şekerden zengin Batı tipi beslenme plazma CRP ve IL-6 düzeylerinde artışla ilişkilendirilmiştir. Kepekli tahıllar, balık, meyve ve yeşil sebze içeriği yüksek, orta düzeyde zeytinyağı ve az miktarda kırmızı et, tereyağı içeriğiyle karakterize olan Akdeniz diyeti ise azalmış inflamasyon seviyeleriyle ilişkilendirilmektedir.<sup>14-16</sup>

Dİİ, diyetin inflamatuvar potansiyelini değerlendirmek için geliştirilen birçok kronik hastalıkların gelişimini tespit etmede fayda sağlayabileceği düşünülen yeni bir araçtır.<sup>13</sup> Dİİ skor sonucu 0'dan küçükse (negatif) antiinflamatuvar, 0'dan büyükse (pozitif) proinflamatuvar olarak belirlenmiştir.

Antiinflamatuvar diyet inflamatuvar skorları, inflamasyonu önleyici "sağlıklı diyeti"; proinflamatuvar diyet inflamatuvar skorları ise inflamasyonu artırıcı "sağsıksız" diyeti temsil etmektedir. Skor değeri arttıkça diyet daha proinflamatuvar özellik, skor sonucu azaldıkça diyetin daha antiinflamatuvar özellik gösterebileceği şeklinde yorumlanabilir.<sup>13,15</sup> Bireylerin Dİİ ortalaması 1,58±1,60 bulunmuştur. Bu da çalışmaya katılan bireylerin diyetlerinin genel olarak proinflamatuvar (inflamasyonu artırıcı) özellikte olduğunu göstermektedir (Tablo 2).

Antiinflamatuvar özelliklere ve glukoz metabolizması üzerinde olumlu etkilere sahip olan tam tahılların, subfertilite patogeneğinde doğurganlık oranını artırabileceği gösterilmiştir. Ayrıca tam tahıl-

larda bulunan lignan bileşenlerinin proestrojenik ve antiestrojenik etkileriyle üreme sağlığında yararlı etkiler sağlayabileceği belirtilmektedir. Glisemik yükü düşük, tam tahıl içeriği yüksek bir diyetin doğurganlığa olumlu etki sağlayabileceği bildirilmiştir.<sup>25</sup> Diyetlerinin antiinflamatuvar özelliği yüksek olan bireylerin karbonhidrat ve posa miktarlarının da yüksek olduğu belirlenmiş, ancak gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p<0,05) (Tablo 3). Diyetin antiinflamatuvar özelliği arttıkça, enerjinin karbonhidratlardan gelen yüzdesinin ve posa miktarının artması yapılan çalışmaları destekleyici özelliktedir.

Doymuş yağ asitlerinin inflamasyonu artırdığı, bazı çoklu doymamış yağ asitlerinin de inflamasyonun düzenlenmesini kolaylaştırarak koruyucu bir etki gösterebileceği belirtilmektedir.<sup>10</sup> Omega-3 yağ asitlerinin antiinflamatuvar etki gösterdiği, omega-6 yağ asitlerinin de inflamasyonu artırdığı gösterilmiştir.<sup>10</sup> Dİİ grupları arasında bireylerin günlük enerjinin doymuş yağ asitlerinden gelen yüzdesinin en fazla 3. tertilde olduğu saptanmış ve diyetin inflamatuvar yükü arttıkça doymuş yağlardan gelen enerji yüzdesinin de anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir (p<0,05) (Tablo 3).

Dİİ tertilleri arasında omega-3 yağ asidi miktarının en fazla 1. tertilde olduğu belirlenmiş ve ortalama omega-3 yağ asidi miktarı tertiller arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 3). Diyetin antiinflamatuvar özelliği arttıkça omega-3 yağ asidinin arttığı saptanmıştır.

Yaşlanma, dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerin konsantrasyonlarındaki artış ve antioksidan kapasitenin azalmasıyla karakterizedir.<sup>26</sup> Ayrıca yaşlanmayla azalan antioksidan durumu, ilerleyen yaşla beraber bireylerde lipid peroksidasyonun artmasıyla sonuçlanır.<sup>27</sup> Bireylerin yaşı ile Dİİ tertilleri arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki bulunmuş, ancak farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Obezite; hiperinsülinemi, hiperlipidemi ve kronik inflamasyon durumudur. Obezitenin dolaşımdaki proinflamatuvar; IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  sitokinlerin artışına neden olduğu gösterilmiştir.<sup>28</sup> IVF tedavisi gören obez kadınların sayıca daha az ve döllenme olasılığı

daha düşük yumurta hücrelerine sahip oldukları bildirilmiştir.<sup>29</sup> Başka bir çalışmada, obez kadınların kötü kalitede yumurta hücrelerine sahip oldukları bulunmuştur.<sup>30</sup> Bireylerin BKİ değerleriyle Dİİ arasında önemli bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

İran’da yapılan Dİİ ile spontan düşük arasındaki ilişkinin incelendiği bir vaka-kontrol çalışmasına göre proinflatuar diyet tüketen bireylerin daha antiinflatuar diyet tüketenlere kıyasla spontan düşük oranı daha yüksek bulunmuştur.<sup>31</sup>

Açıklanamayan infertilite tanısı almış ICSI/IVF tedavisi alan randomize kontrollü bir çalışmada, kadınların multivitamin mineral formu olarak antioksidan kullanım durumlarının gebelik oranlarına ve tedavi sonuçlarına etkisi incelenmiştir. Antioksidan takviyesi alınmasının yumurta kalitesinde ve gebelik oranında iyileştirici bir etkisi görülmemiştir.<sup>32</sup>

Bu çalışmada, bireylerin Dİİ tertilleri arasında Grade I embriyo transferi gerçekleştirenlerin dağılımı benzerlik göstermektedir. Bireylerin diyetlerinin proinflatuar özelliği arttıkça Grade II embriyo transferi yapılan kişi sayısı azalmıştır (Tablo 5). İran’da yapılan IVF tedavisi alan 144 kadının katıldığı prospektif bir çalışmada, bireylerin Dİİ ile IVF sonuçları ile transfer günü ölçülen inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada, bireylerin Dİİ skorları ile toplanan ve döllenmiş yumurta miktarı, fertilizasyon oranı ve transfer edilen embriyo sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bireylerin Dİİ skorları ile yüksek-duyarlılık CRP (hs-CRP) arasında önemli bir ilişki bulunurken, IL-6 ile bir ilişki bulunmamıştır.<sup>33</sup>

Bireylerin diyetlerinin inflammatuar yükü ile toplanan yumurta sayısı, oluşan embriyo sayısı ve embriyo kalitesi arasındaki ilişki incelendiğinde diyetin inflammatuar yükü arttıkça toplanan yumurta sayısı, oluşan embriyo sayısı ve embriyo kalitesinin azaldığı saptanmış; ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

Bu çalışmanın kısıtlılıklarında birisi örneklem seçimidir. Çalışmaya 35 yaşın üzerinde ve kronik hastalığı olan kadınlar dışlansa da obez kadınlar çalışmaya dâhil edilmiştir. Bunun nedeni ise kadın faktörlü infertil bireylerde Dİİ ile ICSI sonuçları arasındaki ilişkinin incelendiği ilk çalışmalardan bi-

risi olması söylenebilir. Gelecek çalışmalarda 35 yaşından küçük sadece kadın faktörlü veya sadece erkek faktörlü olup obez olmayan ve herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan bireylerin Dİİ değerleri ile semen kalitesi, yumurta sayısı, embriyo kalitesi ve biyokimyasal belirteçler (IL-6, CRP) arasındaki ilişkinin incelenmesi önerilmektedir.

## SONUÇ

Dİİ’nin infertil kadınlarda diyetin inflammatuar yükünün belirlenmesinde kullanılabilir olduğu belirlenmiştir. İnfertil bireylerin diyetlerinin inflammatuar yükü ile toplanan yumurta sayısı ve oluşan embriyo sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde diyetin proinflatuar özelliği arttıkça toplanan yumurta sayısı ile oluşan embriyo sayısında azalma saptanmıştır. Diyet inflammatuar yükünün, infertil bireylerin beslenme durumları ve tedavi sonuçları üzerine etkilerinin tam olarak anlaşılması için daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### Teşekkür

*Araştırmanın istatistiksel analizleri için Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehtap Akçil Ok’a katkılarından dolayı teşekkürlerimizi sunuyoruz.*

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

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

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Beyza Nur Bışkin, Mandane Saka; **Tasarım:** Beyza Nur Bışkin, Mandane Saka; **Denetleme/Danışmanlık:** Mendane Saka; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Beyza Nur Bışkin; **Analiz ve/veya Yorum:** Beyza Nur Bışkin; **Kaynak Taraması:** Beyza Nur Bışkin; **Makalenin Yazımı:** Beyza Nur Bışkin; **Eleştirel İnceleme:** Mendane Saka; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Murat Sönmezer; **Malzemeler:** Beyza Nur Bışkin.

## KAYNAKLAR

1. Datta J, Palmer MJ, Tanton C, Gibson LJ, Jones KG, Macdowall W, et al. Prevalence of infertility and help seeking among 15 000 women and men. *Hum Reprod.* 2016;31(9):2108-18. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
2. Boyar Hİ. Kadın infertilitesi ve endokrinolojik hastalıklar. Female infertility and endocrinological diseases. *Dicle Tıp Dergisi.* 2013;40(4):700-3. [\[Crossref\]](#)
3. Kutlu R, Özberk DI, Görkemli H. Incidence of metabolic syndrome and long-term chronic health problems in infertile women. *Istanbul Medical Journal.* 2017;18(4):210-7. [\[Crossref\]](#)
4. Unuane D, Tournaye H, Velkeniers B, Poppe K. Endocrine disorders & female infertility. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(6):861-73. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Berkanoğlu M, Özgür K. IVF için Hasta Seçimi. Çelik Ö, editör. *Yardımcı Üreme Teknikleri Temel Klinik ve Embriyolojik Uygulamalar.* 1. Baskı. Adana: Nobel Kitabevi; 2011. p.243-6. [\[Link\]](#)
6. Çetin C, Çetin MT. Dünden bugüne yardımla üreme teknikleri. Assistive reproductive techniques: from past to today. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 2014;23(1):148-55. [\[Crossref\]](#)
7. Arulselvan P, Fard MT, Tan WS, Gothai S, Fakurazi S, Norhaizan ME, et al. Role of antioxidants and natural products in inflammation. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:5276130. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
8. Germolec DR, Shipkowski KA, Frawley RP, Evans E. Markers of inflammation. *Methods Mol Biol.* 2018;1803:57-79. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Şentürk N. Kütanöz inflamasyon Cutaneous inflammation. *Turkderm.* 2013;47(1):28. [\[Crossref\]](#)
10. Riley JK, Jungheim ES. Is there a role for diet in ameliorating the reproductive sequelae associated with chronic low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome and obesity? *Fertil Steril.* 2016;106(3):520-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Szostak-Węgierek D. Sposob zywienia a plodnosc [Nutrition and fertility]. *Med Wieku Rozwoj.* 2011;15(4):431-6. [\[PubMed\]](#)
12. Silvestris E, Lovero D, Palmirotta R. Nutrition and female fertility: an interdependent correlation. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:346. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
13. Wirth MD, Hébert JR, Shivappa N, Hand GA, Hurley TG, Drenowatz C, et al. Anti-inflammatory Dietary Inflammatory Index scores are associated with healthier scores on other dietary indices. *Nutr Res.* 2016;36(3):214-9. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
14. Shivappa N. Dietary inflammatory index and its relationship with inflammation, metabolic biomarkers and mortality [Doktora Tezi]. ABD: University of South Carolina Scholar Commons; 2014. [\[Link\]](#)
15. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, Nöthlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutr Rev.* 2013;71(8):511-27. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, et al. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Nutr.* 2009;139(12):2365-72. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
17. World Health Organisation [Internet]. © 2019 WHO [Erişim tarihi: 15.09.2019]. Obesity and overweight. Erişim linki: [\[Link\]](#)
18. Gardner DK, Schoolcraft WB. Culture and transfer of human blastocysts. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1999;11(3):307-11. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Mächtinger R, Racowsky C. Morphological systems of human embryo assessment and clinical evidence. *Reprod Biomed Online.* 2013;26(3):210-21. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, et al. A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). *Public Health Nutr.* 2014;17(8):1825-33. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
21. Cimadomo D, Fabozzi G, Vaiarelli A, Ubaldi N, Ubaldi FM, Rienzi L. Impact of maternal age on oocyte and embryo competence. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:327. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
22. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: [asm@asm.org](mailto:asm@asm.org); Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2018;110(4):611-8. [\[PubMed\]](#)
23. El-Nemr A, Al-Shawaf T, Sabatini L, Wilson C, Lower AM, Grudzinskas JG. Effect of smoking on ovarian reserve and ovarian stimulation in in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod.* 1998;13(8):2192-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16(1):22. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
25. Lim SS, Noakes M, Norman RJ. Dietary effects on fertility treatment and pregnancy outcomes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2007;14(6):465-9. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Calder PC, Bosco N, Bourdet-Sicard R, Capuron L, Delzenne N, Doré J, et al. Health relevance of the modification of low grade inflammation in ageing (inflammageing) and the role of nutrition. *Ageing Res Rev.* 2017;40:95-119. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Khansari N, Shakiba Y, Mahmoudi M. Chronic inflammation and oxidative stress as a major cause of age-related diseases and cancer. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2009;3(1):73-80. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Lainez NM, Coss D. Obesity, Neuroinflammation, and Reproductive Function. *Endocrinology.* 2019;160(11):2719-36. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
29. Abrahamian H, Kautzky-Willer A. Sexualität bei Übergewicht und Adipositas [Sexuality in overweight and obesity]. *Wien Med Wochenschr.* 2016;166(3-4):121-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
30. Grindler NM, Moley KH. Maternal obesity, infertility and mitochondrial dysfunction: potential mechanisms emerging from mouse model systems. *Mol Hum Reprod.* 2013;19(8):486-94. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
31. Vahid F, Shivappa N, Hekmatdoost A, Hebert JR, Davoodi SH, Sadeghi M. Association between Maternal Dietary Inflammatory Index (DII) and abortion in Iranian women and validation of DII with serum concentration of inflammatory factors: case-control study. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2017;42(5):511-6. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Youssef MA, Abdelmoty HI, Elashmwi HA, Abduljawad EM, Elghamary N, Magdy A, et al. Oral antioxidants supplementation for women with unexplained infertility undergoing ICSI/IVF: randomized controlled trial. *Hum Fertil (Camb).* 2015;18(1):38-42. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Diba-Baghtash F, Shahnazi M, Ghasemzadeh A, Jahanjoo F, Dolatkhan N, Farshbaf-Khalili A. Association between dietary inflammatory index and inflammatory biomarkers with outcomes of in vitro fertilization treatment. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(1):287-95. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)