

Rubriek: overzichtsartikel

Voeding en vruchtbaarheid

Tessy Boedt PhD student Nutrition & Obesity Research Group, KU Leuven

Tessy Boedt^{1,2}, Christophe Matthys^{1,3} en Sharon Lie Fong²

¹ Nutrition & Obesity Research Group, Klinische & Experimentele Endocrinologie, Departement Chronische Ziekten en Metabolisme, KU Leuven.

² Leuven Universitair Fertiliteitscentrum, Gynaecologie & Verloskunde, UZ Leuven.

³ Departement Endocrinologie, UZ Leuven.

Inleiding

Infertiliteit of onvruchtbaarheid wordt gedefinieerd als ‘het uitblijven van een zwangerschap na minstens 12 maanden regelmatige onbeschermde geslachtsgemeenschap’(1). Ongeveer 85 % van alle koppels is na 1 jaar ‘proberen’ spontaan zwanger. Van de overige 15 % kan ongeveer de helft nog zwanger worden zonder medisch ingrijpen in het volgende jaar. Voorwaarden zijn dat er voldoende en goed bewegende zaadcellen voorhanden zijn, er op het juiste ogenblik een eicel beschikbaar is, de eicel en de zaadcel bij elkaar kunnen komen en de bevruchte eicel kan innestelen. Wordt aan één van deze voorwaarden niet voldaan, dan is er sprake van een vruchtbaarheidsprobleem. De oorzaak van vruchtbaarheidsproblemen kan zowel bij de man als bij de vrouw liggen. In 20 % van de gevallen is de oorzaak onbekend (2).

Bij vrouwen kunnen uiteenlopende problemen aan de basis liggen van de vruchtbaarheidsproblemen, zoals problemen met de eisprong (ovulatie), met het transport van de eicel door obstructie of vergroeiingen, met de innesteling (implantatie), met de baarmoeder(hals) of met het baarmoederslijmvlies (endometrium). Genetische afwijkingen of hormonale stoornissen zoals hypogonadisme (bijvoorbeeld bij patiënten met anorexia nervosa of topsporters) kunnen ook bijdragen aan verminderde vruchtbaarheid. De meest voorkomende oorzaak van vruchtbaarheidsproblemen (bij 30 % van de vrouwen) is een ovulatiestoornis zoals het onvoldoende rijpen van eicellen of uitblijven van eicelrijping en eisprong. Vruchtbaarheidsproblemen bij de vrouw worden nagegaan aan de hand van een uitgebreid gesprek, algemeen lichamelijk onderzoek en gynaecologisch onderzoek. In het bloed wordt de hormonale status nagegaan en een genetisch onderzoek verricht. Verder kunnen de baarmoeder, baarmoederhals, baarmoederslijmvlies, eileiders en/of buikholte gecontroleerd worden aan de hand van echografie, hysteroscopie of laparoscopie (3). Figuur 1 geeft een overzicht van de vruchtbaarheidsonderzoeken en behandelingen.

PCOS

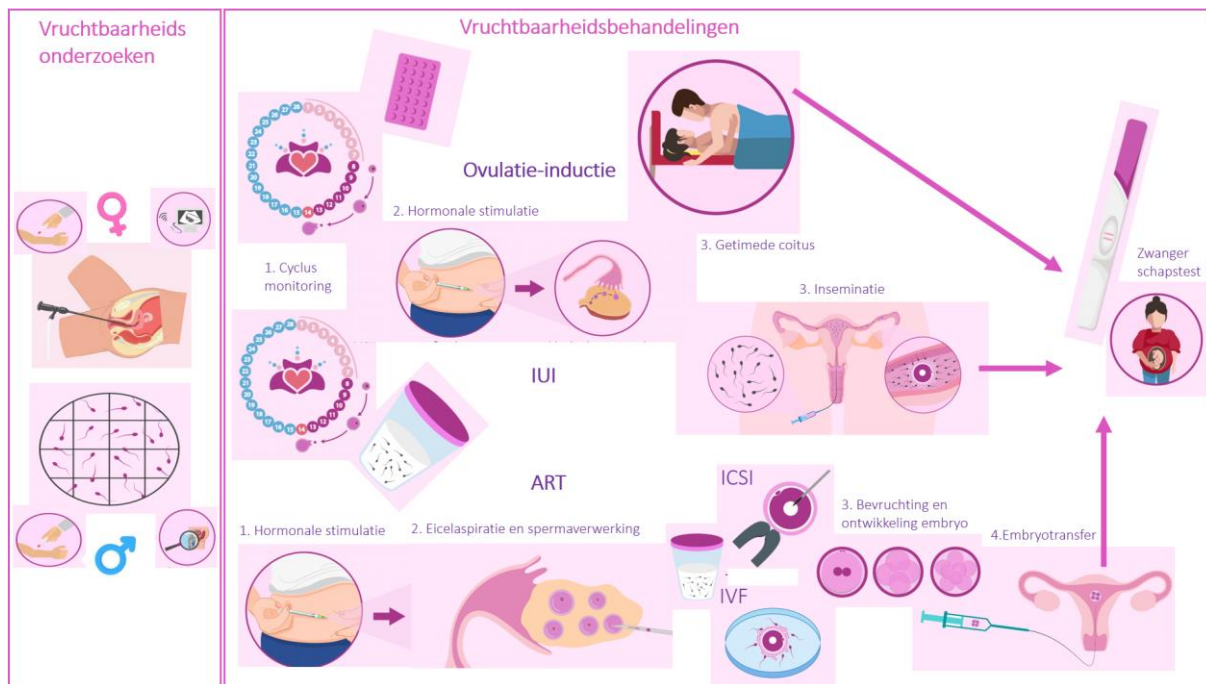
PCOS of polycysteus ovariumsyndroom komt voor bij ongeveer 15 % van de vrouwen en is de meest voorkomende oorzaak van ovulatiestoornissen bij vrouwen van vruchtbare leeftijd. Het is een heterogene aandoening, waarvan de oorzaak nog niet helemaal gekend is (4).

PCOS kenmerkt zich meestal door het voorkomen van een groot aantal eiblaasjes (follikels) in de eierstokken. Deze follikels komen moeilijk tot groei waardoor ovulaties minder vaak optreden en soms helemaal uitblijven. Vaak wordt ook een verhoogde productie van mannelijke hormonen (androgenen) vastgesteld, wat kan leiden tot acne en overmatige lichaamsbehaarung. PCOS kan ook

gepaard gaan met een verminderde gevoeligheid voor insuline en een groter risico op zwangerschapsdiabetes en diabetes mellitus type 2, zeker bij personen met overgewicht. Meer dan 50 % van de vrouwen met PCOS kampt ook met overgewicht of obesitas. Het is nog onduidelijk of PCOS de oorzaak of het gevolg is van overgewicht.

Het Centre for Research Excellence in PCOS en de European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) hebben recent richtlijnen uitgeschreven rond het controleren en behandelen van PCOS (4, 5). Educatie, 'self-empowerment' en multidisciplinaire zorg op vlak van reproductieve, metabole en psychologische factoren staan hier centraal. Voor vrouwen met PCOS zonder overgewicht is het belangrijk om aandacht te hebben voor gezonde voeding en voldoende lichaamsbeweging ter preventie van gewichtstoename en ter bevordering van de hormonale balans, levenskwaliteit en algemene gezondheid conform de richtlijnen voor de algemene populatie. Voor vrouwen met PCOS en overgewicht of obesitas is het belangrijk om hier bovenop extra aandacht te besteden aan gewichtsverlies en gewichtscontrole. Tot op heden is er onvoldoende bewijs voor het aanbieden van een specifiek dieet om dit gewichtsverlies te bereiken. De focus dient gelegd te worden op een gezond voedingspatroon en voldoende lichaamsbeweging in combinatie met een calorierestrictie van ongeveer 30 % rekening houdend met de individuele energienoden, lichaamsgewicht, niveau van fysieke activiteit en individuele voorkeuren(4). Een flexibele, individuele en motiverende aanpak die inwerkt op verschillende componenten zoals gezonde voeding, beweging, en gedragsverandering is hier belangrijk. Technieken die hieraan kunnen bijdragen zijn goalsetting en zelfmonitoring. Een gewichtsverlies van 5 tot 10 % binnen 6 maanden wordt gezien als succesvol gewichtsverlies bij vrouwen met PCOS en heeft verscheidene voordelen zoals het regulariseren van de menstruele cyclus en een verbetering van algemene gezondheid en levenskwaliteit. Het volgen van een gezonde levensstijl zonder gewichtsverlies kan ook al bijdragen aan deze factoren.

Om eventuele vruchtbaarheidsproblemen bij de man op te sporen wordt in het fertiliteitscentrum eerst een sperma-onderzoek verricht. Hierbij wordt gekeken naar de spermakwaliteit: het volume van het spermastaal, het aantal zaadcellen, de beweeglijkheid van de zaadcellen en de vorm van de zaadcellen. In ongeveer de helft van de gevallen ligt de oorzaak van het vruchtbaarheidsprobleem bij de man. Dit kan te maken hebben met aanmaak van zaadcellen of transport van zaadcellen ten gevolge van een hormonale stoornis of een genetische afwijking. Er is dan reden voor uitgebreid lichamelijk onderzoek bij de man, bloedonderzoek naar de hormonale status, infectieziekten en genetisch onderzoek (3).



Figuur 1: Overzicht van de vruchtbaarheidsonderzoeken en behandelingen. Aangepast van <https://www.invitra.com>

Indien nodig, kan er na het onderzoek overgegaan worden op een vruchtbaarheidsbehandeling of medisch geassisteerde reproductie (MAR). De meest voorkomende behandelingen zijn ovulatie-inductie, intra-uteriene inseminatie (IUI), in vitrofertilisatie (IVF) of intracytoplasmatische sperma injectie (ICSI). Figuur 1 geeft een overzicht van de vruchtbaarheidsonderzoeken en behandelingen. Voor ovulatie-inductie worden de eierstokken hormonaal gestimuleerd en wordt via cyclus monitoring (echografische follikelmetingen en bloedafnames) de vooruitgang en de eirijping – en dus het geschikte moment voor geslachtsgemeenschap (coitus) – precies bepaald. IUI volgt een gelijkaardig principe. Hier wordt dan sperma in de baarmoeder gebracht op het moment van de eisprong met behulp van een katheter. IVF en ICSI zijn geassisteerde voortplantingstechnieken (ART). De eierstokken worden eerst hormonaal gestimuleerd om meerdere eicellen te rijpen. Deze worden geaspireerd door de gynaecoloog net voor de eisprong plaats vindt. Dezelfde dag maakt de man een spermastaal aan dat wordt voorbereid voor bevruchting. De eicellen en zaadcellen worden vervolgens samengebracht voor bevruchting in het fertiliteitslaboratorium. Bij IVF wordt het spermastaal toegevoegd aan een petrischaal met de eicellen en in een incubator geplaatst. In sommige gevallen, bijvoorbeeld bij een spermastaal van mindere kwaliteit, wordt ICSI gebruikt. Eén zaadcel wordt met een ultrafijne naald in een eicel geïnjecteerd. De ontwikkeling van de bevruchte eicellen (embryo's) wordt opgevolgd. Entussen de 2e en 5e dag na de bevruchting wordt het embryo met de beste kwaliteit teruggeplaatst in de baarmoeder met behulp van een katheter. Na 2 weken wordt er opgevolgd of men zwanger is met behulp van een zwangerschapstest en bloedonderzoek.

Vruchtbaarheidsproblemen, onderzoeken en behandelingen gaan gepaard met grote emotionele en soms zelfs financiële complicaties voor koppels (6). Daarom is er veel aandacht en onderzoek naar hoe men de (kwaliteit van de) zorg voor deze koppels kan verbeteren en hoe verscheidene zorgverleners (waaronder ook diëtisten) hieraan kunnen bijdragen (7).

Voeding en vruchtbaarheid

Meer en meer onderzoek focust zich op modificeerbare factoren zoals voeding en andere levensstijlfactoren en hun invloed op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid. De invloed van levensstijlfactoren op de vruchtbaarheid is echter moeilijk om te meten in onderzoek (8). Ten eerste omdat bij vrouwen vaak 'tijd tot zwangerschap', 'zwangerschap' of 'geboorte van een gezonde baby' als maat voor vruchtbaarheid wordt genomen. Een groot aantal andere factoren die kunnen echter ook een invloed hebben, zoals leeftijd, erfelijkheid en invloed van de partner. Bij mannen wordt vaak naar spermakwaliteit gekeken als maat voor vruchtbaarheid. Een normaal sperma-onderzoek is echter geen garantie voor het optreden van een spontane zwangerschap (9).

Voedingspatronen

Meerdere observationele studies hebben aangetoond dat een gezond voedingspatroon geassocieerd is met verhoogde vruchtbaarheid bij zowel mannen als vrouwen, een ongezond voedingspatroon heeft het omgekeerde effect (10-15). Bij de vrouw is het volgen van een gezond voedingspatroon ook geassocieerd met een verhoogde kans op zwangerschap (na een vruchtbaarheidsbehandeling) en een lager risico op zwangerschapscomplicaties (10, 13, 16, 17). De voedingspatronen beschreven in deze studies verwijzen naar voldoende groenten en fruit, peulvruchten, volkoren granen, gevogelte, noten, vis en weinig rood of bewerkt vlees en (ultra) bewerkte producten zoals fastfood. Gebaseerd op deze observationele evidentie en de algemene voordelen van een gezond voedingspatroon moeten koppels met vruchtbaarheidsproblemen extra aangemoedigd worden om een gezond voedingspatroon te volgen. Dit geldt trouwens niet enkel voor koppels met vruchtbaarheidsproblemen maar ook voor de algemene populatie met kinderwens (18). Het voedingsadvies dat kan meegegeven worden tijdens deze periode komt overeen met wat aanbevolen wordt in de algemene Belgische Food Based Dietary Guidelines (FBDGs) van de Hoge Gezondheidsraad en de Vlaamse voedingsdriehoek (19, 20). In een gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) aan KU Leuven zijn we nu aan het onderzoeken of het aanbieden van preconceptie levensstijl advies met focus op dit gezonde voedingspatroon de zwangerschapskans verhoogt en de levensstijl van koppels met vruchtbaarheidsproblemen verbetert (21).

Specifieke voedingsmiddelen, micro- en macronutriënten

Verschillende studies hebben het verband tussen specifieke voedingsmiddelen, en micro- of macronutriënten en vruchtbaarheid onderzocht.

Onderzoek rond cafeïne en vruchtbaarheid toont geen eenduidig besluit. Bij vrouwen en mannen zijn er in recente systematische reviews geen duidelijke associaties aangetoond tussen cafeïne en vruchtbaarheid (22, 23). Wel is er aangetoond dat een cafeïne inname van meer dan 300 mg cafeïne (ongeveer 3 tassen koffie) per dag geassocieerd is met een verhoogde kans op een miskraam (22). Daarom wordt in sommige landen aanbevolen om koffie consumptie te reduceren tot 2 à 3 tassen per dag.

Betreffende alcohol zijn er studies die aanwijzen dat overmatig alcoholgebruik van meer dan 2 glazen per dag de vruchtbaarheid negatief kan beïnvloeden bij zowel mannen als vrouwen (10, 24, 25). Daarenboven heeft alcoholgebruik tijdens de zwangerschap een negatief effect op de ontwikkeling van de baby. Daarom wordt er aanbevolen om geen alcohol meer te drinken vanaf dat men een kinderwens heeft.

Sojaproducten bevatten fyto-oestrogenen, die geassocieerd worden met een verstoring van de hormoonbalans bij vrouwen. Huidige studies tonen echter geen negatief verband aan tussen het gebruik van sojaproducten en vruchtbaarheid (10, 26). Ook het gebruik van galactose zou de ovulatie negatief kunnen beïnvloeden. Dit is echter alleen aangetoond in onderzoek op muizen. Huidige studies in mensen tonen geen negatief verband aan tussen het gebruik van melkproducten en vruchtbaarheid (10, 27). Tot nu toe ontbreekt dus bewijs om soja en melkproducten af te raden bij koppels die zwanger willen worden.

Sinds de vaststelling dat de vitamine D-receptor tot expressie komt op de mannelijke en vrouwelijke voortplantingsorganen, is er veel onderzoek verricht naar het effect van vitamine D op de vruchtbaarheid. Er zijn op dit moment tegenstrijdige resultaten over het effect op de vruchtbaarheid en invloed op vruchtbaarheidsbehandelingen (10, 28, 29).

Voor zink is er een specifieke voedingsclaim in de context van fertiliteit. De voedingsclaims die mogen gebruikt worden zijn de volgende: “zink draagt bij tot een normale fertiliteit en reproductie” en “zink draagt bij tot het behoud tot normaal testosteron gehalte in het bloed”.

Een aantal studies focussen zich specifiek op vetzuren omdat deze een rol zouden kunnen spelen bij de ontwikkeling van het embryo. Zo is er een positief verband aangetoond tussen omega 3-vetzuren en vruchtbaarheid en een negatief verband tussen transvetzuren en verzadigde vetzuren enerzijds en vruchtbaarheid zowel bij mannen als bij vrouwen anderzijds (10, 25, 30). Momenteel zijn er interventie studies lopende om het belang van omega 3-suppletie bij koppels met vruchtbaarheidsproblemen te onderzoeken (31).

Voedingssupplementen?

Er is een heel aanbod aan voedingssupplementen op de markt die aanbevolen worden om de vruchtbaarheid te verhogen. Uit twee recente Cochrane systematische reviews rond dit thema kunnen we besluiten dat er zowel bij mannen als bij vrouwen op dit moment onvoldoende kwaliteitsvolle evidentie is voor het aanbevelen van vruchtbaarheidssupplementen zoals antioxidanten (biologische en chemische componenten zoals vitamines, mineralen en onverzadigde vetzuren) ter bevordering van de vruchtbaarheid of zwangerschapskans (32, 33).

Wel is het belangrijk voor iedere vrouw met een actieve kinderwens om elke dag 400 µg foliumzuur (Vitamine B9) in te nemen. Foliumzuur is noodzakelijk om neurale buisdefecten bij de baby te voorkomen. Studies tonen aan dat het innemen van voldoende foliumzuur niet alleen tot een sterk verlaagde kans (meer dan 50%) op neurale buisdefecten bij de baby leidt, maar ook een mogelijk positief effect heeft op de zwangerschapskans (10, 34). Er wordt aanbevolen om 4 weken voor de aanvang van zwangerschap naast een gezond voedingspatroon ook met 400 µg foliumzuur suppletie te starten en dit te nemen tot en met de 12^e zwangerschapsweek. In sommige gevallen zoals na een bariatrische ingreep, bij obesitas, diabetes mellitus type 1 of 2, een malabsorptiestoornis of een familielid met neurale buisdefect wordt aanbevolen om een verhoogde dosis (4mg) foliumzuur in te nemen. Vroeger bestonden foliumzuur supplementen voornamelijk uit pteroylmonoglutaminezuur (PMG). Ondertussen zijn er ook supplementen met L-5-methyltetrahydrofolaat (5-MTHF) een natuurlijke vorm. Een voordeel van deze vorm is dat het geen maximale toelaatbare inname heeft en geen vitamine B12-deficiëntie maskeert (35).

Er is op dit moment onvoldoende evidentie om naast foliumzuur, andere voedingssupplementen aan te bevelen om de vruchtbaarheid te verbeteren. Algemeen moet men voorzien dat de zwangerschap

kan aangevat worden zonder tekort aan bepaalde voedingsstoffen (onder andere aan zink, ijzer, jodium en vitamine D). Via een gevarieerd en gezond voedingspatroon kan de nood aan deze voedingsstoffen ingelost worden. In specifieke gevallen, bijvoorbeeld bij patiënten die een bariatrische ingreep hebben ondergaan, kan suppletie van bepaalde voedingsstoffen soms wel aangeraden zijn (36).

Gezond gewicht

Het is eveneens belangrijk om te zorgen voor een gezond gewicht. Verscheidene systematische reviews tonen aan dat overgewicht en obesitas bij zowel mannen als vrouwen geassocieerd zijn met verlaagde vruchtbaarheid en verminderd succes bij een vruchtbaarheidsbehandeling (37-39). Bij vrouwen met vruchtbaarheidsproblemen is obesitas geassocieerd met ovulatiestoornissen, verminderde respons op vruchtbaarheidsmedicatie en lagere kans op zwangerschap (40). Daarnaast heeft obesitas bij aanstaande ouders niet enkel een negatief effect op de algemene gezondheid maar kan het ook de gezondheid van de baby negatief beïnvloeden (41, 42).

Ondergewicht tijdens deze periode is ook niet ideaal. Ondergewicht verhoogt het risico op ovulatiestoornissen, op vroeggeboorte en op een laag geboortegewicht. Daarom is het belangrijk om naar een gezond gewicht (een BMI tussen 18.5 kg/m² en 25 kg/m²) te streven. Dit geldt niet enkel voor koppels met vruchtbaarheidsproblemen maar ook voor de algemene populatie met kinderwens (18). Levensstijl interventies met focus op beweging, voeding en gedragsverandering kunnen hieraan bijdragen.

[Andere levensstijl factoren die een invloed kunnen hebben op de vruchtbaarheid](#)

Roken en andere drugs zijn niet enkel slecht voor de algemene gezondheid en de gezondheid van de baby, maar kunnen zowel bij mannen als vrouwen ook de vruchtbaarheid negatief beïnvloeden (24, 43). Aan koppels met een kinderwens dient geadviseerd te worden om deze schadelijke producten te laten. Bewegen heeft daarentegen wel voordelen, zowel voor de algemene als voor de reproductieve gezondheid. Bij vrouwen is een positief verband aangetoond tussen geregeld matig intensief bewegen en vruchtbaarheid(44) en kans op zwangerschap na een vruchtbaarheidsbehandeling(45). Bij mannen zijn er positieve associaties aangetoond tussen matig intensief bewegen en spermakwaliteit(46). Beweging kan ook bijdragen aan een gezond gewicht en verbeterde mentale weerbaarheid. Wel moet men een beetje opletten met topsport, dit zou de vruchtbaarheid bij zowel mannen als vrouwen negatief kunnen beïnvloeden(46, 47). De wereld gezondheidsorganisatie raadt aan om 150 minuten per week te bewegen aan matige intensiteit, zoals fietsen, wandelen en zwemmen (48). Dit advies geldt zowel voor koppels met vruchtbaarheidsproblemen, koppels met een kinderwens als voor de algemene populatie.

[Advies en besluit](#)

Meerdere factoren dragen bij aan de vruchtbaarheid en helaas is er geen 'vruchtbaarheidsdieet'. Uit bestaande studies kunnen we wel concluderen dat het volgen van een gezonde levensstijl bij zowel mannen als vrouwen niet enkel een positief effect heeft op de algemene gezondheid en mentale weerbaarheid maar ook de vruchtbaarheid en het succes van vruchtbaarheidsbehandelingen ten dienste kan zijn. Een gezonde levensstijl is niet enkel belangrijk voor koppels met vruchtbaarheidsproblemen maar ook voor de algemene populatie met kinderwens. Het is geassocieerd met meer kans om zwanger te worden, op een zwangerschap zonder complicaties en

op een gezonde baby (18). Gebaseerd op de huidige evidentie kunnen volgende aandachtspunten van belang zijn:

- Werk met beide partners indien mogelijk. Vruchtbaarheidsproblemen zijn een aandoening van het koppel. De voeding en levensstijl van beide partners is belangrijk.
- Net zoals bij de algemene populatie, is de belangrijkste taak om een gezond voedingspatroon te promoten. Dit omvat een gevarieerd voedingspatroon rijk aan groenten en fruit, volle graanproducten, peulvruchten en noten en niet te veel rood of bewerkt vlees en (ultra) bewerkte producten (conform de FBDG's van de Hoge Gezondheidsraad en de voedingsdriehoek) om zo in de nodige voedingsstoffen te voorzien.
- Adviseer de vrouw elke dag een foliumzuursupplement van 400µg/dag te nemen, ook al is dit gedurende een lange periode. Voor andere supplementen is er op dit moment onvoldoende kwaliteitsvolle evidentie.
- Zorg voor een gezond gewicht, bij voorkeur een BMI tussen 18.5 kg/m² en 25 kg/m². Dit is extra belangrijk bij vrouwen met PCOS. Levensstijl interventies met focus op beweging, voeding en gedragsverandering kunnen hieraan bijdragen.
- Heb ook aandacht voor andere levensstijl factoren zoals voldoende beweging (150 minuten matige intensieve activiteit per week zoals fietsen, wandelen, zwemmen of dergelijke), schadelijke stoffen (vermijden van alcohol roken en drugs) en de mentale toestand van het koppel, zo nodig in samenwerking met andere zorgverleners.

Referenties

1. De Neubourg D, van Duijnhoven NT, Nelen WL, D'Hooghe TM. Dutch translation of the ICMART-WHO revised glossary on ART terminology. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;74(3):233-48.
2. Fritz MA SL. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
3. <https://www.uzleuven.be/nl/fertiliteitscentrum>. [
4. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-18.
5. Costello MF, Misso ML, Balen A, Boyle J, Devoto L, Garad RM, et al. Evidence summaries and recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome: assessment and treatment of infertility. *Hum Reprod Open.* 2019;2019(1):hoy021.
6. Gameiro S, Boivin J, Domar A. Optimal in vitro fertilization in 2020 should reduce treatment burden and enhance care delivery for patients and staff. *Fertil Steril.* 2013;100(2):302-9.
7. Gameiro S, Boivin J, Dancet E, de Klerk C, Emery M, Lewis-Jones C, et al. ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction-a guide for fertility staff. *Hum Reprod.* 2015;30(11):2476-85.
8. Duffy JMN, Bhattacharya S, Curtis C, Evers JLH, Farquharson RG, Franik S, et al. A protocol developing, disseminating and implementing a core outcome set for infertility. *Hum Reprod Open.* 2018;2018(3):hoy007.
9. Patel AS, Leong JY, Ramasamy R. Prediction of male infertility by the World Health Organization laboratory manual for assessment of semen analysis: A systematic review. *Arab J Urol.* 2018;16(1):96-102.

10. Gaskins AJ, Chavarro JE. Diet and fertility: a review. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2017.
11. Salas-Huetos A, Rosique-Esteban N, Becerra-Tomás N, Vizmanos B, Bulló M, Salas-Salvadó J. The Effect of Nutrients and Dietary Supplements on Sperm Quality Parameters: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Advances in nutrition (Bethesda, Md)*. 2018;9(6):833-48.
12. Twigt JM, Bolhuis ME, Steegers EA, Hammiche F, van Inzen WG, Laven JS, et al. The preconception diet is associated with the chance of ongoing pregnancy in women undergoing IVF/ICSI treatment. *Hum Reprod*. 2012;27(8):2526-31.
13. Gaskins AJ, Nassan FL, Chiu YH, Arvizu M, Williams PL, Keller MG, et al. Dietary patterns and outcomes of assisted reproduction. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;220(6):567.e1-.e18.
14. Vujkovic M, de Vries JH, Lindemans J, Macklon NS, van der Spek PJ, Steegers EA, et al. The preconception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. *Fertil Steril*. 2010;94(6):2096-101.
15. Karayiannis D, Kontogianni MD, Mendorou C, Mastrominas M, Yiannakouris N. Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. *Hum Reprod*. 2018.
16. Grieger JA, Grzeskowiak LE, Bianco-Miotto T, Jankovic-Karasoulos T, Moran LJ, Wilson RL, et al. Pre-pregnancy fast food and fruit intake is associated with time to pregnancy. *Hum Reprod*. 2018;33(6):1063-70.
17. Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, Schoenaker D, Hutchinson J, Cade JE, et al. Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet*. 2018;391(10132):1830-41.
18. Boedt T. LS, Matthys C. Preconceptieadvies: Vergeet de voeding niet. *Nutrinews* 2020;2020 nr 1.
19. <https://www.gezondleven.be/themas/voeding>. [
20. Gezondheidsraad H. Voedingsaanbevelingen voor de Belgische volwassen bevolking met een focus op voedingsmiddelen. 2019.
21. Boedt T, Dancet E, Lie Fong S, Peeraer K, De Neubourg D, Pelckmans S, et al. Effectiveness of a mobile preconception lifestyle programme in couples undergoing in vitro fertilisation (IVF): the protocol for the PreLiFe randomised controlled trial (PreLiFe-RCT). *BMJ Open*. 2019;9(7):e029665.
22. Lyngso J, Ramlau-Hansen CH, Bay B, Ingerslev HJ, Hulman A, Kesmodel US. Association between coffee or caffeine consumption and fecundity and fertility: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Clinical epidemiology*. 2017;9:699-719.
23. Ricci E, Vigano P, Cipriani S, Somigliana E, Chiaffarino F, Bulfoni A, et al. Coffee and caffeine intake and male infertility: a systematic review. *Nutrition journal*. 2017;16(1):37.
24. Rossi BV, Berry KF, Hornstein MD, Cramer DW, Ehrlich S, Missmer SA. Effect of alcohol consumption on in vitro fertilization. *Obstet Gynecol*. 2011;117(1):136-42.
25. Salas-Huetos A, Bulló M, Salas-Salvadó J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Hum Reprod Update*. 2017:1-19.
26. Vanegas JC, Afeiche MC, Gaskins AJ, Minguez-Alarcon L, Williams PL, Wright DL, et al. Soy food intake and treatment outcomes of women undergoing assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2015;103(3):749-55.e2.
27. Afeiche MC, Chiu YH, Gaskins AJ, Williams PL, Souter I, Wright DL, et al. Dairy intake in relation to in vitro fertilization outcomes among women from a fertility clinic. *Hum Reprod*. 2016;31(3):563-71.
28. Chu J, Gallos I, Tobias A, Tan B, Eapen A, Coomarasamy A. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2018;33(1):65-80.

29. Cito G, Cocci A, Micelli E, Gabutti A, Russo GI, Coccia ME, et al. Vitamin D and Male Fertility: An Updated Review. *The world journal of men's health*. 2020;38(2):164-77.
30. Hammiche F, Vujkovic M, Wijburg W, de Vries JH, Macklon NS, Laven JS, et al. Increased preconception omega-3 polyunsaturated fatty acid intake improves embryo morphology. *Fertil Steril*. 2011;95(5):1820-3.
31. Kermack AJ, Calder PC, Houghton FD, Godfrey KM, Macklon NS. A randomised controlled trial of a preconceptional dietary intervention in women undergoing IVF treatment (PREPARE trial). *BMC women's health*. 2014;14:130.
32. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Hart RJ. Antioxidants for female subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7:Cd007807.
33. Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Yazdani A, Stankiewicz MT, Jordan V, Showell MG. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3:Cd007411.
34. De-Regil LM, Pena-Rosas JP, Fernandez-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(12):Cd007950.
35. Obeid R, Holzgreve W, Pietrzik K. Is 5-methyltetrahydrofolate an alternative to folic acid for the prevention of neural tube defects? *Journal of perinatal medicine*. 2013;41(5):469-83.
36. Shawe J, Ceulemans D, Akhter Z, Neff K, Hart K, Heslehurst N, et al. Pregnancy after bariatric surgery: Consensus recommendations for periconception, antenatal and postnatal care. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2019;20(11):1507-22.
37. Medicine PCotASfR. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;104(5):1116-26.
38. Campbell JM, Lane M, Owens JA, Bakos HW. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2015;31(5):593-604.
39. Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, Sobaleva S, Oteng-Ntim E, El-Toukhy T. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(4):421-39.
40. Committee P. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;104(5):1116-26.
41. Godfrey KM, Reynolds RM, Prescott SL, Nyirenda M, Jaddoe VW, Eriksson JG, et al. Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2017;5(1):53-64.
42. Fleming TP, Watkins AJ, Velazquez MA, Mathers JC, Prentice AM, Stephenson J, et al. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *Lancet*. 2018;391(10132):1842-52.
43. Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2018;110(4):611-8.
44. McKinnon CJ, Hatch EE, Rothman KJ, Mikkelsen EM, Wesselink AK, Hahn KA, et al. Body mass index, physical activity and fecundability in a North American preconception cohort study. *Fertil Steril*. 2016;106(2):451-9.
45. Rao M, Zeng Z, Tang L. Maternal physical activity before IVF/ICSI cycles improves clinical pregnancy rate and live birth rate: a systematic review and meta-analysis. *REPRODUCTIVE BIOLOGY AND ENDOCRINOLOGY*. 2018;16.
46. Ibanez-Perez J, Santos-Zorroza B, Lopez-Lopez E, Matorras R, Garcia-Orad A. An update on the implication of physical activity on semen quality: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2019.
47. Hakimi O, Cameron LC. Effect of Exercise on Ovulation: A Systematic Review. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2017;47(8):1555-67.
48. WHO. Physical Activity www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity2018 [