

## Lihavuusleikkaus ja lisääntymisterveys

Lihavuus on naisten keskuudessa kaksinkertais-  
tunut kymmenessä vuodessa. WHO:n tilastojen  
mukaan vuonna 2008 suomalaisista 15–64-vuo-  
tiaista naisista 16,0 % ja miehistä 15,4 % oli li-  
havia (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>). Lihavuus aiheuttaa mer-  
kittäviä lisääntymisterveyden ongelmia. Hormo-  
naaliset muutokset johtavat kuukautiskierron  
häiriöihin ja lapsettomuusongelmiin, ja lihavan  
naisen raskauteen liittyy merkittäviä terveys-  
riskejä. Hedelmällisyshoitoihin suhtaudutaan  
kin varauksella. Ylipaino heikentää myös he-  
delmällisyshoitojen tuloksia, mutta pienikin  
painonpudotus parantaa raskauden alkamisen  
mahdollisuutta. Naisen hedelmällinen aika on  
rajallinen, joten lihavuuden hoidon tulisi olla  
tehokasta. Sairaalloisen lihavilla potilailla liha-  
vuusleikkaus yhdistettynä elämäntapamuutok-  
siin on tehokkain tapa saavuttaa pysyvä laihtu-  
mistulos. Laihtumisen myötä hormonaaliset  
poikkeavuudet korjaantuvat, mahdollisuus tulla  
raskaaksi paranee ja raskauteen ja synnytykseen  
liittyvät riskit vähenevät.

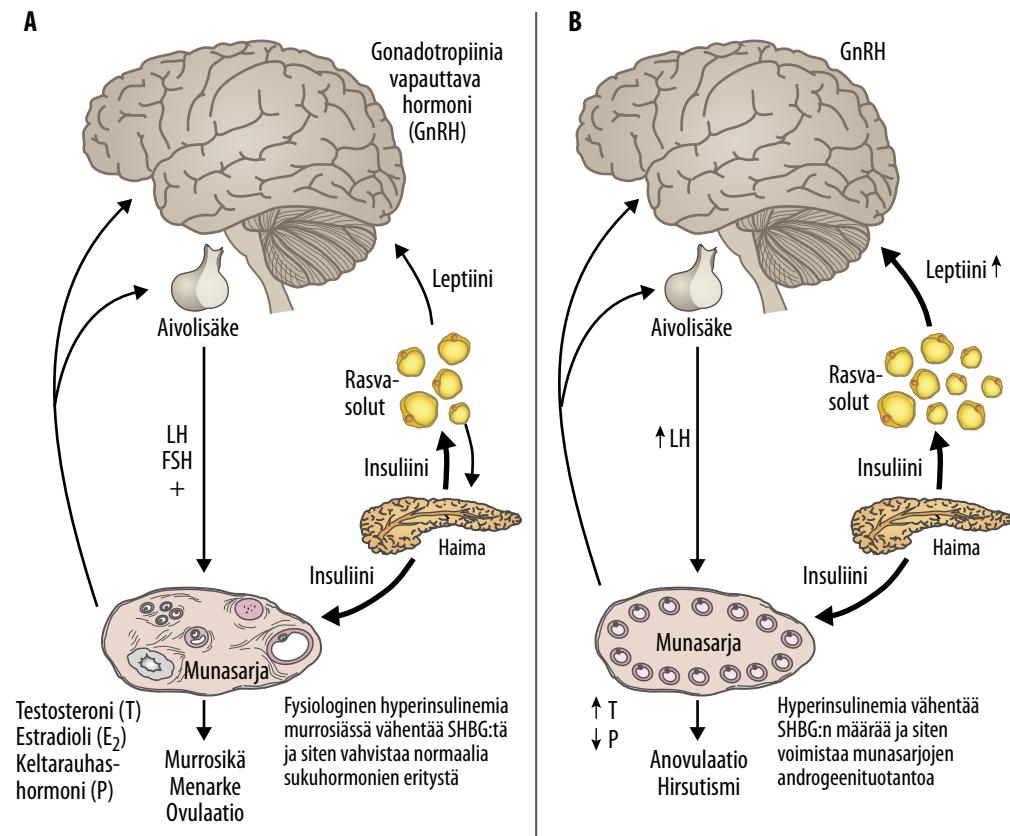
**Kuukautiskierron** epäsäännöllisyys, kuukau-  
tisten puuttuminen ja lapsettomuus ovat yleis-  
iä ongelmia lihavilla naisilla. Naisilla, joiden  
vyötärö-lantiosuhde (WHR) on suurempi  
kuin 0,8, on 30 % pienempi todennäköisyys  
hedelmöityä kuin naisilla, joiden WHR on  
pienempi kuin 0,7 (Zaadstra 1993). Kun nai-  
sen painoindeksi on suurempi kuin 27 kg/m<sup>2</sup>,  
ovulaatiohäiriöistä johtuvan lapsettomuuden  
riski on yli kolminkertainen (Grodstein ym.  
1994). Keskeinen mekanismi on insuliiniresis-  
tenssin lisääntyminen ja siitä koituvat suorat ja  
välilliset vaikutukset munasarjojen toimintaan  
(kuva 1). Lihavuuden vaikutuksia naisen he-

delmällisyyteen on kuvattu kattavasti aiemmin  
tässä lehdessä (Tiitinen ym. 2000)

Jos lihavuuteen liittyy munasarjojen moni-  
rakkulaoireyhtymä (PCOS), on tilanne vielä  
hankalampi. PCO-oireyhtymässä munasarjat  
ovat monesti suurentuneet ja niissä on useita  
munarakkuloita helminauhamaisesti kapse-  
lin alla. Kuukautishäiriöiden lisäksi potilailla  
esiintyy aknea ja liikakarvoitusta. PCOS-po-  
tilaista lähes puolet on ylipainoisia tai lihavia  
ja noin puolella todetaan insuliiniresistenssiin  
viittaavia laboratoriolöydöksiä (Morin-Papu-  
nen ja Tapanainen 2005). Lisääntynyt lutei-  
nisoivan hormonin (LH) erityis ja insuliini-  
resistenssi sekä siitä aiheutuva hyperinsuli-  
nemia stimuloivat munasarjojen androgeeni-  
eritystä ja vähentävät sukupuolihormone-  
ja sitovan globuliinin eli SHBG:n eritystä  
maksasta. Tämä aiheuttaa munasolun irtoa-  
mattomuuden, joka taas heikentää hypotala-  
mus-aivolisäke-munasarja-akselin toimintaa.  
Painon pudottaminen korjaa monia PCO-  
oireyhtymään liittyviä hormonimuutoksia. In-  
suliiniresistenssin korjautuminen on tärkeää.  
Insuliinipitoisuuden pienentyessä SHBG:n  
eritys maksasta lisääntyy ja veren vapaat estro-  
geeni- ja androgeenipitoisuudet pienenevät.  
Gonadotropiinin erityksen normaalistuessa  
ovulatorinen kierto saattaa palautua.

Lihavilla naisilla rasvakudos on merkittä-  
vä munasarjan ulkopuolelta erittyvän estro-  
geenin lähde. Tämä eksogeeninen estrogeeni  
häiritsee normaalin hypotalamus-aivolisäke-  
munasarja-akselin säätelyä. Rasvakudoksesta  
erittyy lisäksi adipokiineja, kuten leptiiniä ja  
adiponektiinia. Leptiinipitoisuuksien suuren-  
tuminen on todettu estävän munasarjojen nor-  
maalia steroidituotantoa ja munarakkulan ke-  
hitystä koe-eläimillä ja myös ihmisellä (Bran-  
nian ym. 1999, Swain ym. 2004). Adiponek-  
tiinipitoisuus vähenee ylipainon myötä, ja tällä





**KUVA 1.** Normaali-painoisen (A) ja ylipainoisen (B) naisen kuukautiskierron säätely. A) Ravitsemustila vaikuttaa naisen lisääntymissysteemiin insuliinivaikutuksen ja leptiinin kautta. Normaalin nuoruusiän yhteydessä rasvakudoksen lisääntyminen saa aikaan ohimenevän insuliiniresistenssitilan ja kompensatorisen hyperinsulinemian. Hyperinsulinemia vaikuttaa munasarjoihin suoraan ja myös välillisesti lisäämällä veren vapaiden steroidihormonien määrää SHBG-tuotannon vähentyessä. Leptiini vaikuttaa keskushermoston tasolla lisäämällä GnRH:n eritystä hypotalamuksesta. Tästä seuraa gonadotropiinierityksen (FSH ja LH) lisääntyminen ja kuukautiskierron käyn-

nistyminen. B) Lisääntynyt rasvakudoksen määrä johtaa leptiinipitoisuuden suurentumiseen ylipainoisilla naisilla ja naisilla, joilla on munasarjojen monirakulatauti (PCOS). Tämä lisää erityisesti aivolisäkkeen LH-tuotantoa. Lisääntynyt LH:n eritystä ja insuliiniresistenssi sekä siitä aiheutuva hyperinsulinemia stimuloivat munasarjojen androgeenieritystä, häiritsevät normaalia munarakkulan kehitystä ja vähentävät sukupuolihormoneja sitovan globuliinin (SHBG) eritystä maksasta. Tämä aiheuttaa kroonisen munasolun irtoamattomuuden, joka taas huonontaa hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin toimintaa.

on myös munarakkulan kehitystä häiritsevä ja insuliiniresistenssiä lisäävä vaikutus (Ledoux ym. 2006, Carmina ym. 2009).

### Lihavuus ja lapsettomuushoidot

Lihavuuden on todettu useissa tutkimuksissa heikentävän lapsettomuushoidojen tuloksia. Lihavilla naisilla gonadotropiinilääkityksen tarve on lisääntynyt munasarjojen stimulaatiohoidoissa. Lisäksi lihavilla stimulaation kes-

to on pidempi ja kerättyjen munasolujen määrä vähäisempi verrattuna normaalipainoisiin (Maheswari ym. 2007). Lihavuuden arvioidaan vaikuttavan myös munasolujen ja alkioiden laatuun sekä kohdun limakalvoon (Brewer ja Balen 2010). Lihavuus vaikuttaa heikentävästi raskauden alkamisen ja elävän lapsen syntymän todennäköisyyteen koeputkihoidelmöityshoidon yhteydessä (Luke ym. 2011). Lihavien potilaiden raskauteen liittyy suurempi keskenmenon riski, ja monien

raskaudenaikaisten komplikaatioiden, kuten pre-eklampsian, raskausdiabeteksen ja keisarileikkauksen, riski on lihavilla potilailla huomattava (Metwally ym. 2008). Lihavuuteen on liitetty myös suurentunut synnynäisten rakennepoikkeavuuksien riski (Stothard ym. 2009).

Kansainvälisten hoitosuositusten mukaan hedelmöityshoidoista tulisi pidättäytyä ennen kuin naisen BMI on pienempi kuin 35 kg/m<sup>2</sup> (Balen ja Andersson 2007). Mikäli muita lapsettomuuden syitä ei ole, 5–10 %:n painonlasku voi auttaa jopa puolta lihavista lapsettomista naisista ja parantaa vastetta lapsettomuushoitoihin (Clark ym. 1998, Norman ym. 2004).

## Leikkaukset osana lihavuuden hoitoa

Lapsettomuushoitoihin hakeutuvan lihavuuteen tulee hoitaa ensin suunnitelmallisella elintapojen muutoksella. Jos asianmukaisesti toteutetulla elintapahoidolla ei päästä riittävään tai pysyvään hoitotulokseen, voidaan sairaaloista lihavuutta (BMI yli 40 kg/m<sup>2</sup>) hoitaa leikkaamalla (TAULUKKO). Leikkaus tulee kyseeseen myös lapsettomuushoitoihin hakeutuvilla naisilla, joiden BMI on yli 35 kg/m<sup>2</sup>, kun arvioidaan, että lapsettomuus tai PCOS on lihavuuden liittännäissairaus tai vaaratekijä (NIH Conference 1991, Lihavuus: Käypä hoito -suositus 2011). Leikkauksen ohjatun potilaan tulee olla tietoinen lihavuuskirurgiaan liittyvistä pysyvistä elämäntapamuutoksista, hyväksyä ne ja kyetä sopeutumaan niihin. Potilaan lähettäminen leikkaukseen perustuu endokrinologin tai lihavuuden hoitoon perehtyneen sisätautilääkärin ja ravitsemusterapeutin arvioon (www.stm.fi). Potilas leikataan lihavuuskirurgiaan perehtyneessä yksikössä.

Suomessa käytetyistä leikkaustyypeistä yleisin on mahalaukun ohitusleikkaus ja mahalaukun kavennusleikkaus (KUVA 2). Mahalaukun pantaleikkaukset ovat yleisiä maailmalla, ja ennen niitä tehtiin Suomessakin. Lihavuusleikkauksia käsittelevä katsaus on julkaistu aiemmin tässä lehdessä (Koivukan-gas ym. 2008)

**TAULUKKO.** Lihavuuden leikkaushoidon aiheet ja edellytykset (yhdyshoitoalain konsensuskokous vuonna 1991).

Sairaalloinen lihavuus (BMI > 40 kg/m <sup>2</sup> )
Vaikea lihavuus (BMI > 35 kg/m <sup>2</sup> ) ja lihavuuden liittännäissairaus tai sen vaaratekijöitä, kuten tyyppiin II diabetes (lääkehoito) kohonnut verenpaine (lääkehoito) uniapnea nivelrikko munasarjojen monirakkulatauti
Ikä 18–60 vuotta (yläikäraja ei ole ehdoton)
Ei merkittävää päihdeongelmaa
Vaikeiden mielenterveydellisten ongelmien yhteydessä tulee käyttää erityistä harkintaa
Lihavuuden kirurginen hoito harkitaan aina yksilöllisesti
Leikkaushoidon edellytys on asianmukainen edeltävä konservatiivinen hoito

Ohitusleikkauksessa laihtuminen perustuu restriktioon ja lievään imeytymishäiriöön. Mahalaukun yläosasta eristetään pieni pussi, johon jejunum yhdistetään. Tähän ruokaa vievään haaraan yhdistetään noin 150 cm:n päässä sappi- ja haimanesteitä tuova haara. Anatomisten muutosten vuoksi vatsaonteloon muodostuu kaksi sisäistä tyräporttia, joihin saattaa myöhemmin kehittyä tyrä. Mahalaukun ja pohjukaissuolen ohituksen vuoksi kalsiumin ja raudan imeytyminen vähenee. Myös lievän rasvan imeytymishäiriön vuoksi rasvaliukoisten vitamiinien A, D, E ja K imeytyminen häiriintyy.

Mahalaukun kavennusleikkauksessa laihtuminen perustuu restriktioon ja osin hormonaalisiin muutoksiin. Mahalaukun resektion myötä greliiniä tuottavat solut vähenevät ja ruokahalu heikkenee. Leikkauksen jälkeen ruoka etenee nopeammin ohutsuolen loppuosaan, josta tieto täyttymisestä välittyy aivoille ja potilas kokee saaneensa riittävästi ruokaa. Mahalaukun restriktion haittapuolena on osalla potilaista refluksivaivojen lisääntyminen. Typistysleikkauksen seuranta-ajat ovat kirjallisuudessa kuusi vuotta, ja vaikuttaa siltä, että laihtumistulos ei ole aivan yhtä hyvä kuin ohitusleikkauksen jälkeen. Se on kuitenkin parempi kuin pantaleikkauksen jälkeen. Vaik-

## YDINASIAT

- ▶ Sairaallinen lihavuus aiheuttaa hedelmällisyyden heikkenemistä ja huomattavia raskaudenaikaisia riskejä äidille ja vastasyntyneelle.
- ▶ Painon pudotuksella on hedelmällisyyttä parantava ja raskaudenaikaisia riskejä vähentävä vaikutus.
- ▶ Leikkaus on tehokkain tapa saavuttaa pysyvä laihvistumistulos sairaallosien lihavilla.
- ▶ Lihavuusleikkauksella hoidetun naisen raskauden tulee olla suunniteltu ja seurannassa on otettava huomioon tiettyjä erityspiirteitä.

ka mahalaukun tyypistysleikkauksessa ei puututa maha-suolikanavan järjestykseen, tulee tämänkin toimenpiteen jälkeen seurata vitamiini- ja etenkin albumiinipitoisuuksia.

### Lihavuusleikkauksen vaikutus hedelmällisyyteen

Lihavuusleikkauksiin hakeutuvista potilaista valtaosa, noin 75 %, on naisia (Buchwald ym. 2004), ja 70 % näistä naisista on hedelmällisessä iässä (Sjöström ym. 2007). Monet heistä toivovat leikkauksen parantavan heidän hedelmällisyyttään (Gosman ym. 2009). Sairaaloisen lihavilla potilailla (BMI suurempi kuin 40 kg/m<sup>2</sup>) lihavuusleikkaus saattaa olla ainoa realistinen keino saavuttaa paino, jossa raskauden suunnitteleminen on mahdollista. Leikkauksen jälkeisen painon laskun myötä hormonaalinen säätely korjautuu useimmilla ja kuukautiskierto ja ovulaatiot saattavat käynnistyä spontaanisti. Siten raskaus voi alkaa ilman hedelmöityshoitojakia.

Lapsettomuushoitojen tarve näyttäisi kuitenkin olevan leikatuilla potilailla muuta väestöä suurempi, mahdollisesti ravintoaineiden sekundaaristen imeytymishäiriöiden ja muiden leikkaukseen liittyvien seikkojen vuoksi. Isoja tutkimuksia lapsettomuushoitojen onnistumisesta tässä potilasryhmässä ei ole. Vast-

ikään julkaistiin kokemukset viiden lihavuusleikkauksella hoidetun potilaan IVF-hoidosta (Doblado ym. 2010). Potilaat sietivät hoidon hyvin, ja neljä viidestä synnytti täysiaikaisen lapsen. Yhdellä potilaalla oli lievä munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS). Lihavuusleikkauksen ei ole todettu lisäävän hyperstimulaation riskiä, mutta OHSS:ään mahdollisesti liittyvä askites voi aiheuttaa vatsaontelon paineen nousun ja altistaa leikkauksen myöhäiskomplikaationa esiintyvälle obstruktiivisille ongelmille tai sisäisten tyrien muodostumiselle. Riski on hyvä ottaa huomioon IVF-hoidon ajankohtaa ja toteutusta suunniteltaessa.

Lihavuusleikkauksen jälkeen suurin painon lasku tapahtuu ensimmäisten kuuden kuukauden aikana ja noin vuoden jälkeen painon muutos tasaantuu. Raskautta suositellaan aikaisintaan 12 kuukauden kuluttua leikkauksesta, jotta saavutettaisiin maksimaalinen hyöty painon laskua ajatellen ja vältettäisiin mahdollisen ravitsemushäiriön aiheuttama sikiön kasvuhäiriön riski.

Lihavuus vaikuttaa myös miehen hedelmällisyyteen muun muassa estrogeeniarvojen suurentumisen ja vapaan testosteronin pitoisuuden pienentymisen välityksellä. Pienessä kohorttitutkimuksessa todettiin hormonaalisten muutosten normaalistuminen lihavuusleikkauksen jälkeen (Hammoud ym. 2009). Kuudella aiemmin hedelmällisellä miehellä todettiin sekundaarinen siittiökato mahalaukun ohitusleikkauksen jälkeen. Kivesbiopsiassa näillä miehillä havaittiin täydellinen spermatogeneesin pysähtyminen huolimatta normaaleista sukupuolihormoniarvoista. Kirjoittajat pohtivat, voisiko leikkauksen jälkeisellä ravinnon imeytymisellä olla osuutta spermatogeneesin häiriöön (di Frega ym. 2005).

### Lihavuusleikkaus vaikuttaa myös seksuaalisuuteen

Lihavuus ja siihen mahdollisesti liittyvä hyperandrogenismi ja hirsutismi samoin kuin ylipainoon liittyvät psykososiaaliset vaikeudet lisäävät seksuaaliongelmien riskiä. Jopa 50 % naisista ja 78 % heidän kumppaneistaan ko-

kiivat nauttivansa seksistä enemmän kuin ennen leikkausta (Zaher ja Merhy 2009). Myös lihavuusleikkauksessa olleet miehet arvioivat kahden vuoden kuluttua toimenpiteestä seksuaalielämänsä parantuneen merkittävästi (Hammoud ym. 2009).

## Raskaudenehkäisy lihavuusleikkauksen jälkeen

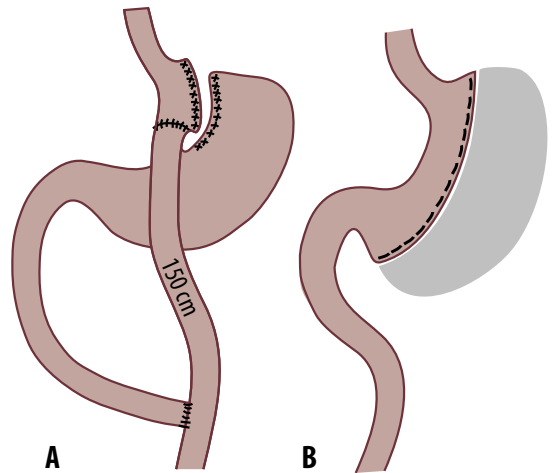
Koska kuukautiskierto saattaa painonpudotuksen myötä säännöllistyä ja ovulaatiot palautua, tarvitaan tehokkaita ja turvallisia ehkäisymenetelmiä. Suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden teho voi heiketä steroidihormonien vähentyneen imeytymisen vuoksi. Ehkäisytablettien tehoa heikentää myös joillakin potilailla leikkauksen jälkeen esiintyvä pitkäkestoinen ripuli tai oksentelu. Pitkäaikaisen progesteroniruiske-ehkäisyn tai kieuran käytön yhteydessä suunnittelemattomia raskauksia ei Paulenin ym. (2010) aineistossa todettu.

Leikkauksen jälkeen raudan imeytyminen on heikentynyt ja raudanpuuteanemian hoito saattaa olla hankalaa. Mikäli potilaan kuukautisvuoto on runsasta, hormonikierukka voi kuukautisvuotoa niukentavan vaikutuksensa ja ehkäisyvarmuutensa vuoksi olla hyvä vaihtoehto.

## Lihavuusleikkauksen vaikutus raskauskomplikaatioiden esiintymiseen

Lihavuusleikkauksen jälkeen alkaneissa raskauksissa on todettu pienentynyt keskenmenoriski. Eri aineistoissa raskauskomplikaatioita on esiintynyt saman verran tai vähemmän kuin ylipainoisilla verrokeilla tai samoilla potilailla leikkausta edeltäneiden raskauksien aikana. Raskausdiabeteksen ja kohonneeseen verenpaineeseen liittyvien raskauskomplikaatioiden sekä sikiön makrosomian riski näyttää vähentyneen.

Lihavuusleikkauksella hoidettujen potilaiden raskaudet on hyvä suunnitella, ja niiden seuranta on tärkeää. Mitä nopeammin raskaus alkaa leikkauksen jälkeen, sitä todennäköisem-



**KUVA 2.** Lihavuusleikkaukstyypit. **A)** Mahalaukun ohitusleikkaus. **B)** Mahalaukun kavennusleikkaus.

mältä keskenmenon tai ennenaikaisen synnytyksen riski näyttää. Potilaalle on korostettava luotettavan ehkäisyn käyttöä noin vuoden ajan leikkauksen jälkeen. Jo suunnitteluvaiheessa tarvitaan riittävä korvaushoito B<sub>12</sub>-vitamiini-, foolihappo- ja rautavalmisteilla. Raskauden seurannassa on huomioitava ravitsemustila, raskaudenaikainen painonnousu ja mahdollisen raskausdiabeteksen kehittyminen. Mahalaukun ohitusleikkaus voi nopeuttaa hiilihydraattien imeytymistä ja voimistaa insuliinin eritystä, mikä saattaa pienentää liikaa veren glukoosipitoisuutta aterioiden välillä ("dumping"-oire). Tämä on hyvä huomioida kahden tunnin glukoosirasituskoetta harkittaessa. Vaikka näillä äideillä ei ole todettu merkittäviä ravitsemuspuutoksia, on saatu viitteitä hermostoputken sulkeutumishäiriöiden lisääntymisestä. Syyksi arvelaan puutteellista sitoutumista asianmukaiseen vitamiinikorvaushoitoon. Sikiön rakennetta ja kasvua seurataan normaalisti kaikukuvauksin.

Vatsaontelonsisäisen paineen nousu raskauden aikana voi aiheuttaa suolen tukkeutumisen tai sisäisen herniaation. Lihavuusleikkauksella hoidettujen äitien epämääräisetkin vatsavaivat on syytä tutkia tarkasti, koska taustalla voi olla kiireellistä hoitoa vaativa ja mahdollisesti hengenvaarallinen komplikaatio.

Synnytystapa määräytyy synnytysopillisin perustein. Sektiosynnytysten lisääntymistä on esitetty ristiriitaisia tuloksia. Aiemmin tehty lihavuusleikkaus ei kuitenkaan ole keisarileikkauksen aihe (Maggard ym. 2008, Quenlinckx ym. 2009, Bennet ym. 2010).

Suosituksen mukaan lastenlääkäriin on hyvä tietää äidin lihavuusleikkaustaustasta. Synnytyksen jälkeen äitejä kannustetaan imettämään lasta ja heitä tuetaan raskauden jälkeisessä painonhallinnassa (Maggard ym. 2008, Guenlinckx ym. 2009, ACOG Practice Bulletin 2009).

### Lopuksi

Lihavuuden yleistyessä maailmalla ja myös Suomessa lihavuusleikkauksen läpikäyneiden potilaiden osuus kasvaa. Näyttäisi siltä, että

myös kirurgisesti aikaansaadulla painonpudotuksella on edullinen vaikutus lisääntymis-terveyden kannalta. Lihavuusleikkauksella hoidettu nainen tarvitsee leikkauksen jälkeen luotettavaa raskaudenehkäisyä tämänhetkisten suositusten mukaan noin vuoden ajan leikkauksen jälkeen. Painonpudotuksen myötä spontaanin raskauden todennäköisyys paranee. Mikäli hedelmöityshoitoja kuitenkin tarvitaan, ne olisi hyvä suunnitella huolella. Leikkauksesta johtuvien raskaudenaikaisten komplikaatioiden vuoksi tulee välttää monisikiöraskauksia. Jo raskauden suunnitteluvaiheessa ja raskauden aikana naisille tulee korostaa asianmukaisen vitamiinikorvaushoidon ja raskauden seurannan tärkeyttä. Synnytyksen jälkeen näitä äitejä kannustetaan rintaruokintaan ja painonhallinnasta huolehtimiseen myös vastaisuudessa. ■

**TIINA KOSKELA-KOIVISTO, LL, erikoislääkäri**

**AILA TIITINEN, professori, osastonylilääkäri**

HYKS Naistenklinikka

**ANNE JUUTI, LT, erikoislääkäri**

HYKS Gastroenterologian klinikka

#### **SIDONNAISUUDET**

**Tiina Koskela-Koivisto:** Ei sidonnaisuuksia

**Anne Juuti:** Ei sidonnaisuuksia

**Aila Tiitinen:** Ei sidonnaisuuksia

### Summary

#### **Bariatric surgery and reproductive health**

Obesity is associated with metabolic complications such as insulin-resistance, type 2 diabetes, dyslipidemia, hypertension and polycystic ovary syndrome. Obesity adversely impacts fecundability and IVF outcomes through a variety of mechanisms, however even modest weight loss can improve situation. Pregnancy may be a significant health risk for morbidly obese women (BMI over 40 kg/m<sup>2</sup>) and fertility treatments are not recommended before weight loss. The fertile age of women is limited, therefore an efficient treatment of obesity should be chosen. For morbid obesity bariatric surgery combined with lifestyle changes is more efficient treatment than conservative treatment alone. Weight loss is associated with significant improvement in many parameters of reproductive function, chance to get pregnant improves and gestational risks decrease.

## KIRJALLISUUTTA

- ACOG practice bulletin 105: Bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;113:1405–13.
- Balen AH, Anderson RA; Policy & Practice Committee of the BFS. Impact of obesity on female reproductive health: British Fertility Society, Policy and Practice Guidelines. *Hum Fertil (Camb)* 2007;10:195–206.
- Brannian JD, Zhao Y, McElroy M. Leptin inhibits gonadotrophin-stimulated granulosa cell progesterone production by antagonizing insulin action. *Hum Reprod* 1999;14:1445–8.
- Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction* 2010;140:347–64.
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, ym. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724–37.
- Carmina E, Bucchieri S, Mansueto P, Rini G, Ferin M, Lobo RA. Circulating levels of adipose products and differences in fat distribution in the ovulatory and anovulatory phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009;91 Suppl 4:1332–5.
- Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod* 1998;13:1502–5.
- Doblado MA, Lewkowksi BM, Odem RR, Jungheim ES. In vitro fertilization after bariatric surgery. *Fertil Steril* 2010;94: 2812–4.
- di Frega AS, Dale B, Di Matteo L, ym. Secondary male factor infertility after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: case report. *Hum Reprod* 2005; 20:997–8.
- Global Database on Body Mass Index <http://apps.who.int/bmi/index.jsp>
- Gosman GG, King WC, Schrope B, ym. Reproductive health of women elective bariatric surgery. *Fertil Steril* 2009; 94:1426–31.
- Grodstein F, Goldman MB, Cramer DW. Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology* 1994;5:247–50.
- Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update* 2009;15:189–201.
- Hammoud A, Gibson M, Hunt SC, ym. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on the sex steroids and quality of life in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1329–32.
- Koivukangas V, Heikkinen T, Saarnio J, Savolainen M. Sairaaloisen lihavuuden kirurginen hoito. *Duodecim* 2008;124: 393–400.
- Ledoux S, Campos DB, Lopes FL, Dobias-Goff M, Palin MF, Murphy BD. Adiponectin induces periovulatory changes in ovarian follicular cells. *Endocrinology* 2006;147:5178–86.
- Lihavuus (aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Lihavuustutkijat ry:n asettama työryhmä. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2002 [päivitetty 1.12.2011]. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- Luke B, Brown MB, Stern JE, Missmer SA, Fujimoto VY, Leach R; SART Writing Group. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Hum Reprod* 2011;26:245–52.
- Maggard MA, Yermilov I, Li Z, ym. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2008;300:2286–96.
- Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S. Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology – a systematic review. *Hum Reprod Update* 2007;13:433–44.
- Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, ym. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008;90:714–26.
- Morin-Papunen L, Tapanainen P. Miten tytön lihavuus lapsuudessa ja murrosiässä heijastuu lisääntymisterveysteen? *Duodecim* 2005;121:1899–907.
- NIH Conference. Gastrointestinal Surgery for severe obesity. Consensus development Conference Panel. *Ann Intern Med* 1991;115:956–61.
- Norman R, Noakes M, Wu R, Davies M, Moran L, Wang J. Improving reproductive performance in overweight/ obese women with effective weight management. *Hum Reprod Update* 2004;10:267–80.
- Paulen ME, Zapata LB, Cansino C, Curtis KM, Jamieson DJ. Contraceptive use among women with a history of bariatric surgery: a systematic review. *Contraception* 2010;82:86–94.
- Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, ym. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007;357:741–52.
- Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301:636–50.
- Swain JE, Dunn RL, McConnell D, ym. Direct effects of leptin on mouse reproductive function: regulation of follicular, oocyte, and embryo development. *Biol Reprod* 2004;71:1446–52.
- Tiitinen A, Rissanen A, Mustajoki P. Lihavuus ja naisen lisääntymisterveys. *Duodecim* 2000;116:495–501.
- Zaadstra BM, Seidell JC, Van Noord PA, ym. Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *BMJ* 1993;306:484–7.
- Zaher O, Merhi ZO. Impact of bariatric surgery on female reproduction. *Fertil Steril* 2009;92:1501–8.