

چاقی و ناباروری

باروری در فرهنگ لغت به عنوان حالت و یا کیفیت توانایی تولید مثل تعریف می شود و ناباروری در یک زوج به طور کلی به عنوان عدم توانایی برای حاملگی بعد از یکسال با وجود مقاربت بدون جلوگیری تعریف می شود (۱). ناباروری از سوی سازمان جهانی بهداشت به عنوان یکی از مهمترین مشکلات بهداشت عمومی مطرح است؛ به گونه ای که نزدیک ۸۱ میلیون نابارور در سراسر دنیا وجود دارند (۲). مشکل ناباروری در تمام دنیا در حدود ۱۵٪ از زوجین سنین باروری را درگیر می نماید (۳) و کیفیت زندگی و روابط زوجین و حتی سلامت روحی و روانی آنان را تحت تاثیر قرار می دهد. طبق گزارش Tansaz و همکاران در سال ۲۰۱۶ میزان ناباروری در ایران ۱۳/۲٪ تخمین زده می شود (۴).

ارتباط چاقی و عوامل خطر ساز آن با ناباروری در زنان

سن منارک با نمایه توده بدنی ارتباط معکوس معنی داری دارد بطوریکه با افزایش میزان نمایه توده بدن دختران، سن منارک کاهش می یابد و هرچه BMI فرد بالاتر بود منارک وی در سن پایین تری رخ می داد. عوارض تغییر زمان قاعدگی یا منارک و چاقی از دوره نوجوانی شروع می شود. به نظر می رسد چاقی کودکان قبل از ۱۲ سالگی خطر ناباروری زنان را در زندگی بعدی افزایش می دهد. مطالعه ای به مدت ۲۵ سال بر روی ۸۴۹۸ کودک استرالیایی ۷-۱۵ ساله صورت گرفت. وقتی کودکان به ۳۱-۴۱ سال رسیده بودند نتایج نشان داد کودکانی که چاق بودند بیشتر از سایرین احتمال ناباروری را در دوران باروری گزارش نمودند (۵). چاقی زودرس با بلوغ زودرس همراه است، که ممکن است بر تکامل سیستم تولید مثل دختران تأثیر بگذارد. چاقی در دوران کودکی عامل مهمی است که در ایجاد سندروم تخمدان پلی کیستیک در نوجوانان نقش دارد و این ممکن است خطر ناباروری متعاقب را افزایش دهد (۶).

خطر ناباروری در زنان در سن باروری (۴۹-۱۵ ساله) با چاقی و اضافه وزن به ترتیب ۷۸٪ و ۲۷٪ در مقایسه با خانمهای با وزن طبیعی افزایش می یابد (۷). چاقی می تواند بر میزان باروری زنان از طریق اختلالات قاعدگی و تخمک گذاری تأثیر منفی بگذارد. این اختلالات شامل سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS^۱) است که شایع ترین علت ناباروری زنان است و ۶ تا ۱۰٪ از زنان در سن فرزندآوری را تحت تأثیر قرار می دهد (۸). چاقی منجر به مقاومت به انسولین می گردد در که می تواند به اختلال قاعدگی، نامنظم شدن تخمک گذاری، قطع تخمک گذاری و ابتلا به PCOS بیانجامد (۹)، زیرا بالا رفتن سطح انسولین باعث تولید

¹ Polycystic Ovary Syndrome

آندروژن توسط تخمدان ها می شود (۸). زنان دارای تخمدان پلی کیستیک با کاهش وزن میتوانند حتی خود به خود باردار شوند (۱۰).

چاقی می تواند با عوارضی چون اختلال تعادل هورمونی، تغییر زمان آغاز قاعدگی و اختلال قاعدگی بر باروری اثر منفی بگذارد همچنین، چاقی با اوولاسیون نرمال تداخل داشته و با کاهش وزن، تخمک گذاری بهبود می یابد در حرفه های تحریک تخمک گذاری نیز همزمان با افزایش چاقی پاسخ های تخمدانی به درمانهای متداول با کلومیفن و گنادوتروپین ها کاهش می یابد. افزایش نمایه توده بدنی (BMI^1) سبب افزایش مقاومت به انسولین و افزایش لپتین داخل فولیکولی شده و خطر ناباروری را افزایش می دهد. از دیگر اثرهای چاقی بر باروری می توان به اثر بر هورمونهای آزادکننده گنادوتروپین ها، $GnRH^2$ در مغز اشاره کرد (۱۱). چاقی می تواند به صورت مستقیم و غیر مستقیم نورو ن های $GnRH$ را برانگیزد و از این راه بر ترشح گنادوتروپینها و هورمونهای جنسی اثر بگذارد. این تاثیر میتواند به کاهش تخمک گذاری و باروری انجامد. همچنین، چاقی با مکانیسم اثر بر مقاومت به انسولین و آروماتیزاسیون محیطی هورمونهای جنسی از جمله تستوسترون نیز می تواند بر باروری بخصوص در مردان تاثیرگذار باشد و باعث ناباروری شود (۱۲).

علل مختلفی مانند اشکال اسپرم در مردان، تغییر شرایط هورمونی بدن و همچنین مکانیسم های زمینه ای مختلف در ناباروری دخیل هستند. چاقی میتواند با پیامدهایی مانند اختلال تعادل هورمونی، تغییر زمان شروع قاعدگی و اختلال قاعدگی، بر باروری اثر منفی بگذارد (۱۳). چاقی با اوولاسیون تداخل داشته و با کاهش وزن، تخمک گذاری بهبود می یابد، مطالعات نشان داده اند که چاقی منجر به افزایش مقاومت به انسولین و افزایش لپتین داخل فولیکولی می شود و خطر ناباروری را بالا می برد (۱۴). چاقی و اضافه وزن با ممانعت از تخمک گذاری و ناباروری در زنان همراه است و در صورت حاملگی تأثیر زیانبار بر سلامت جنین و مادر مانند هیپرلیپیدمی، سندرم متابولیک، پره اکلامپسی، اکلامپسی و دیابت بارداری دارد که همه ی موارد ذکر شده بار اقتصادی-اجتماعی زیادی بر دوش مادر، خانواده و اجتماع می گذارد. از سویی عوارض جنینی و نوزادی ایجاد شده در اثر بیماری های پره اکلامپسی، اکلامپسی و دیابت بارداری مادر به دلیل چاقی بسیار گسترده و هزینه بر است و از سوی دیگر هزینه های تحمیلی برای درمان ناباروری در زنان چاق بسیار بالا می باشد (۱۵).

مطالعات متعددی نشان دادند افزایش وزن در زنان، با افزایش شیوع تخمدان پلی کیستیک، سیکل های قاعدگی نامرتب، نازایی، سقط و شکست در درمان های ناباروری و حتی مشکلات دوران بارداری مانند دیابت بارداری، پره اکلامپسی، جنین ماکروزوم و

¹ Body Mass Index

² Gonadotropin-Releasing Hormone

زایمان با سزارین همراه است (۱۶؛ ۱۷)

در مطالعه کارآزمایی بالینی Belan و همکاران در زنان چاقی که دچار ناباروری بودند، ۶ ماه مداخله بهبود سبک زندگی توسط متخصص تغذیه و متخصص زنان نشان داد که در گروه تحت مداخله برنامه سبک زندگی میزان وزن، دور کمر و توده چربی کاهش پیدا کرده و نرخ بارداری تا ۵۸٪ افزایش و بارداری خود به خودی بدون درمان سه برابر گروه کنترل شده بود. این مداخله همچنین نرخ تولد زنده را ۳۹٪ افزایش داد. برنامه بهبود سبک زندگی در زنان مبتلا به چاقی که تحت درمان ناباروری هستند، نه تنها می تواند شاخص های آنتروپومتری و شیوه زندگی آنها را بهبود بخشد، بلکه مهمتر از آن شانس بارداری خودبخودی را در مقایسه با درمانهای استاندارد باروری افزایش می دهد. چنین تأثیرگذاری می تواند به طور قابل توجهی هزینه های درمان باروری را کاهش دهد (۱۸).

ارتباط چاقی و عوامل خطر ساز آن با ناباروری در مردان

مطالعات انجام شده نشان داده است که مردان چاق بیش از دیگران در معرض اختلالات نعوظ هستند (۱۹؛ ۲۰). افزایش وزن در مردان با کاهش تستوسترون و هورمون متصل شونده به هورمون جنسی، گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG¹) و افزایش استرادیول همراه است (۲۱؛ ۲۲). در مطالعه مقطعی Chavarro و همکاران با بررسی ارتباط بین شاخص توده بدنی با کیفیت مایع منی، تمامیت DNA اسپرم و نیز سطوح سرمی هورمون باروری در مردان مراجعه کننده به یک کلینیک نازایی در بیمارستان عمومی شهر ماساچوست آمریکا انجام شد و نشان داده شد بالا رفتن شاخص توده بدنی به طور قابل توجهی با کاهش حجم انزال، کاهش حجم تعداد کلی اسپرم ها و افزایش تعداد اسپرم های با آسیب بالا DNA همراه بود (۲۳). در مطالعه Hammoud و همکاران میزان کلی اولیگواسپرمی با بالا رفتن شاخص توده بدنی افزایش یافته است و همچنین با افزایش شاخص توده بدنی شیوع اسپرم های با شکل غیر طبیعی افزایش می یابد (۲۴). در مردان به ازای هر ۹ کیلوگرم اضافه وزن شانس ناباروری ۱۰٪ افزایش می یابد (۲۵). کاهش پتانسیل تولید مثل مردان چاق به دلیل تغییر در سطح تنظیم هورمون اسپرماتوزن، افزایش دمای بیضه ها، سموم محیطی انباشته شده در بافت چربی، افزایش سطح استرس اکسیداتیو و همچنین شیوع بیشتر اختلال نعوظ رخ می دهد. احتمال باروری حتی در روشهای تولید مثل کمکی کاهش می یابد.

طبق مطالعه Skurka و همکاران چاقی یا اضافه وزن باعث کاهش باروری مردان می شود و غالباً زمان لازم برای رسیدن به بارداری را به طور قابل توجهی طولانی می کند. کاهش وزن قابل توجه در مردان چاق منجر به تنظیم سطوح هورمونی می شود و در بیشتر

¹ Sex Hormone Binding Globulin

موارد، منجر به بهبود پارامترهای اسپرمیوگرام (spermiogram) با افزایش شانس بارداری می شود طبق پیشنهاد این مطالعه قبل از استفاده از درمان ناباروری، باید احتمالات افزایش پتانسیل تولید مثل مردان دارای اضافه وزن بررسی گردد (۲۶).

مطالعات اخیر در انسان و دیگر گونه ها نشان می دهد که چاقی قابلیت تولید مثل مردان را از طریق اثرگذاری بر ساختار ملکولی و فیزیکی اسپرم مختل می کند. اگر چه باروری همیشه در مردان چاق مختل نمی شود، اما ۸۰٪ مردانی که به مراکز درمان ناباروری مراجعه می کنند، چاق یا دارای اضافه وزن هستند. این موضوع دال بر آن است که میان چاقی و کارکرد اسپرم تعادل وجود دارد (۲۷). چاقی اثر منفی بر شاخص های مایع منی از جمله تحرک پذیری و تعداد اسپرم و همچنین هورمونهای جنسی از جمله تستوسترون دارد. به علاوه شواهد علمی بیانگر آن است که موفقیت بارداری و سلامت نوزاد بعد از روش های درمان مختلف، در مردان چاق کمتر است (۲۸).

نتایج مطالعات

نتایج مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز مصلحی و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که مارکر ذخیره تخمدان^۱ AMH و FSH^۲ در زنان چاق نسبت به زنان غیر چاق به طور معنی داری پایین تر بود و BMI در تمام جمعیت مورد مطالعه با AMH و FSH در تمام زیر گروه های غیر PCOS بارور، رابطه منفی داشت (۲۹).

در مطالعه متاآنالیز Lan و همکاران (۲۰۱۷) آنالیز روی هشت مطالعه از مرور ۱۸۱۰ مقاله بر روی زنان چاق و اضافه وزنی که به دنبال درمان ناباروری بودند صورت گرفته بود. شرکت کنندگان شامل زنان ۱۸ تا ۴۰ سال بودند. سه مطالعه جلسات مشاوره توسط پزشک و ماما و ۵ مطالعه مداخله کاهش کالری و افزایش فعالیت فیزیکی جهت کاهش وزن بود. نتایج نشان داد کاهش معنی دار وزن و BMI به دنبال مداخله، منجر به باروری طبیعی بدون درمان ناباروری در ۲ مطالعه که BMI بالای ۲۹ داشتند شده بود (۳۰).

در مرور سیستماتیک و متاآنالیز Milone و همکاران (۲۰۱۶) با هدف بارداری موفقیت آمیز بعد از مداخلات کاهش وزن در زنان نابارور، با جمع آوری داده های ۵۸۹ زن چاق نابارور، برآوردی از بارداری موفق پس از مداخلات کاهش وزن ارائه دادند. نتایج آنها نشانگر افزایش چشمگیر بارداری خود به خودی (۵۸٪) پس از درمان چاقی زنان نابارور به دنبال عمل جراحی بود. بر اساس گزارش ایشان مداخلات درمان چاقی می تواند در درمان ناباروری مرتبط با چاقی موفق باشد. چاقی علاوه بر افزایش عوارض بارداری و بروز چاقی کودکان، باعث کاهش باروری و کاهش اثربخشی درمان های باروری در زنان می شود. از آنجا که مطالعات نشان داده اند که

^۱ Anti-Mullerian Hormone

^۲ Follicle Stimulating Hormone

کاهش وزن و مدیریت سبک زندگی می تواند باروری زنان مبتلا به چاقی را بهبود بخشد، مدیریت چاقی با اصلاح سبک زندگی برای این زنان توصیه می شود (۳۱).

مطالعه مرور سیستماتیک و متا آنالیز Campbell و همکاران (۲۰۱۵) بر روی چاقی پدر و ناباروری پس از آنالیز ۳۰ مقاله از مرور ۱۱۵۱۵۸ مقاله گزارش کردند مردان چاق احتمال ناباروری را بیشتر تجربه میکنند (OR = 1.66, CI 1.53-1.79/95) همچنین میزان تولد زنده در هر چرخه فناوری کمک باروری (ART¹) کاهش می یابد (OR = 0.65, CI 0.44-0.97/95). علاوه بر این، مردان چاق درصد بالایی از اسپرم هایی با MMP پایین، DNA قطعه قطعه شده و مورفولوژی غیر طبیعی از اسپرم را داشتند و چاقی مردان با کاهش پتانسیل تولید مثل همراه بود (۳۲).

مطالعات دیگری نشان داده است که چاقی می تواند در میزان موفقیت بارداری بعد از درمان های کمک باروری تاثیر گذار باشد. ارتباط معنی داری بین شاخص توده بدنی با میزان بارداری وجود دارد و احتمال موفقیت در بارداری شیمیایی در زنان دارای اضافه وزن و چاق، کمتر از زنان با شاخص توده بدن نرمال است (۳۳).

در برخی از مطالعات (۲۰۱۴) نشان داده شده است که شاخص توده بدنی و همچنین کاهش وزن می تواند در نتیجه سیکل درمانی IVF تاثیر گذار باشد. به شکلی که احتمال بارداری در زنان چاق، ۶۹٪ کمتر از زنان لاغر است (۳۴).

مطالعه میولون و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که کاهش وزن در افراد نابارور، منجر به افزایش بروز میزان بارداری در آنان می شود و توصیه شده است که در درمان ناباروری زنان چاق، کاهش وزن نیز مورد توجه قرار گیرد (۳۵).

اختلال تخمک گذاری در زنان چاق به خصوص کسانی که وزنشان سریع زیاد میشود شایع است. این اختلال به علت کاهش گلبولین متصل شونده به تخمدان، تغییر ترشح ضربانی گنادوتروپین ها و افزایش هورمون های جنسی، افزایش آندروژن آدرنال و انسولین خون ناشی از مقاومت به انسولین است (۳۶).

ارتباط نسبت دور کمر به دور باسن با ناباروری نیز در مطالعات متعددی مورد بررسی و تایید قرار گرفته است. در زنان چاق مراجعه کننده به کلینیک ناباروری و حتی در زنان دارای وزن مناسب افزایش نسبت دور کمر به دور باسن با کاهش میزان باروری همراه بوده است. در مطالعه ای که در هلند روی ۵۰۰ زن مراجعه کننده به کلینیک ناباروری انجام شد، میزان باروری در زنانی که نسبت دور کمر به دور باسن کمتر از ۰/۸ داشتند به طور معنی داری بیشتر بوده است (۳۷).

¹ Assisted Reproductive Technology

References

1. **Organization, World Health Organization. Multiple definitions of infertility. Geneva: World Health and 2016.**
2. **Pandey S, Bhattacharya S. Impact of obesity on gynecology. Women's Health (Lond Engl) 2010;6 (1):10717.**
3. **Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, et al. Best practice policies for male infertility. Fertil Steril 2002 and 77(5):873-82.**
4. **Tansaz M, Adhami S, Mokaberinejad R, Namavar Jahromi B, Atarzadeh F, Jaladat AM. An overview of the causes and symptoms of male infertility from the perspective of traditional Persian medicine. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2016 and (Persian)., 18(182):11-7.**
5. **He Y, Tian J, Oddy WH, Dwyer T, Venn AJ. Association of childhood obesity with female infertility in adulthood: a 25-year follow-up study. Fertility and sterility. 2018 Sep 1;110(4):596-604.**
6. **Yong L, Weiyuan Z. Association between body mass index and endometriosis risk: a meta-analysis. Oncotarget. 2017 Jul 18;8(29):46928.**
7. **Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, et al. Subfecundity in overweight and obese couples. Hum Reprod 2007;22:1634–7.**
8. **Moran LJ, Norman RJ, Teede HJ. Metabolic risk in PCOS. Trends Endocrinol Metab 2015;26:136–43.**
9. **Chen X, Jia X, Qiao J, Guan Y, Kang J. Adipokines in reproductive function: a link between obesity and polycystic ovary syndrome. J Mol Endocrin 2013; 50: 21-37.**
10. **Lee B, Shao J. Adiponectin and energy homeostasis. Rev Endocr Metab Disord 2014; 15: 149-56.**
11. **Özcan Dağ Zeynep , Dilbaz Berna. Impact of obesity on infertility in women. J Turk Ger Gynecol Assoc 2015; 16: 111-7.**
12. **Jungheim ES, Travieso JL, Carson KR, Moley KH. Obesity and reproductive functions. Obstet Gynecol Clin North Am 2012; 39: 479-93.**
13. **Azizi F. The effects of obesity. Fifth Congress of obesity 2015 25-27 December: Available from: <https://www.mehrnews.com/news/3001658/12>.**
14. **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: 421-39.**
15. **Jungheim ES, Travieso JL, Hopeman MM. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility. Nutr Rev 2013; 71: 3-8.**
16. **Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. Obstet Gynecol 2007 and 110(5):1050-8.**

17. Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008 and 90(3):714-26.
18. OR11-2 A Lifestyle Program Targeting Women with Obesity and Infertility Improves Their Fertility: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the Endocrine Society*. 2019 Apr 30;3(Supplement_1):OR11-2. Belan M, Carranza-Mamane B, Ainmelk Y, Pesant MH, Duval K, Jean-Denis F, Langlois MF, Baillargeon JP.
19. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. A prospective study of risk factors for erectile dysfunction. *J Urol* 2006; 176(1):217-21.
20. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'andrea F, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(24):2978-84.
21. 2006, Pasquali R. Obesity and androgens: facts and perspectives. *Fertil Steril* and 85(5):1319-40.
22. Berga SL, Yen SS. Reproductive failure due to central nervous system-hypothalamic-pituitary dysfunction.
23. Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, Meeker JD, Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertil Steril* 2010 and 93(7):2222-31.
24. Hammoud AO, Wilde N, Gibson M, Parks A, Carrell DT, Meikle AW. Male obesity and alteration in sperm parameters. *Fertil Steril* 2008 and 90(6):2222-5.
25. Sallmén M, Sandler DP, Hoppin JA, Blair A, Baird DD. Reduced fertility among overweight and obese men. *Epidemiology*. 2006 Sep 1:520-3.
26. Škurla M, Rybář R. Obesity and reduced fertility of men. *Ceska gynekologie*. 2018;83(3):212-7. .
27. Palmer NO, Bakos HW, Fullston T, Lane M. Impact of obesity on male fertility, sperm function and molecular composition. *Spermatogenesis*. 2012 Oct 1;2(4):253-63.
28. MacDonald A, Herbison GP, Showell M, Farquhar CM. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Human reproduction update*. 2009 Nov 4;16(3):293-311.
29. Moslehi N, Shab-Bidar S, Tehrani FR, Mirmiran P, Azizi F. Is ovarian reserve associated with body mass index and obesity in reproductive aged women? A meta-analysis. *Menopause*. 2018 Sep 1;25(9):1046-55.
30. Systematic review and meta-analysis of the impact of preconception lifestyle interventions on fertility, obstetric, fetal, anthropometric and metabolic outcomes in men and women. *Human Reproduction*. 2017 Sep 1;32(9):1925-40. Lan L, Harrison CL, Misso M, Hill B, Teede HJ, Mol BW, Moran LJ.

31. *Incidence of successful pregnancy after weight loss interventions in infertile women: a systematic review and meta-analysis of the literature. Obesity surgery. 2016 Feb 1;26(2):443-51. Milone M, De Placido G, Musella M, Fernandez LM, Fernandez LV, Campana G, Di Minno MN, Milone F.*
32. *Campbell JM, Lane M, Owens JA, Bakos HW. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. Reproductive biomedicine online. 2015 Nov 1;31(5):593-604.*
33. *بررسی شیوع اضافه وزن و چاقی در زنان نابارور و ارتباط آن با میزان موفقیت. عمانی سامانی، سپیدارکیش، الماسی حشباتی. مجله زنان، مامایی و نازایی ایران. های کمک باروری بارداری شیمیایی بعد از درمان 2016 Aug 22;19(22):1-7.*
34. *Bailey AP, Hawkins LK, Missmer SA, Correia KF, Yanushpolsky EH. Effect of body mass index on in vitro fertilization outcomes in women with polycystic ovary syndrome. American journal of obstetrics and gynecology. 2014 Aug 1;211(2):163-e1.*
35. *Milone M, De Placido G, Musella M, Fernandez LM, Fernandez LV, Campana G, Di Minno MN, Milone F. Incidence of successful pregnancy after weight loss interventions in infertile women: a systematic review and meta-analysis of the literature. Obesity surgery. 2016 Feb 1;26(2):443-51. : s.n., .*
36. *Diamanti-Kandarakis E, Bergiele A. The influence of obesity on hyperandrogenism and infertility in the female. Obesity Reviews. 2001 Nov;2(4):231-8.*
37. *Jasieńska G, Ziomkiewicz A, Ellison PT, Lipson SF, Thune I. Large breasts and narrow waists indicate high reproductive potential in women. Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences. 2004 Jun 22;271(1545):1213-7.*
38. *Milone M, De Placido G, Musella M, Fernandez LM, Fernandez LV, Campana G, Di Minno MN, Milone F. Incidence of successful pregnancy after weight loss interventions in infertile women: a systematic review and meta-analysis of the literature. Obesity surgery.*
39. *Sacha CR, Page CM, Goldman RH, Ginsburg ES, Zera CA. Are women with obesity and infertility willing to attempt weight loss prior to fertility treatment?. Obesity research & clinical practice. 2018 Jan 1;12(1):125-8.*
40. *Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. Fertil Steril 2008 and 90(3):714-26.*
41. *WILD RA, Painter PC, COULSON PB, CARRUTH KB, Ranney GB. Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1985 Nov 1;61(5):946-51.*