

TIINA KOSKELA-KOIVISTO  
LL, naistentautien ja  
synnytysten erikoislääkäri,  
lisääntymislääketiede  
HUS, Naistenklinikka

## Lihavuus heikentää lisääntymisterveyttä

- Lihavuuteen liittyvät hormonaaliset muutokset, erityisesti insuliiniresistenssi, vaikuttavat sekä naisten että miesten lisääntymisterveyteen.
- Jo 5 %:n painonpudotus voi parantaa merkittävästi hedelmällisyyttä ja pienentää raskaudenaikaisia riskejä.
- Pysyvät elämäntapamuutokset näyttävät vaikuttavan merkittävästi myös tulevien jälkeläisten terveyteen epigeneettisten mekanismien ja ympäristövaikutusten kautta.
- Perusterveydenhuolto on keskeisessä asemassa lihavuuden ehkäisyssä ja varhaisessa hoidossa. Tarvitaan moniammatillista yhteistyötä ja toimivia hoitoketjuja.

### KIRJALLISUUTTA

- 1 Männistö S, Laatikainen T, Harald K ym. Työikäisten ylipainon ja lihavuuden kasvu näyttää hidastuneen: kansallisen FINRISKI-terveystutkimuksen tuloksia. *Suom Lääkäril* 2015;70:969–975.
- 2 Heino A, Vuori E, Gissler M. Perinataalitalasto – Synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2016. THL, Tilastoraportti 37/2017. <http://um.fi/URN:NBN:fi-fe2017103150386>
- 3 Vahratian A. Prevalence of overweight and obesity among women of childbearing age results from the 2002 National Survey of Family Growth. *Matern Child Health J* 2009;13:268–73.
- 4 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.
- 5 Rachon D, Teede H. Ovarian function and obesity-interrelationship, impact of women's reproductive lifespan and treatment options. *Mol Cell Endocrinol* 2010;316:172–9.

Lihavuudella on kiistaton merkitys useiden sairauksien, kuten metabolisen oireyhtymän, tyypin 2 diabeteksen, dyslipidemioiden, verenpainetaudin ja munasarjojen monirakkulataudin (PCOS) taustalla. Lihavuus on yleistynyt väestössä ja näin ollen myös raskautta toivovien joukossa. FINRISKI 2012 -tutkimuksen mukaan yli puolet suomalaisista aikuisista on ylipainoisia (painoindeksi vähintään 25 kg/m<sup>2</sup>) ja joka viides voidaan luokitella lihavaksi (painoindeksi vähintään 30 kg/m<sup>2</sup>) (1).

Vaikka painonnousu näyttää koko väestön tasolla pysähtyneen, synnyttäjien painoindeksi on vuosien 2006 ja 2016 välillä suurentunut tasaisesti, ja lihaviinien synnyttäjien määrä on kasvanut 11 %:sta 13,6 %:iin. Vuonna 2016 useampi kuin joka kolmas synnyttäjä oli ylipainoinen (2). Yhdysvalloissa jopa 23 % hedelmällisessä iässä olevista naisista on lihavia (3). Erityisesti ns. vyötärölihavuuden on havaittu olevan yhteydessä viivästyneeseen hedelmöitymiseen (4). Koska lihavuus vähentää hedelmällisyyttä ja lisää niin äidin kuin sikiönkin riskejä raskauden aikana, normaalipainon tavoittelemisen on suotavaa jo ennen raskauden suunnittelua.

### *Lihavuus lisää niin äidin kuin sikiönkin riskejä raskauden aikana.*

Tässä katsauksessa keskitytään lihavuuden vaikutukseen naisen hedelmällisyyteen. Ylipaino vaikuttaa kuitenkin merkittävästi myös miehen lisääntymisterveyteen. Terveystieteiden ammattilaisten tulisi tarjota riittävästi tietoa näistä vaikutuksista myös miehille, ja

painonhallintaa tulisi tukea jo perusterveydenhuollossa.

### Lihavuuden vaikutus hedelmällisyyteen

Lihavuus heikentää lisääntymispotentiaalia erityisesti hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin toiminnan häiriintymisen vuoksi. Ylipaino on merkittävä anovulatorisen infertiliiteetin riskitekijä. Keskeisenä mekanismina on insuliiniresistenssi ja siitä aiheutuvat suorat ja välilliset vaikutukset. Lihaviinien naisten veren insuliinipitoisuus on suurentunut, ja tämän tiedetään stimuloivan androgeenituotantoa munasarjoissa (5). Androgeenit aromatisoituvat perifeerisessä rasvakudoksessa estrogeeniksi. Se puolestaan vaikuttaa negatiivisen palautevaikutuksen kautta gonadotropiinien eli follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) ja luteinisoivan hormonin (LH) eritykseen (6). Tästä seuraa ensin munasolun kypsymisen ja myöhemmin kuukautiskierron häiriöitä.

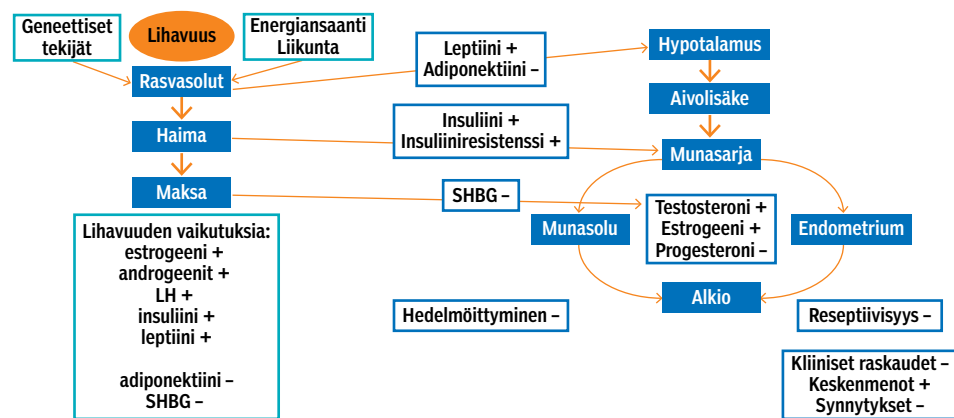
Hyperinsulinemialla on erityisen suuri merkitys munasarjojen monirakkulataudin patogeenisissä. Lihavuus myötävaikuttaa insuliiniresistenssin kehittymiseen ja näyttää pahentavan monirakkulataudin oireita. Lihavuus, hyperinsulinemia ja insuliiniresistenssi häiritsevät myös sukupuolihormoneja sitovan globuliinin (SHBG) eritystä maksasta. Tämä vaikuttaa vapaan estrogeenin ja testosteronin määrään naisen verenkierrossa. Androgeenitasojen suurentuminen altistaa viskeraalirasvan kertymiselle, mikä pahentaa insuliiniresistenssiä sekä hyperinsulinemiaa ja stimuloi edelleen munasarjojen sekä lisämunaisten androgeenituotantoa. Tilanne muistuttaa siis noidankehää. Lisäksi lihavuuden aiheuttamat muutokset adipokiinien kuten leptiinin ja adiponektiinin erittymisessä

- 6 Jungheim ES, Moley KH. Current knowledge of obesity's effects in the pre-and periconceptional periods and avenue for future research. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:525–530.
- 7 Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA ym. Subfertility in overweight and obese couples. *Hum Reprod* 2007;22:1634–1637.
- 8 Wise LA, Rothman KJ, Mikkelsen EM ym. An internet-based prospective study of body size and time to pregnancy. *Hum Reprod* 2010;25:253–64.
- 9 Gesink Law DC, Maclehorse RF, Longnecker MP. Obesity and time to pregnancy. *Hum Reprod* 2007;22:414–20.
- 10 van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Hompes PG, Burggraaf JM ym. Obesity affects spontaneous pregnancy changes in subfertile ovulatory women. *Hum Reprod* 2008;23:324–8.
- 11 Hammoud A, Meikle A, Reis L, Gibson M, Peterson C, Carrell D. Obesity and male infertility: a practical approach. *Semin Reprod Med* 2012;6:486–495.
- 12 Hakonsen L, Thulstrup A, Aggerholm A ym. Does weight loss improve semen quality and reproductive hormones? Results from cohort of severely obese men. *Reprod Health* 2011;1:24.
- 13 Sundaram R, Mumford SL, Buck Louis GM. Couples body composition and time-to-pregnancy. *Hum Reprod* 2017;32:662–668.
- 14 Petersen GL, Schmidt L, Pinborg A. Influence of female and male body mass index on live births after assisted reproductive technology treatment: 1654–1662 a nationwide registerbased cohort study. *Fertil Steril* 2013;99:1654–62.
- 15 Shcliep KC, Mumford SL, Ahrens KA ym. Effect of male and female body mass index on pregnancy and live birth success after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2015;2:388–395.
- 16 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.
- 17 Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction* 2010;140:347–64.
- 18 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.
- 19 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.

KUVIO 1.

### Lihavuus ja naisen lisääntymisterveys.

Lihavilla naisilla rasvakudos on merkittävä munasarjojen ulkopuolelta erittyvän estrogeenin lähde. Rasvakudoksen lisääntynyt määrä aiheuttaa leptiiniipitoisuuden suurentumisen. Tämä kiihdyttää erityisesti luteinisoivan hormonin tuotantoa aivolisäkkeessä. Lisääntynyt LH:n erityy sekä insuliiniresistenssi ja siitä aiheutuva hyperinsulinemia stimuloivat munasarjojen androgeenieritystä, häiritsevät munarakkulan kehitystä ja vähentävät sukupuolihormoneja sitovan globuliinin (SHBG) eritystä maksasta. Siksi munasolu jää irtoamatta, ja tämä taas häiritsee hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin toimintaa. Lihavuus vaikuttaa epäedullisesti myös munasolujen laatuun ja kohdun limakalvon vastaanottavuuteen sekä lisää keskenmenojen ja raskauskomplikaatioiden vaaraa.



rasvakudoksesta häiritsevät hypotalamus-aivo-lisäke-gonadiakselin toimintaa (kuvio 1).

Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että lihavilla naisilla viive toivotun raskauden alkamiseen on pidempi kuin normaalipainoisilla. Kahdessa tanskalaisessa kohorttitutkimuksessa raskautta suunnittelevien naisten hedelmällisyys oli sitä heikompi, mitä suurempi heidän painoindexinsä (BMI) oli (7,8). Lihavilla naisilla oli todettavissa heikentynyttä hedelmällisyyttä myös silloin, kun varsinaista ovulaatiohäiriötä ei voitu osoittaa. Hollantilaisessa kohorttitutkimuksessa säännöllisen kuukautiskierron omaavien naisten spontaanin raskauden todennäköisyyden todettiin pienentyvän lineaarisesti, kun painoindexi ylitti arvon 29 kg/m<sup>2</sup> (9,10).

On syytä muistaa, että lapsettomuus on lasta yrittävän parin yhteinen asia. Miehillä ylimääräinen viskeraalirasva erityisesti alavatsassa voi nostaa kivesten lämpötilaa esimerkiksi pitkään paikallaan istuessa ja heikentää näin siittiöiden kehittymistä. Lisäksi estrogeenipitoisuus on lihavilla miehillä tavallista suurempi perifeerisessä rasvakudoksessa tapahtuvan aromatisoitumisen seurauksena. Tämä johtaa hypotalamus-aivolisäke-kivesakselin toiminnan häiriintymiseen ja testosteronipitoisuuden pienentymiseen (11). Tanskalaisessa tutkimuksessa, jossa oli mukana 43 lihavaa (BMI > 33 kg/m<sup>2</sup>) miestä, suuremman painoindexin ja keskivartalolihavuuden todettiin liittyvän pienentyneeseen siittiötiheyteen ja heikentyneeseen siittiöiden liikkuvuuteen. Lisäksi poikkeavan muotoisten siittiöiden osuus oli suurempi (12).

Muutamissa tutkimuksissa on selvitetty ylipainon ja lihavuuden yhteyttä parien infertileettiin. Molempien puolisoitten lihavuus näyttää yhdistyvän viiveeseen raskauden alkamisessa (7,13) ja mahdollisesti myös huonompiin tuloksiin hedelmöityshoidoissa (14,15).

Muutamissa tutkimuksissa on selvitetty ylipainon ja lihavuuden yhteyttä parien infertileettiin. Molempien puolisoitten lihavuus näyttää yhdistyvän viiveeseen raskauden alkamisessa (7,13) ja mahdollisesti myös huonompiin tuloksiin hedelmöityshoidoissa (14,15).

### Lihavuuden vaikutus hedelmöityshoitoihin ja niistä alkaviin raskauksiin

Lihavuudella on negatiivisia vaikutuksia myös hedelmöityshoitosten tulosten kannalta. Ylipainoisilla naisilla hedelmöityshoito onnistuu keskimääräistä harvemmin ja raskauteen liittyy enemmän komplikaatioita. Gonadotropiini-

- 20 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.
- 21 Van Diji SI, Molloy PL, Varinli H, Morrison JL, Muhlhauser BS, Members of Epi S. Epigenetics and human obesity. *Int J Obes (Lond)* 2015;39:85–97.
- 22 Koning AM, Kuchenbecker WK, Groen H, Hoek A, Land JA, Khan KS, Mol BW. Economic consequences of overweight and obesity in infertility: a framework for evaluating the costs and outcomes of fertility care. *Hum Reproduction Update* 2010;16:246–254.
- 23 Best D, Avenell A, Bhattacharya S. How effective are weight loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Hum Reprod Update* 2017;23: 681–705.
- 24 Huber-Buchholz M, Carey G, Norman J. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;4:1470–1474.

lääkityksen tarve munasarjojen stimuloimiseksi on lihavilla naisilla tavallista suurempi niin ovulaatioinduktiossa kuin koeputkihedel­möt­yshoidossa. Myös stimulaation kesto koeputkihedel­möt­yshoidossa on pidempi ja kerättyjen munasolujen määrä pienempi kuin normaali­painoisilla naisilla (16). Lihavuuden arvioidaan vaikuttavan myös munasolujen ja alkioiden laatuun sekä kohdun limakalvoon ja sitä kautta implantaation mahdollisuuteen (17). Lihavuus siis pienentää raskauden alkamisen ja elävän lapsen syntymän todennäköisyyttä myös koeputkihedel­möt­yksissä (18).

Lihavan potilaan raskaudessa on tavallista suurempi keskenmenon vaara. Monien raskauden­aikaisten komplikaatioiden, kuten pre-eklampsian ja raskausdiabeteksen sekä keisarileikkaukseen joutumisen riski on huomattava (19). Äidin lihavuuteen on yhdistetty myös suurentunut todennäköisyys lapsen synnynnäisiin rakenne­poikkeavuuksiin (20). Lihavuudella näyttää olevan vaikutusta jälkeläisten terveysriskeihin myös epigeneettisten mekanismien kautta. Lihavien äitien lapsilla on muita suurempi todennäköi­syys lihavuuteen, tyyppin II diabetekseen sekä sydän- ja verisuonisairauksiin aikuisiässä (21).

## Jo 2–5 %:n painonpudotus näyttää korjaavan ovulaatiohäiriöitä.

- 25 Zain M, Norman R. Impact of obesity on female fertility and fertility treatment. *Womens health (Lond)* 2008;2:183–194.
- 26 Mutsaerts MAQ, Van Oers AM, Groen H ym. Randomized trial of a lifestyle program in obese infertile women. *N Engl J Med* 2016;20:1942–1953.
- 27 Lan L, Harrison C, Misso M, Hill B, Teede H, Mol B, Moran L. Systematic review and meta-analysis of the impact of preconception lifestyle interventions on fertility, obstetric, fetal, anthropometric and metabolic outcomes in men and women. *Hum Reprod* 2017;32:1–16.
- 28 Kort J, Winger C, Kim S, Lathi R. A retrospective cohort study to evaluate the impact of meaningful weight loss on fertility outcomes in an overweight population with infertility. *Fertil Ster* 2014;5:1400–1403.

Ylipainoisilla ja lihavilla anovulatorisilla naisilla on laskettu olevan 14 % ja 15 % pienempi todennäköisyys synnyttää elävä lapsi kuin normaalipainoisilla anovulatorisilla naisilla. Jos taas kierto on säännöllinen eikä ovulaatiohäiriöitä ole todettu, todennäköisyys elävän lapsen syntymään on ylipainoisilla 22 % ja lihavilla 24 % pienempi kuin normaalipainoisilla. Raskauskomplikaatiot aiheuttavat merkittäviä kustannuksia niin potilaille kuin yhteiskunnalle. Ylipainoisilla anovulatorisilla naisilla kustannukset elävänä syntyneestä lasta kohti ovat 54 % ja lihavilla 100 % suuremmat kuin normaalipainoisilla. Mikäli ovulaatiohäiriöitä ei ole, kustannukset ovat ylipainoisilla 44 % ja lihavilla 70 % suuremmat kuin normaalipainoisilla (22).

### Painonpudotuksen potentiaaliset hyödyt

Painonpudotuksesta on osoitettu olevan hyötyä heikentyneestä hedelmällisyydestä kärsiville

naisille ja miehille (23). Jo 2–5 %:n painonpu­dotus näyttää korjaavan ovulaatiohäiriöitä ja parantavan merkittävästi insuliiniherkkyyttä (24). Vähintään 10 %:n painonpudotus paran­taa insuliiniresistenssiä (25) sekä lisää spontaanin raskauden (26,27) ja elävän lapsen syntymisen todennäköisyyttä (28) ylipainoisilla naisilla. Mikäli muita lapsettomuuden syitä ei ole, 5–10 %:n painonlasku parantaa vastetta lapset­tomuushoitoihin joka toisella lihavalla lapsetto­malla naisella. Australiassa vuonna 1998 toteu­tetussa 6 kuukauden elämäntapainterventiossa 67 anovulatorisesta naisesta 60:llä kierto palautui ovulatoriseksi, 52 tuli raskaaksi ja 45 syn­nytti elävän lapsen. Raskauksista 18 oli spontaan­neja. Keskimääräinen painonpudotus interven­tioryhmässä oli 10,2 kg (29). Kun insuliiniherk­kyys parantuu ja insuliinipitoisuus pienentyy, sukupuolihormoneja sitovan globuliinin erity­maksasta lisääntyy. Tällöin veren vapaan estro­geenin ja androgeenin pitoisuudet pienenevät. Gonadotropiinin (FSH ja LH) erity­normaa­listuu, ja ovulatorinen kierto voi palautua.

Painonpudotuksen on havaittu lisäävän koeputkihedel­möt­yshoidon yhteydessä saatavien kypsien munasolujen lukumäärää (30). Kysei­sen tutkimuksen 170 naisen aineistossa ei kuitenkaan pystytty osoittamaan raskauden alka­misen tai elävän lapsen syntymän todennäköi­syiden kasvamista.

Säännöllinen liikunnan harrastaminen voi auttaa raskaaksi tulemisessa ja raskauden kulussa. Fyysisen aktiivisuuden hedelmälli­syyttä parantava vaikutus perustuu insuliinire­sistenssin ja lihavuuteen liittyvän inflammaa­tion korjautumiseen (31).

Lihavilla miehillä painonpudotusohjelman on todettu parantavan siemennesteen laatua (12). Ruokavaliomuutosten osoitettiin vähentävän abdominaalista rasvaa ja siittiöiden DNA­fragmentaatiota sekä parantavan metabolisten merkkiaineiden tasoja ja hormoniprofiilia. Kaikkien kyseiseen tutkimukseen osallistuneiden miesten puoliset tulivat raskaaksi.

Eniten kokemusta ja tutkimustietoa lihavuuden lääkehoidosta ja hedelmällisyydestä on insuliiniherkistäjiin kuuluvasta metformiinista, jota on käytetty erityisesti munasarjojen monirakkulatautipotilaiden hoidossa (32). Mikäli yli­painoisella potilaalla todetaan selviä insuliinire­sistenssiin sopivia löydöksiä, metformiinin aloitus helpottaa painonpudotusta. Ovulatoriset

- 29 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.
- 30 Chavarro J, Ehrlich S, Colaci DS ym. Body mass index and short term weight change in relation to treatment outcomes in women undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril* 2012;1:109–116.
- 31 Farinha JB. Response of oxidative stress and inflammatory biomarkers to a 12-week aerobic exercise training in women with metabolic syndrome. *Sports Med Open* 2015;1:3.
- 32 Cochrane Gynaecology and Fertility Group: Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;16:CD003053. DOI: 10.1002/14651858.CD003053.pub5
- 33 Koskela-Koivisto T, Juuti A, Tiitinen A: Lihavuusleikkaus ja lisääntymisterveys. *Duodecim* 2012;128: 259–65.
- 34 Legro R. Effects of obesity treatment on female reproduction: result do not match expectations. *Fertil Steril* 2017;107:860–7.
- 35 Best D, Avenell A, Bhattacharya S, Stadker G. New debate: is it time for infertility weight-loss programmes to be couple-based? *Hum Reprod* 2017;12:1–7.
- 36 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Lihavuustutkijat ry:n asettama työryhmä. Lihavuus (aikuiset). Käypä hoito -suositus 13.9.2013. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

kierrot saattavat palautua insuliiniresistenssin korjautuessa, eikä muuta hedelmöityshoitoa ole välttämättä tarpeen tehdä.

Vaikean lihavuuden muistakin lääkkehoidoista ja niiden turvallisuudesta raskautta suunnittelevilla naisilla tarvitaan tutkimusta (33). Lisää tietoa kaivattaisiin myös lihavuuskirurgian vaikutuksesta fertilitettiin. Lihavuusleikkauksen myötä tapahtuva painonlasku voi korjata infertilitetistä kärsineen naisen hormonaaliset poikkeavuudet hyvinkin nopeasti. Potilaita onkin muistutettava ehkäisyn tarpeellisuudesta leikkausta seuraavan 12 kuukauden ajan. Viivyttämällä raskaaksi tulemista he voivat saada leikkauksesta mahdollisimman suuren hyödyn ja samalla minimoida mahdollisen ravitsemushäiriön aiheuttamat riskit raskauteen (34).

Koska pariskunnan osapuolten elämäntapattumukset ovat usein samankaltaisia, on pohdittu, olisiko yksilöllisten interventioiden sijaan syytä kehittää pareille suunnattuja elämäntapaohjeistuksia (35). Ylipainoon puuttuminen ja sen hoitaminen jo nuoruusiässä olisi keskeistä lihavuuden aiheuttaman hedelmällisyyden heikkenemisen ehkäisemiseksi (33).

Valitettavasti elämäntapainterventioiden vaikutukset ovat jääneet odotettua vähäisemmiksi. Yksi merkittävä syy tähän on huono hoitoon sitoutuminen. Ei myöskään tiedetä, mikä on painonpudotuksen jälkeen suotuisin hetki mahdollisille hedelmöityshoidoille. Siitäkään ei ole aivan selvää käsitystä, mikä painoindeksi tai painoraja tulisi saavuttaa ennen hoitojen aloitusta. Useissa kansainvälisissä hoitosuosituksissa, ja myös Suomessa julkisessa terveydenhuollossa tehtävissä hedelmöityshoidoissa, tavoiterajana pidetään painoindeksiä 35 kg/m<sup>2</sup>. Uudessa-Seelannissa julkisen puolen hedelmöityshoidoissa raja on 32 kg/m<sup>2</sup>.

## Lihavuus heikentää merkittävästi näkyvyyttä vaginaalisessa kaikututkimuksessa.

Tutkimuksissa ei ole juuri otettu kantaa potilaan ja lääkärin kannalta hyvin merkittävään kysymykseen eli turvallisen hedelmöityshoidon edellytyksiin. Lihavuus heikentää merkittävästi näkyvyyttä vaginaalisessa kaikututkimuksessa, hankaloittaa stimulaatioiden seuranta ja asettaa teknisiä haasteita munasolujen keräykselle.

Raskauskomplikaatioiden riskin väheneminen ja raskauden seurannan helpottuminen painonpudotuksen myötä ovat tekijöitä, joita tutkimuksissa on vaikea mitata.

Luonnollisesti lapsettomuuden taustalla voi olla lihavuuden lisäksi muitakin tekijöitä. Infertilitetiselvittelyt tuleekin myös lihavilla potilailla ja heidän puolisoillaan käynnistää samaan tapaan kuin muilla potilailla, kun raskautta on yritetty aktiivisesti vuoden ajan. Lihaville potilaille on hyvä tehdä jo alkuvaiheessa lipidi- ja sokeriaineenvaihdunnan perustutkimukset. Mikäli perustutkimuksissa ei ilmene lihavuuden lisäksi muuta selittävää tekijää tai mikäli lihavuus on vaikea, ensisijaisena hoitona on painonhallinta. Kun turvallinen paino hoitojen ja raskauden kannalta on saavutettu, arvioidaan edellytykset hedelmöityshoidolle.

## Lopuksi

Hedelmällisessä iässä oleva ylipainoinen tai lihava nainen ei vielä välttämättä kärsi lihavuuden aiheuttamista terveysongelmista. Ensimmäinen asia, jonka vuoksi hän hakeutuu terveydenhuollon ammattilaisen luo, liittyy usein kuukautiskierron häiriöön, ehkäisyn suunnitteluun tai raskaustoiveeseen. Kaikissa näissä tilanteissa olisi hyvä ottaa puheeksi paino ja sen terveysvaikutukset sekä antaa potilaalle tietoa ylipainon ja lihavuuden negatiivisista vaikutuksista lisääntymisterveyteen.

Naisilla hedelmällinen aika on rajallisempi kuin miehillä, joten erityisesti nuorten tyttöjen ja naisten ylipainoon tulisi puuttua varhaisessa vaiheessa. Nuorten naisten lihavuuden ehkäisyyn ja hoitoon panostamalla on mahdollista ehkäistä mm. anovulatorista infertilitetia, raskauden aikaisia komplikaatioita sekä metabolisen oireyhtymän ja hormoniriippuvaisten syöpien kehittymistä – sekä vaikuttaa myös seuraavan sukupolven terveysriskeihin.

Ylipaino ja lihavuus ovat usein arkoja ja henkilökohtaisia asioita, joiden esille ottaminen vastaanotolla aiheuttaa mielipahaa. Asian voi konkretisoida potilaalle punnitsemalla hänet ja mittaamalla vyötärön sekä lantion ympäryksen ja kertoa sitten terveysriskeistä objektiivisten mittaustulosten perusteella. Kun mahdolliset sairaudet lihavuuden taustalta on suljettu pois, potilaan motivoimisen ja tukemisen pysyviin elämäntapamuutoksiin tulisi alkaa mahdollisimman pian.

Lihavuuden Käypä hoito -suosituksessa (36) korostetaan, että lihavuuden hoidon tulee olla kiinteä osa terveydenhuollon toimintaa, samoin kuin muiden pitkäaikaissairauksien, kuten diabeteksen ja kohonneen verenpaineen. Tämä edellyttää hoito-ohjelmien ja hoitoketjujen luomista, henkilökunnan kouluttamista sekä laihdutus- ja painonhallintaryhmien organisointia. Moniammatillista yhteistyötä tarvitaan, eikä lihavuudesta kärsivää potilasta saa jättää yksin ongelmansa kanssa. Lihavuuteen liittyvien

sairauksien hoitoon ja ehkäisyyn riittää usein pysyvä vähintään 5 %:n painonlasku. Tavoitteena on myös toimintakyvyn ylläpitäminen ja elämänlaadun paraneminen pysyvän laihtumisen myötä.

Päävastuu lihavuuden hoidosta on perusterveydenhuollossa. Erityisesti ennaltaehkäisyssä tärkeässä roolissa ovat lastenneuvola ja koulu-terveydenhuolto. Olennainen merkitys on asiaan perehtyneillä ammattilaisilla ja selkeillä hoitoketjuilla. ●

#### SIDONNAISUUDET

Tiina Koskela-Koivisto:  
Ei sidonnaisuuksia.

English summary | [www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi) | in english  
Obesity impairs reproductive health



Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

**Trelegy Ellipta 92/55/22 mikrog inhalaatiojauhe, annosteltu Vaikuttavat aineet:** Flutikasonifuroaatti, umeklidiniumbromidi ja vilanteroli **Käyttöaiheet:** Keuhkoastumatauti: ylläpitohoitoon aikuispotilaille, joilla on keskivaikaa tai vaikea keuhkoastumatauti (COPD), ja joiden tilaa ei pystytä riittävästi hoitamaan inhalaation kortikosteroidin ja pitkävaikutteisen  $\beta_2$ -agonistin yhdistelmällä. **Annostus ja antotapa:** Aikuiset: 1 inhalaatio (92/55/22 mikrog/annos) kerran vuorokaudessa, samaan aikaan joka päivä (suositeltu ja enimmäisannos). Trelegy on tarkoitettu käytettäväksi vain inhalaationa. **Vasta-aiheet:** Yliherkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet:** Trelegy Elliptaa ei ole tarkoitettu keuhkoputkien akuutin supistumiskohtauksen hoitoon eikä astman hoitoon. Mikäli potilaan keuhkoastumataudin hoitotasapaino huononee, potilaan tila ja keuhkoastumataudin hoito-ohjelma tulisi arvioida uudelleen. Potilaiden ei pidä lopettaa Trelegy Ellipta -hoitoa ilman lääkärin valvontaa. Mikäli Trelegy Elliptan käytön yhteydessä ilmenee paradoksisia keuhkoputkien supistumista, käyttö on lopetettava ja aloitettava jokin muu hoito tarvittaessa. Trelegy Elliptan käytössä on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on epästabiili tai henkeä uhkaava sydän- tai verisuonitauti, ahdaskulmaglaukooma, virtsaampi, keuhkotuberkuloosi, krooninen tai hoitamaton infektiot, tyreotoksikoosi tai sairauksia, joihin liittyy kouristuksia, sekä potilaita, jotka ovat epätavallisen herkkiä beeta<sub>2</sub>-agonisteille. Jos potilaalla ilmenee näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, tulisi harkita potilaan lähettämistä silmälääkärin arvioitavaksi syiden selvittämiseksi. Mahdollisia syitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosinen korioritinoopatia (CSCR), jota on raportoitu systeemisen ja paikallisen kortikosteroidien käytön jälkeen. Diabeetikoiden plasman glukoosipitoisuuksia tulisi erityisesti seurata hoidon aloituksen yhteydessä. Potilaita, joilla on keskivaikaa tai vaikea maksan vajaatoiminta, on seurattava kortikosteroidien liittyvien systeemisten haittavaikutusten varalta. Inhaloitavia kortikosteroidieja saavilla keuhkoastumatautipotilaille on havaittu keuhkokuumeen ja myös sairaalahoitoa vaativan keuhkokuumeen ilmaantuvuuden lisääntymistä. Lääkärin on seurattava keuhkoastumatautipotilaiden tilaa valpaasti keuhkokuumeen mahdollisen kehittymisen varalta, sillä näiden infektioiden kliiniset piirteet ovat samankaltaisia keuhkoastumataudin pahenemisvaiheen oireiden kanssa. Valmisteen sisältä lääkettä on noudatettava samanaikaisessa käytössä epäselektiivisten ja selektiivisten beetasalpaajien, voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. ketokonatsoli, ritonaviri tai kobisistaatti) ja hypokalemiaa aiheuttavien lääkkeiden (esim. metyyliksantiiniyhdistännäiset, steroidit tai ei kaliumia säästävät diureetit) kanssa. Beetasalpaajia sisältävät lääkevalmisteet saattavat heikentää tai estää vilanterolin vaikutusta. Jos beetasalpaajien käyttö on tarpeen, on harkittava

**Viitteet:** 1. Trelegy Ellipta -valmisteyhteenveto, GSK 2017.

kardioselektiivisiä beetasalpaajia. Voimakkaat CYP3A4:n estäjät saattavat suurentaa systeemistä flutikasonifuroaatti- ja vilanteroliatistusta. Samanaikainen hoito hypokalemiaa aiheuttavien lääkkeiden kanssa (metyliksantiiniyhdistännäiset, steroidit tai ei kaliumia säästävät diureetit) saattaa voimistaa beeta<sub>2</sub>-agonistien mahdollista hypokalemiaa aiheuttavaa vaikutusta. Trelegy Ellipta -valmisteen yhteiskäyttöä muiden pitkävaikutteisten muskarinireseptorien salpaajien tai pitkävaikutteisten beeta<sub>2</sub>-agonistien kanssa ei ole tutkittu, eikä sitä suositella. **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys:** Trelegy Elliptan käyttöä raskauden aikana on vain vähän tietoa. Trelegy Ellipta -valmisteen käyttöä raskauden aikana tulee harkita vain, jos hoidon odotettavissa oleva hyöty äidille oikeuttaa sikiölle mahdollisesti aiheutuvan riskin. Flutikasonifuroaatin, umeklidiniumin, vilanterolin tai niiden metabolittien erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole tietoa, eikä äidinmaitoa saavaan vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvaa riskiä voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Trelegy Ellipta -hoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille. Trelegy Elliptan vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. **Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn:** Trelegy Elliptalla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. **Haittavaikutukset:** Yleiset: keuhkokuume, ylähengitystieinfektio, nielutulehdus, nuha, influenssa, nenänielutulehdus (yleisin), päänsärky, yskä, nivelkipu, selkäkipu. *Melko harvinaiset:* suun ja nielun hiivasieni-infektio, virusperäinen hengitystieinfektio, supraventrikulaarinen takyarytmia, takykardia, eteisvärinä, suunien kipu, murtumat. Muut haittavaikutukset: Ks. valmisteyhteenveto Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Raportoi epäily haittavaikutukset Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen ([www.imea.fi](http://www.imea.fi)) tai GSK:lle (FIN)laaketurva@gsk.com). **Toimitusluokitus:** Reseptilääke. Lue valmisteyhteenveto ennen lääkkeen määräämistä. Valmisteyhteenvetoyhennelmä 8.5.2018. Perustuu 15.11.2017 päivättyyn valmisteyhteenvetoon. **Pakkaukset ja hinnat:** 1.5.2018 (VMH sis. alv)

Trelegy Ellipta 92/55/22 mikrogrammaa inhalaatiojauhe 30 annosta 86,06 €

Trelegy Ellipta 92/55/22 mikrogrammaa inhalaatiojauhe 3 x 30 annosta 233,51 €

**Korvattavuus:** Erityiskorvattava (65 %) korvausnumerolla 203. **Lisätietoja:** Valmisteyhteenveto, GSK, Piispanilta 9 A, 02230 Espoo, puh. 010 3030 30, [www.gsk.fi](http://www.gsk.fi), GSK-tuoteinfo 010 3030 100, Finland.tuoteinfo@gsk.com

5/2018, FIN/TY/0005/17(2)a



**TIINA KOSKELA-KOIVISTO**  
M.D., Specialist in Gynaecology  
and Obstetrics, reproductive  
medicine  
Women's Hospital, HUS

# Obesity impairs reproductive health

Obesity is associated with metabolic complications such as insulin-resistance, type 2 diabetes, dyslipidaemia, hypertension and polycystic ovary syndrome. Obesity adversely impacts fecundability and IVF outcomes through a variety of mechanisms, however even modest weight loss can improve the situation. Pregnancy may be a significant health risk for obese women and fertility treatments are not recommended before weight loss. Weight loss is associated with significant improvement in many parameters of reproductive function, the chance of getting pregnant improves and gestational risks decrease. It is necessary to inform patients about obesity's adverse effects on fertility and to motivate them to make changes preconceptionally that will have far-reaching benefits for their long-term health and that of their future children. Prevention and treatment of obesity should start in primary health care as soon as the problem has been diagnosed.