

University of Groningen

## Leefstijlinterventie bij obese subfertiele vrouwen

Mutsaerts, Meike A.Q.

*Published in:*  
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
 Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
 2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Mutsaerts, M. A. Q. (2017). Leefstijlinterventie bij obese subfertiele vrouwen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 161(6), [D916]. <https://www.ntvg.nl/artikelen/leefstijlinterventie-bij-obese-subfertiele-vrouwen/artikelinfo>

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

# Leefstijlinterventie bij obese subfertiele vrouwen\*

Meike A.Q. Mutsaerts\*\*

- DOEL** Wij onderzochten of een leefstijlinterventie voorafgaand aan fertiliteitsbehandeling bij obese subfertiele vrouwen leidt tot meer à terme vaginaal geboren gezonde eenlingen in vergelijking met het direct starten van de fertiliteitsbehandeling.
- OPZET** Gerandomiseerde, multicentrische trial (NTR1530).
- METHODE** Subfertiele vrouwen van 18-38 jaar met een BMI  $\geq 29$  kg/m<sup>2</sup> werden gerandomiseerd tussen een interventiegroep die gedurende 6 maanden voorafgaand aan de fertiliteitsbehandelingen een leefstijlinterventieprogramma volgde, versus een controleconditie waarin de fertiliteitsbehandeling direct startte. De primaire uitkomstmaat was de à terme vaginale geboorte van een gezonde eenling binnen 2 jaar na randomisatie. Secundaire eindpunten waren onder andere spontane concepties, fertiliteitsbehandelingen en maternale en neonatale complicaties.
- RESULTATEN** In de periode juni 2009-juni 2012 werden 577 vrouwen geïncludeerd, 290 in de interventie- en 287 in de controle-groep. Omdat 3 vrouwen hun 'informed consent' introkken, konden we de gegevens van 289 respectievelijk 285 vrouwen analyseren. In de interventiegroep maakte 22% de interventie niet af. Het gemiddelde gewichtsverlies was 4,4 kg in de interventiegroep versus 1,1 kg in de controlegroep ( $p < 0,001$ ). In de interventiegroep kregen 76 (27%) vrouwen een à terme vaginaal geboren gezonde eenling, versus 100 (35%) in de controlegroep (relatief risico (RR): 0,77; 95%-BI: 0,60-0,99). In de interventiegroep ontstonden 73 (26%) spontane concepties leidend tot een doorgaande zwangerschap, versus 46 (16%) in de controlegroep (RR: 1,6; 95%-BI: 1,2-2,2). Maternale en neonatale complicaties waren niet verschillend tussen beide groepen.
- CONCLUSIE** Een leefstijlinterventieprogramma voorafgaand aan fertiliteitsbehandelingen bij obese subfertiele vrouwen leidt niet tot meer à terme vaginaal geboren gezonde eenlingen dan direct starten van fertiliteitsbehandelingen.

Obesitas, gedefinieerd als een 'body mass index' (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, is een belangrijk gezondheidsprobleem dat geassocieerd is met een hoger risico op vruchtbaarheidsproblemen.<sup>1,2</sup> De effectiviteit van fertiliteitsbehandelingen is bij obese vrouwen minder groot dan bij niet-obese vrouwen.<sup>3</sup> Als zij zwanger worden, hebben obese vrouwen een verhoogd risico op miskramen, hypertensieve aandoeningen, diabetes gravidarum, sectio caesarea en fluxus post partum.<sup>4-6</sup> Ook de kans op neonatale morbiditeit en mortaliteit is verhoogd.<sup>6,7</sup>

Kleine onderzoeken lieten zien dat een gewichtsverlies van 5-10% leidt tot een toename van het aantal spontane concepties en dus tot afname van het aantal fertiliteitsbehandelingen.<sup>8</sup> Onder andere op basis hiervan adviseren internationale richtlijnen en diverse Nederlandse fertiliteitsklinieken leefstijlinterventies aan obese vrouwen met vruchtbaarheidsproblemen.<sup>9</sup> Omdat de effectiviteit van deze interventies nooit is onderzocht in gerandomiseerde trials (RCT's) met voldoende power, onderzochten wij in een RCT bij subfertiele obese vrouwen het effect van een leefstijlinterventieprogramma voorafgaand aan de fertiliteitsbehandeling.

\* Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in *The New England Journal of Medicine* (2016;374:1942-53) met als titel 'Randomized trial of a lifestyle program in obese infertile women'. Afgedrukt met toestemming.

\*\* Namens de auteurs van de oorspronkelijke publicatie, die staan vermeld aan het eind van dit artikel.

Universitair Medisch Centrum Groningen, afd. Obstetrie en Gynaecologie, Groningen.

Dr. M.A.Q. Mutsaerts, huisarts in opleiding  
(maqmutsaerts@hotmail.com).

## MATERIAAL EN METHODEN

Het Lifestyle-onderzoek werd uitgevoerd binnen het onderzoeksconsortium van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), in 6 academische en 17 perifere Nederlandse ziekenhuizen ([www.studies-obsgyn.nl](http://www.studies-obsgyn.nl)). Het protocol werd vooraf gepubliceerd (NTR1530, METC 2008.284).<sup>10</sup>

Wij includeerden subfertiele vrouwen van 18-38 jaar met een BMI  $\geq 29$  kg/m<sup>2</sup>. Subfertiliteit werd gedefinieerd als het uitblijven van zwangerschap na  $\geq 1$  jaar onbeschermde coïtus bij vrouwen met een ovulatoire cyclus, of korter indien er sprake was van anovulatie. Exlusiecriteria waren ernstige endometriose, premature ovariële insufficiëntie, endocrinopathieën zoals diabetes type 1 of syndroom van Cushing, gebruik van donorsemen, onbehandelde hypertensie of een hypertensieve aandoening in een eerdere zwangerschap.

Nadat wij informed consent hadden verkregen, randomiseerden wij de vrouwen over een interventiegroep waarin de deelnemers voorafgaand aan de fertiliteitsbehandeling een leefstijlprogramma kregen aangeboden, en een controlegroep waarin de fertiliteitsbehandelingen direct startten. De randomisatie werd online uitgevoerd en was gestratificeerd voor ziekenhuis en ovulatoire status.

De leefstijlinterventie bestond uit een gestructureerd programma gedurende 6 maanden, gericht op een gewichtsverlies van 5-10%. Het programma was ontwikkeld volgens de aanbevelingen van het National Institute of Health en was voorafgaand aan het onderzoek door ons getest.<sup>11,12</sup> De deelnemers werd geadviseerd hun dagelijkse calorie-inname met 600 kcal te verminderen, maar niet tot onder de 1200 kcal per dag ([www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl)), hun fysieke activiteit te verhogen naar meer dan 10.000 stappen per dag en zich minstens 2-3 keer per week gedurende 30 min matig intensief in te spannen. Tenslotte werd 'motivational counseling' toegepast om deelnemers zich bewust te laten worden van een gezonde leefstijl. Het interventieprogramma bestond uit 6 poliklinische bezoeken en 4 telefonische consulten. Getrainde interventieverpleegkundigen begeleidden de deelnemers aan de hand van een gestandaardiseerde computerapplicatie.

De deelnemers stopten met het interventieprogramma als er een doorgaande zwangerschap ontstond; zij mochten de interventie vervolgen als zij een miskraam kregen. Vrouwen die het programma volledig hadden doorlopen en niet zwanger werden, vrouwen die binnen 6 maanden een BMI  $< 29$  kg/m<sup>2</sup> hadden bereikt en vrouwen die 5-10% van hun gewicht hadden verloren, startten onafhankelijk van hun BMI met fertiliteitsbehandelingen volgens de richtlijnen van de NVOG. Vrouwen die 2 of meer opeen-

volgende sessies misten, werden beschouwd als uitvallers en staakten hun deelname aan het onderzoek. Deze vrouwen kregen vervolgens een fertiliteitsbehandeling volgens de richtlijnen van het lokale ziekenhuis; deze zijn gebaseerd op de NVOG-richtlijnen maar verschillen in de BMI-grenzen waarbinnen een fertiliteitsbehandeling wordt gestart.

### CONTROLEGROEP

Vrouwen in de controlegroep startten direct met een fertiliteitsbehandeling volgens de NVOG-richtlijnen, onafhankelijk van hun BMI. Paren voor wie het prognostische model van Hunault een goede kans op spontane conceptie aangaf, dat wil zeggen een kans  $\geq 30\%$  in het komende jaar, werd in een counselinggesprek aangeraaden 6-12 maanden af te wachten.<sup>13</sup> Anovulatoire vrouwen of paren bij wie de kans op een spontane conceptie in het komende jaar  $< 30\%$  was, startten met een fertiliteitsbehandeling, in de vorm van ovulatie-inductie, intra-uteriene inseminatie of in-vitrofertilisatie.

### UITKOMSTMATEN

De primaire uitkomstmaat was de à terme vaginale geboorte van een gezonde eenling binnen 2 jaar na randomisatie. Secundaire uitkomstmaten waren onder andere spontane concepties, het aantal fertiliteitsbehandelingen en maternale en neonatale complicaties.

### FOLLOW-UP

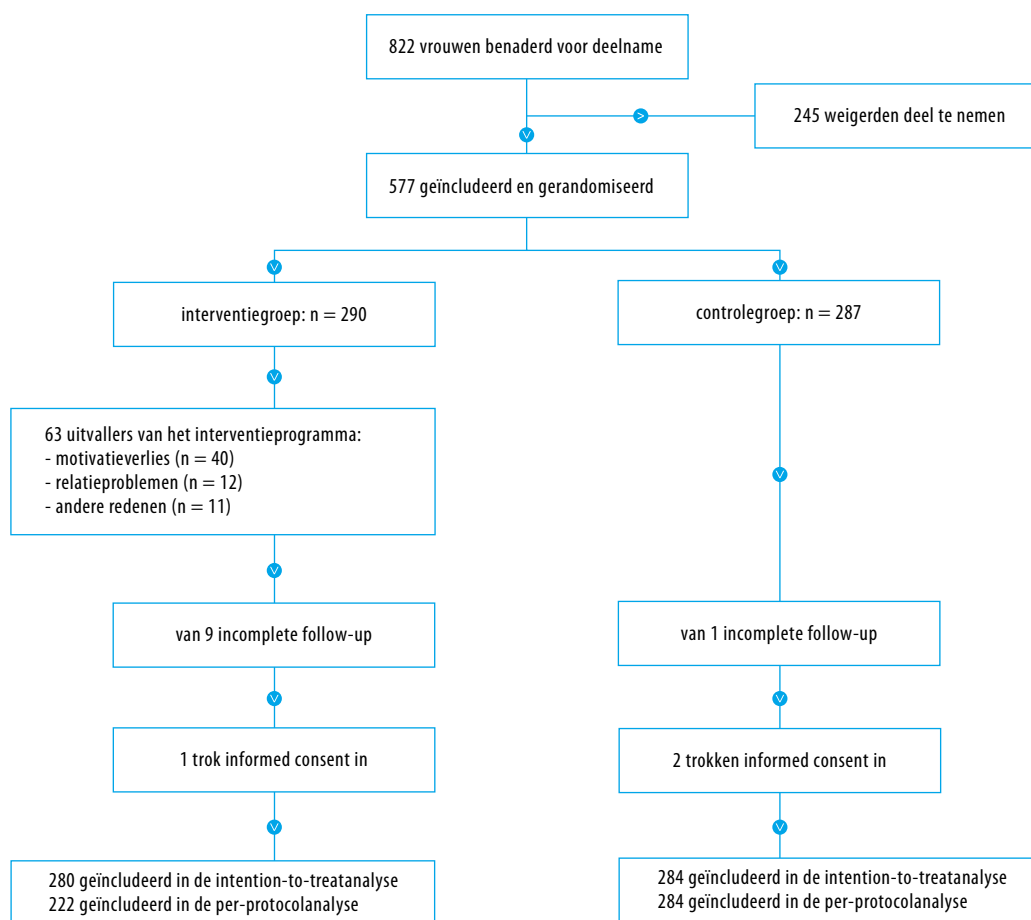
De follow-upperiode duurde voor alle deelnemers, inclusief uitvallers, tot 2 jaar na randomisatie. Zwangerschappen die ontstonden binnen de follow-upperiode maar daarna eindigden, werden vervolgd tot de partus, maar niet meegenomen in de analyse van de primaire uitkomstmaat.

### STATISTISCHE ANALYSE

Om een toename van de primaire uitkomstmaat van 45% naar 60% aan te tonen, moesten we in elke onderzoeksarm 285 vrouwen includeren, uitgaande van een power van 80%, een alfa van 0,05 (tweezijdig getoetst), een verwacht uitvalpercentage van 20%, en een verlies in follow-up van 5%. De primaire analyse werd uitgevoerd volgens het 'intention-to-treat'-principe; in een secundaire per-protocolanalyse werden uitvallers geëxcludeerd.

## RESULTATEN

In de periode juni 2009-juni 2012 benaderden we 822 vrouwen, van wie er 577 'informed consent' verleenden en gerandomiseerd werden: 290 naar de interventiegroep, 287 naar de controlegroep. Omdat 3 vrouwen na randomisatie hun toestemming introkken, waren de



**FIGUUR** Stroomdiagram van een RCT waarin bij obese subfertiele vrouwen van 18-38 jaar een gestructureerde leefstijlinterventie gedurende 6 maanden voorafgaand aan de fertiliteitsbehandeling werd vergeleken met directe start van de fertiliteitsbehandeling.

gegevens van respectievelijk 289 en 285 vrouwen beschikbaar voor de analyse (figuur).

De basiskennmerken van beide groepen waren vergelijkbaar: de gemiddelde leeftijd was 29,7 jaar (SD: 4,5) versus 29,8 jaar (SD: 4,6), de mediane BMI was 36,0 kg/m<sup>2</sup> (interkwartielafstand (IQR): 33,4-38,2) versus 36,0 kg/m<sup>2</sup> (IQR: 33,5-38,2), het aantal anovulatoire vrouwen was 128 (44,3%) versus 141 (49,5%).

In totaal 63 vrouwen (21,8%) stopten voortijdig met het interventieprogramma, na een mediane deelname van 2,8 maanden (IQR: 14 dagen-3,9 maanden). Bij de niet-zwangere vrouwen in de interventiegroep, inclusief uitvallers, was het gemiddelde gewichtsverlies na 6 maanden 4,4 kg (SD: 5,8; n = 236), in de controlegroep was dit 1,1 kg (SD: 4,3; n = 128; p < 0,001). De interventiegroep telde 89 vrouwen (37,7%) die ≥ 5% van hun lichaamsgewicht kwijtraakten; in de controlegroep bereikte niemand dat. Het gemiddelde gewichtsverlies van de

186 vrouwen die het programma afronden was 5,3 kg (SD: 6,1), en 80 van hen (43,0%) bereikten ≥ 5% gewichtsverlies.

Het aantal à terme vaginaal geboren gezonde eenlingen was in de follow-upperiode van 2 jaar na randomisatie lager in de interventiegroep dan in de controlegroep: 76 (27,1%) versus 100 (35,2%) (relatief risico (RR): 0,77; 95%-BI: 0,60-0,99) (tabel). Na inclusie van de zwangerschappen die eindigden ná de follow-upperiode was dit verschil niet langer significant: 90 (32,1%) versus 111 (39,1%) (RR: 0,82; (95%-BI: 0,65-1,02).

In de interventiegroep ontstonden meer doorgaande zwangerschappen na spontane conceptie dan in de controlegroep: 73 (26,1%) versus 46 (16,2%) (RR: 1,6; 95%-BI: 1,2-2,2), terwijl het totaal aantal fertiliteitsbehandelingen lager was (679 versus 1067) (zie tabel). Maternale en neonatale uitkomsten en complicaties waren niet significant verschillend tussen beide groepen (data niet getoond).

**TABEL** Uitkomsten na 2 jaar follow-up van een RCT waarin bij obese subfertiele vrouwen van 18-38 jaar een gestructureerde leefstijlinterventie gedurende 6 maanden voorafgaand aan de fertiliteitsbehandeling werd vergeleken met directe start van de fertiliteitsbehandeling

uitkomstmaten	interventiegroep; n (%) n = 280	controlegroep; n (%) n = 284	RR (95%-BI)
vaginale à terme geboorte van een gezonde eenling	76 (27,1)	100 (35,2)	0,77 (0,60-0,99)
levendgeborene	123 (43,9)	153 (53,9)	0,82 (0,69-0,97)
doorgaande zwangerschap	150 (53,6)	167 (58,8)	0,91 (0,79-1,05)
klinische zwangerschap	175 (62,5)	186 (65,5)	0,95 (0,84-1,08)
ectopische zwangerschap	4 (1,4)	7 (2,5)	0,58 (0,17-2,0)
miskraam	41 (14,6)	27 (9,5)	1,5 (0,98-2,4)
meerlingzwangerschap	6 (2,1)	9 (3,2)	0,68 (0,24-1,9)
tweeling	5 (1,8)	9 (3,2)	0,56 (0,19-1,7)
drieling	1 (0,36)	0	–
conceptie bij doorgaande zwangerschap*			
spontaan	73 (26,1)	46 (16,2)	1,6 (1,2-2,2)
ovulatie-inductie	34 (12,1)	64 (22,5)	0,54 (0,37-0,79)
intra-uteriene inseminatie	21 (7,5)	25 (8,8)	0,85 (0,49-1,5)
in-vitrofertilisatie†	22 (7,9)	32 (11,3)	0,70 (0,42-1,2)
totaal aantal fertiliteitsbehandelingen	177 (63,2)	231 (81,3)	0,78 (0,70-0,86)
ovulatie-inductie	73 (26,1)	114 (40,1)	0,65 (0,51-0,83)
intra-uteriene inseminatie	68 (24,3)	74 (26,1)	0,93 (0,70-1,2)
in-vitrofertilisatie†	58 (20,7)	79 (27,8)	0,75 (0,55-1,0)
totaal aantal cycli in fertiliteitsbehandelingen			
ovulatie-inductie	308	548	–
intra-uteriene inseminatie	225	285	–
in-vitrofertilisatie†	146	234	–
aantal cycli per vrouw‡			
ovulatie-inductie	4,2	4,8	–
intra-uteriene inseminatie	3,3	3,9	–
in-vitrofertilisatie†	2,5	3,0	–

RR = relatief risico.

\* Het percentage is berekend over het aantal doorgaande zwangerschappen (n = 150 vs. n = 167).

† Inclusief plaatsing van uit de behandeling afkomstige ingevroren embryo's.

‡ De Mann-Whitney-toets bracht significante verschillen aan het licht tussen de interventie- en de controlegroep in het aantal cycli bij ovulatie-inductie (p < 0,001) en in-vitrofertilisatie (p = 0,03).

De per-protocolanalyse na exclusie van uitvallers toonde geen verschil in de primaire uitkomstmaat: 69 (31,1%) versus 100 (35,2%) à terme vaginaal geboren gezonde eenlingen (RR: 0,88; 95%-BI: 0,69-1,1). In de interventiegroep was het aantal spontane concepties hoger, met 64 (28,8%) versus 46 (16,2%) (RR: 1,8; 95%-BI: 1,3-2,5); het aantal vrouwen dat een fertiliteitsbehandeling onderging was lager, met 154 (69,4%) versus 231 (81,3%) (RR: 0,85; 95%-BI: 0,77-0,95).

## BESCHOUWING

Wij vonden dat een leefstijlinterventieprogramma voor obese subfertiele vrouwen voorafgaand aan een fertiliteitsbehandeling niet resulteerde in een hoger aantal à terme vaginaal geboren gezonde eenlingen dan direct starten met de fertiliteitsbehandeling. Wel was het aantal fertiliteitsbehandelingen lager in de interventiegroep en waren er meer spontane concepties.

Onze primaire uitkomstmaat, een gezonde eenling geboren na een ongecompliceerde zwangerschap en partus, integreerde effectiviteit (meer zwangerschappen) en vei-

ligheid (minder complicaties) in één eindpunt. We vergeleken 2 behandelstrategieën van gelijke duur, maar door het interventieprogramma begon de interventiegroep 6 maanden later met de fertiliteitsbehandeling dan de controlegroep, waardoor de fertiliteitsbehandelingen in de interventiegroep 18 in plaats van 24 maanden duurden. Dit is een van de mogelijke verklaringen voor het lagere zwangerschapscijfer in de interventiegroep.

Van alle deelnemers bereikte slechts 38% een gewichtsverlies van 5-10%. Het uitvalpercentage was 22%, wat vergelijkbaar is met de uitval in soortgelijke interventieprogramma's voor subfertiele vrouwen.<sup>8</sup> Een intensiever interventieprogramma had mogelijk tot meer gewichtsverlies geleid, maar het potentiële effect op de zwangerschapscijfers is onduidelijk. Bovendien werd het de deelnemers afgeraden om in korte tijd excessief af te vallen, omdat dit geassocieerd is met een negatieve uitkomst van fertiliteitsbehandelingen en met een hoger risico op een miskraam of een laag geboortegewicht.<sup>14,15</sup>

Ons onderzoek laat verder zien dat een leefstijlinterventie kan leiden tot gewichtsverlies en daardoor tot een toename van de kans op een spontane zwangerschap. De leefstijlinterventie had geen effect op het optreden van complicaties bij moeder of kind, hoewel ons onderzoek te weinig statistische power had om dit met zekerheid te kunnen zeggen.

## CONCLUSIE

Obese subfertiele vrouwen die gedurende 6 maanden voorafgaand aan de fertiliteitsbehandeling een gestructureerd leefstijlinterventieprogramma volgen, krijgen niet meer à terme vaginaal geboren gezonde eenlingen dan vrouwen die direct starten met de fertiliteitsbehandeling. De kans op een spontane zwangerschap neemt wel toe. Voorafgaand aan het aanpassen van richtlijnen dienen resultaten van lopende RCT's te worden afge wacht.

Het oorspronkelijke artikel werd geschreven door de volgende auteurs: Meike A.Q. Mutsaerts (UMC Groningen, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijngeneeskunde, Utrecht); Anne M. van Oers (UMC Groningen); Henk Groen (UMC Groningen); Jan M. Burggraaff (Scheperziekenhuis, Emmen); Walter K.H. Kuchenbecker (Isala Klinieken, Zwolle); Denise A.M. Perquin (Medisch Centrum Leeuwarden); Carolien A.M. Koks (Maxima Medisch Centrum, Veldhoven); Ron van Golde (Maastricht Universitair Medisch Centrum); Eugenie M. Kaaijk (Onze Lieve Vrouwe Gast-

- **Obesitas verkleint niet alleen de kans op een spontane zwangerschap, maar ook de kans op zwangerschap na een fertiliteitsbehandeling.**
- **Obesitas bij de moeder vergroot bovendien de kans op complicaties rond de bevalling, zowel bij de moeder als bij het kind.**
- **Kleine interventieonderzoeken bij subfertiele obese vrouwen hebben laten zien dat gewichtsreductie de kans op een spontane zwangerschap vergroot.**
- **Een leefstijlinterventie voorafgaand aan een fertiliteitsbehandeling leidt niet tot een toename van het aantal à terme vaginaal geboren gezonde eenlingen.**
- **Een leefstijlinterventie voorafgaand aan een fertiliteitsbehandeling verhoogt wel de kans op een spontane zwangerschap.**

huis, Amsterdam); Jaap M. Schierbeek (Deventer Ziekenhuis); Gerrit J.E. Oosterhuis (St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein); Frank J. Broekmans (UMC Utrecht); Wanda J.E. Bemelmans (RIVM, Bilthoven); Cornelis B. Lambalk (VUmc, Amsterdam); Marieke F.G. Verberg (Medisch Spectrum Twente, Enschede); Fulco van der Veen (AMC, Amsterdam); Nicole F. Klijn (LUMC, Leiden); Patricia E.A.M. Mercelina (Atrium Medisch Centrum, Heerlen); Yvonne M. van Kasteren (Medisch Centrum Alkmaar); Annemiek W. Nap (Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem); Egbert A. Brinkhuis (Meander Medisch Centrum, Amersfoort); Niels E.A. Vogel (Martini Ziekenhuis, Groningen); Robert J.A.B. Mulder (Laurentius Ziekenhuis, Roermond); Ed T.C.M. Gondrie (Orbis Medisch Centrum, Sittard); Jan P. de Bruin (Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch); J. Marko Sikkema (Ziekenhuisgroep Twente, Almelo); Mathieu H.G. de Greef (UMC Groningen, Hanze Hogeschool, Groningen); Nancy C.W. ter Bogt (Acute zorg Euregio, Enschede); Jolande A. Land (UMC Groningen); Ben W.J. Mol (The Robinson Research Institute and The South Australian Health and Medical Research Institute, Adelaide, Australië); Annemieke Hoek (UMC Groningen).

Belangenconflict en financiële ondersteuning: ICMJE-formulieren zijn online beschikbaar bij dit artikel. Voor dit onderzoek werd subsidie ontvangen van ZonMw (projectnummer 50-50110-96-518).

Aanvaard op 4 september 2016

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:D916

> **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/D916**

## LITERATUUR

- 1 Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, Bonde JP, Sorensen TI, Olsen J. Subfecundity in overweight and obese couples. *Hum Reprod.* 2007;22:1634-7.
- 2 van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod.* 2008;23:324-8.
- 3 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.
- 4 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;90:714-26.
- 5 Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2011;118:305-12.
- 6 Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2005;112:768-72.
- 7 Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2014;311:1536-46.
- 8 Mutsaerts MA. Dropout is a problem in lifestyle intervention programs for overweight and obese infertile women: A systematic review. *Human Reprod.* 2013;28:979-86.
- 9 Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: A committee opinion. *Fertil Steril.* 2015;104:1116-26.
- 10 Mutsaerts MA, Groen H, ter Bogt NC, et al. The LIFESTYLE study: Costs and effects of a structured lifestyle program in overweight and obese subfertile women to reduce the need for fertility treatment and improve reproductive outcome. A randomised controlled trial. *BMC Womens Health.* 2010;10:22.
- 11 NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. The practical guide: Identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2000.
- 12 Kuchenbecker WK, Groen H, Zijlstra TM, et al. The subcutaneous abdominal fat and not the intraabdominal fat compartment is associated with anovulation in women with obesity and infertility. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2107-12.
- 13 Hunault CC, Habbema JD, Eijkemans MJ, Collins JA, Evers JL, te Velde ER. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models. *Hum Reprod.* 2004;19:2019-26.
- 14 Tsagareli V, Noakes M, Norman RJ. Effect of a very-low-calorie diet on in vitro fertilization outcomes. *Fertil Steril.* 2006;86:227-9.
- 15 Vrebosch L, Bel S, Vansant G, Guelinckx I, Devlieger R. Maternal and neonatal outcome after laparoscopic adjustable gastric banding: A systematic review. *Obes Surg.* 2012;22:1568-79.