

# **Update Menopause**

**Prof. Dr. Petra  
Stute**

**$u^b$**

---

<sup>b</sup>  
**UNIVERSITÄT  
BERN**

*Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-  
Frauenklinik*

**Weltkongresse 2021**

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**INSELSPITAL**

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN  
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE  
BERN UNIVERSITY HOSPITAL



# Agenda

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- 1. Real World Data on VMS (EMAS 2021)**  
Management/Einfluss von Hitzewallungen in den USA und Europa
- 2. NK3R-Antagonist (NAMS 2021)**  
Wirksamkeit und Sicherheit von Fezolinetant
- 3. Neu ab 2022: Bijuva® (EMAS 2021)**  
Die 1. fixe, orale, bio-identische, niedrig-dosierte, kont.-komb. HRT
- 4. Body composition & fat patterning: Roles of estrogens and age (NAMS 2020)** ... eigentlich bekannt, aber schöne Studie ...



## **Real-World Evaluation of the Impact, Treatment Patterns, and Patient and Physician Perceptions of Vasomotor Symptoms Associated with Menopause in Europe and the United States**

Prof. Dr. med. Petra Stute,  
Antonio Cano, MD, Rebecca C. Thurston, PhD, Mark Small, BSc,  
Lauren Lee, BSc, Megan Scott, BSc, Emad Siddiqui, MD,  
Neil M. Schultz, PharmD, MS

# Hintergrund

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Worldwide, most women aged 40–64 years experience VMS (eg, hot flashes, night sweats)<sup>1</sup>
- HT and non-hormonal prescription treatments for VMS are available, but many women go untreated or rely on non-prescription, herbal, or alternative therapies<sup>2-4</sup>
- Factors that influence physician and patient decisions about treatment are not well known but may include safety/tolerability concerns about HT<sup>5-7</sup> and lesser efficacy of non-hormonal options<sup>8</sup>
- **OBJECTIVE:** Elicit perspectives from European and US physicians and their patients to assess real-world impact of VMS associated with menopause and treatment patterns and perceptions of treatment for VMS

1. Makara-Studzińska MT, et al. *Przegl Menopauzalny = Menopause Review*. 2014;13(3):203-211. 2. Gartoulla P, et al. *Menopause*. 2015;22(7):694-701. 3. Williams RE, et al. *Maturitas*. 2007;58(4):348-358. 4. Lindh-Åstrand L, et al. *Climacteric*. 2015;18(1):53-62. 5. Manson JE, et al. *JAMA*. 2013;310(13):1353-1368. 6. Arbuckle R, et al. *Maturitas*. 2014;78(3):219-227. 7. Abraham L, et al. *Maturitas*. 2015;80(3):273-281. 8. Neves-E-Castro, et al. *Maturitas*. 2015;81(1):88-92.

# Methodik

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## DESIGN: ADELPHI VMS DISEASE SPECIFIC PROGRAMME

Point-in-time survey, 20 February 2020 to 12 October 2020 in the UK, France, Germany, Italy, Spain, and US<sup>1</sup>

### Physician Survey

115 PCPs and 118 GYNs treating  
≥3 pts with VMS/wk (N=233)

>70% of physicians had  
15–37 years of experience

Physicians reported treatment  
approaches and satisfaction

### Patient Chart Review

HCPs reviewed charts for 8  
consecutive pts aged 40–65 yrs with  
VMS (N=1816)

Physicians reported their treatment  
patterns and their patients'  
demographics, symptoms, and  
treatment preferences

### Patient Survey and Questionnaires

Women whose charts were reviewed  
were invited to take a paper-based  
survey and complete  
questionnaires (N=854)

The survey assessed level and  
impact of symptoms, treatment, and  
satisfaction with treatment

Questionnaires: MENQOL<sup>2,3</sup>  
and WPAI<sup>4</sup>

1. Anderson P, et al. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(11):3063-3072. 2. Lewis JE, et al. *Maturitas*. 2005;50(3):209-221. 3. Hilditch JR, et al. *Maturitas*. 1996;24(3):161-175. 4. Reilly MC, et al. *Pharmacoeconomics*. 1993;4(5):353-365.

HCPs, healthcare providers; GYNs, gynecologists; MENQOL, Menopause-Specific Quality of Life; PCPs, primary care providers; VMS, vasomotor symptoms; WPAI, Work Productivity and Activity Impairment

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

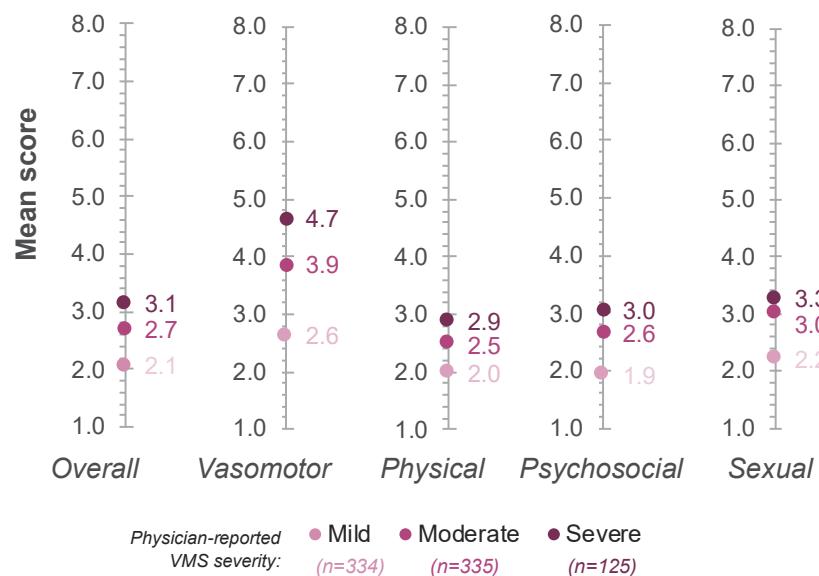
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Moderate/schwere VMS haben einen ausgeprägt negativen Einfluss auf die Lebensqualität, Job, und Alltagsaktivitäten von Frauen.

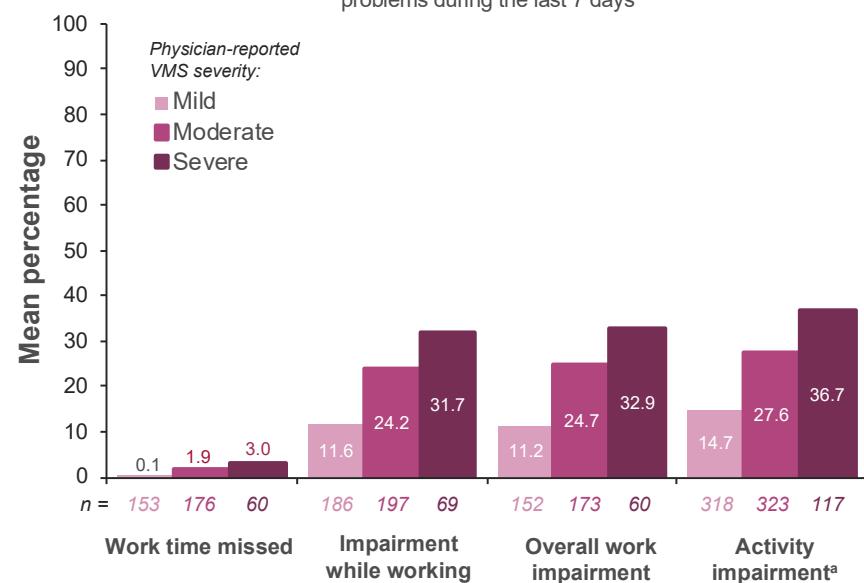
### The Menopause-specific Quality of Life (MENQOL) Questionnaire<sup>1,2</sup>

Each domain score ranges from 1 (did not experience) to 8 (experienced and was extremely bothered). The overall questionnaire score is the mean of the domain means



### Work Productivity and Activity Index (WPAI) Questionnaire<sup>3</sup>

This instrument measures paid and unpaid work impairment, absenteeism and presenteeism, as well as the impairments in unpaid activity due to health problems during the last 7 days



<sup>a</sup>Activity impairment was calculated for the whole sample. The n was lower for the other responses as the 3 work-related questions were asked only to those currently working.  
1. Lewis JE, et al. *Maturitas*. 2005;50(3):209-221. 2. Hilditch JR, et al. *Maturitas*. 1996;24(3):161-175. 3. Reilly MC, et al. *Pharmacoeconomics*. 1993;4(5):353-365.

MENQOL, Menopause-specific Quality of Life; QOL, quality of life; VMS, vasomotor symptoms; WPAI, Work Productivity and Activity Index.

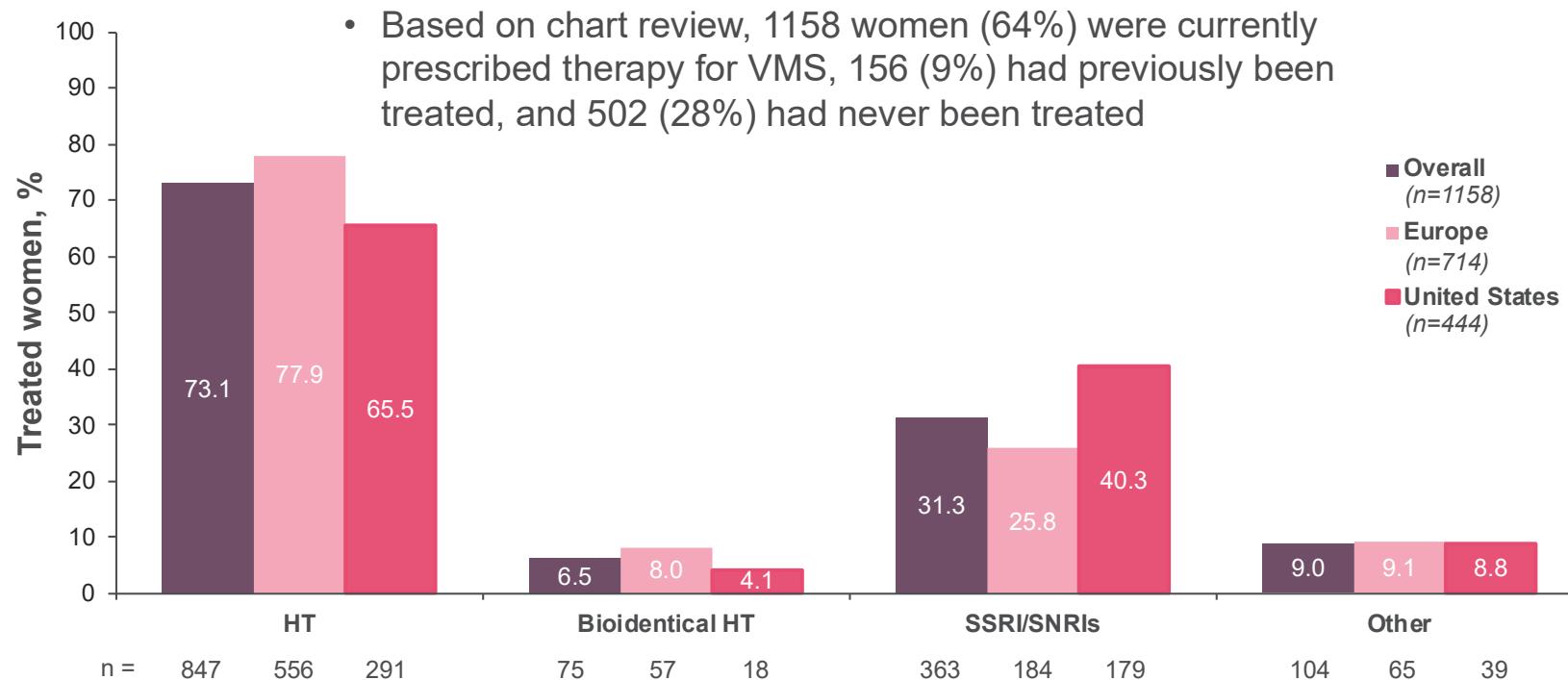
# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Eine HRT ist die am häufigsten verschriebene Therapie bei VMS.



Percentages were calculated using the number of individuals prescribed treatment as the denominator, and their sums are >100% because some individuals had >1 prescribed treatment and therefore were counted in multiple categories.

HT, hormone therapy; SSRIs/SNRIs, selective serotonin reuptake inhibitors/serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors; VMS, vasomotor symptoms.

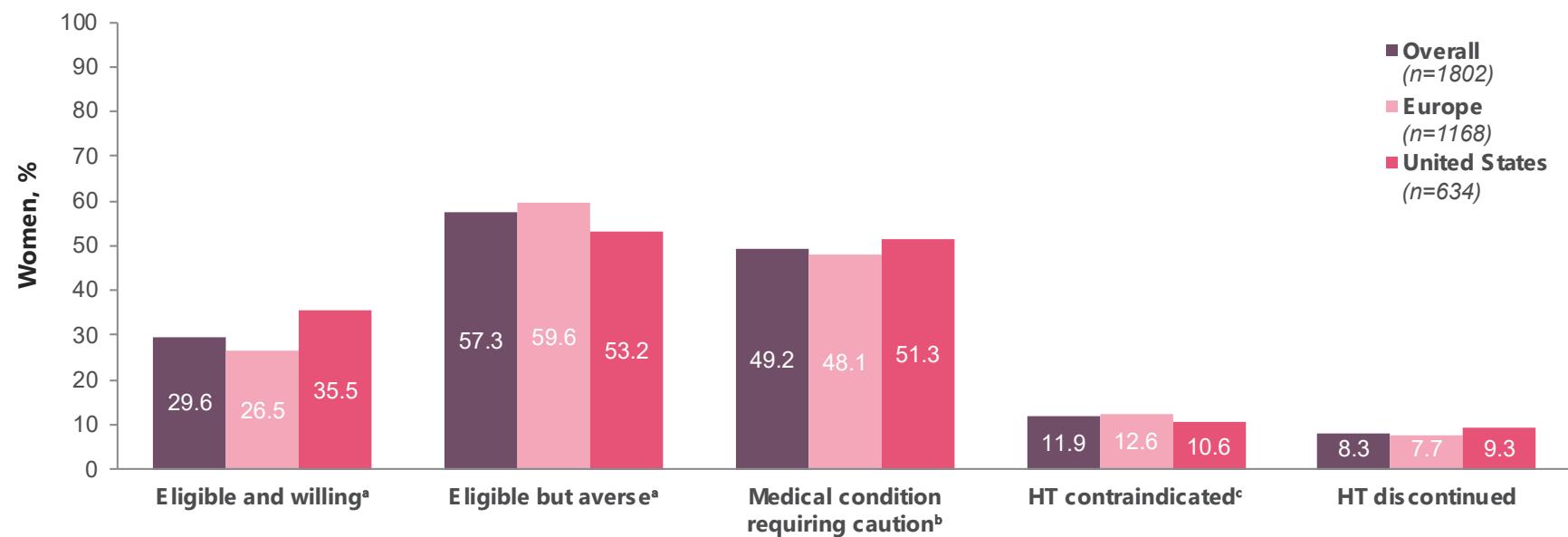
# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Für die meisten Frauen ist eine HRT allerdings nicht die Therapie der 1. Wahl.



<sup>a</sup> "HT-eligible and willing" and "HT-eligible but averse" were mutually exclusive of each other.

<sup>b</sup> Conditions considered to require caution were current smoking, BMI >29.9 kg/m<sup>2</sup>, personal or family history of breast cancer, migraine, diabetes, elevated cholesterol/hyperlipidemia.

<sup>c</sup> Conditions considered contraindications included abnormal/breakthrough vaginal bleeding, metastatic solid tumor, tumor without metastasis, angina pectoris, myocardial infarction, thrombosis, coagulated blood clotting disorder, and liver disease.

BMI, body mass index; HT, hormone therapy; VMS, vasomotor symptoms.

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Bedenken bzgl. Sicherheit und Wirksamkeit von verschreibungsfähigen Therapien sorgen dafür, dass die VMS vieler Frauen nur schlecht “im Griff” sind.**

Based on physician reports...



- While 91.4% of physicians believed HT to be effective, 62.7% said patients were reluctant to use it, most commonly because of long-term safety concerns (54.9%)



- SSRIs/SNRIs were uncommonly prescribed for VMS due to insufficient efficacy (36.1%), patient avoidance of prescription therapy (35.2%), and long-term safety (33.9%) or short-term tolerability (25.8%) concerns



- Only 31.1% of currently treated patients and 7.2% of untreated patients had full control of VMS
- 22.8% of patients overall, and 16.0% of those currently treated, had no relief from VMS

HT, hormone therapy; SSRI/SNRIs, selective serotonin reuptake inhibitors/serotonin norepinephrine reuptake inhibitors; VMS, vasomotor symptoms.

# Ergebnisse

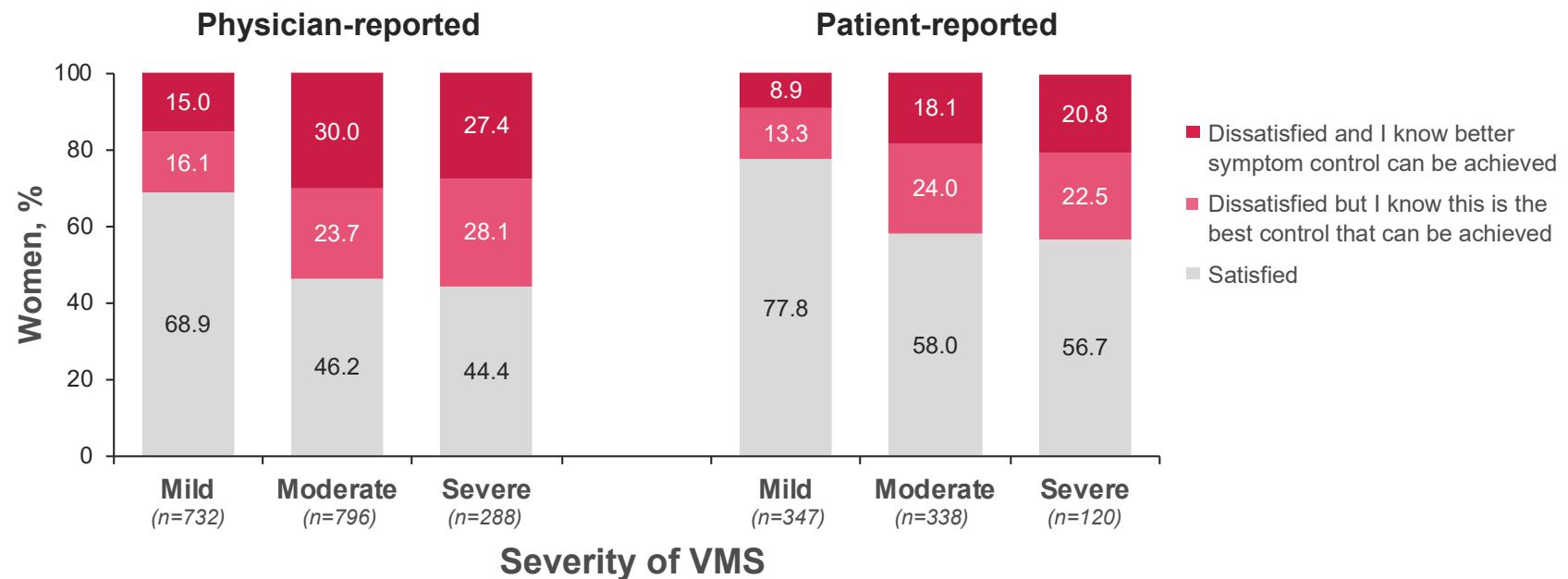
Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Ein Drittel der Frauen ist mit der Symptomkontrolle von VMS unzufrieden.

- Greater symptom severity → greater dissatisfaction
- Patient satisfaction > physician satisfaction



Physician question wording: How satisfied are you with the current control of this patient's VMS?  
Patient question wording: How satisfied are you with the current control of your hot flashes/night sweats?

VMS, vasomotor symptoms.

# Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## BURDEN

Moderate/severe VMS commonly interfered with work/study, sleep, mood, and QoL

## HT AVOIDANCE

Many eligible women were reluctant to take HT despite generally positive physician perceptions of HT

## UNDER-TREATMENT

~31% of women were using SSRIs/SNRIs to treat VMS despite low physician satisfaction, and >25% had never received a prescription treatment

## POOR CONTROL

Prescription treatments for VMS were often associated with poor symptom control and/or treatment dissatisfaction

## LOOKING FORWARD

Further efforts and options are needed to support women who are seeking treatment for bothersome VMS associated with menopause

# Studie

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**A Phase 3, randomized, placebo-controlled, 12-week,  
double-blind study, plus a non-controlled extension  
treatment period, to assess efficacy and safety of  
fezolinetant, a neurokinin-3 receptor antagonist, in women  
with moderate-to-severe vasomotor symptoms associated  
with menopause**

Kimball A Johnson, Christopher Lademacher, Rossella E Nappi,  
Genevieve Neal-Perry, Marla Shapiro, Petra Stute, Rebecca C Thurston,  
Wendy Wolfman, Marci English, Catherine Franklin, Misun Lee,  
Nanette Santoro

NAMS 2021

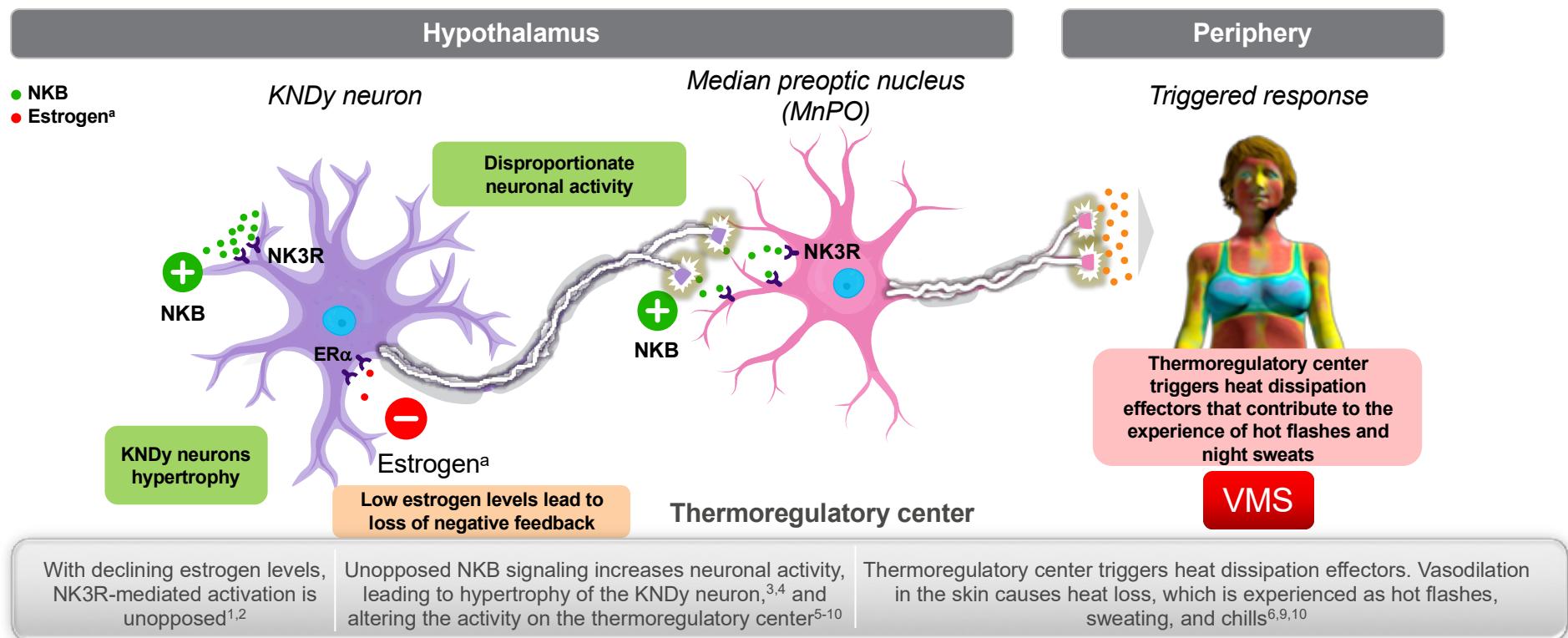
# Hintergrund

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Menopause: veränderte thermoregulatorische Aktivität



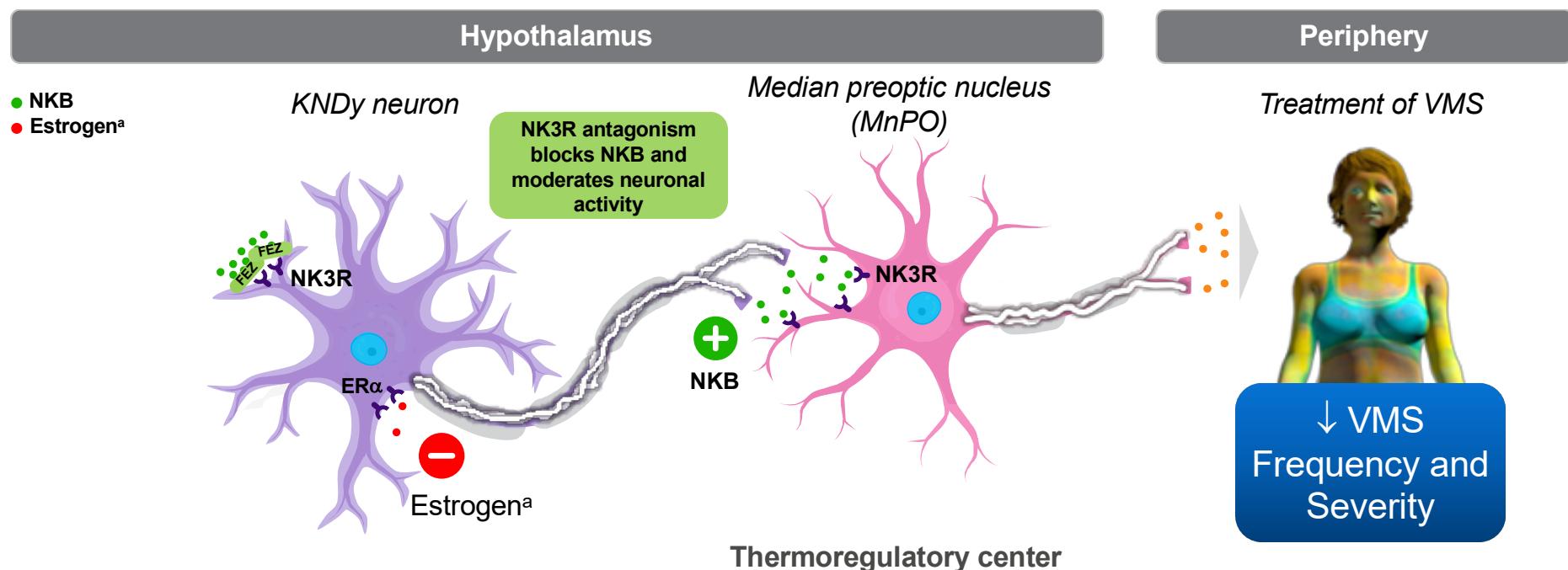
# Hintergrund

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Fezolinetant verändert die neuronale Aktivität > Reduktion von VMS



Fezolinetant is a selective NK3R antagonist that blocks NKB binding on the KNDy neuron to moderate neuronal activity in the thermoregulatory center and treat VMS associated with menopause<sup>1-5</sup>

# Methodik

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Doppel-verblindete, Placebo-kontrollierte, Multicenter Phase 3 Study



### Inclusion criteria

Women aged ≥40–65 years with moderate-to-severe VMS associated with menopause  
(minimum average 7 moderate-to-severe hot flashes/day)



### Primary objective

To evaluate the efficacy of fezolinetant vs placebo on the frequency and severity of moderate-to-severe VMS associated with menopause

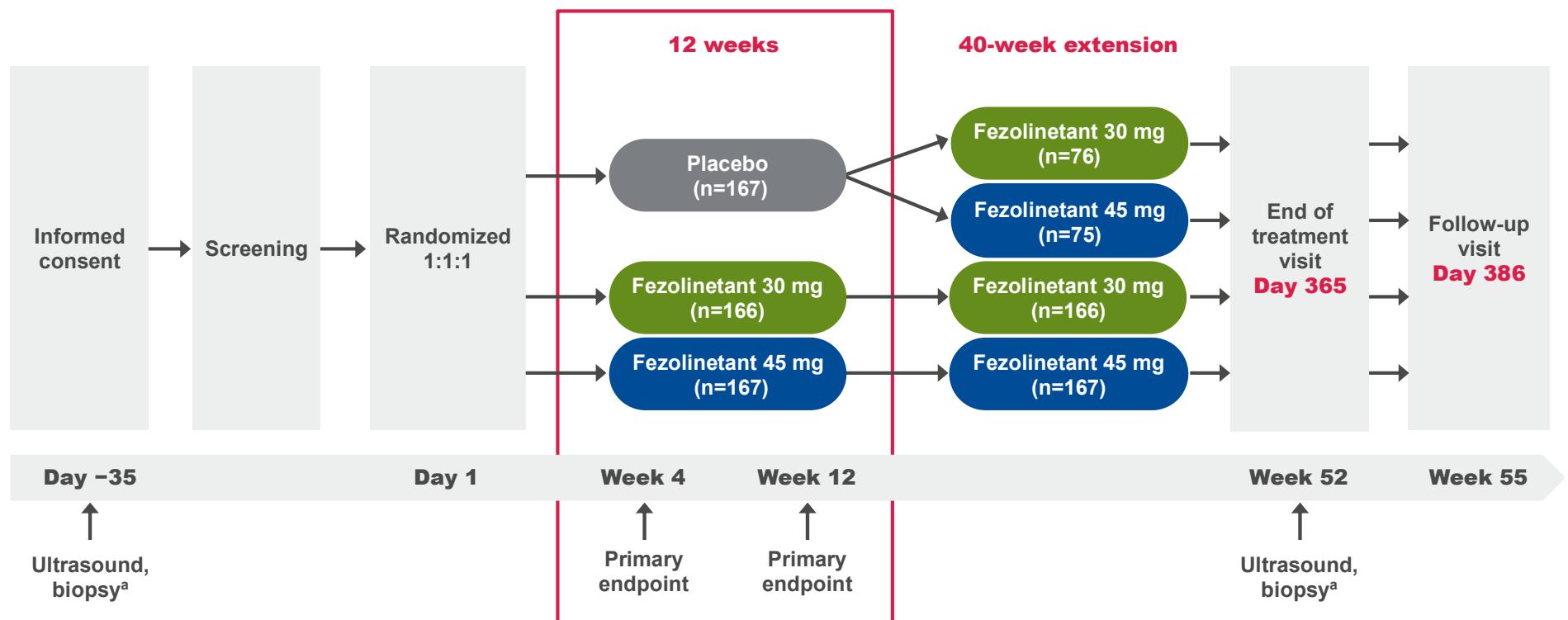
# Methodik

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Study design



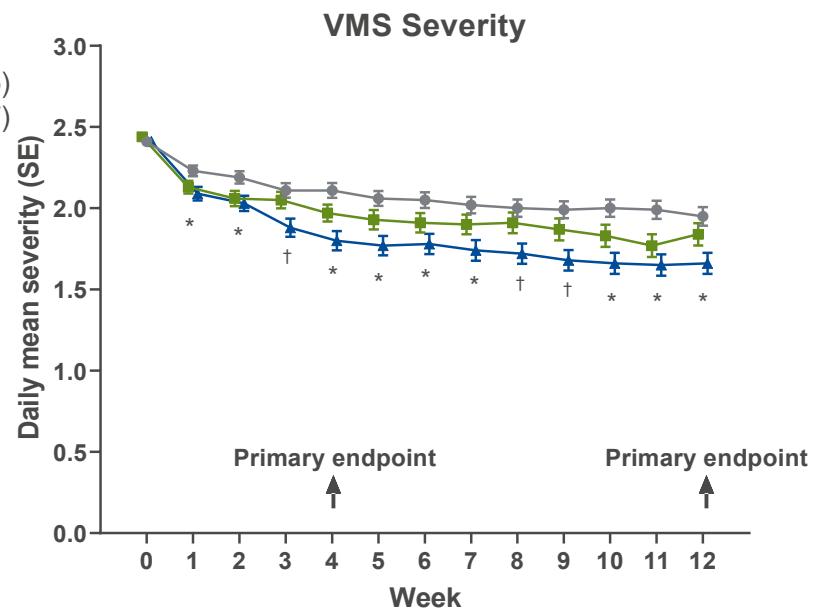
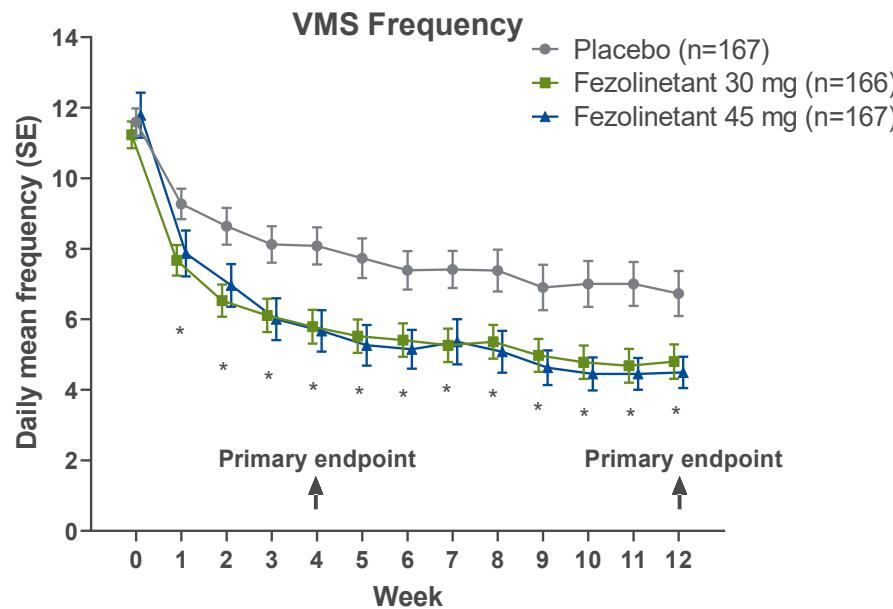
# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Signifikante Verbesserung von VMS (Frequenz, Intensität), bereits ab der 1. Behandlungswoche!**



# Ergebnisse

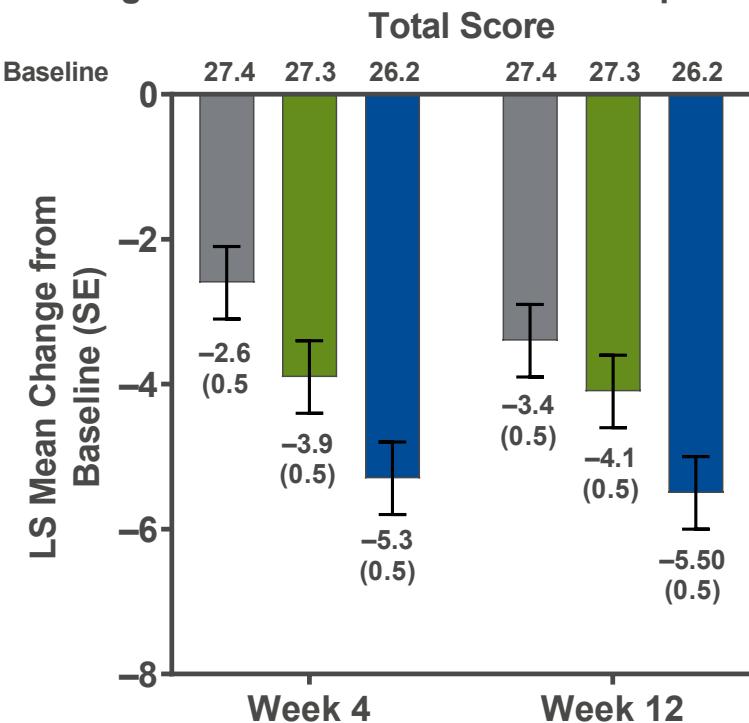
Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Fezolinetant 45 mg reduziert signifikant Schlafstörungen.

Change from baseline in PROMIS Sleep Disturbance



Frequency	LS Mean Diff vs Placebo (SE)	
	Week 4	Week 12
Fezolinetant 30 mg	-1.3 (0.7) P=0.082	-0.7 (0.7) P=0.381
Fezolinetant 45 mg	-2.7 (0.7) P<0.001	-2.0 (0.7) P=0.007

- Placebo
- Fezolinetant 30 mg
- Fezolinetant 45 mg

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Nebenwirkungen von Fezolinetant vs. Plazebo.

TEAE <sup>a</sup> , No. (%)	Fezolinetant 30 mg (N=166)	Fezolinetant 45 mg (N=167)	Placebo (N=167)
Upper respiratory tract infection	5 (3.0)	5 (3.0)	7 (4.2)
Headache	5 (3.0)	6 (3.6)	4 (2.4)
Dry mouth	4 (2.4)	4 (2.4)	0
Arthralgia	5 (3.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
Diarrhea	1 (0.6)	2 (1.2)	4 (2.4)
Nasopharyngitis	3 (1.8)	0	4 (2.4)
Nausea	3 (1.8)	4 (2.4)	0
Weight increased	5 (3.0)	1 (0.6)	1 (0.6)

# Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Fezolinetant 30 mg and 45 mg once daily were efficacious for the treatment of moderate-to-severe VMS associated with menopause**

Significant improvements through week 12, observed as early as week 1



**No safety signals of concern were apparent for either fezolinetant dose**

Full safety results will be obtained on completion of the fezolinetant Phase 3 program, including the ongoing SKYLIGHT-1 (NCT04003155) and SKYLIGHT-4 (NCT04003389) studies

**Die Markteinführung von Fezolinetant wird für 2024 erwartet.**



Es gibt ein **1 orales** bio-identisches **Kombi**-Präparat:

## Bijuva®

= Östradiol 1 mg + mikronisiertes Progesteron 100 mg / Tag

- FDA Zulassung 2018
- EMA Zulassung 2021
- Launch 9/21 UK, Belgien, Spanien, Italien, Polen
- Launch D in Q4 2021 erwartet (CH 2022?)

EMAS 2021

# Hintergrund

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



**Bisher** musste man für eine kombinierte bio-identische HRT ein Östradiol-Präparat (oral, transdermal) mit einem Progesteron-Präparat (oral, vaginal) kombinieren  
= **2 Produkte.**



## REPLENISH Studie

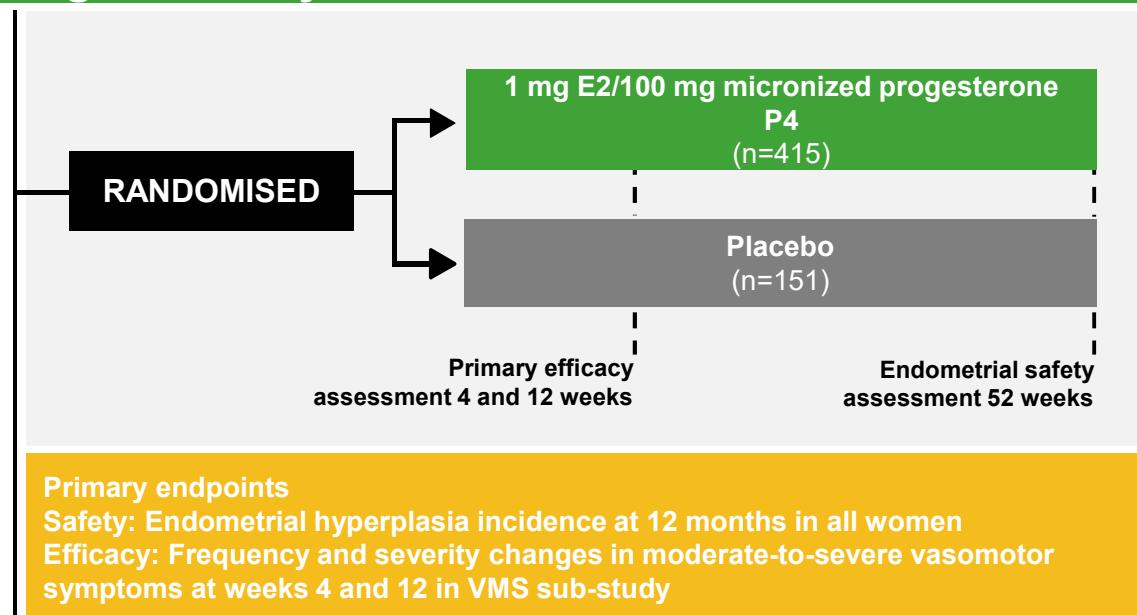
Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of postmenopausal women aged 40-65 years treated for 12 months<sup>1-3</sup>

### Key criteria for inclusion

- ≥7 moderate-to-severe hot flushes per day or ≥50 per week
- intact uterus
- serum estradiol level of ≤50 pg/mL
- body mass index ≤34 kg/m<sup>2</sup>
- acceptable endometrial biopsy results
- >12 month since last menses

### Key criteria for exclusion

- contraindication/allergy to estrogen or progesterone therapy
- history of melanoma, breast, uterine or ovarian cancer
- history of thrombosis, coronary artery or cerebrovascular disease
- chronic liver or kidney disease



1. Lobo RA et al. Obstet Gynecol 2018; 132(1): 161-70.  
2. Archer DF et al. Expert Rev Clin Pharmacol. 2019; 12(8): 729-39.  
3. Lobo RA et al. Menopause 2019; 26(7): 720-7.

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

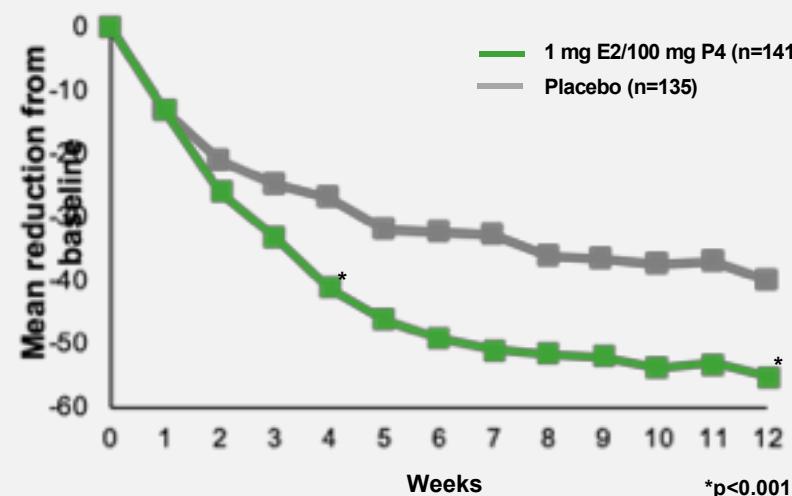
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



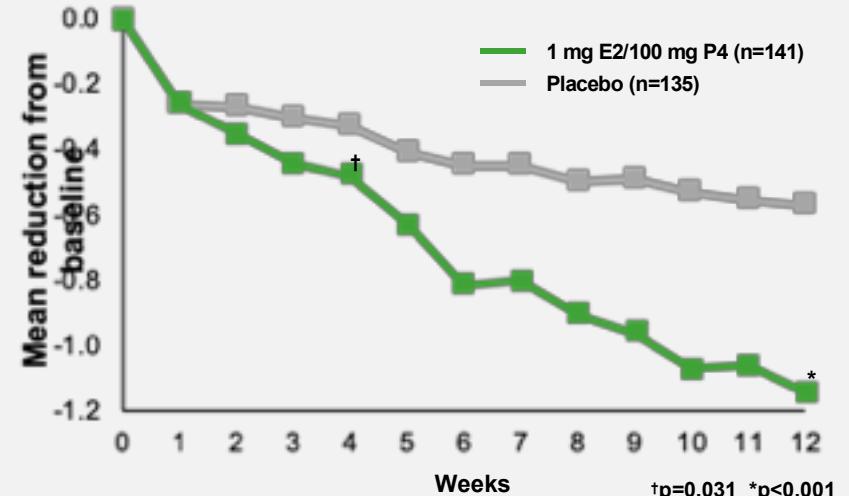
## REPLENISH Studie

Ko-primäre Endpunkte: Frequenz und Intensität von vasomotorischen Symptomen (**VMS**)

Mean reduction in FREQUENCY of weekly moderate-to-severe vasomotor symptoms from week 1 through to week 12



Mean reduction in SEVERITY of weekly moderate-to-severe vasomotor symptoms from week 1 through to week 12



1. Theramex, Data on file.

2. Lobo RA et al. Obstet Gynecol 2018; 132(1): 161-70.

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

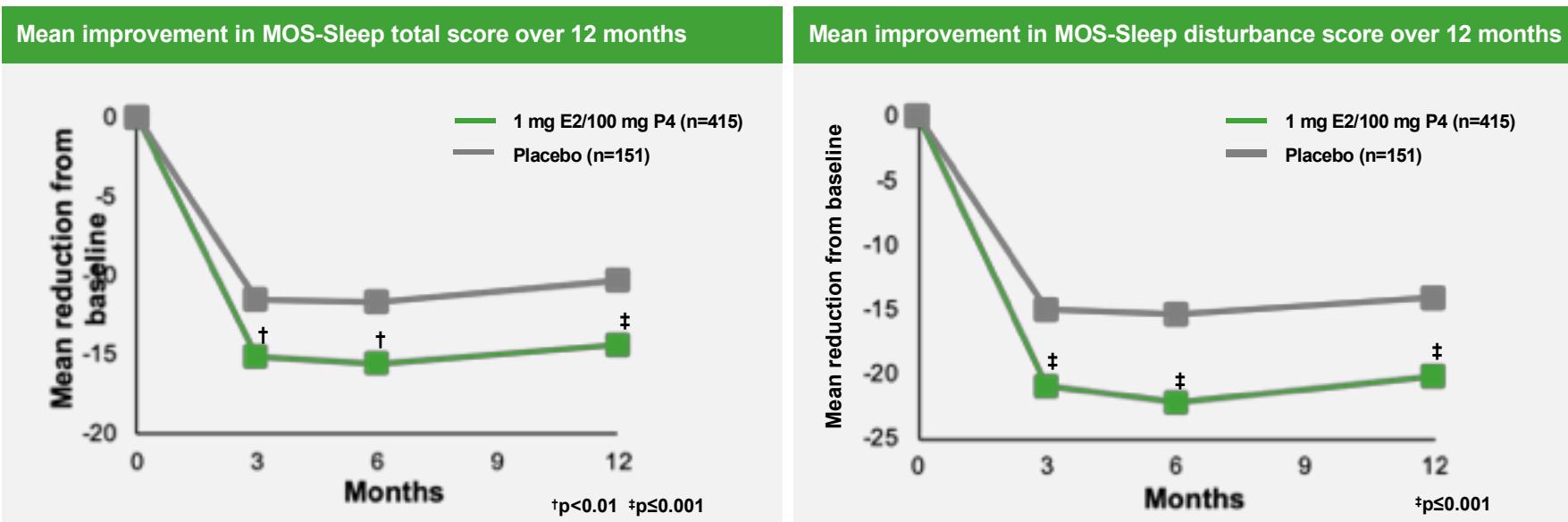
Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## REPLENISH Studie

### Schlaf

Significant improvements in the MOS-Sleep total score ( $p \leq 0.01$ ), and in the subscales of Sleep Problems Index I and Index II ( $p \leq 0.01$ ), and Sleep Disturbance ( $p \leq 0.001$ ) with very low incidence of somnolence.



1. Kagan R et al. Menopause 2019; 26(6): 622-8.

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## REPLENISH Studie

Stoffwechsel und Gerinnung

- **Keine signifikante Veränderung von **Gerinnungsparametern** nach 1 Jahr (Protein C+S, Fibrinogen, PT, aPTT, AT-III Aktivität).** Lobo RA et al. Climacteric 2019; 22(6): 610-16.
- **Keine signifikante Veränderung von **BZ** und **Lipiden** nach 1 Jahr.** Lobo RA et al. Climacteric 2019; 22(6): 610-16
- **Keine Veränderung von **Blutdruck** und **Körpergewicht** nach 1 Jahr.** Black DR et al. Menopause 2020; 28(1): 32-9.

# Ergebnisse

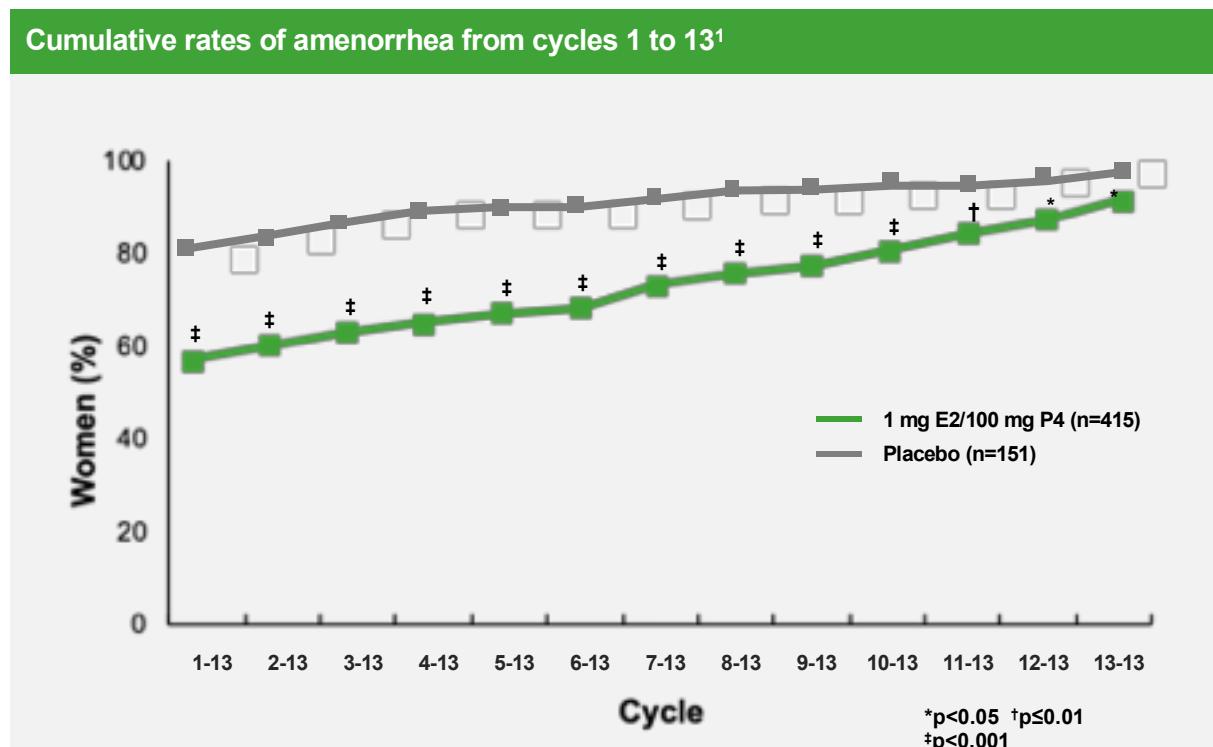
Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## REPLENISH Studie

Kumulative Amenorrhoeerate nach 1 Jahr 90%



Consecutive cycles of no bleeding or spotting

From cycles 1 to 13

1 mg E2/100 mg P4: 56.1%  
Placebo: 78.9%  
p<0.001

In cycle 13

1 mg E2/100 mg P4: 90.2%  
Placebo: 97.8%

1. Mirkin S et al. Menopause 2020; 27(4): 410-17.

# Ergebnisse - UE

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Treatment-related TEAEs occurring $\geq 3\%$ of the 1 mg E2/100 mg P4 group

	1 mg E2/100 mg P4 (n=415)	Placebo (n=151)
Any treatment-related TEAE	<b>170 (41%)</b>	<b>27 (18%)</b>
Breast tenderness	<b>43 (10%)</b>	<b>1 (1%)</b>
Headache	<b>14 (3%)</b>	<b>1 (1%)</b>
Vaginal haemorrhage	<b>14 (3%)</b>	<b>0 (0%)</b>
Vaginal discharge	<b>14 (3%)</b>	<b>1 (1%)</b>
Pelvic pain	<b>13 (3%)</b>	<b>0 (0%)</b>
Nausea	<b>9 (2%)</b>	<b>1 (1%)</b>
Any treatment-related SAE	<b>3 (0.7%)</b>	<b>1 (0.7%)</b>

SAE: serious adverse events

TEAE: treatment emergent adverse event

1. Archer DF *et al.* Expert Rev Clin Pharmacol 2019; 12(8): 729-39.

# Ergebnisse - Endometrium

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Endometrial Hyperplasia incidence rate (%)

1 mg E2/100 mg P4 n=281	Placebo n=92
1 (0.36%)	0 (0.00%)

Die FDA verlangt, dass die Inzidenz der Endometriumhyperplasie in HRT Studien < 1% innerhalb von 12 Monaten liegt und damit vergleichbar mit einer unbehandelten Vergleichsgruppe / Allgemeinbevölkerung ist.<sup>2</sup>

Diese **Auflage wird von Bijuva® erfüllt.**<sup>1</sup>

1. Mirkin S et al. Menopause 2020; 27(4): 410-17.

2. FDA Guidance for Industry. Available at: <https://www.fda.gov/media/75802/download> Accessed on: 20.01.21.

# Ergebnisse - Brust

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



Study Number	Age (years)	Treatment Arm	Preferred Term	Screening Mammogram	End of Therapy Mammogram/Diagnosis
103-039	56	1 mg E2/100 mg P	Breast cancer Female	BI-RADS-2	Annual mammogram: BI-RADS 0 (Study Day 317) / 1.2 cm irregular mass on the right breast; infiltrating ductal carcinoma in at least 0.5cm in size, T1N0 triple negative
169-030	53	1 mg E2/100 mg P	Breast cancer Female	BI-RADS-2	BI-RADS 4 (Study Day 357) / malignant invasive ductal carcinoma, and in-situ cancer, low-grade DCIS with calcification, ER 100%, 2+, HER-2 2+
142-072	60	0.5 mg E2/100 mg P	Breast cancer Female	BI-RADS-2	BI-RADS 4 (Study Day 363) / invasive carcinoma, with ductal and lobular features (estrogen and progesterone receptor positive)
165-073	53	0.5 mg E2/100 mg P	Invasive ductal breast carcinoma	BI-RADS-1	BI-RADS 4 (Study Day 354) / invasive ductal carcinoma and in situ
146-021	57	0.5 mg E2/50 mg P	Invasive ductal breast carcinoma	BI-RADS-2	BI-RADS 4 (Study Day 367) / invasive ductal carcinoma (estrogen and progesterone receptor positive)
144-070	53	0.25 mg E2/50 mg P	Invasive ductal breast carcinoma	BI-RADS-2	BI-RADS 4 (Study Day 378) / invasive ductal carcinoma (estrogen and progesterone receptor positive)

1. Standard NDA 210132 – Clinical Review

- Rates of abnormal mammograms in 1 mg E2/100 mg P4 users were low (3.7%), similar to placebo (3.1%), and consistent with the incidence in US screening mammograms.
- The incidence of breast cancer in E2/P4 users (0.36%) is also similar to the background breast cancer incidence in women between ages of 40 and 64 years (approximately 0.3%). Liu JH et al. Menopause 2020; 27(12): 1388-95.

# Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Bioidentische Hormone sind Hormone, die die **gleiche chemische Struktur** wie die vom Körper produzierten Hormone haben.
- **Bijuva®** (Östradiol 1 mg + mikronisiertes Progesteron 100 mg / Tag) ist das erste fixe Komi-Präparat mit bio-identischen Hormonen.
- Das **Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil** von Bijuva® ist **gut**.

Cave: Die in einer HRT eingesetzten bioidentischen bzw. synthetischen Hormone haben unterschiedliche Charakteristika, aber die **Aufklärung bzgl. Mammakarzinom** unterscheidet sich nur marginal.

# Thema

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Plenary Symposium

### *Weight, Weight, Don't Tell Me*

Body Composition and Fat Patterning:  
Roles of Estrogens and Age

Wendy M Kohrt, PhD

Professor of Medicine, Division of Geriatric Medicine  
Nancy Anschutz Chair in Women's Health Research  
University of Colorado – Anschutz Medical Campus

NAMS 2020

# Hintergrund

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Menopausale Gewichtszunahme **0.5 kg/Jahr** Davis SR et al., Climacteric 2012
- Zunahme des viszeralen Körperfettanteils von 5-8%  
(Prämenopause) auf **15-20%** (Postmenopause)
- Abnahme der Muskelmasse um **1%** innerhalb von 6 Jahren
- Zunahme des Bauchumfangs um **6%** innerhalb von 6 Jahren
- Frauen mit operativer Menopause haben ein 5-fach erhöhtes Risiko, eine schwere Adipositas zu entwickeln im Vergleich zu altersgleichen, noch prämenopausalen Frauen

Karvonen-Gutierrez C & Kim C. Healthcare 2016

# Methodik

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Impact of E2 on body composition in women with induced menopause

- 70 healthy premenopausal women were randomized to **GnRH-A + placebo** or **GnRH-A + tE2** 75 mcg/d for 5 months.
- Some of them did a 4 d/wk of supervised exercise for 18 weeks (resistance training).
- Baseline characteristics:

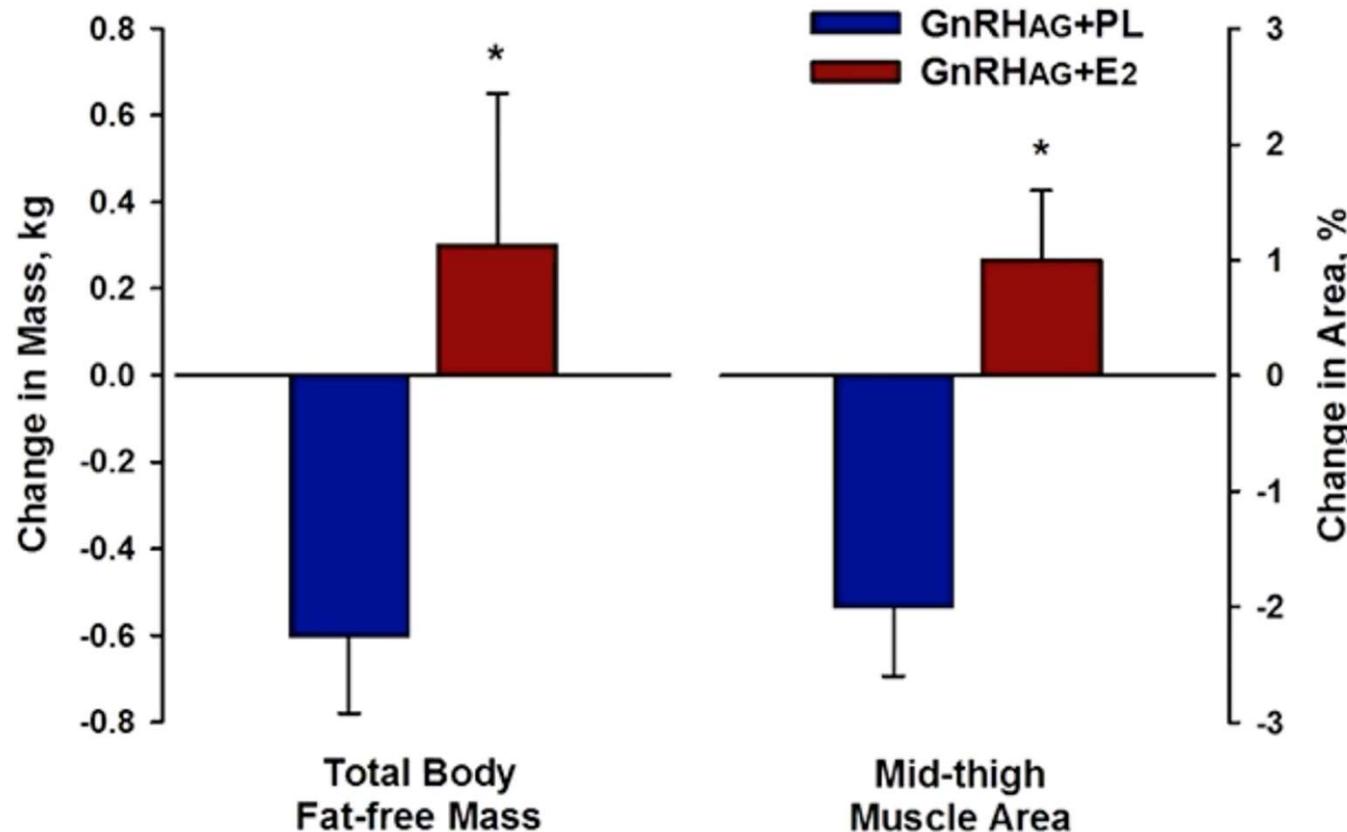
	<b>GnRH<sub>AG</sub>+PL n=35</b>	<b>GnRH<sub>AG</sub>+E<sub>2</sub> n=35</b>
Age, y	<b>36 ± 2</b>	<b>35 ± 2</b>
Wt, kg	<b>74 ± 3</b>	<b>76 ± 3</b>
BMI, kg/m <sup>2</sup>	<b>28 ± 2</b>	<b>28 ± 1</b>
FM, kg	<b>28 ± 2</b>	<b>28 ± 3</b>
FFM, kg	<b>46 ± 1</b>	<b>48 ± 1</b>

Shea KL et al., Menopause 2015

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



5-months of induced menopause (GnRH-A) **significantly decreased FFM** (trunk, leg) and muscle area while estrogens maintained FFM and muscle.

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Ovarian suppression and body composition

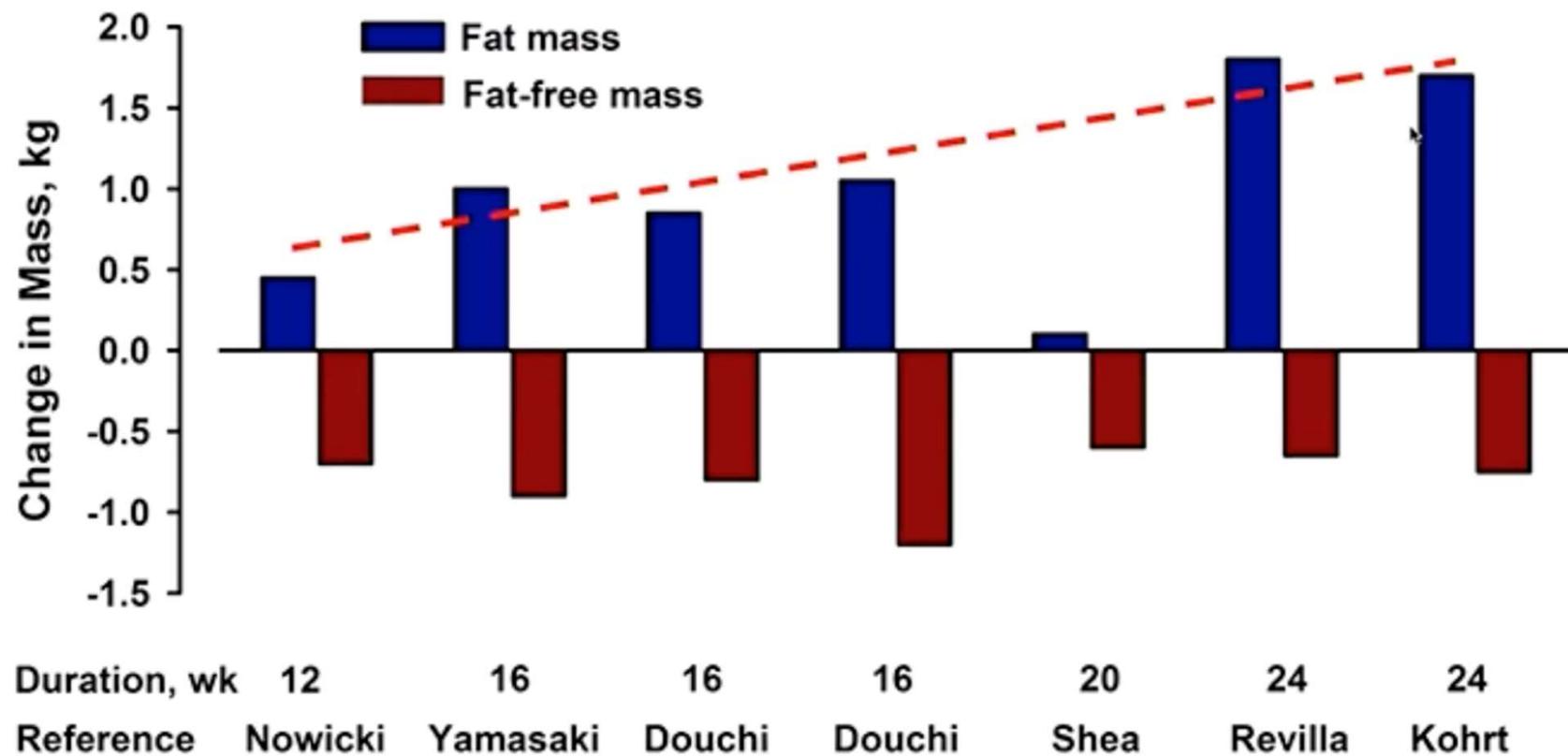


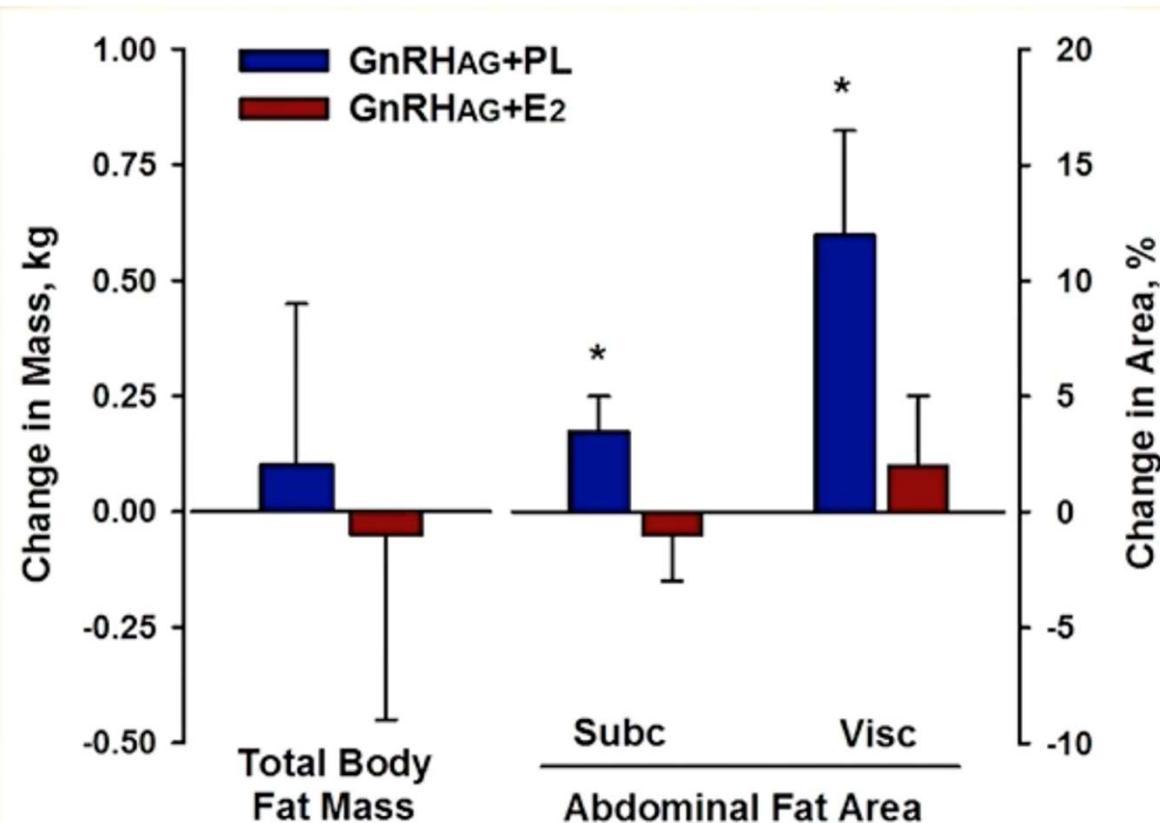
Figure 4. Changes in fat mass and fat-free mass in response to 12 to 24 weeks of gonadotropin releasing hormone therapy.

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021



Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



There were **no significant changes in total FM** in either drug group (left). However, there were **significant increases** in both **subcutaneous and visceral abdominal fat** areas in the GnRH-A+PL group but not in the GnRH-A+E2 group (right).

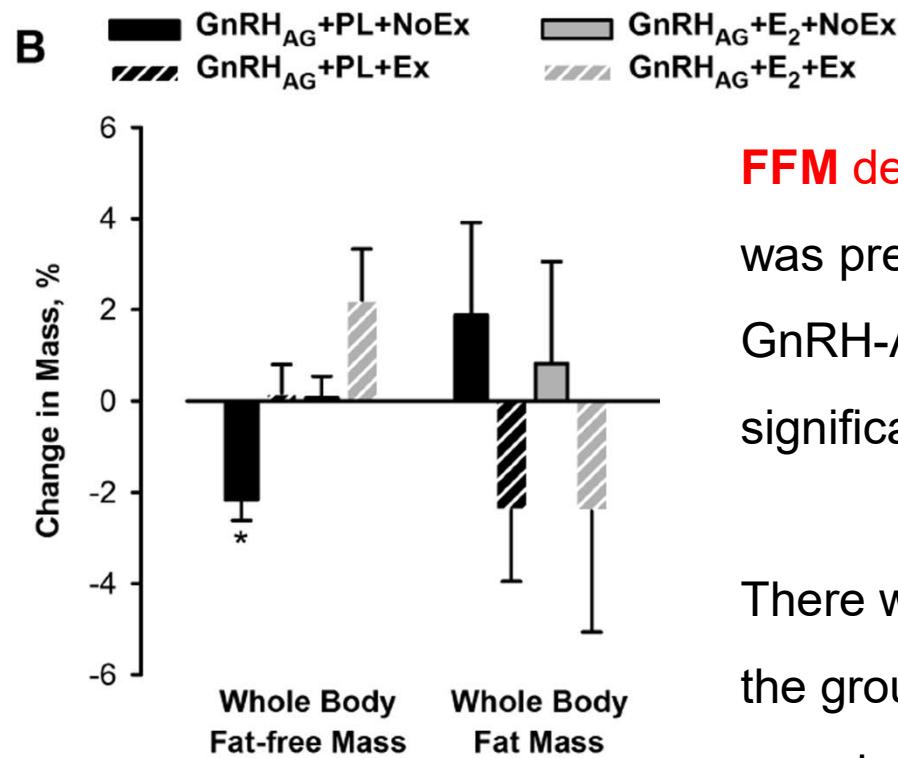
# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Impact of resistance exercise



FFM decreased in the **GnRH-A+PL+NoEx** group, was preserved in the **GnRH-A+PL+Ex** and **GnRH-A+E2+NoEx** groups, and **increased** non-significantly in the **GnRH-A+E2+Ex** group (left).

There were **no significant changes** in FM in any of the groups, but FM tended to increase in non-exercisers and decrease in exercisers.

Shea KL et al., Menopause 2015

# Methodik

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- Premenopausal women close to menopause (mean age 46 years, BMI 26.3) were randomized to 24 weeks of GnRH<sub>AG</sub> (n = 14), GnRH<sub>AG</sub> + Exercise (n = 11), or placebo (n = 9).
- Endurance exercise was performed 4 days per week with the goal of expending 200 - 300 kcal per session.

- Primary outcomes:

body composition,

total daily energy

expenditure (TDEE),

resting energy

expenditure (REE)

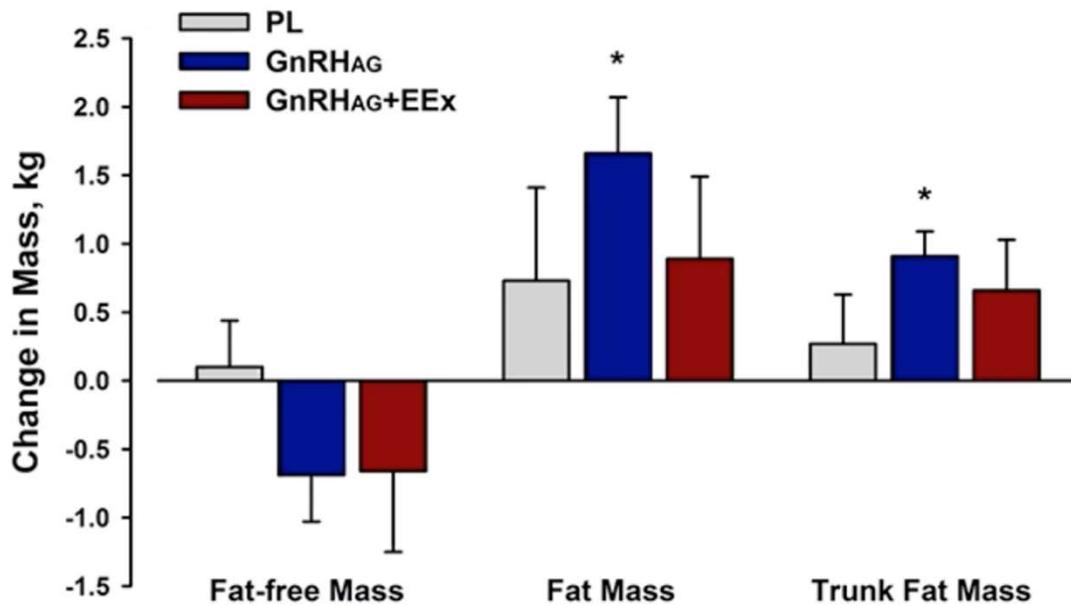
6-month intervention	Placebo	GnRH <sub>AG</sub>	GnRH <sub>AG</sub> + EEx
n	9	14	11
Age, y	46 ± 2	47 ± 4	45 ± 3
Wt, kg	71 ± 14	68 ± 13	74 ± 11
FM, kg	25 ± 11	23 ± 7	27 ± 7
FFM, kg	45 ± 5	45 ± 7	47 ± 5

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021



Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- **Energy:** Changes in TDEE, REE, or body composition were not different between groups.
- However, within the **GnRH-A group**, fat mass increased and fat-free leg mass decreased significantly.

**Conclusions:** In premenopausal women approaching menopause, ovarian hormone suppression resulted in increased adiposity without alterations in TDEE or REE.

# Ergebnisse

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



## Effects of GnRH<sub>AG</sub> Therapy on Body Composition and Energy Expenditure in Cohorts 1 and 2

	Cohort 1	Cohort 2
Average age	35 y	46 y
Fat-free mass	-0.6 kg	-0.7 kg
Fat mass	+0.1 kg	+1.7 kg
Trunk fat mass	+0.1 kg	+0.9 kg
Visceral fat area	+12 %	n/a
Total EE	-128 kcal/d	-93 kcal/d
Resting EE	-54 kcal/d	-59 kcal/d
Physical activity EE	n/a	-34 kcal/d

Did age contribute to the differential changes in adiposity?

# Fazit für die Praxis

Weltkongresse 2021

Für Sie besucht, kondensiert und präsentiert



- MHT does not affect or even **stabilizes body weight** and BMI.
- Loss of estrogens (OVX, GnRH-A) **promotes fat gain** by e.g., decreased resting metabolic rate, decreased physical activity, increased energy intake.
- Both, ageing and menopause contribute to changes in body composition.
- In women, **abdominal fat accumulation** is likely regulated by E2 rather than ageing.