

GLP-1 Reseptör Agonistleri ve Kadın Sağlığı



Türk Jinekoloji ve Obstetri Vakfı

YAZAR: : DOÇ. DR. BAŞAK ÇAKIR
GÜNEY

EDİTÖR:
DR. DUYGU KURTULUŞ,
DR. UFAK ATLIHAN

GLP-1 RESEPTÖR AGONİSTLERİ VE KADIN SAĞLIĞI

Yazar: Doç. Dr. Başak ÇAKIR GÜNEY
Editör: Dr. Duygu KURTULUŞ, Dr. Ufuk ATLIHAN

Obezite, günümüzde yalnızca fazla kilo ile karakterize bir durum değil; tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD), infertilite ve bazı kanserlerle ilişkili kronik, ilerleyici bir hastalık olarak kabul edilmektedir (1). Yaşam tarzı değişikliklerinin birçok hastada tek başına yeterli olmaması, etkili farmakolojik tedavilere olan ihtiyacı artırmış ve son yıllarda GLP-1 reseptör agonistlerini obezite tedavisinin merkezine taşımıştır (2).

GLP-1 reseptör agonistleri; glukozu bağımlı insülin salınımını artırırken glukagon sekresyonunu baskılar, mide boşalmasını geciktirir ve santral sinir sistemi üzerinden tokluk hissinin artırarak enerji alımını azaltır (3). Liraglutid ile başlayan süreç, haftalık semaglutid ve çift GIP/GLP-1 reseptör agonisti tirzepatidin kullanıma girmesiyle önemli bir ivme kazanmıştır. Klinik çalışmalarda bu ajanların yalnızca anlamlı kilo kaybı sağlamakla kalmayıp kardiyometabolik risk faktörlerini de iyileştirdiği gösterilmiştir (4,5).

Kadın sağlığı açısından bakıldığında, GLP-1 reseptör agonistlerinin önemi kilo kontrolünün ötesine geçmektedir. Obezite; üreme fonksiyonları, gebelik sonuçları, menopoza ve jinekolojik hastalıklar üzerinde belirgin olumsuz etkilere sahiptir. Son yıllarda elde edilen veriler, GLP-1 temelli tedavilerin özellikle polikistik over sendromu (PKOS), gebelik öncesi metabolik optimizasyon ve menopoza dönemindeki kardiyometabolik risk yönetiminde umut verici sonuçlar sunduğunu göstermektedir. Bu nedenle kadın doğum pratiğinde bu ilaçların kullanım alanı giderek genişlemektedir (6).



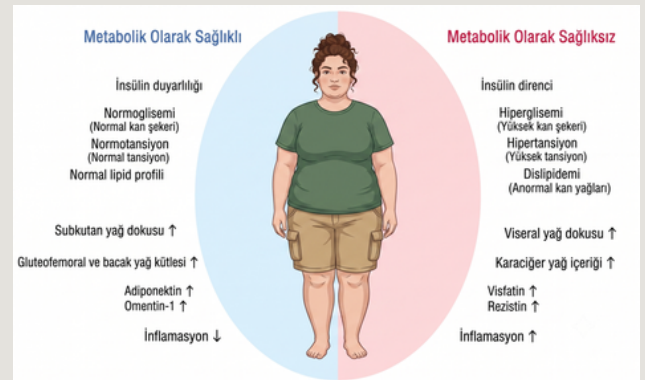
Kadınlarda Obezite ve Metabolik Sağlık

Obezite, kadın yaşamının farklı dönemlerinde metabolik, hormonal ve üreme sağlığını etkileyen kronik ve çok faktörlü bir hastalıktır. Özellikle visceral ve abdominal yağ dokusundaki artış; serbest yağ asidi akışını, proinflamatuvar sitokinleri ve adipokin dengesizliğini artırarak insülin direnci ve kronik düşük dereceli inflamasyon gelişimine katkıda bulunur. Hiperinsülinemi aynı zamanda seks hormonu bağlayıcı globulin düzeylerini azaltabilir, over ve adrenal bezlerde androgen üretimini artırabilir ve hipotalamus-hipofiz-over aksının düzenini bozabilir. Bu mekanizmalar obezitenin yalnızca metabolik değil, aynı zamanda endokrin ve reproduktif bir hastalık olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (7,8).

Üreme çağındaki kadınlarda obezite; menstrüel düzensizlikler, anovulasyon, hiperandrojenizm, PKOS ve infertilite ile ilişkilidir. Aşırı yağ dokusu over fonksiyonlarını, oosit kalitesini, endometriyal reseptiviteyi ve embriyo implantasyonunu olumsuz etkileyebilir. Obezitesi bulunan kadınlarda spontan gebelik olasılığının azalabildiği, yardımcı üreme tekniklerinde ise daha düşük gebelik ve canlı doğum oranları ile karşılaşılabilirliği bildirilmektedir. Gebelik oluştuğunda gestasyonel diyabet, hipertansif gebelik hastalıkları, sezaryen, makrozomi ve maternal-fetal komplikasyon riskleri de artmaktadır (7,8).

Kadınlarda metabolik risk yaşam boyunca sabit değildir. Menopoz geçişiyle birlikte östrojen düzeylerinin azalması, toplam vücut ağırlığında belirgin değişiklik olmasa dahi yağ dokusunun gluteofemoral bölgeden abdominal ve visceral bölgeye yeniden dağılmasına neden olabilir. Bu süreç insülin direnci, dislipidemi, kan basıncı yüksekliği ve metabolik sendrom riskini artırarak kardiyovasküler risk profilinin kötüleşmesine katkıda bulunur (9). Bu nedenle özellikle perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda yalnızca beden kitle indeksinin değil, bel çevresi, vücut kompozisyonu, glisemik parametreler ve kardiyovasküler risk faktörlerinin birlikte değerlendirilmesi önemlidir.

Obezitenin uzun dönem etkileri jinekolojik onkoloji açısından da önem taşımaktadır. Hiperinsülinemi, insülin benzeri büyüme faktörü sinyal yolları, kronik inflamasyon ve yağ dokusunda artan periferik östrojen üretimi; özellikle endometrium kanseri için prokarsinojenik bir ortam oluşturabilir. Obezite ayrıca postmenopozal meme kanseriyle ilişkilidir; over kanseri açısından ise ilişki histolojik alt tipe göre değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle kilo yönetimi kadınlarda yalnızca görünüm veya kısa dönem metabolik hedeflerle sınırlı tutulmamalı; üreme sağlığı, gebelik sonuçları, menopoza sonrası kardiyovasküler risk ve obeziteyle ilişkili malignitelerin önlenmesini kapsayan bütüncül bir yaklaşım olarak ele alınmalıdır (10).



PKOS ve İnfertilite

Polikistik over sendromu (PKOS), üreme çağındaki kadınların yaklaşık %8-13'ünü etkileyen ve anovulatuvar infertilitenin en sık nedenlerinden biri olan kompleks bir endokrin-metabolik hastalıktır (11). Obezite ve insülin direnci, PKOS'un temel patofizyolojik mekanizmalarını ağırlaştırarak hiperandrojenizm, ovulasyon bozukluğu ve menstrual düzensizliklerin gelişimine katkıda bulunur. Bu nedenle son yıllarda tedavi yaklaşımı yalnızca semptom kontrolüne değil, altta yatan metabolik bozuklukların düzeltilmesine de odaklanmaktadır (11,12).

GLP-1 reseptör agonistleri özellikle fazla kilolu veya obez PKOS hastalarında kilo kaybı ve bazı metabolik parametrelerde iyileşme sağlayabilir. Menstrual düzen, hiperandrojenizm ve ovulasyon üzerinde olumlu etkiler bildirilmiş olmakla birlikte, reproduktif sonuçlara ilişkin kanıtlar sınırlı ve heterojendir. Bazı küçük çalışmalarda ve meta-analizlerde metformine kıyasla kilo, bel çevresi ve insülin duyarlılığı açısından daha güçlü etkiler bildirilmiştir (12,13). Bununla birlikte mevcut kanıtlar, bu ajanların gebelik amacıyla değil, öncelikle metabolik iyileşme ve gebelik öncesi kilo optimizasyonu amacıyla değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (11).



Gebelik Planlayan Hastada GLP-1 Kullanımı

GLP-1 reseptör agonistleri, gebelik sırasında kullanılmaları önerilmese de gebelik öncesi dönemde obezite ve metabolik bozuklukların düzeltilmesi amacıyla önemli bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. Ovulatuvar fonksiyonların düzelmesi nedeniyle plansız veya beklenenden erken gebelik olasılığı ortaya çıkabilir. Bu nedenle tedavi başlanmadan önce hastanın kısa ve orta vadeli gebelik planı mutlaka sorgulanmalı, fertilitenin beklenenden daha erken düzelebileceği konusunda danışmanlık verilmelidir (14,15).

Obeziteye bağlı anovulasyon veya PKOS nedeniyle infertilitesi bulunan kadınlarda, gebelik öncesi kilo optimizasyonu maternal ve fetal sonuçları iyileştirebilir. Bununla birlikte mevcut kılavuzlar, GLP-1 reseptör agonistlerinin infertilite tedavisi amacıyla değil, metabolik sağlığın iyileştirilmesi ve gebelik öncesi risklerin azaltılması amacıyla kullanılmasını önermektedir (14).

Gebelikte Kullanım ve Kontrasepsiyon

Mevcut klinik veriler gebelikte GLP-1 reseptör agonistlerinin güvenliliğini desteklemek için yeterli değildir. Bu nedenle gebelik saptandığında tedavi kesilmeli, gebelik planlayan kadınlarda ise Semaglutid ve Tirzepatid gibi uzun etkili GLP-1 reseptör agonistlerinin farmakokinetik özellikleri dikkate alınarak gebelik planlanmasından 2-3 ay öncesinde sonlandırılması önerilmektedir (15,16). Son yıllarda bildirilen gözlemsel çalışmalar güven verici sonuçlar ortaya koysa da, mevcut kanıtlar gebelikte rutin kullanımı destekleyecek düzeyde değildir.

Tedavi sırasında fertilitenin artabileceği göz önünde bulundurularak etkin kontrasepsiyon sağlanmalıdır. Özellikle tirzepatid, mide boşalmasını geciktirmesi nedeniyle oral kontraseptiflerin emilimini geçici olarak azaltabilir. Bu nedenle tedavinin başlangıcında ve her doz artışını takip eden ilk dört hafta boyunca ek bariyer kontrasepsiyon yöntemi önerilmektedir (16). Bu süreçte kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ile iç hastalıkları ya da endokrinoloji uzmanının iş birliği içinde hareket etmesi, gebelik planlamasının bireyselleştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Menopoz ve Kardiyometabolik Etkiler

Menopozla birlikte östrojen düzeylerindeki azalma, yağ dokusunun gluteofemoral bölgeden abdominal ve viseral bölgeye yeniden dağılımına neden olur. Bu değişim; insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon ve kronik düşük dereceli inflamasyonu artırarak kardiyovasküler hastalık riskini belirgin şekilde yükseltir. Aynı zamanda kas kütlesi ve bazal metabolizma hızındaki azalma, kilo kontrolünü zorlaştıran önemli fizyolojik değişiklikler arasında yer almaktadır (9,17).

Bu dönemde GLP-1 reseptör agonistleri, sağladıkları etkili kilo kaybının yanı sıra glisemik kontrolün iyileştirilmesi, viseral yağ dokusunun azaltılması ve kardiyometabolik risk faktörlerinin düzeltilmesi açısından umut verici sonuçlar sunmaktadır. Bununla birlikte özellikle postmenopozal kadınlarda hızlı kilo kaybına bağlı yağsız vücut kitlesi ve yaşa bağlı kemik kaybının hızlanma olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle tedavi süresince yeterli protein alımı, düzenli direnç egzersizleri ve menopoz hormon tedavisi, bağımsız endikasyonları ve bireysel yarar-risk değerlendirmesi doğrultusunda ele alınmalıdır (17,18). Günümüzde GLP-1 reseptör agonistlerinin menopoz semptomlarının tedavisinde doğrudan bir yeri bulunmamakla birlikte, obezite ve kardiyometabolik risk yönetiminde sağladıkları yararlar nedeniyle postmenopozal kadınlarda giderek daha fazla önem kazanmaktadır (18).



Vajinal Kuruluk, Genitoüriner Menopoz Sendromu ve Cinsel Fonksiyon

Genitoüriner menopoz sendromu (GSM); östrojen ve androjen düzeylerindeki azalmaya bağlı gelişen vajinal kuruluk, yanma, irritasyon, dispareni, cinsel işlev bozukluğu ve üriner semptomları kapsayan kronik ve ilerleyici bir tablodur. Bu nedenle menopoz dönemindeki bir kadında GLP-1 tedavisi sırasında ortaya çıkan vajinal kuruluğun öncelikle GSM, kullanılan diğer ilaçlar, diyabet, pelvik taban bozuklukları ve psikososyal etkenler açısından değerlendirilmesi gerekir (19). Güncel GSM kılavuzlarında GLP-1 reseptör agonistleri vajinal kuruluğun bilinen nedenleri arasında tanımlanmamıştır.

Bununla birlikte GLP-1 reseptör agonistlerinin kadın cinsel fonksiyonu üzerindeki doğrudan etkilerine ilişkin veriler oldukça sınırlıdır. Obezite; vasküler, hormonal ve psikolojik mekanizmalar üzerinden kadın cinsel işlev bozukluğu ile ilişkilidir ve kilo kaybı bazı kadınlarda beden algısı, hareketlilik ve cinsel yaşam kalitesini iyileştirebilir (20). Buna karşılık GLP-1 temelli tedavilerin santral ödül ve motivasyon sistemleri üzerindeki etkileri nedeniyle cinsel isteği azaltılabileceği de öne sürülmektedir. Ancak mevcut insan verileri çoğunlukla olgu bildirimleri, farmakovijilans kayıtları ve anlatisal derlemelerden oluşmakta; kontrollü kadın çalışmalarının eksikliği nedeniyle kesin bir nedensellik kurulamamaktadır (21).

Literatürde liraglutid ve ardından semaglutid kullanımı sırasında gelişen anorgazminin bildirildiği 71 yaşındaki bir kadın olgusu ile tirzepatid tedavisi sırasında cinsel istekte azalma, genital kuruluk ve orgazm güçlüğü yaşayan 36 yaşındaki bir kadın olgusu bulunmaktadır (22,23). Bu bildirimler klinik açıdan dikkat çekici olmakla birlikte tekil olgulardır ve insidans, risk faktörleri veya ilaç sınıfına özgü bir etki hakkında sonuç çıkarılmasına izin vermez. Yakın tarihli tekil olgu bildirimlerinde anorgazmi, libido azalması ve genital kuruluk tanımlanmış; ancak bu gözlemler nedensellik veya insidans konusunda sonuç çıkarmaya yeterli olmamıştır (21).

Bu nedenle GLP-1 kullanan kadınlarda vajinal kuruluk, libido azalması veya orgazm bozukluğu aktif olarak sorgulanmalı; ancak semptomlar otomatik olarak ilaca bağlanmamalıdır. Semptomların ilaç başlangıcı veya doz artışıyla zamansal ilişkisi, menopoz durumu, östrojen yetersizliği, antidepresan kullanımı, diyabet kontrolü, kalori ve protein alımı, yorgunluk ve ilişki faktörleri birlikte değerlendirilmelidir. GSM saptanan hastalarda vajinal nemlendirici ve kayganlaştırıcılar, uygun hastalarda düşük doz lokal vajinal östrojen, vajinal DHEA veya ospemifen gibi kanıta dayalı seçenekler düşünülmelidir (19). Cinsel işlev bozukluğu belirgin ve tedaviyle yakın zamanlı ise doz, tolerabilite ve alternatif nedenler multidisipliner olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Jinekolojik Kanserler Üzerine Güncel Veriler

Obezite, özellikle endometrium kanseri başta olmak üzere postmenopozal meme ve bazı over kanseri alt tipleri için önemli bir risk faktörüdür. Son dönem gözlemsel çalışmalar ve meta-analizlerde endometrium/uterin ve bazı obeziteyle ilişkili kanserlerde risk azalması sinyalleri bildirilmiştir. Bununla birlikte sonuçlar heterojen olup çalışmaların çoğu kanser sonlanımı için tasarlanmamıştır; bu nedenle nedensel veya doğrudan antitümör bir etki henüz gösterilememiştir. Bununla birlikte kilo kaybı, insülin direncinin azalması ve kronik inflamasyonun baskılanması yoluyla kanser riskini dolaylı olarak azaltılabileceği düşünülmektedir. Devam eden prospektif çalışmalar, bu ajanların jinekolojik onkolojideki olası rolünü daha net ortaya koyacaktır (24,25).

Gelecek Perspektifi

GLP-1 reseptör agonistleri, kadın sağlığında yalnızca kilo yönetimi amacıyla değil; PKOS, gebelik öncesi metabolik optimizasyon, menopoz ve kardiyometabolik risk yönetiminde de umut vadeden tedavi seçenekleri olarak öne çıkmaktadır. Çoklu inkretin agonistleri ve uzun dönem sonuç çalışmalarından elde edilecek veriler, önümüzdeki yıllarda bu ajanların kadın hastalıkları ve doğum pratiğindeki yerini daha net belirleyecektir (26,27).

Sonuç ve Klinik Mesajlar

GLP-1 reseptör agonistleri, kadın sağlığında yalnızca kilo kaybı sağlayan ajanlar olarak değil; metabolik sağlığı iyileştiren ve üreme fonksiyonlarından menopoz dönemine kadar birçok klinik süreci etkileyebilen yenilikçi tedaviler olarak değerlendirilmelidir. Özellikle obez PKOS hastalarında metabolik iyileşme ve ovulasyonun yeniden başlamasına katkı sağlayabilirken, fertilitiyi artırabilmeleri nedeniyle tedavi öncesinde gebelik planı mutlaka sorgulanmalı ve etkin kontrasepsiyon konusunda danışmanlık verilmelidir. Gebelikte kullanımları ise mevcut kanıtlar doğrultusunda önerilmemektedir.

Postmenopozal dönemde GLP-1 reseptör agonistleri kardiyometabolik risk yönetiminde önemli avantajlar sunabilmekle birlikte, tedavi sürecinde kas

ve kemik sağlığının korunmasına yönelik önlemler ihmal edilmemelidir. Vajinal kuruluk ve cinsel işlev bozukluğu gelişen hastalarda semptomlar doğrudan ilaca bağlanmamalı; genitoüriner menopoz sendromu, hormonal durum ve diğer eşlik eden nedenler ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca mevcut veriler, GLP-1 reseptör agonistlerinin jinekolojik kanserler üzerinde doğrudan koruyucu veya antitümör etkisini desteklememektedir; olası yararların büyük ölçüde kilo kaybı ve metabolik iyileşmeye bağlı olduğu düşünölmektedir.

Sonuç olarak GLP-1 reseptör agonistleri, kadın sağlığında giderek daha geniş bir kullanım alanı kazanan güçlü tedavi seçenekleri olmakla birlikte, doğru hasta seçimi, gebelik planlaması ve multidisipliner takip tedavinin başarısı açısından kritik önem taşımaktadır. Önümüzdeki yıllarda kadınlara özgü klinik sonuçları değerlendiren uzun dönem, prospektif çalışmaların artmasıyla bu ajanların jinekoloji ve obstetrik pratiğindeki yeri daha net tanımlanacaktır.

Kaynaklar

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care* 1 January 2025; 48 (Supplement_1): S167-S180. <https://doi.org/10.2337/dc25-S008>
2. McGowan B, Ciudin A, Baker JL, Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, Goossens GH, Monami M, Sbraccia P, Martinez-Tellez B, Woodward E, Yumuk V. Framework for the pharmacological treatment of obesity and its complications from the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Nat Med.* 2025 Oct;31(10):3229-3232. doi: 10.1038/s41591-025-03765-w.
3. Drucker DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab.* 2018 Apr 3;27(4):740-756. doi: 10.1016/j.cmet.2018.03.001.
4. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2022 Jul 21;387(3):205-216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4.
5. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021 Mar 18;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183. Epub 2021 Feb 10.
6. Austregésilo de Athayde De Hollanda Morais B, Martins Prizão V, de Moura de Souza M, Ximenes Mendes B, Rodrigues Defante ML, Cosendey Martins O, Rodrigues AM. The efficacy and safety of GLP-1 agonists in PCOS women living with obesity in promoting weight loss and hormonal regulation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Complications.* 2024 Oct;38(10):108834. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108834. Epub 2024 Aug 20.
7. Zheng L, Yang L, Guo Z, Yao N, Zhang S, Pu P. Obesity and its impact on female reproductive health: unraveling the connections. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024 Jan 9;14:1326546. doi: 10.3389/fendo.2023.1326546.
8. Schon SB, Cabre HE, Redman LM. The impact of obesity on reproductive health and metabolism in reproductive-age females. *Fertil Steril.* 2024 Aug;122(2):194-203. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.04.036. Epub 2024 May 3.
9. Uddenberg ER, Safwan N, Saadedine M, Hurtado MD, Faubion SS, Shufelt CL. Menopause transition and cardiovascular disease risk. *Maturitas.* 2024 Jul;185:107974. doi: 10.1016/j.maturitas.2024.107974. Epub 2024 Mar 22.
10. Agnew HJ, Kitson SJ, Crosbie EJ. Gynecological malignancies and obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023 Jun;88:102337. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102337. Epub 2023 Apr 8.

11. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, Costello MF, Boivin J, Redman LM, Boyle JA, Norman RJ, Mousa A, Joham AE. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Sep 18;108(10):2447-2469. doi: 10.1210/clinem/dgad463.
12. Forslund M, Wändell P, Forsberg L, Österberg M, Dagerhamn J, Wernersson E, Kärman Fredriksson M, Ringborg A, Lindén Hirschberg A. GLP-1 receptor agonist treatment in women with polycystic ovary syndrome-a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2026 Mar 4;194(3):25-39. doi: 10.1093/ajendo/lvag033.
13. Jensterle M, Herman R, Janež A. Therapeutic Potential of Glucagon-like Peptide-1 Agonists in Polycystic Ovary Syndrome: From Current Clinical Evidence to Future Perspectives. *Biomedicines.* 2022 Aug 16;10(8):1989. doi: 10.3390/biomedicines10081989. PMID: 36009535; PMCID: PMC9405922.
14. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, Costello MF, Boivin J, Redman LM, Boyle JA, Norman RJ, Mousa A, Joham AE. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Sep 18;108(10):2447-2469. doi: 10.1210/clinem/dgad463.
15. Duah J, Seifer DB. Medical therapy to treat obesity and optimize fertility in women of reproductive age: a narrative review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2025 Jan 6;23(1):2. doi: 10.1186/s12958-024-01339-y.
16. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare (FSRH). GLP-1 receptor agonists and contraception. Clinical Statement. Updated 2025.
17. Uddenberg ER, Safwan N, Saadedine M, Hurtado MD, Faubion SS, Shufelt CL. Menopause transition and cardiovascular disease risk. *Maturitas.* 2024 Jul;185:107974. doi: 10.1016/j.maturitas.2024.107974.
18. Allen JT, Zahler-Miller C, Lough M, Titus H. Management of obesity in the menopause transition and postmenopausal period. *Surg Obes Relat Dis.* 2026 May;22(5):496-506. doi: 10.1016/j.soard.2026.01.015.
19. Fasero M, Coronado PJ. Cardiovascular Disease Risk in Women with Menopause. *J Clin Med.* 2025 May 23;14(11):3663. doi: 10.3390/jcm14113663.
20. Kaufman MR, Ackerman AL, Amin KA, et al. The AUA/SUFU/AUGS Guideline on Genitourinary Syndrome of Menopause. *J Urol.* 2025;214(3):242-250. doi:10.1097/JU.0000000000004589.
21. Salari N, Hasheminezhad R, Sedighi T, Zarei H, Shohaimi S, Mohammadi M. The global prevalence of sexual dysfunction in obese and overweight women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health.* 2023 Jul 15;23(1):375. doi: 10.1186/s12905-023-02544-4.
22. Merhi Z. GLP-1 receptor agonists and sexual function in women and men: a narrative review of emerging evidence and the need for further research. *Sex Med Rev.* 2026 Jan 5;14(1):qeag015. doi: 10.1093/sxmrev/qeag015.
23. Visvabharathy V, MacPhedran S, Shupp K, King B. Anorgasmia following initiation of GLP-1 agonist. *Sex Med.* 2025 Jul 15;13(3):qfaf047. doi: 10.1093/sexmed/qfaf047.
24. Mohammed GF, Al-Dhubaibi MS, Bahaj SS, Mohammed RM. Tirzepatide Affect Sexual Function in Women: Case Report. *Clin Med Insights Case Rep.* 2025 Jun 6;18:11795476251347753. doi: 10.1177/11795476251347753.
25. Renehan AG, Roberts DL, Dive C. Obesity and cancer: pathophysiological and biological mechanisms. *Arch Physiol Biochem.* 2008 Feb;114(1):71-83. doi: 10.1080/13813450801954303.
26. Dai H, Li Y, Lee YA, Lu Y, George TJ, Donahoo WT, Lee KP, Nakshatri H, Allen J, Guo Y, Sun RC, Guo J, Bian J. GLP-1 Receptor Agonists and Cancer Risk in Adults With Obesity. *JAMA Oncol.* 2025 Oct 1;11(10):1186-1193. doi: 10.1001/jamaoncol.2025.2681.
27. Howard MD, Allen SE. The use of GLP-1: receptor agonist medications for benign gynecology. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2025 Aug 1;37(4):279-284. doi: 10.1097/GCO.0000000000001028. Epub 2025 Apr 4.