Update Menopause



MINSELSPITAL

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Prof. Dr. Petra Stute



b UNIVERSITÄT BERN



Abteilung Gyn. Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik

Agenda



- Nutrient-Stimulating Hormone-Based Therapies (NuSH) for Obesity
- 2. MHT und Demenzrisiko
- 3. Haarausfall in den Wechseljahren
- 4. NK-1/3-Rezeptor-Antagonist
- 5. Impfempfehlung bei Personen 40+
- 6. Menopause am Arbeitsplatz

Thema





Nutrient-Stimulating Hormone-Based Therapies (NuSH) for Obesity



60-70% der Frauen im mittleren Alter nehmen zu.

Das Risiko für eine abdominale Adipositas ist nach der Menopause 5x höher als vor der Menopause.

•

Gewichtszunahme in den Wechseljahren um ca. 0.5 - 1 kg/Jahr.

Gewichtszunahme zw. 50 und 60 Jahren ca. 6.8 kg

(unabhängig vom Ausgangsgewicht)

1

Die Rate der Gewichtszunahme wird ca. 2 Jahre nach der Menopause langsamer.

Framingham Heart Studie: Adipositas erhöht das relative Risiko für eine KHK bei Frauen um 64% vs. 46% bei Männern



Mechanismus / Bereich	Wirkung von Estradiol	Klinische Bedeutung
Appetitkontrolle im Menstruationszyklus	Periovulatorisch ↓ Appetit, luteal ↑ Appetit & Heißhunger	Zyklische Schwankungen des Essverhaltens; bei PCOS oder Anovulation gestört
Essstörungen	Schützt vor Binge Eating, hohes Progesteron ↑ Risiko	Hormonschwankungen beeinflussen Risiko für Essstörungen
Gonadotropine & Fettgewebe	Postmenopausal: ↓ Estradiol, ↑ FSH → ↑ Fettmasse	FSH als potenzielles Ziel für Adipositastherapie
Zentrale Mechanismen	Aktiviert POMC (sättigend), hemmt NPY/AgRP (appetitsteigernd)	Zentrale Regulation von Hunger & Sättigung
Thermogenese	↑ Energieverbrauch durch Aktivierung von BAT/WAT- Browning; hemmt AMPK	Estradiolmangel → Gewichtszunahme in Menopause
CCK (Cholecystokinin)	Verstärkt CCK-induzierte Sättigung	Wirkverstärkung bei Estradiolmangel (z. B. Postmenopause)
Leptin	↑ Leptinsensitivität; Leptinresistenz schwächt Wirkung	Zusammenhang Adipositas ↔ Leptinresistenz ↔ gestörte Ovulation



Mechanismus / Bereich	Wirkung von Estradiol	Klinische Bedeutung
Insulin	↑ Insulinsensitivität, extreme Werte → Insulinresistenz	Verbindung zwischen Menopause, PCOS und metabolischen Störungen
GLP-1	Synergie mit Estradiol in Appetitkontrolle & Insulinwirkung	Basis für GLP-1-Therapie bei Adipositas/Diabetes
Neuroprotektion	Aktiviert anti-apoptotische Signalwege, verbessert Mitochondrienfunktion, schützt vor oxidativem Stress	Erklärung für Zusammenhang: Estradiolmangel, Insulinresistenz & Demenz
Therapie: GLP-1 Analoga	Fördert Gewichtsverlust, wirkt zentral & peripher, verbessert Insulinresistenz	Etablierte Therapieoption für Adipositas und Typ-2-Diabetes
Therapie: Hormontherapie	Uneinheitliche Daten, aber Tendenz: weniger Gewichtszunahme in Menopause	Potenzielle Indikation für Gewichtsstabilisierung in der Menopause
GLP-1–Estradiol-Konjugate	Experimentell: stärkerer Gewichtsverlust, verbesserte Glukosekontrolle, gezielte ZNS- Wirkung	Zukunftsperspektive: kombinierte Therapie gegen Adipositas & Neurodegeneration



Wirkstoff	Wirkmechanismus	Applikation	Mittlerer Gewichtsverlust	Besondere Indikationen / Nebenwirkungen
Phentermine	Sympathomimetikum (Appetithemmung)	oral, kurzzeitig	~5%	Kurzzeittherapie, KI: CVD, HTN
Diethylpropion	Sympathomimetikum (Appetithemmung)	oral, kurzzeitig	~5%	Kurzzeittherapie, KI: CVD, HTN
Orlistat*	Lipasehemmer (Fettresorption ↓)	oral (mit Mahlzeiten)	~5%	GI-Nebenwirkungen, VitMangel
Phentermine/Topiramate	Sympathomimetikum + GABA- und Glutamat- Modulation	oral	5–10%	KI: Glaukom, HTN, MAOI
Naltrexon/Bupropion	Opioidantagonist + Dopamin- Wiederaufnahmehemmung	oral	5–10%	KI: HTN, Epilepsie, Essstörungen
Liraglutide*	GLP-1-RA	s.c. täglich	~8%	KI: MEN2, medulläres SD-CA; GI-NW häufig
Semaglutide*	GLP-1-RA	s.c. wöchentlich (auch oral für T2DM)	~17%	FDA-Zulassung 2021; CVD-Risikoreduktion (2024); GI-NW
Tirzepatide*	GLP-1 + GIP RA	s.c. wöchentlich	~20%	Sehr wirksam; auch positive Effekte bei OSA, Fettleber





Pharmacotherapy Gold shading = injection

Weight loss %	% of patients in behavior programs (WW*, IBT)	% of patients with surgery at 10 years	% of patients on tirzepatide 15mg once a week	% patients on semaglutide 2.4 mg weekly	% patients on liraglutide 3 mg daily (Plus IBT)	% patients on phentermine topiramate 15/92 mg	% patients on bupropion/ naltrexone (Plus IBT)
>5%	48%	96.6%	96%	90%	63% (74%)	67%	42% (66%)
>10%	25%	>80%	90%	75%	33% (52%)	47%	21% (41%)
>15%	12%		78%	56%	(36%)	32%	10% (29%)
>20%	10%	72%	63%	36%		15%	
>30%	4%	40%	23%				

IBT = intensive behavioral therapy.

Wilding JPH, et al. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002. Jebb SA, et al. *Lancet*. 2011;378(9801):1485-1492. Maciejewski ML, et al. *JAMA Surg*. 2016;151(11):1046-1055. Wadden TA, et al. *Obesity* (Silver Spring). 2011;19(1):110-120. Wadden TA, et al. *Obesity* (Silver Spring). 2019;27(1):75-86. Athinarayanan et al. Front. Endocrinol., 05 June 2019 | https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00348; AM Jastreboff et al. N Engl J Med 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038



Methodik



Drug Design, Development and Therapy



Open Access Full Text Article

REVIEW

A Comprehensive Review on the Pharmacokinetics and Drug-Drug Interactions of Approved GLP-I Receptor Agonists and a Dual GLP-I/GIP Receptor Agonist

Jee Sun Min¹, Seong Jun Jo^{1,2}, Sangyoung Lee¹, Duk Yeon Kim¹, Da Hyun Kim¹, Chae Bin Lee ¹, Soo Kyung Bae ¹

2025



Arzneimittelwechselwirkungen

- Metabolisierende Enzyme/Transporter:
 - Keine klinisch relevanten CYP- oder Transporter-Interaktionen bisher belegt.
 - In-vitro Hinweise auf OATP1B1/3-Hemmung (v.a. Semaglutid, Tirzepatid), aber ohne klinische Relevanz.
- Wirkmechanismus-bedingte Interaktionen (verzögerte Magenentleerung):
 - Generell Cmax ↓ und Tmax ↑, AUC meist unverändert → klinisch meist irrelevant.
 - Orale Kontrazeptiva:
 - Semaglutid, Liraglutid, Dulaglutid: keine relevanten Effekte.
 - Tirzepatid: deutliche Reduktion von Cmax und AUC (bis −59% bzw. −22%) → Empfehlung zusätzliche Kontrazeption.
 - Levothyroxin + orales Semaglutid: AUC +33%, Cmax −12% →
 Monitoring der Schilddrüsenwerte empfohlen.
 - Statine, Digoxin, Warfarin: Änderungen ohne klinische Relevanz.



Table 4 Changes in Oral Contraceptive Pharmacokinetics without and with Treatment with Approved GLP-1 RAs or a Dual GLP-1/GIP RA

Victim ^a			Perpetrator ^b				
			Exenatide 148	Liraglutide ¹⁶³	Dulaglutide ^{55,155}	Semaglutide 140	Tirzepatide ^{51,161}
Ethinylestradiol	T _{max} difference (h)		+ 4.5	+	+ 0.3	-	+ 4.99
	C _{max} (ratio)	w/wo	↓ (0.55)	↔ (0.88)	↔ (0.87)	↔ (0.97)	↓ (0.41)
	AUC (ratio)		↔ (0.96)	↔ (1.06)	↔ (1.03)	↔ (1.06)	↓ (0.79)
Levonorgestrel	T _{max} difference (h)		+ 3.75	+	ND	-	ND
	C _{max} (ratio)	w/wo	↓ (0.73)	↔ (0.87)		↔ <mark>(0.95)</mark>	
	AUC (ratio)		↔ (1.05)	← (1.15)		↔ (1.06)	
Norelgestromin	T _{max} difference (h)		ND	ND	+ 2	ND	+ 4.5
	C _{max} (ratio)	w/wo			↓ (0.74)		↓ (0.45)
	AUC (ratio)				↔ (0.97)		↓ (0.78)

Notes: a Victim, the drug altered by the DDIs; b Perpetrator, the drug that influences the pharmacokinetics of another drug; +, delayed; -, no difference; \downarrow , decreased (ratio <0.8); \leftrightarrow , no change (ratio 0.8–1.25).

Abbreviations: T_{max}, time to reach maximum plasma concentration; C_{max}, maximum plasma concentration; AUC, area under the curve; w/wo, with/without; ND, not determined.



- Die pharmakokinetisch/pharmakodynamische Beziehung zw.
 Tirzepatid und oralen Kontrazeptiva ist noch nicht vollständig geklärt.
- Im Gegensatz zu anderen dynamischen Effekten, wie der Senkung des Blutzuckers oder der Appetitreduktion, zeigt die Verzögerung der Magenentleerung eine Tachyphylaxie, d.h. der Effekt lässt im Laufe der Zeit allmählich nach.
- Daher wird empfohlen, auf eine nicht-orale Kontrazeptionsmethode zu wechseln oder zusätzlich eine Barrieremethode für 4 Wochen nach Beginn der Tirzepatid-Therapie bzw. nach einer erheblichen Dosiserhöhung anzuwenden.



Arzneimittelkompendium 2025

- Die Anwendung von Tirzepatid kann die Wirksamkeit oraler hormonaler Kontrazeptiva verringern.
- Bei Empfängnisverhütung mittels oraler hormoneller Kontrazeptiva wird geraten, auf eine nicht-orale Verhütungsmethode zu wechseln
- oder für mindestens 4 Wochen nach Beginn der Behandlung mit Tirzepatid bzw. nach jeder Dosissteigerung zusätzlich eine Barrieremethode anzuwenden.

Bei BMI

- 30 34.9 ist eine COC möglich, sofern keine anderen VTE/ATE-Risikofaktoren vorliegen.
- ≥ 35 ist eine COC relativ kontraindiziert.



Methodik





BMS Tool for clinicians

POST REPRODUCTIVE HEALTH

Use of incretin-based therapies in women using hormone replacement therapy (HRT)

Post Reproductive Health 2025, Vol. 31 (2) 127–131 © The Author(s) 2025 Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/20533691251343069 journals.sagepub.com/home/min

S Sage

Annice Mukherjee¹, Sadaf Ghaem-Maghami² and Akheel A Syed³,* ©



- Es ist <u>unklar</u>, wieviel Frauen <u>gleichzeitig</u> eine <u>MHT</u> und <u>Semaglutid oder</u>
 <u>Tirzepatid</u> erhalten.
- Es gibt keine Daten zum Einfluss von Semaglutid oder Tirzepatid auf die <u>orale</u>
 Progestagen-Komponente der MHT, <u>Dosierung</u>sempfehlungen,
 Blutungsmuster oder das <u>Endometriumkarzinomrisiko</u>.
- Auch wenn es keine Studien gibt, ist es unwahrscheinlich, dass Inkretinbasierte Therapien einen Einfluss auf transdermale Progestagene in Kombinationspflastern oder vaginal verabreichtes Progesteron haben.
- Aufgrund des lokalen Effekts auf das Endometrium, ist das LNG-IUD 52 mg
 (Mirena®) whs. am besten zur Endometriumschutz geeignet.



BMS: Empfehlungen zur MHT bei Frauen, die Inkretin-basierte Therapien anwenden

Box I. Summary of recommendations relating to adjustment of progestogen component of HRT during incretin-based therapy.

Current progestogen	Recommendation
Combined patch LNG-IUD up to 5 years	No change No change
Oral progestogen/ progesterone ^a	Consider changing to LNG-IUD or increase dose of oral progestogen/progesterone at initiation for 4 weeks and for 4 weeks after any dose increment
Vaginal progesterone (off licence)	No change

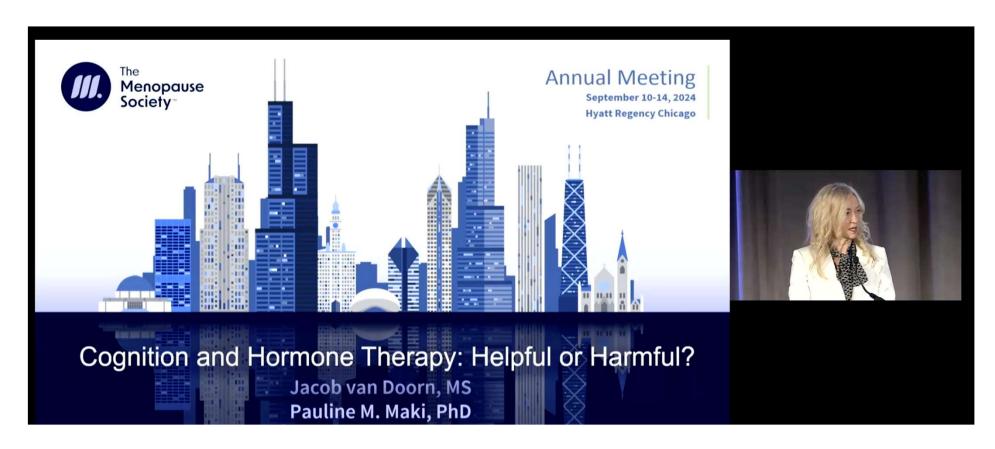
^aWeight loss injections may reduce the effectiveness of oral HRT medications. Review of current HRT is recommended while using these medications.

Fazit für die Praxis



- Gewichtszunahme in den Wechseljahren ist häufig (Ø +0,5–1 kg/Jahr).
- GLP-1-Rezeptoragonisten (Semaglutid, Liraglutid) und Tirzepatid sind wirksame
 Optionen zur Behandlung von Adipositas und Typ-2-Diabetes.
- Klinisch relevante Arzneimittelinteraktionen sind selten, mit Ausnahme:
 - ➤ Tirzepatid + orale Kontrazeptiva: signifikante Abnahme von Cmax und AUC → Empfehlung: nicht-orale oder zusätzliche Barrieremethode für mind. 4 Wochen nach Therapiebeginn oder Dosissteigerung.
 - Orales Semaglutid + Levothyroxin: AUC ↑ (+33%), Cmax ↓ (-12%) → TSH-Kontrolle erforderlich.
- MHT + GLP-1/Tirzepatid: Keine Daten zum Einfluss auf orale Gestagene,
 Blutungsmuster oder Endometriumkarzinomrisiko → transdermale oder
 vaginale Gestagene bevorzugt; LNG-IUD (52 mg Mirena®) vermutlich beste
 Option zum Endometriumschutz.

Thema

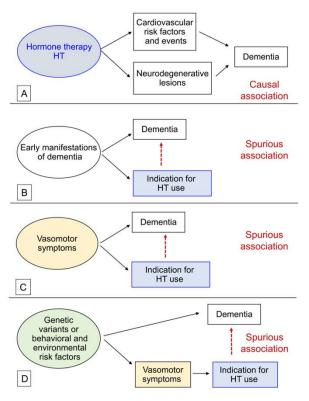


MHT und Demenzrisiko



Der Einfluss einer MHT auf das Demenzrisiko wird kontrovers diskutiert.

- Vor 2003: Beobachtungsstudien zeigen eine Risikoreduktion.
- 2003–2004: Die Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) zeigt ein erhöhtes Demenzrisiko bei älteren Frauen (65–79 Jahre), die eine kombinierte MHT erhielten.
- 2010er Jahre: Die "Timing-Hypothese" besagt, dass der Beginn der MHT kurz nach der Menopause protektiv wirken könnte, während ein später Beginn schädlich sein könnte.
- 2014–2023: Neue Beobachtungsstudien aus Finnland, Großbritannien, Taiwan und Dänemark zeigten ein erhöhtes Demenzrisiko durch eine MHT, unabhängig vom Zeitpunkt des Beginns.

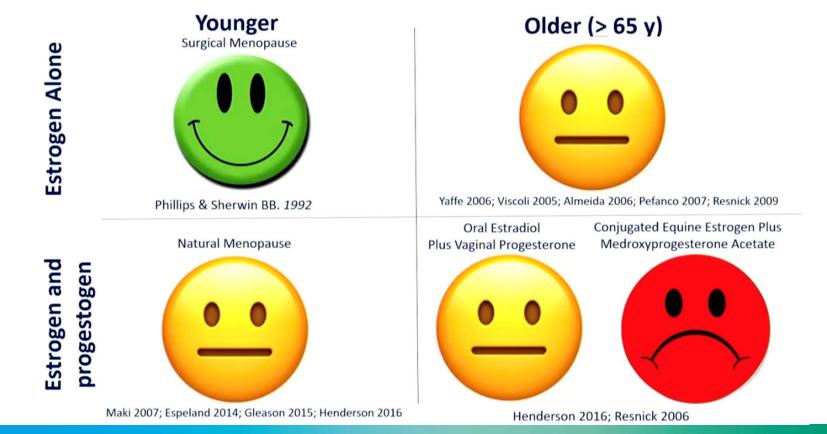


A. Kausaler Zusammenhang	MHT ↑ CVD-Risikofaktoren / Ereignisse ± neurodegenerative Läsionen > ↑ Demenzrisiko (Gegenbeweis: PC-RCT KEEPS zeigt, dass MHT keine negativen Auswirkungen auf die kognitiven Funktionen hat)
B. Umkehrung von Ursache und Wirkung	Wenn eine MHT bei frühen Anzeichen von Demenz eingeleitet wird > MHT reicht nicht aus, um ein Fortschreiten der Demenz zu verhindern
C. Beeinträchtigung durch Hitzewallungen	VMS ↑ Demenzrisiko (z. B. Schlaflosigkeit, ↑ CVD-Risiko) > MHT ist nicht die Ursache von Demenz, aber wiederum unzureichend, um Demenz zu verhindern , trotz ihrer positiven Auswirkungen auf VMS!
D. Beeinflussung durch genetische oder frühkindliche Faktoren	VMS können ein Marker für eine autonome neurovaskuläre Dysregulation sein, die das Demenzrisiko erhöht; frühe Lebensfaktoren (z. B. reproduktive Anamnese) oder die Genetik könnten sich negativ auswirken, was durch eine MHT zur Verringerung der VMS nicht ausgeglichen werden kann.



MHT und <u>Demenz</u>risiko

Randomized Trial Results by Age and Formulation





WHI Hormone Therapy & <u>Death</u> from Alzheimer's Disease: Women >65 years

Conjugated Equine Estrogen Plus Medroxyprogesterone Acetate Conjugated Equine Estrogen





Manson et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-Term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. JAMA 2017;318(10):927 938





MHT und Kognition in der frühen Postmenopause

Neutral effects are seen in early postmenopause regardless of the formulation and route of administration

COGENT (Cognitive Complaints in Early Menopause Trial) Maki, 2007, Neurology

- CEE/MPA (.625 mg/2.5 mg)
- 180 women 45 to 55 y
- · followed for 4 months

WHIMSY (WHI Memory Study of Younger Women) Espeland, 2014, JAMA Intern Med

- CEE (.625 mg) or CEE/MPA (.625 mg/2.5 mg)
- 1326 women 50 to 54 y
- · followed for 7.2 years

KEEPS (Kronos Early Estrogen Prevention Study) Gleason, 2015, Plos Med.

- E2 patch (50 µg/wk) or CEE (0.45 mg) plus micro P (200 mg,12 d/month)
- 693 women (42-58 yrs) < 36 m of FMP
- · followed for 4 years

ELITE (Early Versus Late Intervention Trial with Estradiol) Henderson, 2016, Neurology

- Oral E2 (1 mg/d) + vaginal P gel (10 d/mo)
- 234 women < 6 y since FMP
- followed for 4 years

Cave: Die in die Studien eingeschlossenen Frauen waren asymptomatisch (keine VMS, kein Brain Fog)!

Frage



Notable gap

Does hormone therapy affect cognition and brain function if given to women with bothersome vasomotor symptoms, and if started in the perimenopause?



Hot flashes are associated with declines in memory and adverse effects on the brain

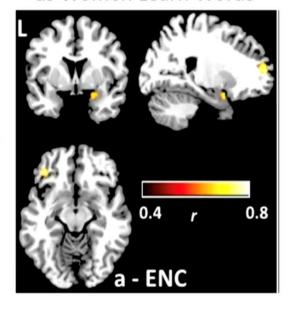
Decreased Verbal Memory



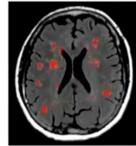
Alzheimer's Disease Biomarkers



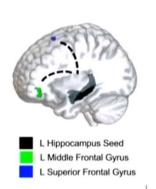
Altered Activity in Brain Circuits as Women Learn Words

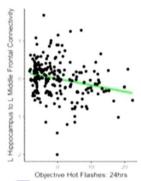


White Matter Lesions



Decreased Hippocampal Functional Connectivity





Menopause

Maki PM et al. Objective hot flashes are negatively related to verbal memory performance in midlife women. Menopause. 2008;15(5):848-856.; Fogel J.,..., Maki PM. Physiologic vasomotor symptoms are associated with verbal memory dysfunction in breast cancer survivors. Menopause. 2020 Nov 1;27(11):1209-19.Maki PM et al. Stellate ganglion blockade and verbal memory in midlife women: Evidence from a randomized trial. Maturitas. 2016 Oct 31;92:123-9.; Thurs RC, Maki PM, et al. (2015). Menopausal hot flashes and the default mode network. Fertility and Sterility. Thurston ... Maki, Neurology, 2022

Fazit für die Praxis



- Die aktuellen Studien zur MHT und kognitiver Funktion / Demenzrisiko sind widersprüchlich.
- Während frühere Studien einen Schutz durch eine MHT nahelegten, zeigen neuere Daten ein erhöhtes Demenzrisiko.
- Eine pauschale Empfehlung für oder gegen eine MHT ist daher nicht möglich.
- Vielmehr ist eine individualisierte Herangehensweise notwendig, bei der das Alter bei der Menopause, die Art der Menopause und das individuelle Demenzrisiko berücksichtigt werden.
- Zukünftige Studien müssen klären, welche Frauen am ehesten von einer MHT profitieren und welche Subgruppen ein erhöhtes Risiko für kognitive Nachteile haben.

Thema

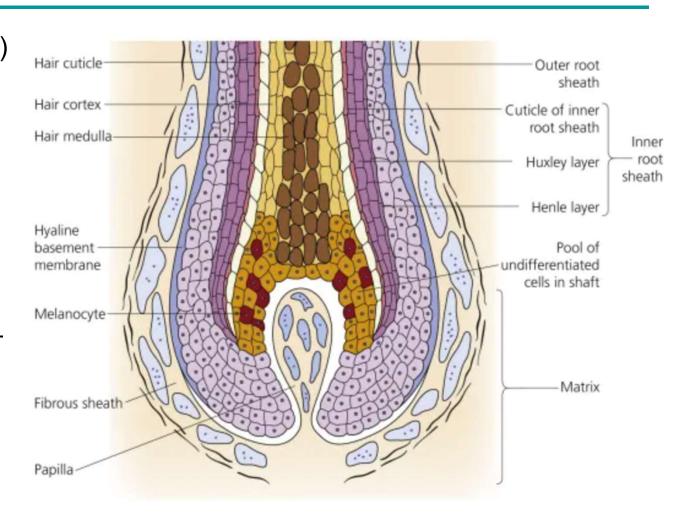




Haarausfall in den Wechseljahren

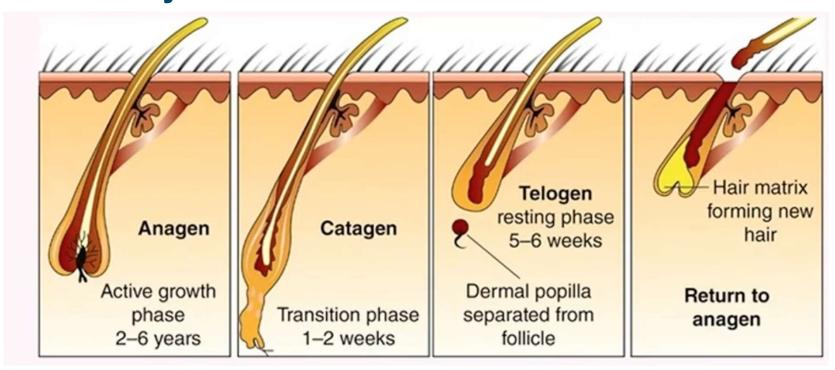


- Der Haarfollikel (HF)
 ist ein
 komplexes
 Miniorgan,
 das in die Dermis
 eingebettet ist.
- Kopfhaut: 250'000 –
 500'000 HF
- Gesamter Körper:5 Mio HF





Der Haarzyklus



Anagenphase: Wachstum; im Bereich der Kopfhaut Zustand von 80-90% der Haare

Katagenphase: Involution; Zustand von 1-3% der Haare

Telogenphase: Ruhe; Zustand von 5-10% der Haare



Haarausfall ist bei Frauen in der Peri- und Postmenopause sehr häufig.

Die Prävalenz von female pattern hair loss (FPHL, früher: androgenetische Alopezie) liegt bei etwa 50 % der postmenopausalen Frauen, wobei die Häufigkeit mit dem Alter und der Zeit seit der Menopause zunimmt.

<u>Risikofaktoren</u>: BMI ≥ 25, längere Menopausendauer, familiäre Vorbelastung.

Chaikittisilpa S et al., Prevalence of Female Pattern Hair Loss in Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Study. Menopause 2022

Leavitt A et al., Addressing the Root Causes of Female Hair Loss and Non-Pharmaceutical Interventions. Journal of Drugs in Dermatology 2025



Die Hauptursachen für Haarausfall in der Peri-/Postmenopause sind:

- 1. Hormonelle Veränderungen: Der Rückgang von Ostrogen, die relative Zunahme von Androgenen und der Anstieg des LH führen zu Veränderungen im Haarzyklus, einer Verkürzung der Anagenphase und einer Miniaturisierung der Haarfollikel. Die Östrogenreduktion beeinträchtigt die metabolische und vaskuläre Funktion der Haarfollikel [3-7]
- 2. Female Pattern Hair Loss (FPHL): Die häufigste Form, gekennzeichnet durch diffuse Ausdünnung im Scheitelbereich bei erhaltener Frontlinie. FPHL ist oft genetisch bedingt und wird durch hormonelle Umstellungen verstärkt.[1][8]
- 3. Telogenes Effluvium: Kann durch akute oder chronische Stressoren, Krankheiten, Operationen, Medikamente oder Nährstoffmängel ausgelöst werden.[8-9]
- 4. Nährstoffmängel: Eisen-, Vitamin-D- und andere Mineralstoffdefizite.²

2. Leavitt A et al., Addressing the Root Causes of Female Hair Loss and Non-Pharmaceutical Interventions. Journal of Drugs in Dermatology 2025

Zouboulis CC et al., Skin, Hair and Beyond: The Impact of Menopause. Climacteric 2022.

^{1.} Chaikittisilpa S et al., Prevalence of Female Pattern Hair Loss in Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Study. Menopause 2022

^{7.} All millian P. et al., westoplates, chail and commission Bernard State of the Commission of the Com

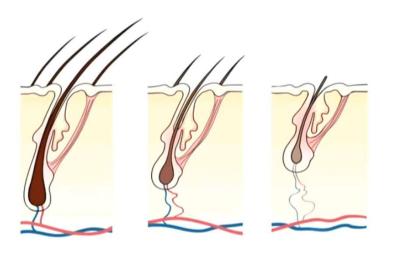


- Die Alters- und Menopausen-assoziierten hormonellen Veränderungen haben einen Einfluss auf den Haarzyklus der Kopfhaare.
- Östrogene haben eine Schlüsselrolle bei der Regulierung des Haarzyklus: sie fördern die Anagenphase (Wachstumsphase).
- Bei postmenopausalen Frauen konnte entsprechend eine Reduktion des Anteils von Haaren in der Anagenphase gezeigt werden, und zwar deutlicher im Bereich der frontalen Kopfhaut als in der okzipitalen Region.
- Progesteron hemmt das Enzym 5alpha-Reduktase und somit die Umwandlung von Testosteron in das noch potentere Dihydrotestosteron (DHT).
- Die Rolle des menopausalen Östrogen- und Progesteron-Abfalls bzw. des relativen Übergewichts der Androgene bei der Entwicklung einer <u>Female</u>
 <u>Pattern Hair Loss</u> (FPHL) in den Wechseljahren ist nicht geklärt.



FPHL in den Wechseljahren: Neben der Veränderung des Haarzyklus tritt auch eine Miniaturisierung der Haarfollikel auf (Ursache unklar).

Hair Follicle Miniaturization







Therapie: Female Pattern Hair Loss

- Topical minoxidil 5% >>> 2% must be applied BID for best results
- Oral minoxidil (1.25-2.5 mg daily) counsel on hypertrichosis, LE edema, hypotension (extremely rare), increased heart rate, headache, at this dose can be combined with other HTN meds
- Spironolactone (100-200 mg daily) hypotension exceedingly rare in normotensive patients, monitor potassium levels (not recommended in young patients)
- Dutasteride (0.5 mg daily or 5 days per week)
- Finasteride (2.5-5mg daily) note, higher doses than men
- Low-level laser therapy (takes 1-2 years of diligent use to see effects)
- Platelet-rich plasma injections (I almost never perform as monotherapy)
- Exosomes (almost never as monotherapy)
- My go-to starting regimen: oral minoxidil (1.25 mg daily) + Spironolactone (100 mg daily) -> see back in 6 months, and assess need to add in dutasteride and other adjunct therapies

P.S. ich würde bei fehlenden KI noch eine (orale) HRT erwägen, auch wenn FPHL keine offizielle Indikation darstellt.



Differentialdiagnose: Frontal sklerosierende Alopezie (FFA)

- Erstbeschreibung 1994
- Vernarbende, progressive Alopezie; Inzidenz weltweit steigend
- Zurückweichen der frontalen und temporalen Haarlinie
- ED meistens in der Peri- und Postmenopause
- Assoziationen: SD-Erkrankung, Kontaktallergie Parfüm, Sonnencreme, SLE, RA

Therapie

- Topical corticosteroids/calcineurin inhibitors
- Intralesional corticosteroid (ILC) injections
- Oral tetracyclines
- Hydroxychloroquine
- Dutasteride/Finasteride
- Ciclosporin, mycophenolate mofetil > methotrexate
- Pioglitazone
- New and very promising: JAK inhibitors!!!







Fazit für die Praxis



- 50% der postmenopausalen Frauen sind von Haarausfall betroffen.
- <u>Labordiagnostik</u>: BB, Glukose, Kalzium, Natrium, Kalium, Chlorid, Albumin, Gesamtprotein, ALP, ALAT, ASAT, gesamt Bilirubin, Kreatinin, 250HD3, Ferritin (60-70), Zink, TSH, fT4, gesamt Testosteron, DHEAS.
- <u>Differentialdiagnostik</u> via Dermatologie (v.a. FFA).
- Therapie: Minoxidil 2-5% topisch 2/Tag, Minoxidil oral (1.25-2.5 mg/Tag), Spironolakton (100-200 mg/Tag), Dutasterid (0.5 mg/Tag), Finasterid (2.5-5 mg/Tag).

Thema



EMAS 2025

Neurokinin 3 receptor antagonists

Non-hormonal options for treatment of vasomotor symptoms – for whom, when and how?

Prof. Dr. med. Petra Stute





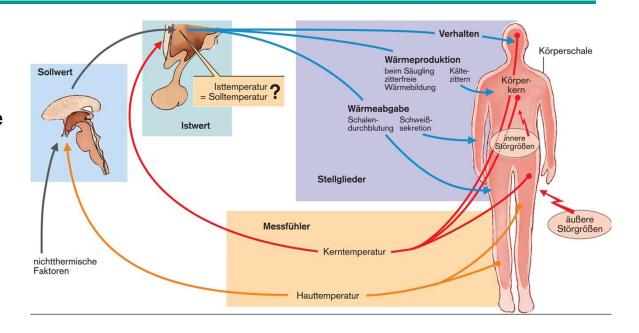
Aktive Temperaturregulierung:

Temperatursensoren

(Thermorezeptoren): erfassen die Körpertemperatur im Kern und in der Peripherie

Thermoregulationszentrum

(Hypothalamus): bewertet die sensorischen Eingaben und vergleicht sie mit der Zieltemperatur = sorgt dafür, dass die Temperaturabweichung ± 0,1 ° C innerhalb der Zieltemperatur bleibt



•Mechanismen zur Veränderung der

Körpertemperatur (<u>Effektoren</u>): Dazu gehören Wärmeverlust (z. B. Schwitzen, Gefäßerweiterung) und Wärmeproduktion (z. B. Muskelaktivität, Thermogenese).



Präoptischer Hypothalamus (lila)

Medialer präoptischer Kern (MPN) > Sexualverhalten, Fortpflanzung und <u>Thermoregulation</u>.

Lateraler präoptischer Kern (LPO) > Schlaf und <u>Thermoregulation</u>. Ventrolateraler präoptischer Bereich (vIPOA) > Wachsein/Schlaf Medianer präoptischer Kern (MnPO) > Flüssigkeitshaushalt, Durst, Schlaf und <u>Thermoregulation</u>.

Supraoptischer Hypothalamus (grün)

Supraoptischer Kern (SO) > Produktion von Vasopressin (ADH) und Oxytocin.

Paraventrikulärer Kern (PVN) > Produktion von ADH, Oxytocin, CRH und TRH.

Anteriorer Hypothalamuskern (AH) > <u>Thermoregulation</u> (insbesondere Wärmeabgabe), Schlaf und parasympathische Kontrolle.

Tuberaler Hypothalamus (blau)

Arcuater Kern (= Infundibularkern) > Produktion von freisetzenden Hormonen (Liberinen) und hemmenden Hormonen (Statinen) wie GHRH, GnRH und Dopamin; Regulierung von Hunger und Sättigung. Ventromedialer Kern (VMH) > "Sättigungszentrum", Sexualverhalten und Aggression.

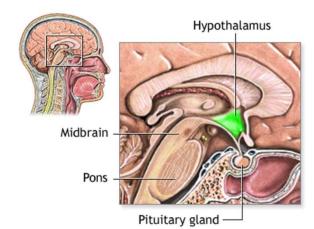
Dorsomedialer Kern (DMH) > Fressverhalten, Stress, zirkadiane Rhythmen, sympathische Steuerung.

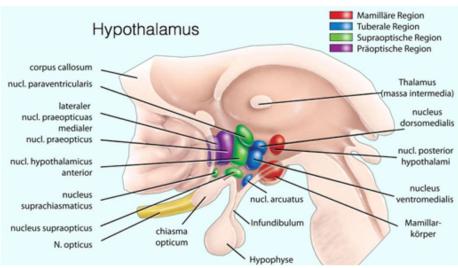
Lateraler Tuberalkern > Wachheit und Appetitregulation.

Posteriorer Hypothalamus (rot)

Posteriorer hypothalamischer Kern > sympathische Kontrolle, <u>Thermoregulation</u> (insbesondere Wärmeproduktion). Mammillarkörper > verbunden mit dem limbischen System, Gedächtnisbildung.

Tuberomammillarkern (TMN) > Wachheit und Aufmerksamkeit.







- Der Hypothalamus hat viele Kerne mit unterschiedlichen Aufgaben,
 z. B. Thermoregulation und Fortpflanzung.
- Neuronen im N. arcuatus (= Infundibularkern) sezernieren GnRH > Hypophyse > Eierstock.
- Menopause: <u>Eierstock</u> E2, Inhibin-B und AMH ↓ > <u>Hypothalamus</u> GnRH
 ↑ > <u>Hypophyse</u> LH und FSH ↑

Man könnte erwarten, dass die GnRH-sezernierenden Neuronen dadurch hypertroph werden – aber das ist nicht der Fall!

- Im Gegensatz dazu werden andere Neuronen in der Nähe, die ERa exprimieren (> erkennen, dass E2 ↓), hypertroph (30-40 % ↑ in der Größe): KNDy-Neuronen, die GnRH-Neuronen zur Sekretion von GnRH anregen.
- Hypertrophe <u>KNDy-Neuronen</u> weisen eine <u>erhöhte Expression</u> von <u>Kisspeptin</u>, <u>Neurokinin B (NKB) und Substanz P (SP)</u> auf, aber eine verringerte Expression von Dynorphin.

Rance NE. Peptides 2009

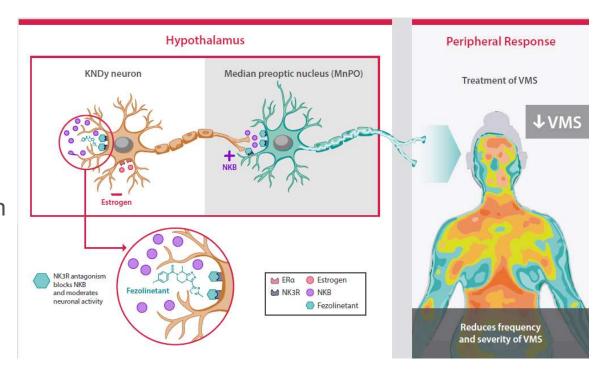


- Tachykinine sind Peptide (8–12 Aminosäuren), z. B. Substanz P (SP), Neurokinin
 A, Neurokinin B (NKB), Hemokinin 1, Endokinin A und Endokinin B (Gene TAC1, TAC3, TAC4).
- Im menschlichen K\u00f6rper kommen Tachykinine haupts\u00e4chlich als Neurotransmitter im Nervensystem vor; auch die Tachykinine des Magen-Darm-Trakts sind \u00fcberwiegend neuronalen Ursprungs; au\u00dderhalb des Nervensystems vor allem SP.
- Tachykinine binden an Tachykininrezeptoren = Neurokininrezeptoren 1 / 2 / 3.
- Die menschlichen Tachykinine Substanz P, Neurokinin A und Neurokinin B sind selektiv für NK1 (NK1R)-, NK2- bzw. NK3-Rezeptoren (NK3R).
- NK3-Rezeptoren (NK3R) finden sich auch in thermoregulatorischen Neuronen.

Über <u>NKB</u> projizieren KNDy-Neuronen in benachbarte hypothalamische Regionen (z. B. MnPO), die thermoregulatorische Neuronen enthalten, die NK3R exprimieren.



Blockade der Bindung von **Neurokinin B** an die **NK-3**-Rezeptoren (Fezolinetant und Elinzanetant) und der Bindung von **Substanz P** an die NK-1-Rezeptoren (nur Elinzanetant), um das thermoregulatorische Gleichgewicht und andere **Funktionen** wiederherzustellen.





	Fezolinetant (Veoza®)	Elinzanetant (Lynkuet®)
Indikation	Behandlung moderater bis schwerer vasomotorischer Symptome (VMS) bei post menopausalen Patientinnen.	
Dosis	45 mg/Tag (Uhrzeit egal)	2x 60 mg/Tag (abends)
Leberwertkontrollen	BL - 1 Mo - 2 Mo - 3 Mo: ALAT, ASAT, AP und gesamt Bilirubin	Im Allgemeinen nicht erforderlich.
Kontraindikation, Bsp.	CYP1A2-Inhibitoren.	Starke CYP3A4 Inhibitoren (moderate Inhibitoren: 60 mg/Tag, leichte Inhibitoren: keine Dosisanpassung)
Mammakarzinom und östrogenabhängige Malignome	Individuelle Nutzen-Risiko- Abwägung (Daten aus Highlight Studie 2027)	Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung (OASIS-4 Daten bisher nicht in Fachinfo eingegangen)
Kostenübernahme	Zusatzversicherung	?

Arzneimittelkompendium Schweiz 09/2025

Fazit für die Praxis



- Bis zu 80% der peri- und postmenopausalen Frauen haben
 VMS während Ø 7.4 Jahre.
- Die Menopausale Hormontherapie (MHT) ist Therapie der 1.
 Wahl des klimakterischen Syndroms.
- Fezolinetant ist das 1. in der Schweiz zugelassene nichthormonale Medikament zur Therapie von menopausalen VMS.
- Elinzanetant ist das 2. in der Schweiz zugelassene nichthormonale Medikament zur Therapie von menopausalen VMS > in Apotheken?

Thema





Impfempfehlung bei Personen 40+



Es bestehen relevante <u>Impflücken</u> bei Frauen ≥ 40 Jahren (in den USA)

- Die Impfquoten für viele empfohlene Erwachsenenimpfungen wie Influenza, Pneumokokken, Herpes zoster (Gürtelrose), Tetanus/Diphtherie/Keuchhusten (Td/Tdap), Hepatitis A/B und HPV liegen deutlich unter den von der CDC und dem Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) empfohlenen Zielwerten.
- Besonders niedrig ist die Durchimpfungsrate für Herpes zoster bei Frauen ab 50 Jahren und für Pneumokokken bei Frauen ab 65 Jahren oder mit Risikofaktoren.

Leider gibt es keine aktuellen, geschlechterspezifischen Daten zur Impflücke bei Frauen ab 40 Jahren in der Schweiz.

Brown V. Immunization for Midlife Women.

Menopause (New York, N.Y.)
Williams WW et al., Noninfluenza Vaccination Coverage Among Adults - United States, 2012. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2014
Williams WW et al., Vaccination Coverage Among Adults, Excluding Influenza Vaccination - United States, 2013. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2015
Kawai K, Kawai AT. Racial/Ethnic and Socioeconomic Disparities in Adult Vaccination Coverage. American Journal of Preventive Medicine. 2021
Ellingson MK et al., Patterns of Recommended Vaccine Receipt Among Women Ages 24-45 years: A Cross-Sectional Analysis. BMC Public Health. 2021
Bolen J et al., Routine Preventive Services for Older Women: A Composite Measure Highlights Gaps in Delivery. Journal of Women's Health (2002). 2007

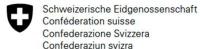


Immunoseneszenz

- altersbedingte, fortschreitende Funktionsminderung des Immunsystems, die sowohl die angeborene als auch die adaptive Immunität betrifft und ab etwa dem 40. Lebensjahr beginnt, mit klinisch relevanten Auswirkungen meist ab dem 5. Lebensjahrzehnt.
- Bei Frauen ab 40 Jahren führt Immunoseneszenz zu einer verminderten Impfantwort: Die Produktion von hochaffinen Antikörpern und langlebigen Gedächtniszellen ist reduziert, die Effektivität von T-Zell- und B-Zell-Antworten nimmt ab, und die Funktion antigenpräsentierender Zellen ist eingeschränkt.
- Zusätzlich kommt es zu einer chronischen, niedriggradigen Entzündung ("inflamm-aging"), die die Immunantwort weiter hemmt.

Im Zusammenhang mit Impflücken bedeutet dies, dass Frauen ab 40 nicht nur häufiger unvollständig geimpft sind, sondern auch nach erfolgter Impfung eine geringere und kürzer anhaltende Immunität aufweisen können.

Methodik



Eidgenössisches Departement des Innern EDI Bundesamt für Gesundheit BAG

Richtlinien und Empfehlungen

Schweizerischer Impfplan 2025

Stand März 2025 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen



Basisimpfungen (für alle Erwachsenen)

Diphtherie/Tetanus (dT)

> Auffrischung im Intervall von 20 Jahren (25, 45, 65 Jahre), ab 65 J. alle 10 Jahre.

Pertussis (dTpa)

➤ Einmalige Auffrischung mit 25 Jahren; zusätzlich für Personen mit engem Kontakt zu Säuglingen < 6 Monate und in jeder Schwangerschaft.

Poliomyelitis (IPV)

Grundimmunisierung, Auffrischung nur bei Expositionsrisiko (z. B. Reisen in Endemiegebiete).

Masern, Mumps, Röteln (MMR)

➤ Alle nach 1963 Geborenen sollten 2 dokumentierte Dosen erhalten haben.

Varizellen (Windpocken)

➤ Bei Erwachsenen < 40 J. ohne Immunität (2 Dosen). Ab 40 J. nur in Risikosituationen.

Hepatitis B

Für alle ungeimpften Jugendlichen empfohlen, bei Erwachsenen nur mit Expositionsrisiko (z. B. medizinisches Personal, Dialyse, Sexualkontakte mit Risiko).



Ergänzende Impfungen für Erwachsene

HPV

- Bis 26 Jahre (Nachholimpfung für ungeimpfte Erwachsene bis 26 J.).
- SGGG EB 74 (2021): Zugelassen ist die Impfung neu für Frauen bis 45-jährig, jedoch nicht Kosten befreit.

Influenza

 Jährlich, v.a. empfohlen für alle ≥ 65 Jahre, Risikopersonen und Gesundheitspersonal.

Covid-19

 Jährlich im Herbst/Winter für alle ≥ 65 Jahre, unabhängig von bisherigen Impfungen oder Infektionen.

Pneumokokken (PCV)

Einmalige Impfung ab 65 Jahren (höher valenter Konjugatimpfstoff).

Herpes Zoster (Gürtelrose, Shingrix®)

➤ Ab 65 Jahren, 2 Dosen im Abstand von 2 Monaten.



Impfungen für Risikogruppen / spezielle Situationen

FSME (Zeckenenzephalitis)

Für alle Personen ab 3 Jahren, die in einem Risikogebiet wohnen oder sich dort aufhalten (praktisch gesamte Schweiz außer Tessin).

Reiseimpfungen (z. B. Hepatitis A, Gelbfieber, Typhus, Tollwut)

nach individuellem Risiko.

Mpox und RSV

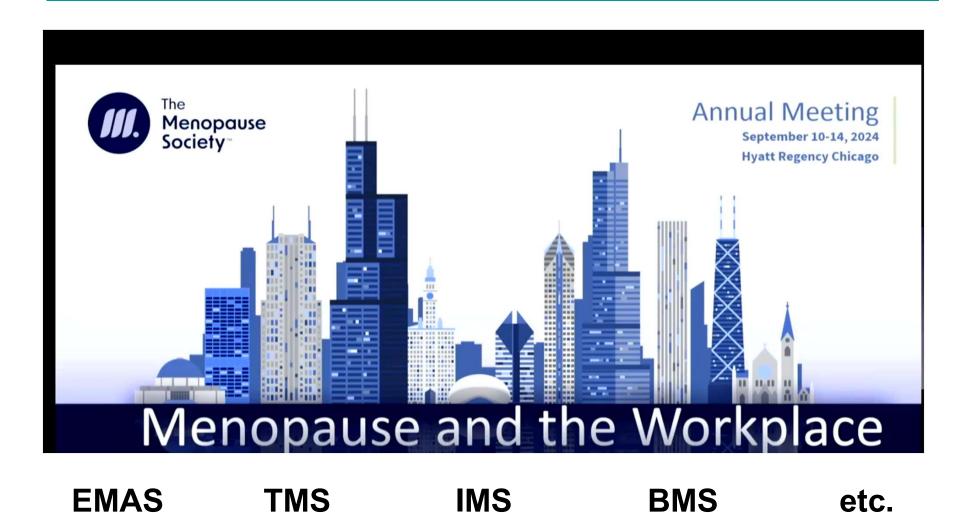
> neue Empfehlungen für spezifische Risikogruppen, noch nicht allgemein übernommen.

Fazit für die Praxis



- Immunoseneszenz resultiert bei Frauen ab 40 in einer verminderten Impfantwort, erhöhten Infektionsanfälligkeit und einer Verstärkung chronischer Entzündungsprozesse, die das Risiko für altersbedingte Erkrankungen signifikant erhöhen.
- Beratung von Frauen in der <u>Peri- und Postmenopause</u> sollte folgende Aspekte umfassen:
 - ✓ Therapie des klimakterischen Syndroms
 - ✓ Prävention chronischer nicht-übertragbarer Erkrankungen
 - ✓ Prävention von Infektionen (d.h. Impfberatung)
- Das BAG veröffentlich jährlich einen Impfplan.

Thema



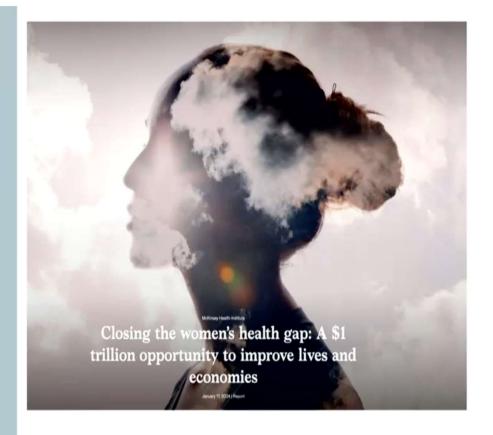


- Das Thema Menopause am Arbeitsplatz gewinnt zunehmend an Aufmerksamkeit.
- Die betroffenen Frauen leiden ...
- Die betroffenen Firmen leiden, auch wenn viele es noch nicht zugeben möchten ..., zB in den USA:
 - ➤ Produktivitätsverlust pro Jahr 1.8 Billionen = 1'800'000'000'000 \$
 - Krankmeldung Ø 3 Tage / Jahr
 - Geschätzte direkte und indirekte medizinische Kosten pro Jahr 26
 Billionen = 26'000'000'000 \$



CLOSING THE WOMEN'S HEALTH GAP

"Addressing the 25 percent more time that women spend in "poor health" relative to men not only would improve the health and lives of millions of women but also could boost the global economy by at least \$1 trillion annually by 2040".



https://www.mckinsey.com/mhi/focus-areas/equity-and-health/womens-health

Methodik

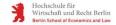




Forschungsprojekt MenoSupport Suisse

Ergebnisse der ersten schweizweiten Befragung zum Thema Wechseljahre am Arbeitsplatz

- Pressekonferenz -
- 3. September 2025







- Replikation der deutschland-/ und österreichweiten Befragung im Rahmen des Forschungsprojekts MenoSupport (www.ifaf-berlin.de/projekte/menosupport)
- Bereinigte Stichprobe: 2'259 Teilnehmerinnen
- Erhebungszeitraum: 04/2025 07/2025
- Themen:
 - Wissen über die Wechseljahre
 - Persönliche Erfahrungen mit den Wechseljahren
 - Auswirkungen der Wechseljahre auf die Arbeit und auf Karriereentscheidungen
 - Persönliche Bewältigungsstrategien und Präferenzen
 - Bestehende BGM-Massnahmen am Arbeitsplatz





Demografische Daten der Stichprobe

Weiblich, in der Schweiz angestellt und innerhalb der letzten 5 Jahre in einem Angestelltenverhältnis



34.1% Vollzeitbeschäftigt

59.2% Teilzeitbeschäftigt

6.7%

Z. Zt. nicht beschäftigt, jedoch in den letzten
5 Jahren



49.3% Hochschulabschluss

3.2% Matura

15.6% Abgeschlossene Lehre

30.5% Berufsbildende mittlere Schule ohne Matura

1.4% Obligatorische Schule oder anderer Abschluss



n=2'259

[30 - 67 Jahre]

Mittelwert = 51 Jahre



85.6% der TN haben bisher keine AU oder unbezahlten Urlaub bezogen.

Symptome und Beeinträchtigung am Arbeitsplatz

"Wurden oder werden Sie an Ihrem Arbeitsplatz durch die folgenden Wechseljahresbeschwerden beeinträchtigt?" (Mehrfachauswahl möglich)

)
2
2

•	Körperliche und geistige Erschöpfung	(71.2%)
•	Schlafstörungen	(62.6%)
	Reizbarkeit	(47.6%)
	Wallungen, Schwitzen	(43.3%)
	Depressive Verstimmung	(42.7%)

Einfluss auf die Arbeitsfähigkeit

"In welcher Art und Weise haben Ihre Wechseljahressymptome Ihre Arbeitsfähigkeit beeinflusst?" (Mehrfachauswahl möglich)



•	Ich konnte mich weniger gut konzentrieren	(66.8%)
•	Ich habe mich gestresster gefühlt	(55.4%)
•	Ich war ungeduldiger/gereizter gegenüber anderen	(43.2%)
	Ich hatte weniger Selbstbewusstsein bezüglich meiner Fähigkeiten	(41.2%)



48.5% der TN wünschen sich Unterstützungsangebote vom Arbeitgeber.

Verfügbare Unterstützungsangebote

"Welche der folgenden Massnahmen zur Unterstützung in den Wechseljahren sind an Ihrem Arbeitsplatz verfügbar?" (Mehrfachantworten möglich)

Ermöglichen von Arbeit aus dem Homeoffice	(45.5%)
Flexible Arbeitszeitmodelle	(39.6%)
Flexible bzw. bedürfnisorientierte Gestaltung der Arbeitskleidung	(28.4%)
Besserer Zugang zu Sanitäranlagen und Toilettenartikeln	(27.8%)

Hilfreiche Unterstützungsangebote

"Welche der folgenden Massnahmen zur Unterstützung in den Wechseljahren würden Sie als hilfreich empfinden?" (Mehrfachantworten möglich)

	Sensibilisierung für das Thema Wechseljahre bei den Führungskräften	(64.6%)
-	Offene Kommunikation zum Thema Wechseljahre	(61.6%)
•	Informationsangebote zum Thema Wechseljahre	(59.8%)
	Sensibilisierung für das Thema Wechseljahre bei den Mitarbeitenden	(59.0%)
	Etablierung einer wechseliahresfreundlichen Arbeitskultur	(58.3%)



Einfluss auf Karriereentscheidungen – alle Befragte

"Haben Wechseljahressymptome schon einmal Einfluss auf Entscheidungen bzgl.



Fazit für die Praxis



- Das Thema "Menopause am Arbeitsplatz" hat die Schweiz erreicht.
- Gynäkolog:innen zusammenarbeiten, um die Arbeitsplatzsituation von Frauen in den Wechseljahren zu evaluieren und zu verbessern.
- Weltweit gibt es bisher keine evidenzbasierte Intervention, die z.B. für eine bestimmte Massnahme eine Reduktion der Fehltage oder Abwanderung gezeigt hätte.