



Risikokommunikation und Balance-Sheet am Beispiel der S3-Leitlinie HT in der Peri- und Postmenopause

Prof. Dr. O. Ortmann

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität Regensburg
am Caritas-Krankenhaus St. Josef

Autoren der Leitlinie

Koordination

Prof. Dr. med. O. Ortmann

Moderation

Prof. Dr. med. I. Kopp

Redaktion

Prof. Dr. O. Ortmann, Dr. med. D. Noss, Prof. Dr. med. M. Dören,
Prof. Dr. med. E. Windler,

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

C. Albring, E. Baum, M.J. Beckermann, M.W. Beckmann, M. Blettner,
B. Böhm, C. Brucker, M. Dören, G. Emons, D. Foth, F. Geisthövel,
Th. Gudermann, P. Hadji, L. Kiesel, D. Klemperer, K. König,
E. Lindhoff-Last, A. Ludolph, A.O. Mueck, I. Naß-Griegoleit, D. Noss,
O. Ortmann, E. Petri, Th. Rabe, V. Regitz-Zagrosek, H. Schulte,
F. Siedentopf, Th. Strowitzki, E. Windler

**AWMF-
Registernummer
www.leitlinien-net**

015/062

S3-Leitlinie

Publikation: September 2009

Ausführlicher Methoden- und Leitlinienreport siehe Homepages der
DGGG (www.dggg.de) und der AWMF (www.awmf-leitlinien.de)

Die Leitlinie wird inhaltlich von folgenden Fachgesellschaften und Organisationen getragen.

Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS)
- Dachverband Osteologie (DVO)
- Deutsche Gesellschaft für Angiologie (DGA)
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS)
- Deutsche Menopausengesellschaft (DMG)
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFG)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)

Arbeitsgemeinschaften

- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)
- Arbeitsgemeinschaft für Urogynäkologie und plastische Beckenbodenrekonstruktion (AGUB)

Berufsverbände

- Berufsverband für Frauenärzte (BVF)

Weitere Institutionen

- Women's Health Coalition (WHC)
- Frauenselbsthilfe nach Krebs e.V.

2. Klimakterische Beschwerden, Lebensqualität

2.1 Klimakterische Beschwerden

Statements:

Hitzewallungen und vaginale Trockenheit sind mit dem Übergang von der Prä- zur Postmenopause assoziiert und werden mit unterschiedlicher Häufigkeit berichtet. (LoE 2a)

Schlafstörungen, verschiedene körperliche Beschwerden, Harnwegsbeschwerden, sexuelle Probleme, Stimmungsänderungen sind inkonsistent berichtete Beschwerden. (LoE 2a)

Empfehlung:

Bei der Nutzen-Risiko-Bewertung muss bedacht werden, dass nur Hitzewallungen und vaginale Trockenheit die Beschwerden darstellen, die am konsistentesten von Frauen zur Zeit des menopausalen Übergangs angegeben werden (A).

2.2 Wirkung einer HT auf klimakterische Beschwerden

Statements:

Östrogene sind wirksam zur Behandlung von Hitzewallungen. (LoE: 1a)

Konjugierte equine Östrogene, orales 17β -Östradiol und transdermales 17β -Östradiol vermindern Hitzewallungen in vergleichbarer Weise. (LoE: 1a)

Eine zusätzliche Gestagenbehandlung beeinträchtigt die Wirkung von Östrogenen hinsichtlich vasomotorischer Beschwerden nicht. (LoE: 1a)

Tibolon ist wirksam zur Behandlung von Hitzewallungen. (LoE: 1a)

Wirkungen von Östrogentherapien auf Hitzewallungen unterscheiden sich nicht zwischen Frauen mit natürlicher Menopause oder bilateraler Ovariectomie. (LoE: 1a)

(Verweis auf Kapitel urogenitale Symptome)

2.2 Wirkung einer HT auf klimakterische Beschwerden

Empfehlung:

Zur Behandlung von Hitzewallungen können Östrogene, ggf. Östrogen-Gestagenkombinationen oder Tibolon eingesetzt werden (A).

Bei der Indikationsstellung sind die in dieser Leitlinie dargestellten möglichen Nutzen und Risiken zu beachten (A).

2. Klimakterische Beschwerden, Lebensqualität

2.3 Lebensqualität

Statement:

Bei Frauen, die mit unterschiedlichen Östrogenen bzw. Östrogen-Gestagen-Kombinationen behandelt worden sind, werden sowohl positive und negative Effekte als auch das Fehlen von Effekten auf die Lebensqualität von Frauen gefunden. (LoE 1a)

Empfehlung:

Die alleinige Verbesserung der sogenannten allgemeinen oder der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist keine Indikation zur HT. (B)

3. Urogenitale Symptome

3.1 Vulvovaginale Atrophie

Statement:

Eine HT ist zur Vermeidung und/oder Behandlung der Vaginalatrophie geeignet. (LoE 1a)

Empfehlung:

Wenn eine symptomatische Vaginalatrophie die einzige Therapieindikation ist, soll eine lokale vaginale ET empfohlen werden (A).

3. Urogenitale Symptome

3.2 Harninkontinenz

Statement:

Eine orale HT hat einen negativen Effekt auf die Harninkontinenz (LoE 1a).

Ein eindeutiger positiver Effekt einer lokalen und transdermalen Therapie konnte nicht gezeigt werden (LoE 1a).

Empfehlung:

Zur Therapie der Harninkontinenz sollte keine orale HT empfohlen werden (B).

Statement:

Zur Therapie der Harninkontinenz stehen andere Medikamente und sonstige Therapieverfahren mit nachgewiesener Wirkung zur Verfügung, die eingesetzt werden sollten (LoE 1a).

3.3 Rezidivierende Harnwegsinfekte

Statement:

Eine orale HT ist zur Prävention rezidivierender Harnwegsinfekte nicht geeignet. (LoE 1a)

Eine vaginale Östrogenbehandlung ist wirksam. (LoE 2a)

Empfehlung:

Eine vaginale Östrogenbehandlung kann bei rezidivierenden Harnwegsinfekten empfohlen werden (B).

4. Bewegungsapparat und Knochenstoffwechsel

Statement:

Eine HT reduziert signifikant die Inzidenz von Frakturen. (LoE 1a)

Empfehlung:

Bei Frauen mit hohem Frakturrisiko kann eine HT zur Prävention einer Fraktur, unter Berücksichtigung der Nutzen-Risiko Abwägung, eingesetzt werden, sofern eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporosetherapie vorrangig empfohlenen Arzneimitteln besteht. (A)

5. Kardiovaskuläre Erkrankungen

5.1 Koronare Herzkrankheit

Empfehlung:

Eine HT ist nicht zur Primär- oder Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit indiziert (B).

Zur Primär- und Sekundärprävention stehen andere Strategien zur Verfügung, deren Wirksamkeit bewiesen ist (A).

5. Kardiovaskuläre Erkrankungen

5.2 Zerebraler Insult

Statement:

Eine HT erhöht das Risiko für einen zerebralen ischämischen Insult (LoE 1a).

Empfehlung:

Die Erhöhung des Schlaganfallrisikos muss in die Nutzen-Risiko Abwägung einer HT eingehen (A).

5.3 Venöse Thromboembolien

Statements:

Eine orale HT erhöht das Risiko für venöse Thrombosen und Lungenembolien (VTE) (LoE1a).

Empfehlung:

Das erhöhte Risiko für VTE muss in die Nutzen-Risiko Abwägung einer HT eingehen, wobei das Risiko während des ersten Jahres besonders hoch ist und sich bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren für VTE zusätzlich erhöht (A).

6. Andere Erkrankungen und Alterungsprozess

6.1 Alterungsprozesse der Haut

Statement:

Eine Abmilderung des Alterungsprozess der Haut durch eine HT ist nicht belegt (LoE 2b).

Empfehlung:

Eine HT ist nicht indiziert, um die Alterungsprozesse der Haut abzumildern. (A).

6.2 Androgenisierungserscheinungen der Haut

Statement:

Eine Verminderung von Androgenisierungserscheinungen der Haut durch HT ist nicht belegt (LoE 5).

Empfehlung:

Eine HT ist nicht indiziert, um Androgenisierungserscheinungen der Haut abzumildern, (A).

6. Andere Erkrankungen und Alterungsprozess

6.3 Erkrankungen der Gallenblase und -gänge

Statement:

Unter HT finden sich Hinweise für eine erhöhte Häufigkeit von Gallenblasen/-gangserkrankungen, insbesondere für Cholecystolithiasis und Cholezystitis/Cholangitis sowie auch für Cholezystektomien. (LoE Ib)

Empfehlung:

Bei der Nutzen-Risiko-Abwägung ist das erhöhte Risiko für Cholezystitis/Cholangitis, Cholecystolithiasis und Cholezystektomien mit einzubeziehen. (A)

7. Erkrankungen des ZNS

7.1 Kognition

Statement:

Eine HT hat keine positive Wirkung auf die Kognition bei älteren postmenopausalen Frauen.

(LoE 2a)

Empfehlung:

Eine HT soll nicht zur Verringerung kognitiver Beeinträchtigungen bei postmenopausalen Frauen empfohlen werden. (B)

7.2 Demenz

Statement:

Eine HT zeigt keinen Nutzen in bezug auf Demenzsymptome bei Frauen mit Alzheimer Erkrankung. LoE 1a

Statement:

Eine kombiniert kontinuierliche HT erhöht das Risiko einer Demenz für Frauen im Alter über 65 Jahre. LoE 2a

Empfehlung:

Eine HT soll zur Verringerung des Risikos einer Demenz nicht empfohlen werden. (A)

8.1 Mammakarzinom

Statement:

Eine EPT erhöht das Brustkrebsrisiko. (LoE1b)

Eine ET erhöht das Brustkrebsrisiko weniger als eine EPT. (LoE2a)

Empfehlung:

Die Erhöhung des Brustkrebsrisikos muss in die Nutzen-Risiko-Bewertung der HT eingehen. (A)

8.2 Endometriumkarzinom

Statement:

Eine ET erhöht das Endometriumkarzinomrisiko, eine kombinierte EPT mit mindestens 10- besser 12-tägiger Gestagenanwendung pro Behandlungsmonat nicht. (LoE1a)

Empfehlung:

Eine ET soll nur bei hysterektomierten Frauen durchgeführt werden. Eine kombinierte EPT bei nicht-hysterektomierten Frauen soll eine mindestens 10- besser 12-tägige Gestagenanwendung pro Behandlungsmonat enthalten. (A)

8. Malignome

8.3 Ovarialkarzinom

Statement:

Eine HT erhöht das Ovarialkarzinomrisiko, inwieweit Unterschiede zwischen ET und EPT bestehen ist unklar. (LoE 2a)

Empfehlung:

Die Erhöhung des Ovarialkarzinomrisikos muss in die Nutzen-Risiko-Bewertung einer HT eingehen. (A)

8. Malignome

8.4 Kolorektale Karzinome

Statement:

Eine EPT senkt das Risiko für kolorektale Karzinome, eine ET nicht. (LoE 1a)

Empfehlung:

Hieraus ergibt sich keine Indikation für eine HT. (A)

8. Malignome

8.5 HT nach Malignomerkrankung

Statement:

Eine HT steigert das Risiko für ein Rezidiv nach behandeltem Mammakarzinom. (LoE 2 b)

Das Risiko einer HT nach behandelten Endometrium-, Ovarial- oder kolorektalen Karzinomen ist nicht ausreichend untersucht. (LoE 2b)

Zu anderen Tumorentitäten können aufgrund fehlender Daten keine Aussagen gemacht werden. (LoE 5)

Empfehlung:

Eine HT ist nach behandeltem Mammakarzinom kontraindiziert. (A)

9. Prämatüre Ovarialinsuffizienz

Statements:

Ob Nutzen und Risiken einer HT bei Frauen mit prämatürer Menopause verschieden sind von denen bei Frauen mit Eintritt der Menopause um das 50. Lebensjahr ist unklar.

(LoE 2a)

Eine HT ist bei symptomatischen Frauen mit prämatürer Menopause zur Behandlung von Hitzewallungen und vaginaler Atrophie geeignet.

(LoE 2a)

Empfehlung:

Eine HT kann bei Frauen mit prämatürer Menopause bis zum durchschnittlichen Menopausealter durchgeführt werden (0).

10. Alternative Therapien

Statements:

Isoflavonhaltige Nahrungsergänzungsmittel aus Soja und Rotklee oder eine phytoestrogenreiche Ernährung vermindern Hitzewallungen nicht oder wenn überhaupt, dann nur marginal (LoE1a).

Mögliche Risiken alternativer Therapien können heute nicht ausreichend bewertet werden (LoE1a).

Empfehlung:

Phytoestrogene, andere pflanzliche und nichthormonale Therapien können nicht als Alternative zur HT empfohlen werden (0)

Risikokommunikation

- Definition -

Risikokommunikation befasst sich mit der Vermittlung der Eintretenswahrscheinlichkeit von erwünschten und unerwünschten Outcomes.

Anders als im allgemeinen Sprachgebrauch bezieht sich der Begriff Risiko in der Epidemiologie nicht nur auf unerwünschte sondern auch auf erwünschte Ereignisse.

Risiko ist definiert als der "Anteil von Personen in einer Gruppe, bei denen ein bestimmter Endpunkt auftritt", ggf. innerhalb eines definierten Zeitraums.

Risikokommunikation

Vergleich mit Risiken

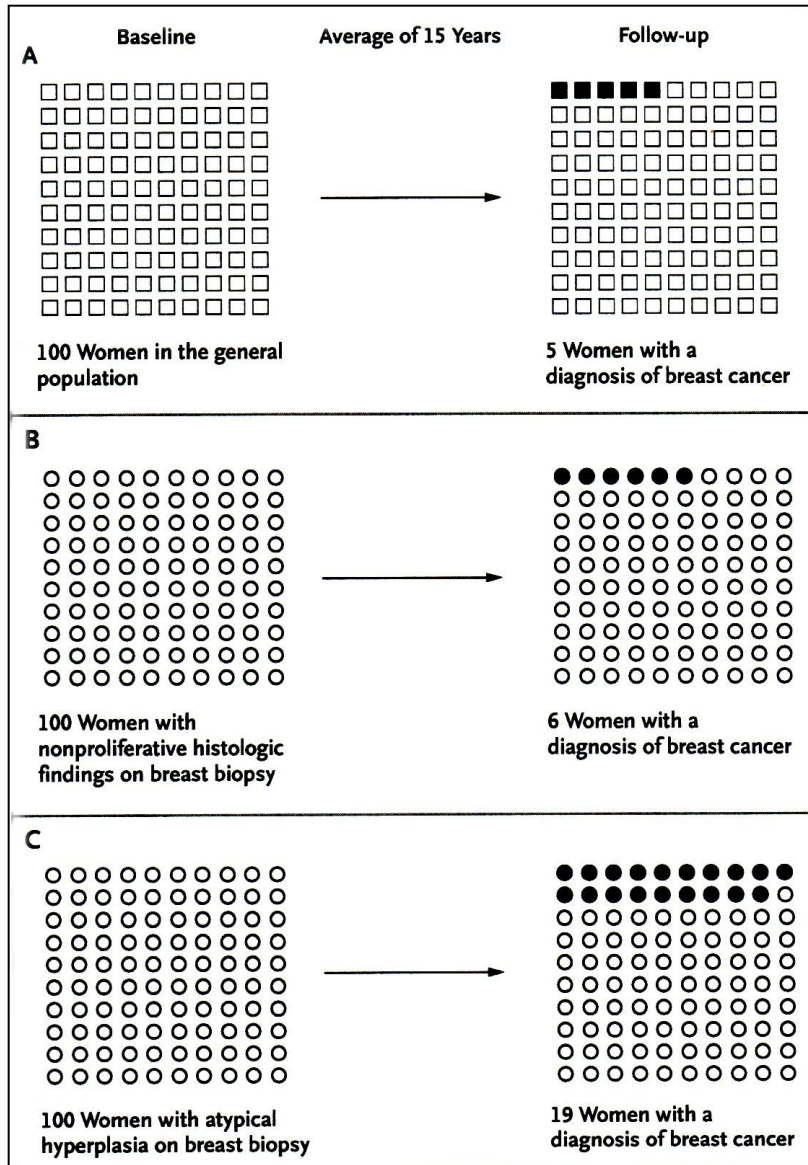
BMI > 25

RR für Mammakarzinome ca. 2, d. h. 100%
Risikosteigerung

Nikotinabusus

RR für Bronchialkarzinom 10 – 20, d. h. 1.000 – 2.000%
Risikosteigerung

Risikokommunikation



RR = 1,27

RR = 4,24

Elmore and Gigerenzer, Benign Breast Disease – The Risks of Communicating Risk. *N Engl J Med* 2005;353:297-299

WHO CIOMS

- Selten = weniger oder gleich 10 Ereignisse pro 10.000 pro Jahr.
- Sehr selten = weniger oder gleich 1 Ereignis pro 10.000 pro Jahr.

Risikokommunikation

Endpunkt	Relative Risiken (RR)	Absolute Risiken (AR)	Number needed to harm (+NNH)/ Number needed to treat (-NNT)
Hitzewallungen	OR 0,13 (95%CI, 0,07-0,23)	K. A.	K. A.
Rez. HWI	Vag.ET: RR 0,25 (95% CI, 0,13-0,30) oder RR 0,64 (95% CI, 0,47-0,86)	K. A.	K. A.
KHK	<p>ET: Myokardinfarkt und koronaren Tod HR 0,91 (95% KI 0,75-1,12) nach Herzinfarkt HR 0,99 (95 % KI 0,70 – 1,41)</p> <p>EPT : HR 1,24 (95% KI 1,00-1,54)</p>	<p>-5 Ereignisse/10000 Frauen/Jahr [entsprechend 49 (Hormongruppe) versus 54 Ereignisse (Plazebogruppe)] (Statistisch nicht signifikant)</p> <p>+6 Ereignisse / 10.000 Frauen / Anwendungsjahr [39 (Hormongruppe) versus 33 Ereignisse (Plazebogruppe)]</p>	+1667

Risikokommunikation

Insult	<p>ET: zerebrale Insulte HR 1.39; 95% KI nominal 1.10-1.77,</p> <p>EPT: ischämische Insulte HR 1.44; 95 % KI 1.09–1.90</p>	<p>+12 Ereignisse / 10.000 Frauen / Jahr</p> <p>+8 Ereignisse / 10000 Frauen / Jahr</p>	<p>+833</p> <p>+1250</p>
Thromboembolische Ereignisse	<p>ET: HR 1.47; 95% KI adjustiert 0.87–2.47;</p> <p>EPT: mittleres Follow-up 5,6 Jahre; HR 2.06; 95 % KI adjustiert 1.57–2.70)</p>	<p>+6 Ereignisse / 10.000 Frauen / Jahr</p> <p>+17 Ereignisse / 10000 Frauen / Jahr</p>	<p>+1667</p> <p>+588</p>
Demenz	<p>EPT: RR 1,97 (95% CI 1,16 bis 3,33)</p>	<p>+23 Ereignisse / 10000 Frauen / Jahr</p>	<p>+435</p>
Gallenwegserkrankungen	<p>ET: HR : 1,67 (KI 95% 1,35-2,06</p> <p>EPT: HR: 1,59 (95% KI 1,28-1,97)</p>	<p>+31 Ereignisse/10.000 Frauen/Anwendungsjahr (78 (Hormongruppe) versus 47 (Plazebogruppe))</p> <p>+20 Ereignisse/10.000 Frauen/Anwendungsjahr (55 (Hormongruppe) versus 35 (Plazebogruppe))</p>	<p>+323</p> <p>+500</p>

Risikokommunikation

<p>Frakturen EPT</p>	<p>Schenkelhalsfrakturen HR: 0,66 (95 % KI 0,45–0,98)</p> <p>Wirbelkörperfrakturen HR: 0,66 (95 % KI 0,44–0,98;</p> <p>Gesamtfrakturrate HR 0,76 (95 % KI 0,69–0,85)</p>	<p>-5 Ereignisse/10.000 Frauen/Anwendungsjahr [10 (Hormongruppe) versus 15 Frakturen (Plazebogruppe)]</p> <p>-6 Ereignisse/10.000 Frauen/Anwendungsjahr. [9 (Hormongruppe) versus 15 (Plazebo) Frakturen)]</p> <p>-44 Ereignisse/10.000 Frauen/Anwendungsjahr [147 (Hormon-Gruppe) versus 191 Frakturen (Plazebo- Gruppe)]</p>	<p>- 2000</p> <p>-1667</p> <p>- 227</p>
<p>Frakturen ET</p>	<p>Proximale Femurfrakturen: HR 0,61 (95 % KI 0,41–0,91)</p> <p>Wirbelkörperfrakturen HR: 0,62 (95 % KI 0,42–0,93)</p> <p>Gesamtfrakturrate HR 0,70 (95 % KI 0,63– 0,79; (3, 10)</p>	<p>-6 Ereignisse/10.000 Frauen/Anwendungsjahr [11 (Hormon-Gruppe) versus 17 Frakturen (Plazebo- Gruppe)]</p> <p>-6 Ereignisse/10.000 Frauen/Anwendungsjahr [11 (Hormon-Gruppe) versus 17 Frakturen (Plazebo- Gruppe)]</p> <p>- 56 Ereignisse/10.000 Frauen/Anwendungsjahr [139 (Hormon-Gruppe) versus 195 Frakturen (Plazebo- Gruppe)]</p>	<p>-1667</p> <p>-1667</p> <p>-179</p>

Risikokommunikation

Stationäre Behandlung Gallenerkrankungen		+4 Ereignisse / 10000 / Jahr (transdermal) +18 Ereignisse / 10000 / Jahr (oral)	
Mammakarzinom	EPT: RR 1,26 95% CI, (1,00-1,59) ET : RR 0,77 95% CI, (0,59-1,01)	+ 8 Mamma-Ca / 10000 Frauen / Jahr 38 (Hormongruppe) versus 30 (Plazebogruppe) - 7 Mamma-Ca / 10000 Frauen/ Jahr (statistisch nicht signifikant)	+ 1250
Ovarialkarzinom	EPT: RR 1,11 (95% CI 1,020-1,207) ET: RR 1,284 (95% CI 1,178-1,399)	Statistisch nicht signifikant	
Kolorektalkarzinom	EPT: (HR 0,63; 95% CI, 0,43-0,92). ET: (HR 1,12; 95% CI, 0,77-1,63)	-6 Kolorektale Karzinome / 10000 Frauen / Jahr 10 (Hormongruppe) versus 16 (Plazebogruppe) +1 Kolorektale Karzinome / 10000 Frauen / Jahr (statistisch nicht signifikant)	- 1667
Nach Mamma- karzinom	HR 2,4 (95%CI, 1,3-4,2)		

Probleme der Risikokommunikation

- Umfassende Aufklärung ist zeitaufwendig
- Bewertung der Größe von Risiken
- Zeitabhängigkeit von Risiken
- Standardisierung des Aufklärungsgesprächs
- Individualität der Ratsuchenden
- Kenntnisse des Beratenden