

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen

EVIDENZBERICHT

Projekt: V24-05A Version: 1.0 Stand: 02.12.2024 IQWiG-Berichte – Nr. 1895

DOI: 10.60584/V24-05A

02.12.2024

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Kognitive Verhaltenstherapie – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

16.05.2024

Interne Projektnummer

V24-05A

DOI-URL

https://doi.org/10.60584/V24-05A

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen Siegburger Str. 237 50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0 Fax: +49 221 35685-1 E-Mail: berichte@igwig.de Internet: www.igwig.de

ISSN: 1864-2500

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Kognitive Verhaltenstherapie; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: https://doi.org/10.60584/V24-05A.

Schlagwörter

Kognitive Therapie, Klimakterium, Systematische Übersicht

Keywords

Cognitive Behavioral Therapy, Climacteric, Systematic Review

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Kevin Rudolf
- Simone Heß
- Corinna Kiefer
- Claudia Mischke
- Gerrit Stassen
- Andrea Tasar

Inhaltsverzeichnis

				Seite
Ta	bell	enve	rzeichnis	vi
Αl	obild	dungs	sverzeichnis	vii
Αl	okür	zung	sverzeichnis	viii
1	Hi	nterg	grund	1
2	Fr	agest	tellung	2
3	Pr	ojekt	verlauf	3
	3.1	Zei	tlicher Verlauf des Projekts	3
	3.2	Spe	ezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	3
4	M	etho	den	4
5	Er	gebn	isse	6
	5.1	Erg	ebnisse der Informationsbeschaffung	6
	5.2	Cha	arakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	8
	5.3	Üb	ersicht der Endpunkte	21
	5.4	Erg	ebnisse zu Endpunkten	23
	5.	.4.1	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität	23
	5.	.4.2	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt depressive Symptome	24
	5.	.4.3	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Angst	28
	5.	.4.4	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen	29
	5.	.4.5	Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche)	32
	5.	.4.6	Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Fatigue	36
6	Zu	ısamı	menfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen	37
	6.1	Zus	sammenfassung der Ergebnisse	37
	6.2	An	merkungen zu den Ergebnissen	38
7	Lit	terati	ur	40
8	St	udier	nlisten	45
	8.1	List	te der gesichteten systematischen Übersichten	45
	8.2	List	te der ausgeschlossenen Publikationen	45
	8.3	List	te der zur Evidenzdarstellung nicht berücksichtigten Publikationen	48
Αı	nhan	ng A	Kriterien des Verzerrungspotenzials	49
Αı	nhan	ng B	Suchstrategien	52
	B.1	Bib	oliografische Datenbanken	52

Version 1.0

Kognitive	Verha	Itensth	erapie
NOSIIILIVC	v Ci i i a	110113111	CIUDIC

02 12 202	1

B.2	Studienregister	55
B.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	55

Tabellenverzeichnis

Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss4
Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien 8
Tabelle 3: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien9
Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien 10
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den berücksichtigten Studien 16
Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen
Tabelle 7: Matrix der einbezogenen Endpunkte
Tabelle 8: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder keine Behandlung für den kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (stetige Daten)23
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den kritischen Endpunkt depressive Symptome (stetige Daten)
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. WKG für den kritischen Endpunkt Angst (stetige Daten)
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den kritischen Endpunkt Schlafstörungen (stetige Daten)29
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche) (stetige Daten)
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU für den wichtigen Endpunkt Fatigue (stetige Daten)
Tabelle 14: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität
Tabelle 15: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt depressive Symptome49
Tabelle 16: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Angst 50
Tabelle 17: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen
Tabelle 18: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche)51
Tabelle 19: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum wichtigen Endpunkt Fatigue51

Abbildungsverzeichnis

Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung
Abbildung 2: Metaanalyse zum kritischen Endpunkt depressive Symptome, kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Interventionsende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz 27
Abbildung 3: Metaanalyse zum kritischen Endpunkt depressive Symptome, kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Nachbeobachtung – Effektmaß: Hedges' g
Abbildung 4: Metaanalyse zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen, kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Interventionsende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz 31
Abbildung 5: Metaanalyse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche), kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Interventionsende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz
Abbildung 6: Metaanalyse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche), kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g
Abbildung 7: Metaanalyse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche), kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder keine Behandlung, Nachbeobachtung – Effektmaß: Mittelwertdifferenz
Abbildung 8: Metaanalyse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche), kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder keine Behandlung, Nachbeobachtung – Effektmaß: Hedges' g

02.12.2024

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung		
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.		
BMG	Bundesministerium für Gesundheit		
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.		
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz		
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss		
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen		
KVT	kognitive Verhaltenstherapie		
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome		
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)		
STRAW	Stages of Reproductive Aging Workshop		
SÜ	systematische Übersicht		
TAU	Treatment as usual		
WKG	Wartekontrollgruppe		

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

1 Hintergrund

Auf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, deren Entwicklung oder Aktualisierung das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie "Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen" (Registernummer der AWMF: 015-062) [2].

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

2 Fragestellung

Ziel des Evidenzberichts ist die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte einer kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) im Vergleich zu Treatment as usual (TAU) oder keiner zusätzlichen Behandlung bei symptomatischen Frauen in der Peri- / Postmenopause ohne onkologische Erkrankungen.

02.12.2024

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 16.05.2024 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie "Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen" (Registernummer der AWMF: 015-062) [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 6 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragestellungen von der Leitliniengruppe in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und -vertretern und mit Beratung durch das IQWiG und die AWMF formuliert. Vor der Auftragserteilung zur Evidenzrecherche fand ein Auftakttreffen zwischen den Leitlinienkoordinierenden, der AWMF, dem BMG und dem IQWiG statt. In einem Kick-off-Treffen am 17.05.2024, an dem die Leitlinienkoordinierenden, eine Ansprechperson der AWMF und Ansprechpersonen des IQWiG teilnahmen, wurden die Fragestellungen finalisiert. Zu jeder PICO-Fragestellung erstellte das IQWiG 1 Evidenzbericht, der nach Fertigstellung an die Leitlinienkoordinierenden, an die zuständige Ansprechperson für die Leitlinie bei der AWMF sowie an das BMG übermittelt wurde.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag wurden diese zusammen an die Gremien des IQWiG und das BMG übermittelt sowie 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

3.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Es ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Evidenzbericht:

- Spezifizierung zum Abschnitt 2.2 der generischen Projektskizze [3]:
 - Es erfolgte eine Suche in Studienregistern
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

jeweils mit der Einschränkung auf Einträge mit Ergebnissen.

- Es wurden Studienregistereinträge zu eingeschlossenen Studien identifiziert.
- Für die Bewertung des Publikationsbias wurde eine orientierende Recherche nach Einträgen im Studienregister ClinicalTrials.gov (U.S. National Institutes of Health) mit den Einschränkungen bezüglich des Studienstatus "abgeschlossen", "vorzeitig abgebrochen" sowie mit der Einschränkung auf Einträge ohne Ergebnisse durchgeführt.

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

4 Methoden

Die für den vorliegenden Bericht angewandten Methoden werden ausführlich in der generischen Projektskizze für Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen beschrieben [3]. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt 3.2 erläutert.

In Absprache mit der Leitliniengruppe wurden zur vorliegenden Fragestellung folgende Kriterien für den Studieneinschluss festgelegt:

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Eins	Einschlusskriterien					
E1	Population: symptomatische Frauen in der Peri- / Postmenopause ohne onkologische Erkrankungen					
	Sofern möglich, werden Frauen in der Peri- und Postmenopause getrennt dargestellt.					
E2	Prüfintervention: Behandlung mit kognitiver Verhaltenstherapie					
E3	Vergleichsintervention: TAU oder keine zusätzliche Behandlung					
E4	kritische Endpunkte:					
	1) gesundheitsbezogene Lebensqualität,					
	2) depressive Symptome,					
	3) Angst,					
4) Schlafstörungen,						
	5) unerwünschte Ereignisse					
	wichtige Endpunkte:					
	6) vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche),					
	7) Palpitationen,					
	8) Fatigue					
	Bei mehr als 7 Endpunkten sind kritische Endpunkte den wichtigen Endpunkten vorzuziehen.					
E5	Studientyp: RCT					
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch					
E7	Vollpublikation verfügbar ^a					
i 6	Is Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [4] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [5] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.					
Tech	ISORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Inical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TAU: International Internationa					

Hinweis zur Darstellung der peri- und postmenopausalen Phasen

Für die getrennte Darstellung der verschiedenen Phasen des Klimakteriums wurde im vorliegenden Bericht die Stages-of-Reproductive-Aging-Workshop(STRAW)-Klassifikation [6,7] als Orientierung herangezogen. Demnach ergibt sich folgende Einteilung:

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

 Perimenopause: Frauen mit variabler Zykluslänge und Amenorrhö ≤ 12 Monate (STRAW-Stadien –2 bis +1a)

- Postmenopause: Frauen mit Amenorrhö > 12 Monate und Frauen mit iatrogener Menopause, z. B. durch Ovarektomie (STRAW-Stadien +1b bis +2)
- Peri- / Postmenopause: Studienpopulation lässt sich nicht eindeutig der Peri- oder Postmenopause zuordnen.

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 24.06.2024) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 24.06.2024) sind in Anhang B dargestellt.

Bei den Suchen nach Primärstudien gab es hinsichtlich des Publikationszeitraums keine Einschränkung. Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

Autorenanfragen wurden nicht gestellt.

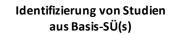
Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Die Suchstrategien für die Suche von systematischen Übersichten (SÜ, letzte Suche am 14.05.2024) sind in Anhang B dargestellt.

Die Suchen von SÜs wurden auf das Publikationsdatum ab 01/2019 eingeschränkt.

Von den 4 identifizierten SÜs (siehe Abschnitt 8.1) wurde keine als Basis-SÜ herangezogen.

Kognitive Verhaltenstherapie 02.12.2024



Basis-SÜ(s) n = 0

Identifizierung von Studien Identifizierung von Studien über Datenbanken und Studienregister über weitere Informationsquellen Datensätze vor dem Screening Datensätze^a identifiziert aus: entfernt: Dokumente identifiziert über: bibliografischen Datenbanken Duplikate Sichten von Referenzlisten (n = 217)(n = 81)(n = 0)Studienregistern Datensätze, die aus anderen G-BA- Website und IQWiG-(n = 12)Gründen entfernt wurden Website (n = 0)(n = 48)Studienregistereinträge zu Ausgeschlossene Datensätze eingeschlossenen Studien Gesichtete Datensätze (Titel- / Abstractebene) (n = 6)(n = 100)(n = 51)Ausgeschlossene Dokumente^b (Volltext) (n = 21)Nicht E1 (Population) (n = 15)Auf Erfüllung der Einschlusskriterien Nicht E2 (Prüfintervention) (n = 1)geprüfte Dokumente (n = 49)Nicht E4 (Endpunkte) (n = 1)Nicht E5 (Studientyp) (n = 2)Nicht E7 (Vollpublikation) (n = 2)Insgesamt relevante Studien (Dokumente) n = 14 (n = 34)davon im Studienpool berücksichtigte Studien (Dokumente) n = 12 (n = 29)

- a. Datensatz: Titel oder Abstract (oder beides) einer Studie, der in einer Datenbank (z. B. MEDLINE) oder auf einer Website indiziert ist.
- b. nicht gelistete Ein- und Ausschlusskriterien (n = 0)
- c. 2 Studien (5 Dokumente) erfüllen zwar die Einschlusskriterien, jedoch wurden die Daten für den Evidenzbericht nicht herangezogen.

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

02.12.2024

Resultierender Studienpool

2 der 14 eingeschlossenen Studien (5 Dokumente) erfüllten zwar die formalen Einschlusskriterien, jedoch wurden die Daten für den Evidenzbericht nicht herangezogen. Die Referenzen finden sich mit Angabe des jeweiligen Grundes in Abschnitt 8.3. Der resultierende Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien findet sich in Tabelle 2.

Tabelle 2: Studienpool der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

Phase	Verfügbare Dokumente				
Studie	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern			
Perimenopause					
Khoshbooii 2021	ja [8]	nein			
Postmenopause					
Abdelaziz 2022	ja [9]	ja [10] / nein			
El-Monshed 2024	ja [11]	ja [12] / nein			
Kalmbach 2019	ja [13-17]	ja [18] / ja [18]			
Moradi Farsani 2021	ja [19]	nein			
Soori 2019	ja [20]	ja [21] / nein			
Peri- / Postmenopause					
Ayen 2004	ja [22]	nein			
CBT-Meno	ja [23-25]	ja [26]			
Keefer 2005	ja [27]	nein			
MENOS 2	ja [28-30]	ja [31] / nein			
MsFLASH 04	ja [32-34]	ja [35] / nein			
Reddy 2019	ja [36]	nein			

Studien ohne berichtete Ergebnisse

Es wurden keine relevanten Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

In Tabelle 3 werden die Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien dargestellt. Die in den jeweiligen Studien untersuchten Interventionen werden in Tabelle 4 charakterisiert. Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den berücksichtigten Studien sowie die Charakteristika der jeweiligen Studienpopulationen sind in den Tabelle 5 und Tabelle 6 aufgeführt.

Es wurden 1 randomisierte kontrollierte Studie (RCT) [8] mit Frauen in der Perimenopause, 5 RCTs [9-21] mit Frauen in der Postmenopause und 6 RCTs [22-36] mit Studienpopulationen, die nicht eindeutig 1 der beiden Phasen des Klimakteriums zuzuordnen waren, identifiziert.

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

Tabelle 3: Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

Phase Studie	Studien- design	Personenzahl N	Prüfinter- vention	Vergleichs- intervention	Ort und Zeitraum der Durchführung	
Perimenopause	:					
Khoshbooii	RCT	I ₁ : 24	I ₁ : KVT24	WKG	Iran; k. A.	8 Wochen
2021		I ₂ : 24	I ₂ : KVT8			
		C: 24				
Postmenopaus	е					
Abdelaziz	RCT	I: 49	iKVT	keine Behandlung	Saudi-Arabien;	6 Wochen
2022		C: 49			2020 bis 2021	
El-Monshed	RCT	I: 49	KVT	TAU	Ägypten; 2022	7 Wochen
2024		C: 49				
Kalmbach	RCT	I: 52	KVT-I	TAU	USA; 2014 bis	6 Wochen
2019		C: 50			2018	
Moradi	RCT	I: 23	KVT-I	TAU	Iran; 2018	6 Wochen
Farsani 2021		C: 23				
Soori 2019	RCT	I: 45	KVT	keine Behandlung	Iran; 2016	6 Wochen
		C: 45				
Peri- / Postmer	opause					
Ayen 2004	RCT	l: 11	KVT	WKG	Deutschland;	12 Wochen
		C: 10			1999 bis 2000	
CBT-Meno	RCT	I: 37	KVT-	WKG	Kanada; 2015 bis	12 Wochen
		C: 35	Meno		2018	
Keefer 2005	RCT	l: 11	KVT	WKG	USA; k. A.	8 Wochen
		C: 8				
MENOS 2	RCT	I ₁ : 48	I ₁ : KVT	keine Behandlung	Vereinigtes	4 Wochen
		I ₂ : 47	I ₂ : SH-		Königreich; 2009	
		C: 45	KVT		bis 2011	
MsFLASH 04	RCT	I: 53	KVT-I	TAU	USA; 2013 bis	8 Wochen
		C: 53			2015	
Reddy 2019	RCT	l: 51	KVT-D	keine Behandlung	Indien; 2017	6 Wochen
		C: 51				
1						

C: Vergleichsgruppe; I: Interventionsgruppe; iKVT: internetbasierte kognitive Verhaltenstherapie; k. A.: keine Angabe; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; KVT8: 8 Stunden individuelle kognitive Verhaltenstherapie; KVT24: 24 Stunden kognitive Verhaltenstherapie im Gruppenformat; KVT-D: kognitive Verhaltenstherapie bei Depression; KVT-I: kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie; KVT-Meno: kognitive Verhaltenstherapie bei Symptomen des Klimakteriums; N: Anzahl randomisierter Personen; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SH-KVT: Selbsthilfe-kognitive-Verhaltenstherapie; TAU: Treatment as usual; WKG: Wartekontrollgruppe

Kognitive Verhaltenstherapie

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention			
Perimenopause					
Khoshbooii 2021	I1: KVT24 (kulturell adaptiert)	WKG			
	Therapiefokus:				
	Depression				
	 sexuelle Zufriedenheit 				
	Therapiemanual:				
	■ ja [37-39]				
	<u>Therapieformat:</u>				
	 Gruppensitzungen 				
	Hausaufgaben				
	Frequenz und Dauer:				
	16 Sitzungen (2 pro Woche)				
	 90 Minuten pro Sitzung 				
	I ₂ : KVT8 (kulturell adaptiert)				
	Therapiefokus:				
	Depression				
	sexuelle Zufriedenheit				
	Therapiemanual:				
	■ ja [37,38]				
	<u>Therapieformat:</u>				
	Einzelsitzungen				
	Hausaufgaben				
	Frequenz und Dauer:				
	8 Sitzungen (1 pro Woche)				
	60 Minuten pro Sitzung				

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention			
Postmenopa	use				
Abdelaziz 2022	iKVT	keine Behandlung			
	Therapiefokus:				
	 Schlafstörungen 				
	Therapiemanual:				
	ja (unpubliziertes Manual)				
	Therapieformat:				
	internetbasiert (via Instant-Messaging- Dienst)				
	Hausaufgaben				
	 möglicher Austausch mit Studienleitung 				
	Frequenz und Dauer:				
	6 Module (1 pro Woche)				
	 ca. 60 Minuten pro Modul 				
	 ca. 20–30 Minuten Hausaufgabe 				
El- Monshed	KVT	TAU			
2024	Therapiefokus:	 allgemeine Gesundheitsberatung 			
	 Schlafstörungen 				
	Depression				
	Therapiemanual:				
	ja (unpubliziertes Manual)				
	Therapieformat:				
	 Gruppensitzungen 				
	Hausaufgaben				
	Frequenz und Dauer:				
	7 Sitzungen (1 pro Woche)				
	 ca. 50–60 Minuten pro Sitzung 				
Kalmbach 2019	KVT-I	TAU			
	Therapiefokus:	 Schlafhygiene Edukation 			
	Schlafstörungen				
	Therapiemanual:				
	• k. A.				
	Therapieformat:				
	Einzelsitzungen				
	Frequenz und Dauer:				
	 6 Sitzungen (1 pro Woche) 				
	 60 Minuten pro Sitzung 				

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention					
Moradi Farsani	KVT-I	TAU					
2021	<u>Therapiefokus:</u>	 allgemeine Informationen zur 					
	 Schlafstörungen 	Schlafhygiene und zur Kontrolle der					
	Therapiemanual:	Beschwerden des Klimakteriums					
	■ k. A.						
	<u>Therapieformat:</u>						
	 Gruppensitzungen (7–8 Teilnehmerinnen) 						
	 CD zu Atem- und Entspannungstechniken 						
	Frequenz und Dauer:						
	6 Sitzungen (1 pro Woche)						
	 60 Minuten pro Sitzung 						
	 CD zum täglichen Üben 						
	Beide Gruppen bei Bedarf:						
	pflanzliche Arzneimittel bei Auftreten von Hitzewallungen						
	 Hormontherapie bei Auftreten von vaginaler 	r Atrophie oder intensiven Hitzewallungen					
Soori 2019	KVT	keine Behandlung					
	Therapiefokus:						
	Symptome des Klimakteriums						
	Therapiemanual:						
	• k. A.						
	Therapieformat:						
	 Gruppensitzungen (10–12 Teilnehmerinnen) 						
	Hausaufgaben						
	Frequenz und Dauer:						
	6 Sitzungen (1 pro Woche)						
	 90 Minuten pro Sitzung 						
Peri- / Postm	enopause						
Ayen 2004	KVT	WKG					
	Therapiefokus:						
	Symptome des Klimakteriums						
	Depression						
	Therapiemanual:						
	■ ja [40]						
	Therapieformat:						
	 Gruppensitzungen (5–7 Teilnehmerinnen) 						
	Frequenz und Dauer:						
	12 Sitzungen (1 pro Woche)						
	ca. 90–120 Minuten pro Sitzung						

Kognitive Verhaltenstherapie

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention		
CBT-Meno	KVT-Meno	WKG		
	 Therapiefokus: Symptome des Klimakteriums Therapiemanual: ja [41] Therapieformat: Gruppensitzungen (5–8 Teilnehmerinnen) Hausaufgaben Frequenz und Dauer: 12 Sitzungen (1 pro Woche) 120 Minuten pro Sitzung 			
Keefer 2005	KVT	WKG		
	 Therapiefokus: Symptome des Klimakteriums Therapiemanual: k. A. Therapieformat: Gruppensitzungen (4–6 Teilnehmerinnen) Symptomtagebuch Frequenz und Dauer: 8 Sitzungen (1 pro Woche) 90 Minuten pro Sitzung 			

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase	Prüfintervention	Vergleichsintervention
Studie		
MENOS 2	I ₁ : KVT	keine Behandlung
	<u>Therapiefokus:</u>	
	 Hitzewallungen 	
	Nachtschweiß	
	<u>Therapiemanual:</u>	
	• ja [42,43]	
	<u>Therapieformat:</u>	
	 Gruppensitzungen (6–8 Teilnehmerinnen) 	
	Hausaufgaben	
	Frequenz und Dauer:	
	 4 Sitzungen (1 pro Woche) 	
	 120 Minuten pro Sitzung 	
	I ₂ : SH-KVT	
	<u>Therapiefokus:</u>	
	Hitzewallungen	
	Nachtschweiß	
	Therapiemanual:	
	■ k. A.	
	Therapieformat:	
	 Selbsthilfebuch 	
	 2 Kontakte mit einer Psychologin bzw. 	
	einem Psychologen	
	 CD zu Atem- und Entspannungstechniken 	
	Hausaufgaben	
	Frequenz und Dauer:	
	4 Wochen (1 pro Woche)	
	ca. 60 Minuten pro Woche	
	CD zum täglichen Üben	

02.12.2024

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie	Prüfintervention	Vergleichsintervention		
MsFLASH 04	KVT-I	TAU		
	Therapiefokus:	Edukation zu:		
	 Schlafstörungen 	 Gesundheit 		
	<u>Therapiemanual:</u>	 Lebensqualität 		
	■ k. A.	 Menopause 		
	Therapieformat:	Format:		
	 telefonische Einzelsitzungen 	 telefonische Einzelsitzungen 		
	 optional: 1. Sitzung persönlich 	 optional: 1. Sitzung persönlich 		
	 Schlaftagebuch 	Schlaftagebuch		
	 Hausaufgaben 	Frequenz und Dauer:		
	Frequenz und Dauer:	 6 Sitzungen (innerhalb 8 Wochen) 		
	6 Sitzungen (innerhalb 8 Wochen)	 20–30 Minuten pro Sitzung 		
	 20–30 Minuten pro Sitzung 			
Reddy 2019	KVT-D	keine Behandlung		
	Therapiefokus:			
	Depression			
	Therapiemanual:			
	■ k. A.			
	Therapieformat:			
	 Gruppensitzungen 			
	Frequenz und Dauer:			
	6 Sitzungen (1 pro Woche)			
	 50–60 Minuten pro Sitzung 			

CD: Compact Disc; I: Interventionsgruppe; iKVT: internetbasierte kognitive Verhaltenstherapie; k. A.: keine Angabe; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; KVT8: 8 Stunden individuelle kognitive Verhaltenstherapie; KVT24: 24 Stunden kognitive Verhaltenstherapie im Gruppenformat; KVT-D: kognitive Verhaltenstherapie bei Depression; KVT-I: kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie; KVT-Meno: kognitive Verhaltenstherapie bei Symptomen des Klimakteriums; SH-KVT: Selbsthilfe-kognitive-Verhaltenstherapie; TAU: Treatment as usual; WKG: Wartekontrollgruppe

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien		
Perimenopause				
Khoshbooii 2021	 Perimenopause: im menopausalen Übergang Alter: 40 bis 55 Jahre Gesamtpunktzahl zwischen 21 und 46 im BDI-II 	 vorherige KVT in medikamentöser Behandlung akute Psychotherapie psychotische Depression oder Suizidgedanken schwere Erkrankungen 		
Postmenopause				
Abdelaziz 2022	 Postmenopause: Amenorrhö seit mindestens 1 Jahr Alter: 50 bis 60 Jahre schlechte Schlafqualität und Insomnie seit Menopause Gesamtpunktzahl von > 5 im PSQI Gesamtpunktzahl von > 7 im ISI 	 eindeutig diagnostizierte Schlafstörung schwere oder unbehandelte körperliche Erkrankungen Insomnie oder andere Schlafstörungen vor der Menopause kognitive Beeinträchtigung Einnahme von: Schlafmittel klinische oder pflanzliche Medikamente, die den Schlaf beeinflussen Psychopharmaka HRT Hysterektomie 		
El-Monshed 2024	 Postmenopause: Amenorrhö seit mindestens 1 Jahr Alter: 40 bis 60 Jahre Erfüllung der DSM-5-Kriterien für Insomnie Schlafstörungen (Wachzeit ≥ 60 Minuten pro Nacht in ≥ 3 Nächten pro Woche) Gesamtpunktzahl von > 5 im PSQI Gesamtpunktzahl von > 7 im ISI Gesamtpunktzahl von ≥ 14 im BDI-II 	 vorherige Psychotherapie oder KVT Vorgeschichte mit neuropsychiatrischen Erkrankungen und Medikamenteneinnahme (z. B. Antidepressiva) akute psychische Belastung durch unglückliche familiäre Ereignisse in den letzten 6 Monaten unkontrollierte oder schwere medizinische Störungen Einnahme von: Schlafmittel (bei diagnostizierter Schlafstörung oder Schlafapnoe) HRT 		

Kognitive Verhaltenstherapie

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien		
Kalmbach 2019	 Postmenopause: Amenorrhö seit mindestens 1 Jahr Alter: k. A. Erfüllung der DSM-5-Kriterien für Insomnie, die während der peri- oder postmenopausalen Phase auftrat oder sich verschlechterte Schlafstörungen (Wachzeit ≥ 60 Minuten pro Nacht in ≥ 3 Nächten pro Woche) Nachweis einer objektiven Schlafstörung (WASO ≥ 45 Minuten bei 2 Polysomnographien) 	Medikamente, die den Schlaf		
Moradi Farsani 2021	 Postmenopause: Stadien +1a bis +1c nach STRAW-Kriterien [6] für 1 bis 5 Jahre^a Alter: 45 bis 60 Jahre Erfüllung der DSM-5- oder ICSD-Kriterien für Insomnie Gesamtpunktzahl von > 5 im PSQI Gesamtpunktzahl von > 7 im ISI Gesamtpunktzahl von ≤ 29 im BDI Gesamtpunktzahl von ≤ 30 auf der HAM-A 	 aktuelle nicht-pharmakologische Behandlung der Insomnie oder vorherige erfolglose Behandlung mit KVT-I Diagnose oder hohe klinische Verdachtsmomente für eine andere Schlafstörung als Insomnie oder psychiatrische Störungen (wie Angststörungen und schwere Depressionen, Verwendung von rezeptfreien Schlaftabletten) unkontrollierte medizinische Störungen oder Schmerzsyndrome, die den Schlaf beeinträchtigen, Tagesmüdigkeit verursachen oder wahrscheinlich ursächlich für die Insomnie sind regelmäßige Nachtschichtarbeit 		
Soori 2019	 Postmenopause: natürliche Menopause, nicht bedingt durch Medikamente oder Ovariektomie 1 bis 4 Jahre nach Eintritt der Menopause Alter: 47 bis 57 Jahre 	 Erkrankungen in den letzten 12 Monaten, die so schwerwiegend wären, dass die Teilnahme an den Sitzungen beeinträchtigt wäre Suizidgedanken / -erfahrungen Suchtproblematik Trauerfall durch den Tod einer / eines nahen Angehörigen in den letzten 3 Monaten Stressoren wie eine unheilbare Krankheit des Ehepartners oder Kindes Einnahme von: Psychopharmaka neurologische Medikamente HRT Teilnahme an Entspannungs-, Yoga- oder ähnlichen Kursen 		

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Studie		
Peri- / Postmen	opause	
Ayen 2004	 Peri- / Postmenopause: unregelmäßige Monatszyklen bis Amenorrhö seit mindestens 1 Jahr Alter: 40 bis 60 Jahre klimakterische Beschwerden Depression Gesamtpunktzahl von > 13 im BDI 	■ k. A.
CBT-Meno	 Peri- / Postmenopause: Peri- oder Postmenopause gemäß den STRAW-Kriterien (Stadien -2 bis +2) oder nach chirurgisch induzierter Menopause Alter: 40 bis 65 Jahre vasomotorische Symptome: häufig (≥ 4 Hitzewallungen pro Tag / Nacht oder ≥ 28 pro Woche), schwerwiegend (≥ 3 auf der vasomotorischen Subskala der GCS) und störend (≥ 30 auf der HFRDIS) Gesamtpunktzahl von ≥ 14 im BDI-II keine HRT oder psychoaktive Medikamente; falls eingenommen, dann stabile Dosierung seit ≥ 12 Wochen vor Baseline und keine Änderung während der Studienlaufzeit 	 schwere Depression oder aktive Suizidgedanken akute Psychose gleichzeitige psychologische Behandlung Substanzkonsumstörung
Keefer 2005	 Peri- / Postmenopause: Stadien -1 bis +1 nach STRAW-Kriterien Alter: k. A. 	Symptome einer schweren DepressionSymptome einer akuten PsychoseSymptome einer Substanzkonsumstörung
MENOS 2	 Peri- / Postmenopause: unregelmäßige Monatszyklen bis Amenorrhö seit mindestens 1 Jahr Alter: ≥ 18 Jahre ≥ 10 Hitzewallungen oder nächtliche Schweißausbrüche pro Woche mit einer Gesamtpunktzahl > 2 auf der HFRS seit mindestens 1 Monat 	 Vorgeschichte mit Brustkrebs medizinische oder psychiatrische Erkrankungen, die die Teilnahme an der Studie beeinträchtigen könnten

02.12.2024

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den berücksichtigten Studien (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
MsFLASH 04	 Peri- / Postmenopause: Amenorrhö seit mindestens 1 Jahr, bilaterale Oophorektomie oder Alter ≥ 55 Jahre mit Hysterektomie oder Endometriumablation ≥ 1 Menstruation in den letzten 12 Monaten oder Alter < 55 Jahre mit Hysterektomie oder Endometriumablation ohne bilaterale Oophorektomie Alter: 40 bis 65 Jahre ≥ 2 Hitzewallungen pro Tag in den letzten 2 Wochen starke Symptome einer Insomnie Gesamtpunktzahl von ≥ 12 im ISI 	 Diagnose einer primären Schlafstörung schwere Erkrankung, die den Schlaf beeinträchtigt Einnahme von: verschreibungspflichtige Schlafmedikamente (> 3-mal pro Woche) > 3 alkoholische Getränke pro Tag Tätigkeit mit Schichtarbeit (> 3-mal pro Woche)
Reddy 2019	 Peri- / Postmenopause: k. A.^b Alter: 40 bis 60 Jahre Depression 	chronische Erkrankungenin akuter Behandlung

- a. Die Angabe, dass die eingeschlossenen Frauen sich seit 1 bis 5 Jahren in der Postmenopause befinden müssen, wurde an dieser Stelle als ausschlaggebend für die Einstufung in die Phase "Postmenopause" genutzt, obwohl das Stadium +1a in Kapitel 4 der "Perimenopause" zugeordnet wurde.
- b. Aufgrund der Charakterisierung der Studienpopulation dieser Phase zugeordnet (siehe Tabelle 6)

BDI: Beck-Depressions-Inventar; DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Edition; GCS: Greene Climacteric Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale; HFRDIS: Hot Flash Related Daily Interference Scale; HFRS: Hot Flush Rating Scale; HRT: Hormonersatztherapie; ICSD: International Classification of Sleep Disorders; ISI: Insomnia Severity Index; k. A.: keine Angabe; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; KVT-I: kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; STRAW: Stages of Reproductive Aging Workshop; WASO: Wake After Sleep Onset

Kognitive Verhaltenstherapie

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Zeit seit letzter Blutung [Jahre] MW (SD)	Natürliche Menopause n (%)	Aktuelle HRT n (%)	Vorherige Krebserkran kung n (%)
Perimenopause	l	- 1	l	1		
Khoshbooii 2021						
KVT24	22 ^a	49 (5)				
KVT8	20 ^a	45 (4)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
WKG	22 ^a	49 (5)				
Postmenopause	I .		L	<u> </u>		
Abdelaziz 2022						
iKVT	40ª	54 (4)	4,6 (3,4)	40 (100)	0 (0)	
keine Behandlung	40ª	52 (4)	4,3 (3,0)	40 (100)	0 (0)	k. A.
El-Monshed 2024	ı	1	1	<u>, </u>		1
KVT	43ª	56 ^b			0 (0)	
TAU	45ª	58 ^b	k. A.	k. A.	0 (0)	k. A.
Kalmbach 2019	I .		L	<u> </u>		
KVT-I	50 ^a	55 (6)	7,1 (6,7)	36 (72)	0 (0)	
TAU	50	57 (6)	7,3 (7,8)	41 (82)	3 (6)	k. A.
Moradi Farsani 2021	I	I		l l		
KVT-I	22 ^a	51 (3)	48 (3)°			
TAU	23	52 (3)	49 (3) ^c	k. A.	k. A.	k. A.
Soori 2019	l	- II	l	1		
KVT	38ª	53 (3)	2,8 (1,6)	38 (100)	0 (0)	
keine Behandlung	38ª	53 (3)	2,4 (1,4)	38 (100)	0 (0)	k. A.
Peri- / Postmenopause	I	I		l l		
Ayen 2004						
KVT	11				d	
WKG	10	k. A.	k. A.	k. A.	k. A. ^d	k. A.
CBT-Meno	l	- II	l	1		
KVT-Meno	37	53 (4)	18 (49) ^e	31 (84)	4 (11)	
WKG	34ª	53 (4)	17 (50) ^e	28 (83)	5 (15)	k. A.
Keefer 2005		ı				1
KVT	11				0 (0)	
WKG	8	k. A.	k. A.	k. A.	0 (0)	k. A.
MENOS 2		1		<u>. </u>		•
KVT	48	54 (6)	31 (65) ^e	41 (85)	2 (4)	0 (0)
SH-KVT	47	52 (4)	23 (49) ^e	36 (77)	1 (2)	0 (0)
keine Behandlung	45	54 (6)	30 (67) ^e	35 (78)	1 (2)	0 (0)

02.12.2024

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehrseitige Tabelle)

Phase Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Zeit seit letzter Blutung [Jahre] MW (SD)	Natürliche Menopause n (%)	Aktuelle HRT n (%)	Vorherige Krebserkran kung n (%)	
MsFLASH 04							
KVT-I	53	55 (4)	34 (64) ^e	L A	I. A	I. A	
TAU	53	55 (5)	34 (64) ^e	k. A.	k. A.	k. A.	
Reddy 2019							
KVT-D	40ª	49 (1)	34 (85) ^f	L A	0 (0)	L A	
keine Behandlung	40 ^a	49 (1)	30 (75) ^f	k. A.	0 (0)	k. A.	

- a. Die Angaben beziehen sich nicht auf die randomisierten, sondern auf die analysierten Personen.
- b. Keine Angabe zum Altersdurchschnitt vorhanden. Angaben beziehen sich auf den prozentualen Anteil der Personen, die zwischen 40 und 49 Jahre alt sind.
- c. Angaben beziehen sich auf das Alter [Jahre] zum Zeitpunkt der Menopause.
- d. Keine Angaben für die betrachteten Gruppen vorhanden. Stattdessen wird angegeben, dass über alle Studienarme der Studie 29 % der Personen Hormone einnahmen.
- e. Keine Angabe zur Zeit seit letzter Blutung vorhanden. Angaben beziehen sich auf n (%) der Personen, die sich in der Postmenopause befinden.
- f. Keine Angabe zur Zeit seit letzter Blutung vorhanden. Angaben beziehen sich auf n (%) der Personen, deren Menopause 0 bis 2 Jahre zurückliegt.

HRT: Hormonersatztherapie; iKVT: internetbasierte kognitive Verhaltenstherapie; k. A.: keine Angabe; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; KVT8: 8 Stunden individuelle kognitive Verhaltenstherapie; KVT24: 24 Stunden kognitive Verhaltenstherapie im Gruppenformat; KVT-D: kognitive Verhaltenstherapie bei Depression; KVT-I: kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie; KVT-Meno: kognitive Verhaltenstherapie bei Symptomen des Klimakteriums; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Personen; n: Anzahl an Personen mit Merkmal; SD: Standardabweichung; SH-KVT: Selbsthilfe-kognitive-Verhaltenstherapie; TAU: Treatment as usual; WKG: Wartekontrollgruppe

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 12 Studien wurden Daten zu kritischen und wichtigen Endpunkten extrahiert. Die Tabelle 7 zeigt die Übersicht der dargestellten Daten zu den von den Leitlinienkoordinierenden definierten Endpunkten aus den berücksichtigten Studien. Zu den Endpunkten unerwünschte Ereignisse und Palpitationen wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 7: Matrix der einbezogenen Endpunkte

Phase Studie	Kritische Endpunkte					Wichtige Endpunkte		
	gesundheitsbezogene Lebensqualität	depressive Symptome	Angst	Schlafstörungen	unerwünschte Ereignisse	vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche)	Palpitationen	Fatigue
Perimenopause								
Khoshbooii 2021	-	•	_	-	_	_	_	_
Postmenopause								
Abdelaziz 2022	-	1	-	•	-	-	1	-
El-Monshed 2024	_	•	_	•	-	_	I	I
Kalmbach 2019	-	•	_	-	_	•	_	•
Moradi Farsani 2021	_	_	_	•	_	_	_	-
Soori 2019	•	_	_	_	_	_	_	_
Peri- / Postmenopaus	se							
Ayen 2004	-	•	-	_	_	_	_	_
CBT-Meno	_	•	•	•	_	_	1	-
Keefer 2005	-	_	_	_	_	•	_	_
MENOS 2	-	_	_	_	_	•	_	_
MsFLASH 04	•	-	-	•	-	_	_	_
Reddy 2019	_	•	_	_	_	_	_	_

^{•:} Daten werden im Evidenzbericht dargestellt.

^{-:} Daten wurden für den Evidenzbericht nicht herangezogen oder in der Studie nicht berichtet.

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 8: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder keine Behandlung für den kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (stetige Daten)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Personen	Effekt	Vertrauens-			
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	ı; C	MWD [95 %-KI]	würdigkeit der Evidenz ^a			
Postmenopause											
Greene C	Greene Climacteric Scale – Gesamtscore [Skalenbereich 0–62] – Interventionsende										
Interpreta	Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.										
RCT; 1 [20]	schwer- wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	38; 38	-9,22 [-13,02; -5,42]	moderat			
Peri- / Po	Peri- / Postmenopause										
MENQOL	MENQOL – Veränderung des Gesamtscores seit Baseline [Skalenbereich 1–8] – Interventionsende										
Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.											
RCT; 1 [32]	schwer- wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	44; 37	-0,5 [-0,9; -0,1]	moderat			

- a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.
- b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.
- c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet und das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt.
- d. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet und die Berichterstattung war nicht ergebnisunabhängig.

C: Vergleichsgruppe; GCS: Greene Climacteric Scale; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; MENQOL: Menopause-Specific Quality of Life Questionnaire; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TAU: Treatment as usual

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt depressive Symptome

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den kritischen Endpunkt depressive Symptome (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Personen	Effekt		Vertrauens-
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	I; C	MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	würdigkeit der Evidenz ^a
Perimenop	ause				•				
BDI-II – Ge	samtscore [Skal	enbereich 0–63] –	Nachbeobacht	tungszeitpunkt:	6 Monate nach I	nterventionsende			
Interpretat	ion der Effektsc	hätzung: Eine nega	tive Effektschä	tzung bedeutet	einen Vorteil für	die Prüfinterventionsgru	ippe.		
RCT; 1 ^c [8]	schwer- wiegend ^d	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	42; 22	-21,56 [-25,08; -18,04]	_e	moderat
Postmeno	pause								
	-	enbereich 0–63] – hätzung: Eine nega		•) die Prüfinterventionsgru	ippe.		
RCT; 2 [11,15]	schwer- wiegend ^f	schwerwiegend ^g	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	85; 86	-3,91 [-5,24; -2,57]	_e	moderat
	-	enbereich 0–63] – hätzung: Eine nega				nterventionsende die Prüfinterventionsgru	ıppe.	•	
RCT; 1 [15]	sehr schwer- wiegend ^h	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	42; 41	-2,32 [-4,57; -0,07]	_e	niedrig
Alle Phase	n								•
-		e – <i>Interventionsen</i> hätzung: Eine nega	•	_	-	die Prüfinterventionsgru	ıppe.		
RCT; 5 [11,15,22, 24,36]	schwer- wiegend ^j	schwerwiegend ^g	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	173; 170	-6,05 [-11,96; -0,13]	_k	moderat

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den kritischen Endpunkt depressive Symptome (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz						Anzahl der Personen	Effekt		Vertrauens-			
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	ı; C	MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	würdigkeit der Evidenz ^a			
Depression	Depression ⁱ – Gesamtscore – Nachbeobachtungszeitpunkt: 6 Monate nach Interventionsende (Metaanalyse: Abbildung 3)											
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive / negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.												
RCT; 3 ^c [8,15,36]	schwer- wiegend ^l	schwerwiegend ^g	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	124; 103	_m	-1,52 [-1,84; -1,20]	moderat			

- a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.
- b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.
- c. 1 Studie enthält mehrere relevante Studienarme, die gepoolt in die Berechnung des Effekts einfließen.
- d. Die adäguate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet.
- e. Für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da MWD signifikant.
- f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren in allen Studien unklar. Alle Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 1 Studie nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war in 1 Studie nicht ergebnisunabhängig.
- g. Die bedeutsame Heterogenität in der Metaanalyse führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da alle Studien einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe berichten und sich die Unsicherheit somit auf die Größe der Effektschätzung und nicht auf das Bestehens eines Vorteils bezieht.
- h. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war nicht ergebnisunabhängig.
- i. Die verwendeten Daten stammen aus BDI, BDI-II und CES-D.
- j. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 3 Studien unklar und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in allen Studien unklar. Alle Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 3 Studien nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war in 2 Studien nicht ergebnisunabhängig.
- k. Aufgrund der inhaltlichen Übereinstimmung und der nur leicht unterschiedlichen Skalenbereiche der Fragebogen (BDI, BDI-II: 0–63, CES-D: 0–60) wurde im vorliegenden Fall entschieden, die MWD darzustellen und nicht zu standardisieren. Hauptsächlich ermöglicht dies eine sinnvolle Interpretation der Gesamtschätzung. Würde die Gesamtschätzung mittels einer standardisierten MWD (Hedges' g) erfolgen, ergibt sich, aufgrund der Heterogenität, ausgelöst durch die Studie Ayen 2004, ein zu einer qualitativen Zusammenfassung widersprüchliches Ergebnis. Dabei weist diese Studie einen wesentlich größeren Effekt zugunsten der Prüfintervention als alle anderen Studien auf. Die Gesamtschätzung der standardisierten MWD wäre bei den vorliegenden Daten statistisch nicht signifikant. Allerdings würde ein hypothetisch angenommener geringerer Effekt zugunsten der Prüfintervention in Ayen 2004 wiederum zu einer statistisch signifikanten Gesamteffektschätzung der Prüfintervention führen. Aus diesem Grund wird auf die Darstellung der standardisierten MWD verzichtet.
- I. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 2 Studien unklar und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in allen Studien unklar. Alle Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 2 Studien nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war in 1 Studie nicht ergebnisunabhängig.
- m. Für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da Hedges' g signifikant.

Kognitive Verhaltenstherapie 02.12.2024

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den kritischen Endpunkt depressive Symptome (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren d	er Vertrauensw	ürdigkeit der Evide	nz	Anzahl der Personen	Effekt		Vertrauens-					
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	ı; C	MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	würdigkeit der Evidenz ^a			

BDI: Beck-Depressions-Inventar; C: Vergleichsgruppe; CES-D: Center for Epidemiological Studies Depression Scale; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TAU: Treatment as usual; WKG: Wartekontrollgruppe



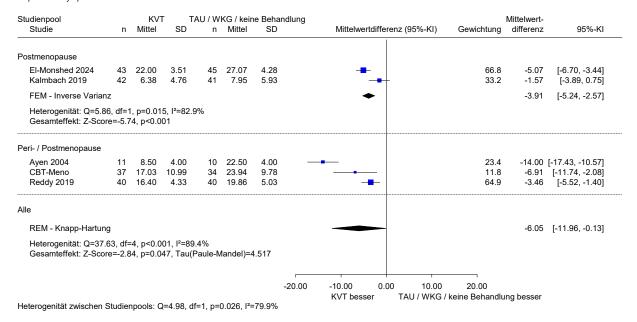


Abbildung 2: Metaanalyse zum kritischen Endpunkt depressive Symptome, kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Interventionsende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz

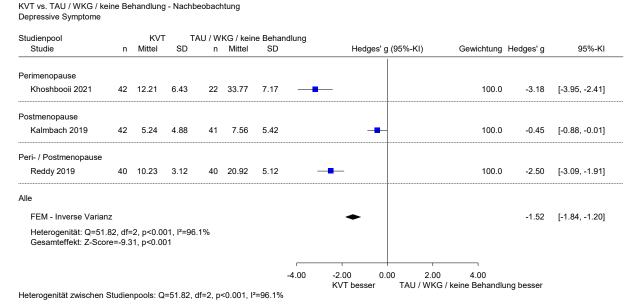


Abbildung 3: Metaanalyse zum kritischen Endpunkt depressive Symptome, kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Nachbeobachtung – Effektmaß: Hedges' g

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Angst

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. WKG für den kritischen Endpunkt Angst (stetige Daten)

Faktoren	ktoren der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz					Anzahl der Personen	Effekt		Vertrauens-	
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	ı; c	MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	würdigkeit der Evidenz ^a	
Peri- / Po	eri- / Postmenopause									

HAM-A – Gesamtscore [Skalenbereich 0–21] – Interventionsende

Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe

RCT; 1	schwer-	nicht	nicht schwer-	keiner	schwer-	37; 34	-3,46	-0,46	niedrig
[24]	wiegend ^c	zutreffend	wiegend	entdeckt	wiegend ^d		[-7,01; 0,09]	[-0,93; 0,02]	

- a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.
- b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.
- c. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war nicht ergebnisunabhängig.
- d. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt -0,5 und 0. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.
- C: Vergleichsgruppe; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; WKG: Wartekontrollgruppe

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

5.4.4 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den kritischen Endpunkt Schlafstörungen (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren	der Vertrauens	würdigkeit der E	videnz			Anzahl der Personen	Effekt	Vertrauens-	
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	ı; C	MWD [95 %-KI]	würdigkeit der Evidenz ^a	
Postmeno	pause								
PSQI – Ge	samtscore [Ska	lenbereich 0–21] – Interventions	sende (Metaana	ılyse: Abbildung	4)			
Interpreta	ation der Effekts	chätzung: Eine n	egative Effektsc	hätzung bedeut	et einen Vorteil	für die Prüfinterventionsgru	ppe.		
, -	schwer- wiegend ^c	schwer- wiegend ^d	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	105; 108	-4,03 [-4,57; -3,49]	moderat	
Alle Phase	en								
PSQI – Ge	esamtscore [Ska	lenbereich 0–21] – Interventions	sende (Metaana	ılyse: Abbildung	4)			
Interpreta	ation der Effekts	chätzung: Eine n	egative Effektsc	hätzung bedeut	et einen Vorteil	für die Prüfinterventionsgru	ppe.		
RCT; 5 [9,11,19, 24,34]	schwer- wiegend ^e	schwer- wiegend ^d	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	189; 183	-4,00 [-7,04; -0,95]	moderat	
PSQI – Gesamtscore [Skalenbereich 0–21] – Nachbeobachtungszeitpunkt: 4 Monate nach Interventionsende									
Interpreta	ation der Effekts	chätzung: Eine n	egative Effektsc	hätzung bedeut	et einen Vorteil	für die Prüfinterventionsgru	ppe.		
RCT; 1 [34]	schwer- wiegend ^f	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	44; 38	-1,60 [-2,75; -0,45]	moderat	

02.12.2024

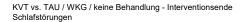
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den kritischen Endpunkt Schlafstörungen (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren	der Vertrauensv	würdigkeit der E	videnz		Anzahl der Personen	Effekt	Vertrauens-	
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	I; C	МWD [95 %-КІ]	würdigkeit der Evidenz ^a

- a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.
- b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.
- c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 2 Studien unklar und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in allen Studien unklar. Alle Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 1 Studie nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war in 1 Studie nicht ergebnisunabhängig.
- d. Die bedeutsame Heterogenität in der Metaanalyse führt nicht zu einer Abwertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, da alle Studien einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe berichten und sich die Unsicherheit somit auf die Größe der Effektschätzung und nicht auf das Bestehens eines Vorteils bezieht.
- e. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 3 Studien unklar und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in allen Studien unklar. Alle Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 2 Studien nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war in 3 Studien nicht ergebnisunabhängig.
- f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet und die Berichterstattung war nicht ergebnisunabhängig.

C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; PSQI: Pittsburgh Schlafqualitäts-Index; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TAU: Treatment as usual; WKG: Wartekontrollgruppe

02.12.2024



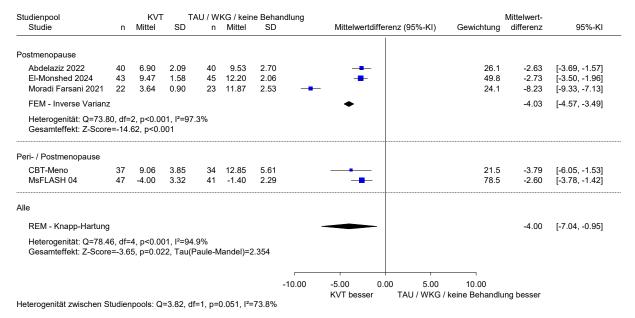


Abbildung 4: Metaanalyse zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen, kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Interventionsende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz

02.12.2024

5.4.5 Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche)

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche) (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren d	er Vertrauensw	ürdigkeit der Evid	lenz			Anzahl der Personen	Effekt		Vertrauens-
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	I; C	MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	würdigkeit der Evidenz ^a
Postmeno	pause								
Anzahl Hitz	zewallungen pro	Tag – Interventi	onsende						
Interpretat	ion der Effektsc	hätzung: Eine neg	ative Effektsch	nätzung bedeut	et einen Vorteil fü	r die Prüfinterventionsgr	uppe.		
RCT; 1 [16]	sehr schwer- wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	schwer- wiegend ^d	42; 41	-0,41 [-1,17; 0,35]	-0,23 [-0,66; 0,20]	sehr niedrig
		o Tag – Nachbeob hätzung: Eine neg				onsende Ir die Prüfinterventionsgr	uppe.		
RCT; 1 [16]	sehr schwer- wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	42; 41	-0,04 [-0,72; 0,64]	-0,03 [-0,46; 0,40]	niedrig
Alle Phase	n		•	•			•	•	
Anzahl Hitz	zewallungen pro	Woche – Interve	ntionsende (N	Metaanalysen: .	Abbildung 5 und	Abbildung 6)			
Interpretat	ion der Effektsc	hätzung: Eine neg	ative Effektsch	nätzung bedeut	et einen Vorteil fü	r die Prüfinterventionsgr	uppe.		
RCT; 3 ^e [16,27,29]	schwer- wiegend ^f	nicht schwerwiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	139; 91	-2,57 [-13,41; 8,28]	-0,11 [-0,48; 0,27]	moderat
Anzahl Hitz	zewallungen pro	Woche – Nachbe	obachtungsz	eitpunkt: 5–6 N	Tonate nach Inter	ventionsende (Metaanal	ysen: Abbildung	7 und Abbild	ung 8)
Interpretat	ion der Effektsc	hätzung: Eine neg	ative Effektsch	nätzung bedeut	et einen Vorteil fü	r die Prüfinterventionsgr	uppe.		
RCT; 2 ^e [16,29]	schwer- wiegend ^g	nicht schwerwiegend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	128; 83	0,13 [-4,28; 4,54]	0,04 [-0,24; 0,32]	moderat

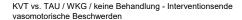
02.12.2024

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU oder WKG oder keine Behandlung für den wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche) (stetige Daten) (mehrseitige Tabelle)

Faktoren d	er Vertrauensw	ürdigkeit der Evic			Anzahl der Personen	Effekt		Vertrauens-	
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	I; C	MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	würdigkeit der Evidenz ^a

- a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.
- b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.
- c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war nicht ergebnisunabhängig.
- d. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt –0,5 und 0. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.
- e. 1 Studie enthält mehrere relevante Studienarme, die gepoolt in die Berechnung des Effekts einfließen.
- f. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 2 Studien unklar und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in allen Studien unklar. Alle Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 1 Studie nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war in 2 Studien nicht ergebnisunabhängig.
- g. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz war in 1 Studie unklar und die Verdeckung der Gruppenzuteilung war in allen Studien unklar. Alle Studien waren nicht verblindet, das ITT-Prinzip war in 1 Studien nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war in 1 Studie nicht ergebnisunabhängig.
- C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TAU: Treatment as usual; WKG: Wartekontrollgruppe

02.12.2024



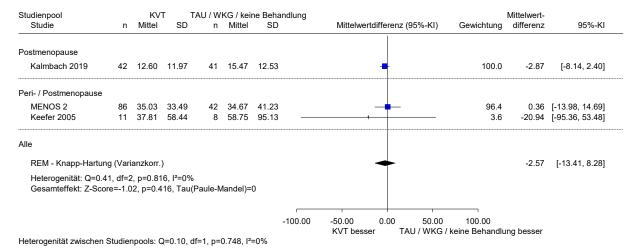


Abbildung 5: Metaanalyse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche), kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Interventionsende – Effektmaß: Mittelwertdifferenz

KVT vs. TAU / WKG / keine Behandlung - Interventionsende vasomotorische Beschwerden

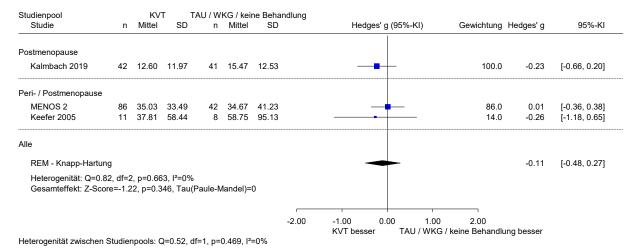
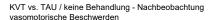


Abbildung 6: Metaanalyse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche), kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder Wartekontrollgruppe (WKG) oder keine Behandlung, Interventionsende – Effektmaß: Hedges' g

02.12.2024



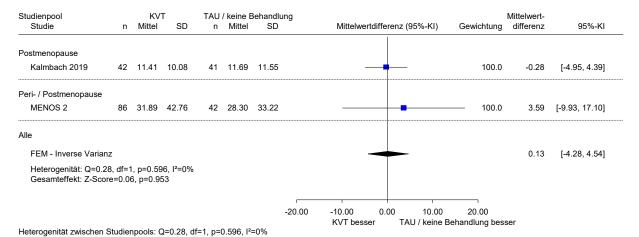


Abbildung 7: Metaanalyse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche), kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder keine Behandlung, Nachbeobachtung – Effektmaß: Mittelwertdifferenz



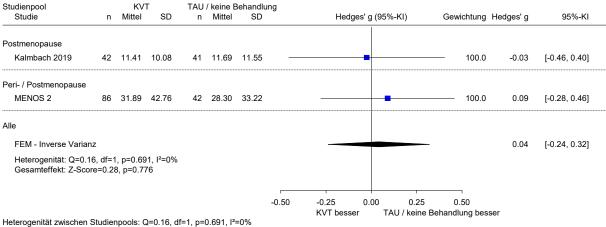


Abbildung 8: Metaanalyse zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche), kognitive Verhaltenstherapie (KVT) vs. Treatment as usual (TAU) oder keine Behandlung, Nachbeobachtung – Effektmaß: Hedges' g

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

5.4.6 Ergebnisse zum wichtigen Endpunkt Fatigue

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich KVT vs. TAU für den wichtigen Endpunkt Fatigue (stetige Daten)

Faktoren	der Vertrauens	würdigkeit der E	videnz			Anzahl der Personen	Effekt		Vertrauens-	
Studien- design; N	Studien- limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	1. C	MWD [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	würdigkeit der Evidenz ^a	
Postmen	Postmenopause									
Fatigue S	everity Scale – G	Gesamtscore [Sk	alenbereich 9–6	3] – Interventio	nsende					
Interpreta	ation der Effekts	chätzung: Eine n	egative Effektsc	hätzung bedeute	et einen Vorteil f	für die Prüfinterventionsgru	ope.			
RCT; 1 [16]	sehr schwer- wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	schwer- wiegend ^d	42; 41	-4,12 [-8,99; 0,75]	-0,37 [-0,80; 0,07]	sehr niedrig	
Fatigue S	everity Scale – G	Gesamtscore [Sk	alenbereich 9–6	3] – Nachbeoba	chtungszeitpunl	kt: 6 Monate nach Intervent	ionsende			
Interpreta	Interpretation der Effektschätzung: Eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Prüfinterventionsgruppe.									
RCT; 1 [16]	sehr schwer- wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer- wiegend	keiner entdeckt	nicht schwer- wiegend	42; 41	-6,96 [-11,63; -2,29]	_e	niedrig	

- a. Unter Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Vertrauenswürdigkeit der Evidenz verstanden.
- b. Die Kriterien des Verzerrungspotenzials pro Studie pro Endpunkt sind Anhang A zu entnehmen.
- c. Die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung waren unklar. Die Studie war nicht verblindet, das ITT-Prinzip war nicht adäquat umgesetzt und die Berichterstattung war nicht ergebnisunabhängig.
- d. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt –0,5 und 0. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.
- e. Für die Bewertung der fehlenden Genauigkeit nicht erforderlich, da MWD signifikant.
- C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; KVT: kognitive Verhaltenstherapie; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TAU: Treatment as usual

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

6 Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die untersuchte Fragestellung bezüglich der Effekte von KVT im Vergleich zu TAU oder keiner zusätzlichen Behandlung bei symptomatischen Frauen in der Peri- / Postmenopause ohne onkologische Erkrankungen wurden insgesamt 14 Studien identifiziert. Von diesen waren in 12 Studien verwertbare Daten zu 4 kritischen und 2 wichtigen Endpunkten enthalten. Für die Endpunkte unerwünschte Ereignisse und Palpitationen lagen keine verwertbaren Daten vor.

Für den kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden 2 RCTs identifiziert. Bezogen auf die subjektive Beeinträchtigung im täglichen Leben durch typische Symptome des Klimakteriums zeigte sich bei moderater Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ein statistisch signifikanter Vorteil einer Behandlung mit einer KVT gegenüber der jeweiligen Vergleichsgruppe zum Interventionsende. Dieser Vorteil zeigte sich sowohl bei Frauen in der Postmenopause als auch in der Studienpopulation, die nicht eindeutig der Peri- oder Postmenopause zugeordnet werden konnte.

Für den kritischen Endpunkt depressive Symptome wurden 6 RCTs identifiziert. Bezogen auf die Schwere der Depression zeigten sich über alle Phasen des Klimakteriums hinweg statistisch signifikante Vorteile der Behandlung mit einer KVT gegenüber den jeweiligen Vergleichsgruppen zum Interventionsende und 6 Monate nach Interventionsende. Die jeweilige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist für 4 der 5 Ergebnisse moderat. Lediglich für die Ergebnisse zu Frauen in der Postmenopause 6 Monate nach Interventionsende wurde die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz mit niedrig beurteilt.

Für den kritischen Endpunkt Schlafstörungen wurden 5 RCTs identifiziert. Bezogen auf die subjektive Schlafqualität zeigten sich bei moderater Vertrauenswürdigkeit der Evidenz über alle Phasen des Klimakteriums hinweg statistisch signifikante Vorteile für die Behandlung mit einer KVT gegenüber den jeweiligen Vergleichsgruppen zum Interventionsende. Zudem zeigte sich ebenfalls bei moderater Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ein statistisch signifikanter Vorteil für die Behandlung mit einer KVT gegenüber der Vergleichsgruppe 4 Monate nach Interventionsende in der Studienpopulation, die nicht eindeutig der Peri- oder Postmenopause zugeordnet werden konnte.

Für den kritischen Endpunkt Angst wurde 1 RCT identifiziert. Bezogen auf die Schwere der Angstzustände bei niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zeigte sich in der Studienpopulation, die nicht eindeutig der Peri- oder Postmenopause zugeordnet werden konnte, kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen einer Behandlung mit einer KVT und der Behandlung in der Vergleichsgruppe zum Interventionsende.

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

Für den wichtigen Endpunkt Fatigue wurde 1 RCT identifiziert. Bezogen auf die Schwere der Fatigue zeigte sich bei niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ein statistisch signifikanter Vorteil für die Behandlung mit einer KVT gegenüber der Vergleichsgruppe 6 Monate nach Interventionsende bei Frauen in der Postmenopause. Allerdings lag in derselben Studie bei sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit der Evidenz kein statistisch signifikanter Unterschied zum Interventionsende vor.

Für den wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche) wurden 3 RCTs identifiziert. Bezogen auf die Anzahl der Hitzewallungen zeigten sich bei sehr niedriger bis moderater Vertrauenswürdigkeit der Evidenz über alle Phasen des Klimakteriums hinweg keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einer Behandlung mit einer KVT und den jeweiligen Vergleichsgruppen zum Interventionsende und 5–6 Monate nach Interventionsende.

6.2 Anmerkungen zu den Ergebnissen

In den eingeschlossenen Studien kamen verschiedene Vergleichsgruppen sowie verschiedene Formen der KVT zum Einsatz, neben Einzel- und Gruppensitzungen wurden auch internetbasierte und Selbsthilfe-Therapien angewendet. In der Studie Khoshbooii 2021 wurde die KVT explizit kulturell adaptiert. Es ist möglich, dass ähnliche Anpassungen (ggf. in abgeschwächter Form) in anderen Studien vorlagen, aber nicht explizit benannt wurden. Zudem stammen die berücksichtigten Studien aus verschiedenen Ländern und Kulturkreisen Europas, Asiens, Afrikas und Nordamerikas. Kulturelle Unterschiede könnten sowohl bei der Durchführung und Akzeptanz der Behandlung als auch bei der Erfassung der Endpunkte (z. B. depressive Symptome) einen Einfluss haben. Dies ist bei der Übertragung der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext zu berücksichtigen.

Bezüglich der Übertragbarkeit der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein Teil der Studien explizit Frauen mit spezifischen Beschwerden wie Schlafstörungen (Abdelaziz 2022, El-Monshed 2024, Kalmbach 2019, Moradi Farsani 2021, MsFLASH 04) oder Depressionen (Ayen 2004, CBT-Meno, El-Monshed 2024, Khoshbooii 2021, Reddy 2019) einschloss. Entsprechend lag der Fokus der jeweiligen KVT auch auf der Therapie dieser Beschwerden. Zudem geht aus den Angaben in der Mehrheit dieser Studien nicht hervor, ob die vorliegenden Beschwerden eine Folge des Klimakteriums darstellen oder unabhängig davon bestehen. Lediglich für die Studien Abdelaziz 2022 und Kalmbach 2019 ist in den Einschlusskriterien definiert, dass die Beschwerden in der Peri- und / oder Postmenopause auftraten oder sich in dieser Zeit verschlechterten.

In 3 Studien (CBT-Meno, Kalmbach 2019, MENOS 2) wurde ein geringer Anteil (2 % bis 15 %) der eingeschlossenen Teilnehmerinnen während des Studienzeitraums mit einer Hormonersatztherapie behandelt. In Ayen 2004 war der Anteil pro Studienarm unklar, in 3

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

weiteren Studien (Khoshbooii 2021, Moradi Farsani 2021, MsFLASH 04) gab es keine Angaben zum Anteil der Teilnehmerinnen, die eine Hormonersatztherapie erhielten.

In 3 Studien (Keefer 2005, Reddy 2009, Soori 2019) war das Vorliegen von Symptomen des Klimakteriums kein Einschlusskriterium, allerdings konnte über die vorliegenden Daten zu Baseline abgeleitet werden, dass die eingeschlossenen Frauen symptomatisch waren.

7 Literatur

- 1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
- 2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause Diagnostik und Interventionen; angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2020 [Zugriff: 23.10.2024]. URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-062.
- 3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Evidenzberichte mit Fragestellungen zu Interventionen, generische Projektskizze [online]. 2024 [Zugriff: 20.03.2024]. URL: https://www.iqwig.de/printprodukte/generische-projektskizze-fuer-evidenzberichte-mit-fragestellungen-zu-interventionen v1-0.pdf.
- 4. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 06.10.2023]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3 Guideline.pdf.
- 5. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. https://doi.org/10.1136/bmj.c869.
- 6. Harlow SD, Gass M, Hall JE et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10; addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Fertil Steril 2012; 97(4): 843-851. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.01.128.
- 7. Soules MR, Sherman S, Parrott E et al. Executive summary; stages of reproductive aging workshop (STRAW). Fertil Steril 2001; 76(5): 874-878. https://doi.org/10.1016/S0015-0282(01)02909-0.
- 8. Khoshbooii R, Hassan SA, Deylami N et al. Effects of Group and Individual Culturally Adapted Cognitive Behavioral Therapy on Depression and Sexual Satisfaction among Perimenopausal Women. Int J Environ Res Public Health 2021; 18(14). https://doi.org/10.3390/ijerph18147711.
- 9. Abdelaziz EM, Elsharkawy NB, Mohamed SM. Efficacy of Internet-based cognitive behavioral therapy on sleeping difficulties in menopausal women; A randomized controlled trial. Perspect Psychiatr Care 2022; 58(4): 1907-1917. https://doi.org/10.1111/ppc.13005.
- 10. Jouf University. Effects of Internet; Based Cognitive Behavioral Therapy on Sleep Quality Among a Sample of Saudi Postmenopausal Women [online]. 2021 [Zugriff: 11.11.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04719598.

- 11. El-Monshed AH, Khonji LM, Altheeb M et al. Does a program-based cognitive behavioral therapy affect insomnia and depression in menopausal women? A randomized controlled trial. Worldviews Evid Based Nurs 2024; 21(2): 202-215. https://doi.org/10.1111/wvn.12707.
- 12. Beni-Suef University. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia and Depression Among Menopausal Women [online]. 2023 [Zugriff: 16.07.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05920460.
- 13. Cheng P, Kalmbach D, Fellman-Couture C et al. Risk of excessive sleepiness in sleep restriction therapy and cognitive behavioral therapy for insomnia; a randomized controlled trial. J Clin Sleep Med 2020; 16(2): 193-198. https://doi.org/10.5664/jcsm.8164.
- 14. Drake CL, Kalmbach DA, Arnedt JT et al. Treating chronic insomnia in postmenopausal women; a randomized clinical trial comparing cognitive-behavioral therapy for insomnia, sleep restriction therapy, and sleep hygiene education. Sleep 2019; 42(2). https://doi.org/10.1093/sleep/zsy217.
- 15. Kalmbach DA, Cheng P, Arnedt JT et al. Treating insomnia improves depression, maladaptive thinking, and hyperarousal in postmenopausal women; comparing cognitive-behavioral therapy for insomnia (CBTI), sleep restriction therapy, and sleep hygiene education. Sleep Med 2019; 55: 124-134. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.11.019.
- 16. Kalmbach DA, Cheng P, Arnedt JT et al. Improving Daytime Functioning, Work Performance, and Quality of Life in Postmenopausal Women With Insomnia; Comparing Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, Sleep Restriction Therapy, and Sleep Hygiene Education. J Clin Sleep Med 2019; 15(7): 999-1010. https://doi.org/10.5664/jcsm.7882.
- 17. Kalmbach DA, Cheng P, Roth T et al. Objective sleep disturbance is associated with poor response to cognitive and behavioral treatments for insomnia in postmenopausal women. Sleep Med 2020; 73: 82-92. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.04.024.
- 18. Henry Ford Health System. Behavioral Treatment of Menopausal Insomnia; Sleep and Daytime Outcomes [online]. 2023 [Zugriff: 16.07.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01933295.
- 19. Moradi Farsani H, Afshari P, Sadeghniiat Haghighi K et al. The effect of group cognitive behavioural therapy for insomnia in postmenopausal women. J Sleep Res 2021; 30(5): e13345. https://doi.org/10.1111/jsr.13345.
- 20. Soori M, Kolivand M, Abolfathi Momtaz Y, Noori P. The effect of cognitive—behavioral group therapy on menopausal symptoms. Journal of babol university of medical sciences 2019; 21(1): 215-222.

- 21. Kermanshah University of Medical Sciences. The assessment of effect of cognitive-behavioral counseling on menopausal symptoms and quality of life in menopausal women; A Randomized Controlled Clinical Trial [online]. 2018 [Zugriff: 11.11.2024]. URL: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151028024753N3.
- 22. Ayen I, Hautzinger M. Cognitive behavior therapy for depression in menopausal women; A controlled, randomized treatment study. Z Klin Psychol Psychother 2004; 33(4): 290-299. https://doi.org/10.1026/1616-3443.33.4.290.
- 24. Green SM, Donegan E, Frey BN et al. Cognitive behavior therapy for menopausal symptoms (CBT-Meno); a randomized controlled trial. Menopause 2019; 26(9): 972-980. https://doi.org/10.1097/gme.000000000001363.
- 25. Green SM, Donegan E, McCabe RE et al. Objective and subjective vasomotor symptom outcomes in the CBT-Meno randomized controlled trial. Climacteric 2020; 23(5): 482-488. https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1737929.
- 26. St. Joseph's Healthcare Hamilton. Cognitive Behavioural Therapy for Menopausal Symptoms (CBTMENO) [online]. 2019 [Zugriff: 16.07.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02480192.
- 27. Keefer L, Blanchard EB. A behavioral group treatment program for menopausal hot flashes; results of a pilot study. Appl Psychophysiol Biofeedback 2005; 30(1): 21-30. https://doi.org/10.1007/s10484-005-2171-1.
- 28. Ayers B, Mann E, Hunter MS. A randomised controlled trial of cognitive-behavioural therapy for women with problematic menopausal hot flushes; MENOS 2 trial protocol. BMJ Open 2011; 1(1): e000047. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2010-000047.
- 29. Ayers B, Smith M, Hellier J et al. Effectiveness of group and self-help cognitive behavior therapy in reducing problematic menopausal hot flushes and night sweats (MENOS 2); a randomized controlled trial. Menopause 2012; 19(7): 749-759. https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31823fe835.
- 31. King's College London. Managing menopausal symptoms: MENOS2; a randomised controlled trial of cognitive behavioural interventions for menopausal symptoms [online]. 2018 [Zugriff: 16.07.2024]. URL: https://www.isrctn.com/ISRCTN57302613.

32. Diem SJ, LaCroix AZ, Reed SD et al. Effects of pharmacologic and nonpharmacologic interventions on menopause-related quality of life; a pooled analysis of individual participant data from four MsFLASH trials. Menopause 2020; 27(10): 1126-1136. https://doi.org/10.1097/gme.000000000001597.

- 33. Guthrie KA, Larson JC, Ensrud KE et al. Effects of Pharmacologic and Nonpharmacologic Interventions on Insomnia Symptoms and Self-reported Sleep Quality in Women With Hot Flashes; A Pooled Analysis of Individual Participant Data From Four MsFLASH Trials. Sleep 2018; 41(1). https://doi.org/10.1093/sleep/zsx190.
- 34. McCurry SM, Guthrie KA, Morin CM et al. Telephone-Based Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Perimenopausal and Postmenopausal Women With Vasomotor Symptoms; A MsFLASH Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2016; 176(7): 913-920. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1795.
- 35. Fred Hutchinson Cancer Center. MsFLASH-04; Pilot Trial; Telephone Behavioral Therapy for Menopause-related Sleep Disturbance [online]. 2015 [Zugriff: 16.07.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01936441.
- 36. Reddy NV, Omkarappa DB. Cognitive-behavioral therapy for depression among menopausal woman; A randomized controlled trial. Journal of Family Medicine & Primary Care 2019; 8(3): 1002-1006. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc 396 18.
- 37. Badri M. Abu Zayd al-Balkhi's Sustenance of the Soul; The Cognitive Behavior Therapy of a Ninth Century Physician. Kuala Lumpur: International Institute of Islamic Thought; 2013.
- 38. Beck AT. Cognitive Therapy of Depression. New York, NY: Guilford Press; 1979.
- 39. White JR, Freeman AS. Cognitive-behavioral group therapy; for specific problems and populations. Washington, DC: American Psychological Association; 2000.
- 40. Hautzinger M. Depression im Alter; erkennen, bewältigen, behandeln; ein kognitivverhaltenstherapeutisches Gruppenprogramm. Weinheim: Beltz; 2000.
- 41. Green SM. The Cognitive Behavioral Workbook for Menopause; A Step by Step Program for Overcoming Hot Flashes, Mood Swings, Insomnia, Depression, Anxiety, and Other Symptoms. Oakland, CA: New Harbinger Press; 2012.
- 42. Hunter MS, Coventry S, Hamed H et al. Evaluation of a group cognitive behavioural intervention for women suffering from menopausal symptoms following breast cancer treatment. Psychooncology 2009; 18(5): 560-563. https://doi.org/10.1002/pon.1414.
- 43. Hunter MS, Mann E. A cognitive model of menopausal hot flushes and night sweats. J Psychosom Res 2010; 69(5): 491-501. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.04.005.

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

44. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.

45. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.4; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 17.04.2024]. URL: https://training.cochrane.org/chapter04-tech-supplonlinepdfv64-final-200224.

8 Studienlisten

8.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

- 1. Mollaahmadi L, Keramat A, Changizi N et al. Evaluation and comparison of the effects of various cognitive-behavioral therapy methods on climacteric symptoms: A systematic review study. Journal of the Turkishgerman Gynecological Association 2019; 20(3): 178-195. https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2019.2018.0170.
- 2. Spector A, Li Z, He L et al. The effectiveness of psychosocial interventions on non-physiological symptoms of menopause: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2024; 352: 460-472. https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.02.048.
- 3. van Driel CM, Stuursma A, Schroevers MJ et al. Mindfulness, cognitive behavioural and behaviour-based therapy for natural and treatment-induced menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2019; 126(3): 330-339. https://doi.org/10.1111/1471-0528.15153.
- 4. Ye M, Shou M, Zhang J et al. Efficacy of cognitive therapy and behavior therapy for menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med 2022; 52(3): 433-445. https://doi.org/10.1017/s0033291721005407.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen

Nicht E1

- 1. Atema V, van Leeuwen M, Kieffer JM et al. Efficacy of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Treatment-Induced Menopausal Symptoms in Breast Cancer Survivors: Results of a Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol 2019; 37(10): 809-822. https://doi.org/10.1200/jco.18.00655.
- 2. Atema V, van Leeuwen M, Kieffer JM et al. Internet-based cognitive behavioral therapy aimed at alleviating treatment-induced menopausal symptoms in breast cancer survivors: Moderators and mediators of treatment effects. Maturitas 2020; 131: 8-13. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.09.007.
- 3. Atema V, van Leeuwen M, Oldenburg HS et al. Design of a randomized controlled trial of Internet-based cognitive behavioral therapy for treatment-induced menopausal symptoms in breast cancer survivors. BMC Cancer 2016; 16(1): 920. https://doi.org/10.1186/s12885-016-2946-1.
- 4. Chilcot J, Norton S, Hunter MS. Cognitive behaviour therapy for menopausal symptoms following breast cancer treatment: Who benefits and how does it work? Maturitas 2014; 78(1): 56-61. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.01.007.

- 5. Duijts SF, Oldenburg HS, van Beurden M, Aaronson NK. Cognitive behavioral therapy and physical exercise for climacteric symptoms in breast cancer patients experiencing treatment-induced menopause: design of a multicenter trial. BMC Womens Health 2009; 9: 15. https://doi.org/10.1186/1472-6874-9-15.
- 6. Duijts SF, van Beurden M, Oldenburg HS et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: results of a randomized, controlled, multicenter trial. J Clin Oncol 2012; 30(33): 4124-4133. https://doi.org/10.1200/jco.2012.41.8525.
- 7. Fenlon D, Maishman T, Day L et al. Effectiveness of nurse-led group CBT for hot flushes and night sweats in women with breast cancer: Results of the MENOS4 randomised controlled trial. Psychooncology 2020; 29(10): 1514-1523. https://doi.org/10.1002/pon.5432.
- 8. Fenlon D, Nuttall J, May C et al. MENOS4 trial: a multicentre randomised controlled trial (RCT) of a breast care nurse delivered cognitive behavioural therapy (CBT) intervention to reduce the impact of hot flushes in women with breast cancer: Study Protocol. BMC Womens Health 2018; 18(1): 63. https://doi.org/10.1186/s12905-018-0550-z.
- 9. Hummel SB, van Lankveld J, Oldenburg HSA et al. Efficacy of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in Improving Sexual Functioning of Breast Cancer Survivors: Results of a Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol 2017; 35(12): 1328-1340. https://doi.org/10.1200/jco.2016.69.6021.
- 10. Hummel SB, van Lankveld JJ, Oldenburg HS et al. Internet-based cognitive behavioral therapy for sexual dysfunctions in women treated for breast cancer: design of a multicenter, randomized controlled trial. BMC Cancer 2015; 15: 321. https://doi.org/10.1186/s12885-015-1320-z.
- 11. Madhavan SP, Armugham I, Bibi Florina Binti Abdullah H et al. Assessment of Cognitive Behaviour Therapy utility on emotional and social well beingness among women with surgical menopause. Clinical epidemiology and global health 2022; 15: 101034. https://doi.org/10.1016/j.cegh.2022.101034.
- 12. Mann E, Smith M, Hellier J, Hunter MS. A randomised controlled trial of a cognitive behavioural intervention for women who have menopausal symptoms following breast cancer treatment (MENOS 1): trial protocol. BMC Cancer 2011; 11: 44. https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-44.
- 13. Mann E, Smith MJ, Hellier J et al. Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2012; 13(3): 309-318. https://doi.org/10.1016/s1470-2045(11)70364-3.

14. Mewes JC, Steuten LM, Duijts SF et al. Cost-effectiveness of cognitive behavioral therapy and physical exercise for alleviating treatment-induced menopausal symptoms in breast cancer patients. J Cancer Surviv 2015; 9(1): 126-135. https://doi.org/10.1007/s11764-014-0396-9.

15. Verbeek JGE, Atema V, Mewes JC et al. Cost-utility, cost-effectiveness, and budget impact of Internet-based cognitive behavioral therapy for breast cancer survivors with treatment-induced menopausal symptoms. Breast Cancer Res Treat 2019; 178(3): 573-585. https://doi.org/10.1007/s10549-019-05410-w.

Nicht E2

1. John JB, Chellaiyan DVG, Gupta S, Nithyanandham R. How Effective the Mindfulness-Based Cognitive Behavioral Therapy on Quality of Life in Women With Menopause. Journal of Midlife Health 2022; 13(2): 169-174. https://doi.org/10.4103/jmh.jmh 178 21.

Nicht E4

1. Hosseini M, Javadifar N, Malehi AS, Behroozi N. The Effect of Cognitive Behavioral Group Therapy on the Improvement of Postmenopausal Women's Body Image; a Randomized Clinical Trial. Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences 2023; 17(4): e135098. https://doi.org/10.5812/ijpbs-135098.

Nicht E5

- 1. Kauffman RP. Telephone-based CBT reduced insomnia severity more than menopause education in menopausal women. Ann Intern Med 2016; 165(6): JC30. https://doi.org/10.7326/ACPJC-2016-165-6-030.
- 2. Larroy Garcia C, Gomez-Calcerrada SG. Cognitive-behavioral intervention among women with slight menopausal symptoms: a pilot study. Span J Psychol 2011; 14(1): 344-355. https://doi.org/10.5209/rev_sjop.2011.v14.n1.31.

Nicht E7

- 1. Duijts S, Oldenburg H, Van Beurden M et al. Cognitive behavioral therapy (CBT) and physical exercise for climacteric symptoms in breast cancer patients experiencing treatment-induced menopause. Psycho oncology [papers from the 11th world congress of psycho oncology of the international psycho oncology society, IPOS vienna austria, 21-25 june 2009] 2009.
- 2. Hyde Nolan ME, Arnedt JT, Cheng P et al. Efficacy of behavioral insomnia treatment on post-menopausal quality of life. Sleep 2017; 40: A133.

8.3 Liste der zur Evidenzdarstellung nicht berücksichtigten Publikationen

Zu hoher Anteil fehlender Werte (der Unterschied der Anteile an Teilnehmerinnen mit fehlenden Werten in der Auswertung lag bei > 15 % zwischen den Gruppen):

- 1. Ham OK, Lee BG, Choi E, Choi SJ. Efficacy of Cognitive Behavioral Treatment for Insomnia: A Randomized Controlled Trial. West J Nurs Res 2020; 42(12): 1104-1112. https://doi.org/10.1177/0193945920914081.
- 2. Inha University. Influence of sleep quality on health status of peri-menopausal women and effects of cognitive-behavior therapy for insomnia in improving insomnia and reducing cardiovascular disease risks [online]. 2018 [Zugriff: 16.07.2024]. URL: https://cris.nih.go.kr/cris/search/detailSearch.do?seq=11751&search_page=L.

Verfügbare Ergebnisse entsprachen nicht den ausgewählten Operationalisierungen für den vorliegenden Bericht:

- 1. Hardy C, Griffiths A, Norton S, Hunter MS. Self-help cognitive behavior therapy for working women with problematic hot flushes and night sweats (MENOS@Work): a multicenter randomized controlled trial. Menopause 2018; 25(5): 508-519. https://doi.org/10.1097/gme.000000000001048.
- 2. Hunter MS, Hardy C, Norton S, Griffiths A. Study protocol of a multicentre randomised controlled trial of self-help cognitive behaviour therapy for working women with menopausal symptoms (MENOS@Work). Maturitas 2016; 92: 186-192. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.07.020.
- 3. King's College London. MENOS@Work Trial; A Self-help CBT Intervention for Working Women [online]. 2017 [Zugriff: 16.07.2024]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02623374.

Anhang A Kriterien des Verzerrungspotenzials

Tabelle 14: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität

<u> </u>		•				
Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
MsFLASH 04	unklar	unklar	nein	ja	nein	ja
Soori 2019	unklar	unklar	nein	nein	unklar	ja
ITT: Intention to	treat					

Tabelle 15: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt depressive Symptome

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Ayen 2004	unklar	unklar	nein	ja	unklar	ja
CBT-Meno	ja	unklar	nein	nein	nein	ja
El-Monshed 2024	unklar	unklar	nein	ja	unklar	ja
Kalmbach 2019 ^a	unklar	unklar	nein	nein	nein	ja
Khoshbooii 2021 ^b	unklar	unklar	nein	unklar ^c	unklar	ja
Reddy 2019 ^a	ja	unklar	nein	nein	unklar	ja

a. identische Bewertung für alle relevanten Beobachtungszeitpunkte

ITT: Intention to treat

b. identische Bewertung für alle relevanten Studienarme bzw. Vergleiche

c. Der Personenfluss ist unklar.

02.12.2024

Tabelle 16: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Angst

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte		
CBT-Meno	ja	unklar	nein	nein	nein	ja		
ITT: Intention to treat								

Tabelle 17: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum kritischen Endpunkt Schlafstörungen

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte		
Abdelaziz 2022	ja	unklar	nein	nein	nein	ja		
CBT-Meno	ja	unklar	nein	nein	nein	ja		
El-Monshed 2024	unklar	unklar	nein	ja	unklar	ja		
Moradi Farsani 2021	unklar	unklar	nein	ja	unklar	ja		
MsFLASH 04 ^a	unklar	unklar	nein	ja	nein	ja		
a. identische Bewertung für alle relevanten Beobachtungszeitpunkte ITT: Intention to treat								

Tabelle 18: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum wichtigen Endpunkt vasomotorische Beschwerden (z. B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche)

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte		
Kalmbach 2019 ^a	unklar	unklar	nein	nein	nein	ja		
Keefer 2005	unklar	unklar	nein	ja	nein	ja		
MENOS 2 ^{a, b}	ja	unklar	nein	ja	ja	ja		
a. identische Bewertung für alle relevanten Beobachtungszeitpunkte								

b. identische Bewertung für alle relevanten Studienarme bzw. Vergleiche

ITT: Intention to treat

Tabelle 19: Kriterien des Verzerrungspotenzials zum wichtigen Endpunkt Fatigue

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte
Kalmbach 2019 ^a	unklar	unklar	nein	nein	nein	ja

a. identische Bewertung für alle relevanten Beobachtungszeitpunkte

ITT: Intention to treat

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to May 10, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

Systematische Übersicht: Wong [44] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	exp Climacteric/
2	Hot Flashes/
3	(menopaus* or postmenopaus* or climacteri*).ti,ab.
4	(hot adj1 fl?sh*).ti,ab.
5	or/1-4
6	exp Cognitive Behavioral Therapy/
7	((cogniti* adj3 behavio?r* adj3 (therap* or treatment*)) or cbt).ti,ab.
8	or/6-7
9	Cochrane database of systematic reviews.jn.
10	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
11	(meta analysis or systematic review).pt.
12	or/9-11
13	12 not (exp animals/ not humans.sh.)
14	and/5,8,13
15	14 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
16	l/ 15 yr=2019-Current

02.12.2024

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Climacteric"[mhe]
2	"Hot Flashes"[mh]
3	(menopaus* OR postmenopaus* OR climacteri*)[Title] OR (menopaus* OR postmenopaus* OR climacteri*)[abs]
4	(hot AND (flash* OR flush*))[Title] OR (hot AND (flash* OR flush*))[abs]
5	#4 OR #3 OR #2 OR #1
6	"Cognitive Behavioral Therapy"[mhe]
7	((cogniti* AND (behavior* OR behaviour*) AND (therap* OR treatment*)) OR cbt)[Title] OR ((cogniti* AND (behavior* OR behaviour*) AND (therap* OR treatment*)) OR cbt)[abs]
8	#7 OR #6
9	#8 AND #5
10	(*) FROM 2019 TO 2024
11	#10 AND #9

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to June 21, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

 RCT: Lefebvre [45] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2023 revision)

#	Searches
1	exp Climacteric/
2	Hot Flashes/
3	(menopaus* or postmenopaus* or climacteri*).ti,ab.
4	(hot adj1 fl?sh*).ti,ab.
5	or/1-4
6	exp Cognitive Behavioral Therapy/
7	((cogniti* adj3 behavio?r* adj3 (therap* or treatment*)) or cbt).ti,ab.
8	or/6-7
9	exp Randomized controlled Trial/
10	controlled clinical trial.pt.

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

#	Searches
11	(randomized or placebo or randomly).ab.
12	clinical trials as topic.sh.
13	trial.ti.
14	or/9-13
15	exp animals/ not humans.sh.
16	14 not 15
17	and/5,8,16
18	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
19	hi.fs. or case report.mp.
20	or/18-19
21	17 not 20
22	21 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
23	remove duplicates from 22

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 5 of 12, May 2024

#	Searches
#1	[mh Climacteric]
#2	[mh ^"Hot Flashes"]
#3	(menopaus* OR postmenopaus* OR climacteri*):ti,ab
#4	(hot NEAR/1 fl?sh*):ti,ab
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#6	[mh "Cognitive Behavioral Therapy"]
#7	((cogniti* NEAR/3 behavio?r* NEAR/3 (therap* OR treatment*)) OR cbt):ti,ab
#8	#6 OR #7
#9	#5 AND #8
#10	#9 not (*clinicaltrial*gov* or *trialsearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#11	#10 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown))) in Trials
#12	#11 in Trials

Kognitive Verhaltenstherapie

02.12.2024

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

URL: http://www.clinicaltrials.gov

Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie

(menopause OR postmenopause OR menopausal OR postmenopausal OR climacteric OR hot flashes OR hot flushes) [Condition/disease] AND (cognitive behavioral therapy OR cbt) [Intervention/treatment] with results

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

URL: https://trialsearch.who.int

■ Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie

(menopaus* OR postmenopaus* OR climacteric OR hot flashes OR hot flushes) AND (cognitive behavioral therapy OR cbt) with results

B.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

G-BA-Website und IQWiG-Website

G-BA

URL: https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/

Suchbegriffe		
Menopause		

IQWiG

URL: https://www.iqwig.de/projekte/projekte-und-ergebnisse/

Suchbegriffe	
Menopause	