

Postmenopausale Blutungsstörungen

Diagnostik und Therapie

Postmenopausale Blutungsstörungen stellen ein häufiges praktisches Problem dar. Im Vordergrund des ärztlichen Managements steht – durch die sorgfältige Anamnese und Diagnostik – der Ausschluss einer malignen Erkrankung, insbesondere eines Korpuskarzinoms.

THOMAS RÖMER

Das Auftreten einer postmenopausalen Blutung ist sowohl für jede betroffene Frau als auch jeden Gynäkologen ein Alarmzeichen, das einer weiteren Abklärung bedarf.

Auch heute gilt noch der Leitsatz: Bei jeder postmenopausalen Blutung ist so lange ein Karzinom anzunehmen, bis das Gegenteil bewiesen ist.

Allerdings hat sich in den letzten Jahrzehnten – sowohl durch eine verbesserte Erkenntnis der Pathophysiologie am Endometrium als auch dank neueren vereinfachten diagnostischen Methoden – das diagnostische und therapeutische Management verändert.

Definition und Problematik

Die Postmenopause ist definiert als der Zeitraum nach der letzten Menstruation, unabhängig davon, ob die Menopause als letzte Menstruation induziert wurde oder spontan eintrat (Definition gemäss WHO). Dieser Zeitraum umfasst zirka 10 bis 17 Jahre, in denen der Mensch verschiedene Stufen des Alters erlebt (1, 2).

Bei jeder Blutung nach der Menopause, also in der Postmenopause, besteht der Verdacht auf eine organische Ursache oder einen hormonaktiven Tumor, vorausgesetzt, die Betroffene hat keine Sexualhormone angewendet. Blutungen aus dem atrophischen Endometrium durch Gefässbrüchigkeit oder auch aufgrund von Endometriumpolypen können auftreten. Ferner können in der frühen Postmenopause – wahrscheinlich bis zu 2 Jahre nach der letzten Menstruation – auch noch Ovulationen auftreten. Am häufigsten finden sich Postmenopauseblutungen in der Altersgruppe der 55- bis 59-jährigen Frauen (3). Die höchste Inzidenz des Korpuskarzinoms liegt dagegen zwischen dem 60. und dem 64. Lebensjahr (4). Postmenopauseblutungen treten gehäuft bei Frauen auf, die keine Hormone genommen haben (1). Abzugrenzen von der Postmenopauseblutung, die

primär ein pathologisches Blutungsmuster darstellt, ist die unter einer zyklischen Hormonsubstitution eintretende Abbruchblutung.

Die Postmenopauseblutung stellt unter den Blutungen eine Besonderheit dar, da in dieser Lebensphase die höchste Inzidenz für ein Endometriumkarzinom besteht und die Postmenopauseblutung für das Endometriumkarzinom (das häufigste Genitalkarzinom der Frau) oft das Erstsymptom darstellt. Damit bedarf die Blutung in diesem Lebensabschnitt einer besonderen klinischen Aufmerksamkeit (2).

Ursachen der Postmenopauseblutung

Bei Postmenopauseblutungen sind zwischen *organischen und externen Ursachen* zu unterscheiden.

Organische Ursachen

Die häufigsten Ursachen liegen im Bereich des Uterus und hier im Besonderen im Bereich des Korpus. Die Rate des Endometriumkarzinoms liegt bei 5% (3). Bei einer Postmenopauseblutung besteht ein erhöhtes Risiko für ein Korpuskarzinom (Endometriumkarzinom), auch wenn das Endometrium sonografisch nicht darstellbar ist (4). Häufige Ursachen der Blutung sind auch Korpuspolypen und Endometriumhyperplasien; aber auch submuköse Myome können für Blutungen relevant werden. Bei vielen Patientinnen (bis 40%) kommt die Blutung vom atrophischen Endometrium, bedingt durch eine ausgeprägte Atrophie des postmenopausalen Endometriums und durch eine erhöhte Gefässbrüchigkeit (2, 5). Seltene Lokalisationen als Ursache sind Vulva- und Vaginalkarzinome. Auch an Blasen- und Darmkarzinome, die als Blutungsquelle primär nicht erkannt werden können oder sogar den Uterus infiltrieren, muss gedacht werden. Sehr selten sind östrogenproduzierende Ovarialtumore Ursache einer Postmenopauseblutung.

Externe Ursachen

Externe Ursachen sind neben der Hormonsubstitution die Anwendung von Tamoxifen, aber auch die oft von den Patientinnen eigenständig praktizierte Anwendung von phytoöstrogenhaltigen Präparaten (6). Andere relevante Medikamente sind Antikoagulanzen oder auch Kortikoide (7). Auch bei Patientinnen mit einem Hypertonus kommt es gehäuft zu Postmenopauseblutungen. Eine Übersicht über die Ursachen gibt *Tabelle 1*.

Diagnostik

Während vor 30 Jahren, noch vor Einführung der Vaginalsonografie und der Hysteroskopie, generell der Grundsatz galt, dass jede Postmenopauseblutung einer fraktionierten Abrasio bedürfe, kann heute differenzierter vorgegangen werden.

Zur Diagnostik gehören zunächst eine sorgfältige Anamnese, dabei sollte ein Blutungskalender geführt werden. In den meisten Fällen handelt es sich um eine Metrorrhagie, das heisst eine azyklische Dauerblutung in der Postmenopause, die unterschiedliche Stärken haben kann. Davon abzugrenzen sind die Zusatzblutungen, die unter einer Hormontherapie auftreten.

Erfassung der Medikamenteneinnahme

Deshalb ist es wichtig, auch die Medikationen zu erfassen. Hierzu gehört neben einer postmenopausalen Hormontherapie mit Östrogen/Gestagen oder Tibolon auch die Erfassung anderer Medikamente (7). Auch frei verkäufliche phytoöstrogenhaltige Medikamente können in entsprechend erhöhter Dosierung postmenopausale Blutungen verursachen (6).

Insbesondere ist zu erfragen, ob beispielsweise Tamoxifen eingenommen wurde, welches zu pathologischen Endometriumveränderungen führen kann (2). Auch nach anderen, nicht gynäkologischen Medikationen wie Antikoagulanzen oder Kortikoide sollte gefragt werden. Als Ursache von Postmenopauseblutungen sind zum Beispiel Kortikoide wiederholt in der Literatur beschrieben worden (7).

Komplette gynäkologische und bildgebende Untersuchung

Nach der Anamnese schliesst sich eine komplette gynäkologische Untersuchung an, wobei auch auf Ursachen ausserhalb des Uterus zu achten ist. Durch Inspektion und Spekulaeinstellung lassen sich Vulva- und Vaginalkarzinome ausschliessen. Durch die Kolposkopie können zervikale Veränderungen wie Zervixkarzinome, Zervixpolypen oder auch eine Zervizitis erkannt werden. Bei der gynäkologischen Palpation ist insbesondere sowohl auf die Ovarien als auch die umgebenden Organe wie Blase und Darm zu achten. Die wesentliche Bereicherung der Diagnostik der Postmenopauseblutung stellt die Vaginalsonografie dar, wobei hier neben der Beurteilung des Uterus mit

Tabelle 1:

Ursachen der Postmenopauseblutung

Organische Ursachen	Externe Ursachen
1. Uterus	
- Korpuspolyp	- HRT
- submuköse Myome	- Phytoöstrogene
- Endometritis/Zervizitis	- andere Medikamente (Antikoagulanzen, Kortikoide)
- Endometriumhyperplasie	- Hypertonus
- Endometriumkarzinom/Zervixkarzinom/Sarkom	
- Blutung von atrophem Endometrium	
- Portioektomie	
2. Andere Lokalisationen	
- Vulva-/Vaginalkarzinom	
- östrogenproduzierte Ovarialtumoren	
- Blasen- und Darmkarzinom mit und ohne Uterusbeteiligung	

Tabelle 2:

Diagnostik der Postmenopauseblutung

- 1. Anamnese**
 - Blutungskalender
 - Medikamente
 - HRT
 - andere Medikamente
- 2. Gynäkologische Untersuchung**
 - Inspektion (Vulva!)
 - Spekuleinstellung (vaginal)
 - Koloskopie (Zervix)
 - Palpation
- 3. Vaginalsonografie** (Uterus und Endometrium, Ovarien, Blase, Douglas-Raum) ggf. Hydrosonografie und Doppler
- 4. Hysteroskopie** mit Histologie (Biopsie oder Abrasio)
- 5. Bei Verdacht auf Karzinom:** ggf. Zystoskopie oder Rektoskopie
- 6. Bei Verdacht auf östrogenproduzierten Ovarialtumor:** Estradiolbestimmung im Serum

der Messung der doppelten Endometriumsdicke die Ovarien, die Blase und der Douglas-Raum zu beurteilen sind. Extrauterine Ursachen wie Blasen- oder Darmkarzinome als Ursache sind zwar selten, können aber bei älteren Patientinnen, die anamnestisch keine genauen Angaben zur Blutung machen können, in Einzelfällen auftreten.

Die Vaginalsonografie kann ergänzt werden durch eine Hydrosonografie, wobei der Wert insbesondere in der Postmenopause umstritten ist. Auch die Anwendung einer 3D-Sonografie oder die Anwendung von Dopplersonografien bringen bisher in der Praxis keinen bewiesenen Erkenntnisgewinn (8, 9). Die Messung einer Endometrium-/Uteruskorpusvolumen-Ratio wurde als Prädiktor für Malignität bei Postmenopauseblutung empfohlen (10).

Der nächste Schritt in der Diagnostik ist die Hysteroskopie, wobei in jedem Fall eine Histologie gewonnen werden sollte (11). Das kann zum Beispiel per Minihysteroskopie in der Praxis bei einem unauffälligen Hysteroskopiebefund mit einer Strichbiopsie er-

Tabelle 3:

Management der Postmenopauseblutung in Abhängigkeit von der sonografischen Endometriumdicke

Endometriumdicke < 5 mm	Endometriumdicke 5-8 mm	Endometriumdicke > 8 mm oder sonografisch nicht beurteilbar
↓	↓	↓
Kontrolle nach 3 Monaten	Kontrolle nach 3 Monaten	Hysteroskopie + Histologie
↓	↓	
Endometriumdicke < 5 mm	Endometriumdicke > 5 mm	
↓	↓	
Kontrolle nach 3 Monaten	Hysteroskopie + Histologie	
↓		
Endometriumdicke < 5 mm keine weitere Diagnostik (wenn keine erneute Blutung auftritt)		

folgen (5, 11). Sonst muss bei Auffälligkeiten eine fraktionierte Abrasio durchgeführt werden. Die alleinige Histologie ohne Hysteroskopie ist von begrenzendem Wert, da gerade bei postmenopausalen Blutungsstörungen oft fokale Läsionen auftreten, beispielsweise Hyperplasien im Fundusbereich. Diese werden dann mit einer blinden Strichbiopsie

nicht sicher erfasst (5, 11). Liegt klinisch oder anamnestisch ein Verdacht auf einen Ursprung der Blutung in der Blase oder im Darm vor, muss auch eine Zystoskopie oder eine Rektoskopie angeschlossen werden. Eine Übersicht hierzu gibt *Tabelle 2*.

Kriterien: Risikofaktoren und Endometriumdicke

In der Praxis stellt sich dann oft die Frage, wann eine Sonografie ausreichend und damit ein exspektatives Management möglich ist. Es liegen umfangreiche Daten vor, dass die Wahrscheinlichkeit einer malignen Erkrankung bei einer Endometriumdicke unter 5 mm relativ gering ist (12–15). Das Risiko für ein Endometriumkarzinom bei Postmenopauseblutung und einer Endometriumdicke < 5 mm liegt bei 1 zu 917 (13). Dieses Vorgehen muss allerdings kritisch gesehen werden, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen:

1. Risikofaktoren für ein Korpuskarzinom (z.B. Adipositas, Nulliparität, vorangegangene Endometriumhyperplasie) (12)
2. sonografisch auffällige Befunde
3. klinische Befunde (starke Blutung, wiederholte Postmenopauseblutung) (15).

Das bedeutet: Je mehr Risikofaktoren eine Patientin hat und je höher das Endometrium ist, desto eher ist eine hysteroskopische und histologische Abklärung notwendig. Auch bei Patientinnen mit einer persistierenden stärkeren Blutung ist oft aus klinischen Erwägungen eine Abrasio nötig, um die Blutung zum Stillstand zu bringen.

Tabelle 4:

Postmenopauseblutung: Therapie in Abhängigkeit vom hysteroskopischen und histologischen Befund (1)

Hysteroskopischer Befund	Histologischer Befund	Weiterführende Diagnostik und Therapie
regelrechtes Cavum	atrophes Endometrium	bei Blutungspersistenz: Zysto- und Rektoskopie , Suche nach anderen extrauterinen Blutungsursachen
hyperplastisches Endometrium	einfache Hyperplasie	- nach Ausschluss exogener Ursachen und hormonaktiver Ovarialtumoren: Gestagentherapie - nach 3 bis 6 Monaten: Kontrollhysteroskopie und -histologie Diagnostik - bei Persistenz und Progredienz der Hyperplasie: Hysterektomie
hyperplastisches Endometrium	komplexe Hyperplasie	- Hysterektomie mit Entfernung beider Adnexe - bei inoperablen Patientinnen: Gestagentherapie
hyperplastisches Endometrium	atypische Hyperplasie	- Hysterektomie mit Adnexektomie - bei inoperablen Patientinnen: Gestagen- oder Strahlentherapie
suspektes hyperplastisches Endometrium	Korpuskarzinom	- Hysterektomie mit Entfernung beider Adnexe , ggf. pelvine und paraaortale Lymphonodektomie - bei inoperablen Patientinnen: Strahlentherapie
Zervixpolyp	Zervixpolyp	- Polypabtragung mit Hysteroskopie mit Biopsie oder Abrasio
Korpuspolyp	Korpuspolyp	Polypabtragung durch Targetkürettage, evtl. hysteroskopische Polypresektion
submuköses Myom	Leiomyom	falls keine andere Blutungsursache und bei Persistenz der Blutung: evtl. hysteroskopische Myomresektion

Auch Patientinnen mit wiederholten Blutungen haben ein erhöhtes Risiko für ein Korpuskarzinom (15). Hier ist ebenfalls eine zeitnahe histologische Abklärung notwendig. Ist das Endometrium sonografisch nicht eindeutig darstellbar, sollte eine hysteroskopische Abklärung erfolgen, da das Risiko für ein Endometriumkarzinom hier höher ist als bei einer Endometriumdicke von 5 bis 9 mm (OR = 5,2) (4). Eine Übersicht über das Management in Abhängigkeit von der Endometriumdicke gibt *Tabelle 3*.

Das dort dargestellte Vorgehen gilt nur bei Patientinnen mit einer einmaligen Postmenopauseblutung. Dann ist es gerechtfertigt, bei einer Endometriumdicke unter 5 mm auf eine histologische Abklärung zunächst zu verzichten (12). In einer Studie wird das Cut-off-Level auch schon bei 3 mm Endometriumdicke gesehen (16). Wenn bei betroffenen Frauen keine weiteren Blutungen auftreten und die Endometriumdicke auch bei zweimaligen sonografischen Messungen unter 5 mm liegt, ist die Wahrscheinlichkeit eines Endometriumkarzinoms nach der derzeit vorliegenden Datenlage nahezu auszuschließen. Das erspart vielen Patientinnen einen invasiveren Eingriff.

Endometriumdicken über 8 mm sollten allerdings immer abgeklärt werden, da hier die Inzidenz für ein Karzinom hoch ist. Auch wenn der Verdacht auf Polypen besteht, sollte eine histologische Abklärung erfolgen. Polypen in der Postmenopause haben ein Entartungsrisiko von zirka 7% und verursachen oft wiederholte Blutungen (5, 17). Bei einer Endometriumdicke von 5 bis 8 mm kann zunächst abgewartet und kontrolliert werden. Persistiert dieser Befund auch nach 3 Monaten noch, sollte hier auch eine Hysteroskopie und Histologie erfolgen. Geht die Endometriumdicke eher zurück, kann unter weiteren Kontrollen auf eine histologische Abklärung verzichtet werden. Bei Blutungen in der frühen Postmenopause kann auch der sonografisch gestützte Gestagentest angewendet werden (5).

Therapie

Die Therapie der Postmenopauseblutung hängt im Wesentlichen von den erhobenen hysteroskopischen und histologischen Befunden ab. Eine Übersicht gibt hier *Tabelle 4* (8). Die Therapie erfolgt gezielt ursachenbezogen. Liegt ein atrophes Endometrium vor, sind die therapeutischen Möglichkeiten begrenzt.

Nur in Ausnahmefällen bei Persistenz der störenden Blutungen kann eine Endometriumablation angezeigt sein, wobei hier jedoch eher eine Koagulationsmethode zur Verschorfung der Gefäße zu bevorzugen ist. Nur in seltenen Fällen und bei dringendem Behandlungsbedarf ist eine Hysterektomie notwendig. Hyperplasien werden entsprechend den Leitlinien behandelt, wobei Endometriumhyperplasien in der Postmenopause einer besonderen Beachtung bedür-

fen, da hier die Entartungsrate relativ hoch ist. Insofern sollten bei komplexen und atypischen Hyperplasien in der Postmenopause keine Kompromisse gemacht werden, und es sollte grosszügig hysterektomiert werden. Eine Gestagen- oder eine Strahlentherapie sollte nur in inoperablen Ausnahmefällen postmenopausal angewendet werden. Korpuspolypen sollten entfernt werden, wobei heute Korpuspolypen und auch submuköse Myome durch eine hysteroskopische Resektion gezielt und sicher entfernt werden können. Die Malignitätsrate von Polypen ist generell höher bei Patientinnen mit postmenopausalen Blutungen und einem Alter über 60 Jahre (18).

Besonderheiten bei Blutungsstörungen unter HRT

Zunächst ist festzustellen, dass, entgegen weitverbreiteter Meinung, Patientinnen unter einer Hormonsubstitutionstherapie (HRT) seltener an Postmenopauseblutungen leiden als Patientinnen ohne eine HRT (2, 19, 20).

Fälschlicherweise wird aber bei Blutungen unter HRT oft frühzeitig eine invasive Diagnostik durchgeführt. Diese ist durch histologische Daten nicht gerechtfertigt, da auch unter einer HRT keine erhöhte Inzidenz für prä-maligne und maligne Uteruserkrankungen besteht.

Wenn bei einer Patientin unter einer zyklischen Hormontherapie Zusatzblutungen auftreten, sollten diese allerdings auch abgeklärt werden. In den meisten Fällen ist dann eine kontinuierlich-kombinierte HRT indiziert, die zu einer schnellen Atrophisierung durch die Gestagenkomponente führt und damit die Blutung zum Stillstand bringt. Initiale Spottings bei Beginn einer kontinuierlich-kombinierten Therapie sind nicht ungewöhnlich, insbesondere wenn in der frühen Postmenopause mit einer kontinuierlichen HRT begonnen wird (2, 20).

Treten unter einer länger andauernden, kontinuierlich-kombinierten Hormonsubstitution erneut Blutungen auf, sind diese abzuklären wie alle postmenopausalen Blutungen, wobei es sich auch hier bei einem hohen Prozentsatz um Blutungen vom atrophem Endometrium handelt. (19, 20). Ursache ist der permanente Gestageneffekt auf das postmenopausale Endometrium. Blutungsstörungen unter einer HRT sollten auch immer noch einmal zum Anlass genommen werden, die weitere Indikation zur Fortführung der HRT zu prüfen respektive diese zu modifizieren. Bei auftretenden Blutungsstörungen unter Tamoxifen ist eine histologische Abklärung zu empfehlen, da bei diesen Patientinnen aufgrund der Medikation ein höheres Risiko für eine maligne Entartung besteht (5, 12).

Zusammenfassung

Postmenopauseblutungen bedürfen einer individuellen Abklärung. Bei einer sorgfältigen Anamnese

und einer sonografischen Diagnostik kann in vielen Fällen auf eine invasive Diagnostik verzichtet werden. Ergibt eine hysteroskopisch histologische Abklärung einen spezifischen Befund, so muss dieser gezielt behandelt werden. Bei Postmenopauseblutungen unter einer HRT, die insgesamt selten sind, ist ebenfalls eine sorgfältige Abklärung notwendig. ■



Prof. Dr. med. Thomas Römer
(Korrespondenzadresse)
Frauenklinik
Evangelisches Krankenhaus Köln-Weyertal
D-50931 Köln
E-Mail: Thomas.Roemer@evk-koeln.de

© Ulwe Schmitz
FOTOGRAFIE
für lebensart Köln

Quellen:

1. Göretzlehner G, Römer T, Göretzlehner U: Blutungsstörungen – Neugeborenenperiode bis Postmenopause. Berlin 2010.
2. Göretzlehner G, Lauritzen C, Römer T, Rossmanith W: Praktische Hormontherapie in der Gynäkologie. Berlin 2009, 6. Auflage.
3. Burbos N, Musonda P, et al.: Age-related differential diagnosis of vaginal bleeding in postmenopausal women: a series of 3047 symptomatic postmenopausal women. *Menopause Int* 2010; 16: 5–8.
4. Burbos N, Musonda P, et al.: Management of postmenopausal women with vaginal bleeding when the endometrium can not be visualized. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91: 686–91.
5. Römer T: Hysteroskopischer Wegweiser für Gynäkologen. Berlin 2007, 2. Auflage.
6. Van Hunsel FP, Kampschöer P: Postmenopausal bleeding and dietary supplements: a possible causal relationship with the hop- and soy-containing preparations. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012; 156: A 5095.
7. Gowri V: An unusual cause of postmenopausal bleeding; *BMJ Case Rep* 2013; 4.
8. Bezircioglu I, Bagoglu A, et al.: The diagnostic value of the Doppler ultrasonography in distinguishing the endometrial malignancies in women with postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 1369–74.
9. Rossi A, Forzano L, et al.: Assessment of endometrial volume and vascularization using transvaginal 3D power Doppler angiography in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119: 14–17.
10. Mansour GM, El-Shalakany A: Endometrial/uterine corporeal volume ratio (EV/UCV) as predictor of malignancy in women with postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 831–38.
11. Tinelli R, Tinelli FG, et al.: The role of hysteroscopy with eye-directed biopsy in postmenopausal women with uterine bleeding and endometrial atrophy. *Menopause* 2008; 15: 737–42.

Merkmale

- **Postmenopauseblutungen erfordern** in jedem Fall eine sorgfältige Anamnese und Diagnostik, wobei die Vaginalsonografie einen hohen Stellenwert hat.
- **In Abhängigkeit von Anamnese**, Risikofaktoren für ein Korpuskarzinom und klinischem Befund ist eine hysteroskopische und histologische Abklärung notwendig.
- **In Abhängigkeit von dem erhobenen** hysteroskopischen und histologischen Befund ist bei organischen Ursachen eine gezielte spezifische Therapie anzuschließen.
- **Postmenopauseblutungen unter einer HRT** sind seltener, bedürfen aber auch einer weiterführenden Abklärung.

12. Goldstein RB, Bree RL, et al.: Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1025–36.
13. Goldstein SR: The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 5–11.
14. Güner H, Tiras MB, et al.: Endometrial assessment by vaginal ultrasonography might reduce endometrial sampling in patients with die postmenopausal bleeding: a prospective study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 36:175–78.
15. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S: Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 401–08.
16. Timmermanns A, Opmeer BC, et al.: Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 160–67.
17. Domingues AP, Lopes H, Dias I, De Oliveira CF: Endometrial polyps in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 618–20.
18. Costa-Paiva L, Godoy CE jr, et al.: Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. *Menopause* 2011; 18: 1278–82.
19. Burbos N, Musonda P, et al.: Postmenopausal vaginal bleeding in women using hormone replacement therapy. *Menopause Int* 2012; 18: 5–9.
20. Römer T, Mück AO: Endometrium und Hormonsubstitution. Stuttgart 1995.