

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

GÖRETZLEHNER G

*Therapie von Blutungsstörungen*

*Journal für Menopause 2001; 8 (3) (Ausgabe für Schweiz), 16-19*

*Journal für Menopause 2001; 8 (3) (Ausgabe für Deutschland)*

15-18

*Journal für Menopause 2001; 8 (3) (Ausgabe für Österreich)*

15-18

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://www.kup.at/menopause)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

# THERAPIE VON BLUTUNGSSTÖRUNGEN

## Therapy of bleeding disorders

### Summary

The hormone replacement therapy (HRT) with different estrogens and progestogens may go along with abnormal vaginal bleedings. Break-through bleedings and spottings occur independent from the form of HRT and the composition of the preparations. The therapy of the dysfunctional bleeding patterns is carried out according to exclusion of organic causes with estrogens and progestogens or the endometrial ablation is initiated. The cyclical bleeding needs no therapy. Bleedings occurring during a se-

quential therapy may be treated with additional estrogen or progestogen application, change of the mode of sequential therapy, dose reduction or switch directly from sequential therapy to continuous combined treatment. Bleedings during a continuous combined HRT are mostly repaired by switch to a sequential therapy or of endometrial ablation.

**Key words:** HRT, hormone replacement therapy, spottings, break through-bleeding, estrogens, progestogens

> 90 % sehr hoch, wenn die erlebten und vermuteten Vorteile die Unannehmlichkeiten der Blutungen überwiegen [1]. Bei etwa 5 % aller HRT-Anwenderinnen treten Blutungen unabhängig von der gewählten Therapie und Applikationsart während der ganzen Phase der Hormonsubstitution meist aus einem atrophem Endometrium auf.

Blutungsstörungen können sich in allen Lebensphasen der Frau spontan und während einer Hormonbehandlung bei Einnahme hormonaler Kontrazeptiva, einer Substitutions- und Stimulationstherapie sowie während einer Hormonersatztherapie einstellen. Entsprechend den Leitsymptomen (Tab. 1) ist die Zuordnung möglich, wobei die Ursachen organisch bedingt oder funktionell (dysfunktionell) sein können. Da für das Leben der betreffenden Frau die organischen Ursachen bedeutsamer sind, ist die Behandlung bei allen Blutungsstörungen erst nach der entsprechenden Diagnostik vorzunehmen. Blutungsstörungen erfordern immer eine sonographische Untersuchung des Endometriums, eine Hysteroskopie mit fraktionierter Abrasio oder gezielte Endometriumbiopsien. Die Hormonersatztherapie mit den unterschiedlichen Estrogenen und Gestagenen weist etwa die gleichen

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Hormonersatztherapie mit den unterschiedlichen Estrogenen und Gestagenen kann mit Blutungsstörungen einhergehen. Durchbruchblutungen (vorzeitige Abbruchblutungen) und Spottings treten unabhängig von der Form der HRT und der Zusammensetzung der Präparate auf. Die Therapie der dysfunktionalen Blutungsstörungen wird nach Ausschluß der organischen Ursachen mit Estrogenen und Gestagenen vorgenommen oder die Endometriumablation veranlaßt. Die zyklischen Blutungen bedürfen keiner Therapie. Während einer Sequentialtherapie auftretende Blutungen können durch zusätzliche Estrogen- oder Gestagenen, Änderung des Modus der Sequentialtherapie, Dosisreduzierung oder dem Wechsel zu einer kontinuierlich-kombinierten Hormonsubstitution behandelt werden. Immer wiederkehrende Blutungen während einer kontinuierlich-kombinierten HRT werden meist durch den Wechsel zu einer Sequentialtherapie oder durch Endometriumablation behoben.

## EINLEITUNG

Zu den Zielen einer Hormonersatztherapie (HRT) zählt die Amenorrhoe. Nur bei einem Teil der Frauen kommt es aber während der HRT zu einer Amenorrhoe. Das Ausbleiben der Blutungen in der Postmenopause wird von 80 % der Frauen begrüßt. Allerdings ist die Akzeptanz erneuter Blutungen in der Postmenopause mit

Tabelle 1: Ursachen für Zyklusstörungen – Einteilung nach Leitsymptomen (modif. nach [2])

Organische Ursachen	Dysfunktionelle Störungen
	Primäre Amenorrhoe
	Sekundäre Amenorrhoe
	Anovulatorischer Zyklus
Azyklische und Dauerblutungen (Metrorrhagie)	
Zusatzblutungen	
Schmierblutungen, Spottings	
Durchbruchblutungen	Regeltempstörungen
Hypermenorrhoe	
Menorrhagie	
Hypomenorrhoe	
Dysmenorrhoe	
	Prämenstruelles Syndrom

Muster an Blutungsstörungen auf, wie sie unter der Einnahme hormonaler Kontrazeptiva beobachtet werden: Durchbruchblutungen (vorzeitige Abbruchblutungen) und Schmierblutungen (Spottings) treten in den ersten Einnahmezyklen häufiger auf als in den nachfolgenden. Unregelmäßige Blutungen werden häufiger in den ersten Monaten beobachtet [3]. Zu Zwischen- und Durchbruchblutungen kann es unabhängig von der gewählten Form der Hormonsubstitution (zyklische oder kontinuierliche Sequentialtherapie, zyklische oder kontinuierliche Estrogen-Gestagen-Kombinationstherapie, Estrogen- oder Gestagen-Langzeittherapie) und unabhängig von der Zusammensetzung der angewendeten Präparate kommen.

Blutungen können demzufolge unter der HRT in folgender Form auftreten:

1. zyklisch in den Einnahmepausen
2. Zusatzblutungen als Spottings (3 Tage Dauer) oder als Durchbruchblutungen bzw. vorzeitige Abbruchblutung (Menstruationsstärke).

Die Blutungen am Ende eines HRT-Zyklus werden als Gestagenentzugsblutungen verstanden. Generell kommt es wenige Tage nach dem Gestagenentzug unabhängig von der weiteren Estrogeneinnahme zu einer Blutung. Durch die Gestagendosen werden die Blutungsdauer, der Schweregrad der Blutung und die Zwischenblutungen nicht beeinflusst. Nach Anwendung höherer Gestagendosen setzen die Entzugsblutungen später ein. Nach Van de Weijer und Barentsen [1] treten nur bei 15 % der Frauen Gestagenentzugsblutungen und in 85 % Durchbruchblutungen ein. Die Blutungen können aus einem unterwertig proliferierten, unterwertig transformierten, aber auch einem atrophischen bzw. hyperplastischen oder gefäßbrüchigen Endometrium auftreten. Nach 6 Monaten erfolgen die Blutungen meist aus einem atropfen Endometrium [4, 5].

Blutungen treten eher ein, wenn die Gestagenwirkung inadäquat war [6]. Zwischen dem Einsetzen der Blutungen und der Endometriumhistologie besteht ebenso keine Korrelation [7] wie zwischen der Endometriummorphologie und dem Blutungsmuster [8]. Spencer und Cooper [9] sprechen von abnormen Blutungen unter der HRT und definieren dieselben für die Sequential- und Kombinationstherapie. Für die Sequentialtherapie wurden zwei Typen unterschieden:

1. schwere (starke) – Hypermenorrhoe – und verlängerte Blutungen – Menorrhagie – zur angemessenen Zeit des Zyklus (zum Ende oder unmittelbar nach der Gestagen-Phase);
2. Durchbruchblutungen (und Spottings) zu irgendeinem anderen Zeitpunkt.

Für die Kombinationstherapie wird theoretisch immer angenommen, daß Blutungen nicht eintreten sollen. In der Praxis kommt es bei 40 % der Anwenderinnen in den ersten 6 Monaten zu Blutungen. Es werden deshalb wieder zwei Typen unterschieden:

1. Blutungen nach längerer Amenorrhoe und
2. Blutungen, die länger als 6 Monate nach der Therapie noch anhalten.

## THERAPIE

Die Behandlung der Blutungen unter der HRT erfolgt nach der Ursache. Die organischen Ursachen (Tab. 2) werden der operativen Behandlung zugeführt. Nach Ausschluß organischer Ursachen können die „dysfunktionellen“ Ursachen mit Estrogenen, Gestagenen, einschließlich intrauterin mit gestagenhaltigen Spiralen, oder durch Endometriumablation behandelt werden.

### Zyklische Blutungen

Die Behandlung der nach zyklischer HRT auftretenden Blutungen ist nur dann erforderlich, wenn die Blutungen als störend empfunden werden. Es empfiehlt sich als erster Schritt die kontinuierliche Einnahme. Bei erneuten Blutungen ist zwischen der Dosisreduzierung, der Einlage einer gestagenhaltigen Spirale (Mirena) und der Endometriumablation zu entscheiden. Die bisherigen Studien belegen, daß bei intrauteriner Anwendung des Gestagens Levonorgestrel zur HRT mit oraler oder transdermaler Estrogenapplikation in der Peri- und Postmenopause ähnliche Blutungsprobleme auftreten wie bei anderen Formen der kontinuierlich-kombinierten HRT [10].

### Sequentialtherapie

Lediglich eine Minderheit der Anwenderinnen entwickelt unter einer Sequentialtherapie eine Amenorrhoe. Besonders in der Peri- und frühen Postmenopause kommt es nicht ganz selten unter Sequenzpräparaten mit Estradiol, Estradiolvalerat oder konjugierten Estrogenen bei gleich langer Estrogen- und Estrogen-Gestagen-Phase kurz vor Beendigung der Estrogen- bzw. am Beginn der Estrogen-Gestagen-Phase zu Durchbruchblutungen, seltener Spottings. Meist führen diese Blutungen zu

Tabelle 2: Organische Ursachen von Blutungsstörungen

- Entzündungen: Endometritis, Zervizitis, Kolpitis
- Myome – insbesondere submuköse
- Endometriosis uteri interna (Adenomyosis uteri)
- Polypen: Zervix, Isthmus, Korpus
- Karzinome: Zervix, Korpus, Tuben, Vulva, Vagina
- Ektopie der Portio
- Verletzungen
- Hypertonie
- Hämorrhagische Diathesen
- Willebrand-Jürgens-Syndrom

Verunsicherungen der Anwenderinnen.

Zur Behandlung können zusätzlich zum Zeitpunkt der Zwischenblutungen Östrogene oral oder transdermal, Gestagene sowie Estrogen-Gestagen-Kombinationen über 3–5 Tage verordnet werden (Abb. 1). Führt diese Behandlung nicht zum Erfolg, so können die Länge, die Dosis und der Einnahmemodus der Estrogen-Phase variiert werden (Abb. 1, Tab. 3). Die Verringerung der Estradiol-Dosis von 2 mg auf 1 mg geht mit einer Reduzierung der Blutungsinzidenz pro Zyklus einher, da höhere Dosen häufiger zu Blutungen führen [1]. Ohne Wechsel des Präparates kann in eine modifizierte Kombinationstherapie übergegangen werden, bei der im ständigen Wechsel von Tag zu Tag die Estrogen-Dosis bzw. Estrogen-Gestagen-Dosis eingenommen wird (Abb. 1). Als weitere Alternativen kommen der Wechsel zur kontinuierlich-kombinierten HRT, die Dauermedikation mit dem dissoziiert wirkenden 19-Nor-Gestagen Tibolon, die Einlage eines levonorgestrelhaltigen Intraute-

rinpressars (Mirena) oder die Endometriumbiablacion in Frage. Beim Wechsel von der Sequentialtherapie zur kontinuierlich-kombinierten HRT oder zu Tibolon sollte prinzipiell eine „Auswaschphase“ von 28 Tagen eingeschaltet werden. Nach dem direkten Wechsel von einer Sequentialtherapie zur kontinuierlich-kombinierten HRT treten auch unter der kontinuierlich-kombinierten HRT mehr Zwischenblutungen auf als im Vergleich zu vorher unbehandelten Frauen [11].

Kontinuierlich-kombinierte Estrogen-Gestagen-Therapie

Die kontinuierlich-kombinierte HRT wurde entwickelt, um u. a. für Frauen, die bei der Sequentialtherapie die Blutungen nicht wünschten, eine „blutungsfreie“ HRT zu ermöglichen. Eine „blutungsfreie“ HRT setzt voraus, daß eine Amenorrhoe über ein Jahr besteht. Diese Zielvorstellung wurde fast in keiner Studie für alle

Anwenderinnen erreicht. Wird die Amenorrhoeate für die gesamte Studienzeit berechnet, so befindet sie sich meist zwischen 40–55 % [11, 12], um nach 12–18 Monaten 90–95 % zu erreichen [13]. Beginnt die HRT 12 Monate nach der Menopause, so ist die Wahrscheinlichkeit einer „blutungsfreien“ HRT wesentlich größer als bei einem Beginn in der Perimenopause. Bei Blutungen ist die drug interaction durch eine gezielte Anamnese zu erfragen. Blutungsstörungen sind bei Frauen, die die Enzyminduktoren Griseofulvin, Rifampicin, Barbiturate, Phenytoin, Carbamazepin und Primidon einnehmen, zu erwarten. Sie sind in der Praxis jedoch selten, häufig hat dieser Personenkreis eine Amenorrhoe. Streß, besonders bei Langzeitflügen, induziert mitunter ebenfalls Blutungen.

Treten die Blutungen länger als 6 Monate auf, so sollte die Behandlung mit einer Sequentialtherapie fortgesetzt oder alternativ eine Endometriumbiablacion empfohlen werden.

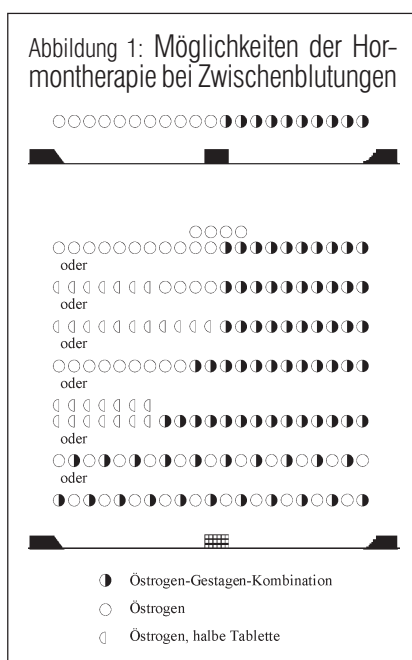


Tabelle 3: Mögliche Hormontherapien bei Zwischenblutungen unter einer HRT mit einer Sequentialtherapie

- Estrogen-Phase verkürzen
- Estrogen-Phase teilen – morgens und abends einnehmen
- Estrogen-Phase mit niedrigerer Dosis beginnen (1 mg Estradiol, 0,3 mg konjugierte Estrogene) und die Dosis nach 3 – 5 – 7 Tagen steigern
- Estrogen-Dosis kurz (2–3 Tage) vor dem erwarteten Blutungsbeginn erhöhen (Tabletten, Gel, Pflaster)
- Estrogen-Dosis reduzieren
- Anstelle der Sequenzfolge die Estrogen-Dosis bzw. die Estrogen-Gestagen-Dosis des gleichen Sequenzpräparates oder umgekehrt im Tag-zu-Tag-Wechsel einnehmen
- Umstellen von einem Sequenzpräparat auf ein Kombinationspräparat oder Tibolon – eventuell 28tägige „Auswaschphase“

**Literatur:**

1. Van de Weijer PHM, Barentsen R. Östrogene, Gestagene und die Inzidenz und Akzeptanz vaginaler Blutungen. J Menopause 2000; 7 (Sonderh 3): 22–5.
2. Schröder R. Lehrbuch der Gynäkologie. Georg Thieme, Leipzig, 1959.
3. Udoff L, Langenberg P, Adashi EY. Combined continuous hormone replacement therapy: a critical review. Obstet Gynecol 1995; 86: 306–16.
4. Hawthorn RJS, Spowart K, Walsh D, Hart DM. The endometrial status of women on long term continuous combined hormone replacement therapy. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 939–42.
5. Oosterbaan HP, van Buuren AHJAM, Schram JNH, van Kempen PJH, Ubachs JMH, van Leusden HAIM, Beyer GPJ. The effect of continuous combined transdermal oestrogen-progestogen treatment of bleeding patterns and the endometrium in postmenopausal women. Maturitas 1995; 21: 211–9.
6. Padwick ML, Pryse-Davies J, Whitehead MI. A simple method for determining the optimal dosage of progestin in postmeno-

**Prof. Dr. med. Gunther Göretzlehner**

Medizinstudium in Greifswald 1955–1960. 1962 Promotion. Facharztausbildung an den Universitäts-Frauenkliniken in Greifswald und Rostock. Facharztanerkennung 1966. 1972 Habilitation in Rostock. 1979 Berufung zum Professor für Gynäkologie und Geburtshilfe an die Universitäts-Frauenklinik Greifswald. Seit 1993 Chefarzt an der Frauenklinik im Kreiskrankenhaus Torgau.

Prof. Dr. Göretzlehner ist Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler Fachgesellschaften. 325 Publikationen, darunter 8 Bücher.

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. Gunther Göretzlehner  
Frauenklinik am Kreiskrankenhaus „Johann Kenntmann“ gGmbH  
D-04860 Torgau, Christianistraße 1



pausal women receiving estrogens. N Engl J Med 1986; 315: 930–4.

7. Sturdee DW, Barlow DH, Ulrick LG, Wells M, Gydesen H, Campbell M, O'Brien K, Vessey M. Is the timing of withdrawal bleeding a guide to endometrial safety during sequential estrogen-progestagen replacement therapy? Lancet 1994; 343: 979–82.

8. Mattsson LA, Granberg S, Risberg B. Hormone replacement therapy, intrauterine disease and irregular bleeding. In: Whitehead M (ed). The prescriber's guide to Hormone Replacement Therapy. The Parthenon Publishing Group, Lancs, 1998; 57–65.

9. Spencer CP, Cooper AJ. Abnormal bleeding patterns on hormone replacement

therapy: diagnosis and management (excluding fibroids, polyps and hyperplasia). In: Whitehead M (ed). The prescriber's guide to Hormone Replacement Therapy. The Parthenon Publishing Group, Lancs, 1998; 67–77.

10. Riphagen FE. Intrauterine application of progestins in hormone replacement therapy. Climacteric 2000; 3: 199–211.

11. Archer DF, Pickar JH, Bottiglioni F. Bleeding patterns in postmenopausal women taking continuous combined or sequential regimes of conjugated estrogens with medroxyprogesterone acetate. Obstet Gynecol 1994; 83: 686–92.

12. Hillard TC, Siddle NC, Whitehead MI, Fraser DL, Pryse-Davies J. Continuous combined conjugated equine estrogens-progestogen therapy: effects of medroxyprogesterone acetate and norethindrone acetate on bleeding patterns and endometrial histologic diagnosis. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1–7.

13. Magos AL, Brincat M, Studd JWW, Wardle P, Schlesinger P, O'Dowd T. Amenorrhoea and endometrial atrophy with continuous oral estrogen and progestogen therapy in postmenopausal women. Obstet Gynecol 1985; 65: 496–9.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)