

Dr. Lucio Bronz
Ospedale regionale
CH-6501 Bellinzona

Abklärung postmenopausaler Blutungen: Aktueller Stand

Etwa 5% aller gynäkologischen Untersuchungen werden wegen postmenopausaler Blutungen (PMPB) durchgeführt. Die PMPB ist das wichtigste klinische Warnsignal für das Endometriumkarzinom. Bei etwa 80% der Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom ist sie das erste Symptom. Es handelt sich also um ein Problem, dem man in der Praxis häufig begegnet und das somit von grosser klinischer Bedeutung ist, das jedoch diagnostisch wie therapeutisch recht unterschiedlich angegangen wird [1].

Der Grund dafür liegt im bis anhin völligen Fehlen prospektiv randomisierter Studien, die die verschiedenen Abklärungsmethoden miteinander vergleichen. Hingegen verfügen wir heute über eine Metaanalyse von 35 Arbeiten mit insgesamt 5892 Patientinnen mit PMPB [2], bei welcher etwa 20% der Fälle aus einer einzigen Arbeit [3] stammen, und über eine Vielfalt von prospektiven Arbeiten mit kleinen Fallzahlen, die uns trotzdem ein auf Tatsachen gestütztes Vorgehen bei der Abklärung einer PMPB erlauben [1].

Das Ziel besteht darin, durch ein Minimum an nicht-invasiven und invasiven Eingriffen die Ursache der PMPB aufzudecken, um eine allfällig nötige Therapie gezielt einleiten zu können [1]. Unter Zuhilfenah-

me der zugrundeliegenden Ursachen (Abb. 1) kann die **einfachste Abklärungsmethode** gefunden und empfohlen werden:

- Bei der **Anamnese** sollte sorgfältig der genitale Ursprung der Blutung erfragt werden. Sehr selten wird nämlich in der Literatur über Blasen- oder Kolonkarzinome als Ursache einer PMPB berichtet [1].
- Die **gynäkologische Untersuchung** dient dazu, die Quelle einer PMPB nach anatomischer Lokalisation festzustellen:
 - **Infrauterine** Blutungsursachen sind mit der Inspektion des äusseren Genitales und mit der Spekulumuntersuchung leicht zu diagnostizieren.
 - **Suprauterine** Blutungsursachen sind durch Palpation der inneren Genitalorgane schwieriger zu erfassen, werden aber häufig durch die **Sonografie** entdeckt, wobei an erster Stelle gutartige Ovarialzysten zu finden sind, gefolgt von bösartigen Ovarialtumoren [1].
 - Die **uterinen** Ursachen sind bei einer PMPB am häufigsten.

Die Häufigkeit des Zervixkarzinoms wird dabei sehr unterschiedlich angegeben, zwischen 0,8 und 12,9%. Das Zervixkarzinom kann mit der gynäkologischen Untersuchung, ergänzt durch Zytologie oder Biopsie, mit höchster Treffsicherheit diagnostiziert werden.

Bei den korporalen Ursachen finden sich in der bisher grössten multizentrisch prospektiv durchgeführten Studie [3] gemäss Histologie der Häufigkeit nach: atrophes Endometrium (59%), benigne Polypen (12,4%), Endometriumkarzinom (10,1%), Endometriumhyperplasie (9,9%), noch aktives Endometrium (6,8%), andere seltenere Ursachen (1,8%). In dieser Studie ist die Inzidenz von Myomen nicht erwähnt, da die histologische Diagnose hauptsächlich an durch fraktionierte Kürettage gewonnenem Material erstellt wurde; sie beträgt 6–7% [1].



Abb. 1. Ursachen postmenopausaler Blutungen nach Lokalisation.

● Die **Sonografie** stellt die Methode erster Wahl bei den weiteren Abklärungen dar. Obwohl es scheint, dass die transabdominale Sonografie gleiche Resultate in der Beurteilung des Endometriums liefert, wird heute die transvaginale Sonografie (TVS) am meisten verwendet, da sie doch bessere Bilder liefert.

Die Messung (Abb. 2) erfolgt im Longitudinalschnitt auf Höhe der maximalen Endometriumdicke, aussen–aussen. Bei flüssigkeitsgefülltem Cavum uteri wird der Flüssigkeitssaum gesondert vermessen und von der Gesamtdicke abgezogen. Dabei ergeben sich drei Möglichkeiten:

1. Das Endometrium misst in seiner maximalen Dicke ≤ 4 mm.
2. Das Endometrium misst in seiner maximalen Dicke > 4 mm.
3. Das Endometrium ist nicht messbar.

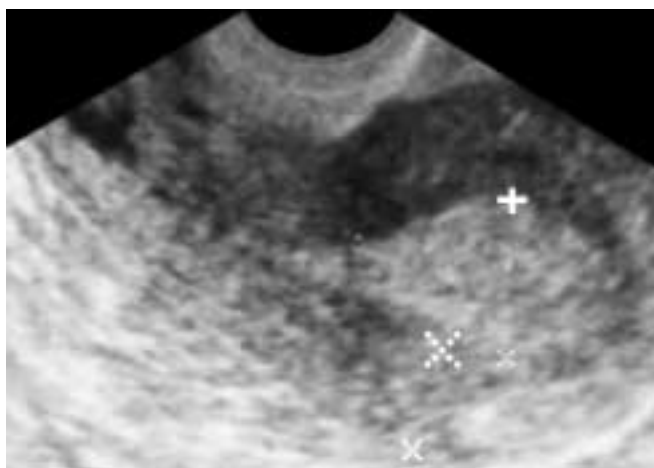


Abb. 2. Messung der maximalen Endometriumdicke mittels transvaginaler Sonografie: +...+ = Endometrium; x...x = Myometrium.

ad 1. Bei einer mit TVS gemessenen Endometriumdicke von ≤ 4 mm fand sich laut der mit 1168 Patientinnen bisher grössten multizentrischen Studie [3] kein Endometriumkarzinom, wohl aber bei 3,6%

eine gutartige Pathologie in Form von Polypen oder Hyperplasien. In der mit 930 Patientinnen zweitgrössten multizentrischen Studie von Ferrazzi et al. [4] war die «likelihood ratio» (LR) für das Endometriumkarzinom bei der gleichen Endometriumdicke von ≤ 4 mm 0,05 und die für Atrophie 7,1. Bei der Metaanalyse von 35 Arbeiten mit 5892 Patientinnen mit PMPB [2] ergab sich bei einem Cut-off von 5 mm eine negative LR von 0,1, unabhängig davon, ob die Patientinnen Hormone eingenommen hatten oder nicht. Somit reduziert sich mit einem solchen Untersuchungsbefund die Wahrscheinlichkeit, ein Endometriumkarzinom zu finden, um 90%. Aus den dargestellten Zahlen lässt sich schliessen, dass vorerst **keine weiteren Abklärungen nötig** sind, wenn die bei TVS gemessene Endometriumdicke ≤ 4 mm beträgt, da bei 95–98% keine Pathologie, sondern lediglich eine Atrophie vorliegt.

Falls konsequent bei jedem Fall einer PMPB so gehandelt würde, könnten die invasiven Abklärungen um rund 50% reduziert werden, mit entsprechender Kostensenkung [1].

ad 2. Die meisten benignen und malignen Veränderungen des Endometriums weisen eine Endometriumdicke von > 4 mm auf. Darunter befinden sich Endometriumkarzinome, Polypen und Hyperplasien, aber auch Myome, und bei rund 22% Atrophien [1]. Die Messung der Endometriumdicke mittels TVS ist deshalb wenig spezifisch, obwohl sehr sensitiv [2]. Hier ist eine **histologische Abklärung** notwendig.

ad 3. Nach Karlsson et al. [3] konnte bei 2,8% der Patientinnen mit PMPB das Endometrium mit der TVS nicht gemessen werden, darunter fand sich 1 Fall mit einem Endometriumkarzinom. In einer weiteren Studie [5] erwies sich das Endometrium bei 4 von 29 Patientinnen mit Endometriumkarzinom als nicht messbar. Auch in diesem Fall ist die **histologische Abklärung** indiziert.

- Der Entscheid, welche weiteren invasiven Abklärungen zur Gewinnung von Histologiematerial durchgeführt werden sollen, kann durch die **Hydrosonografie des Cavum uteri** erleichtert werden (Abb. 3).

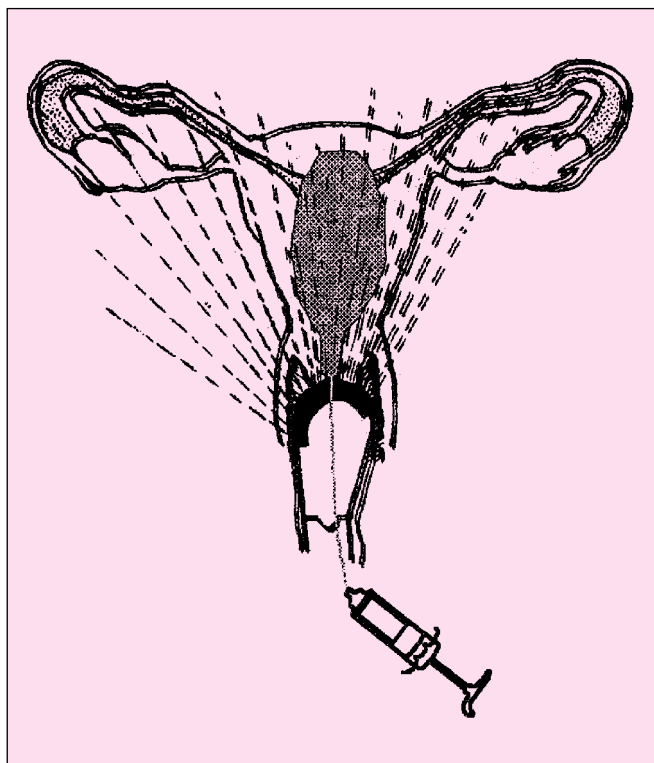


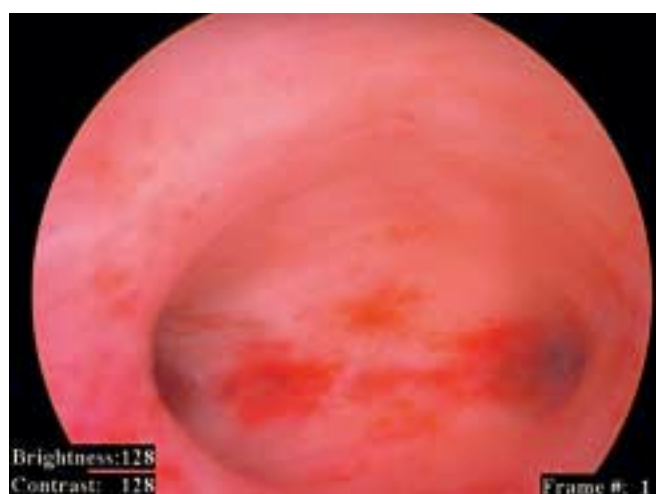
Abb. 3. Hydrosonografie des Cavum uteri. Instillation von 5 bis 30 ml 0,9% NaCl durch einen intrauterin eingelegten Katheter unter ständiger sonografischer Kontrolle.

Sie eignet sich besonders in diesen Fällen als einfache Ergänzung der TVS. Ihre Durchführung ist einfach, sie wird von der Patientin gut ertragen und gibt bessere Auskünfte über die pathologischen Veränderungen im Cavum uteri. Die Hydrosonografie ist spezifischer als die alleinige Messung der Endometriumdicke, indem intrakavitäre Prozesse (Polypen, Myome) und asymmetrische Endometrium-

verdickungen besser dargestellt werden. Ihr Wert wird mit dem der diagnostischen Hysteroskopie verglichen [1, 6] (Abb. 4–7). **Die endgültige Diagnose wird aber erst durch die Histologie geliefert.**

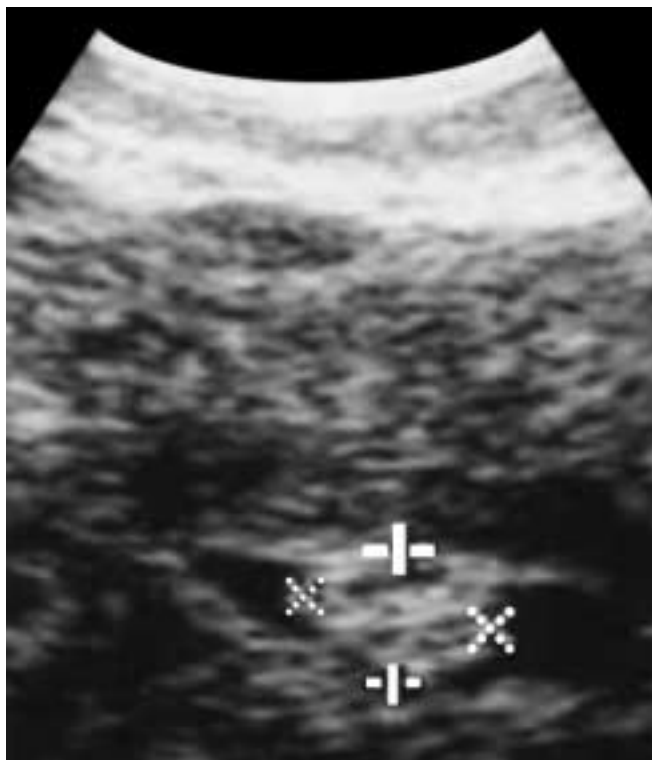


a



b

Abb. 4. a Hydrosonografie des Cavum uteri. Symmetrische Endometriumverdickung: x...x = 3 mm; +...+ = 3 mm. Katheterspitze im oberen Drittel sichtbar. b Entsprechendes hysteroskopisches Bild. Histologie: atrophes Endometrium.

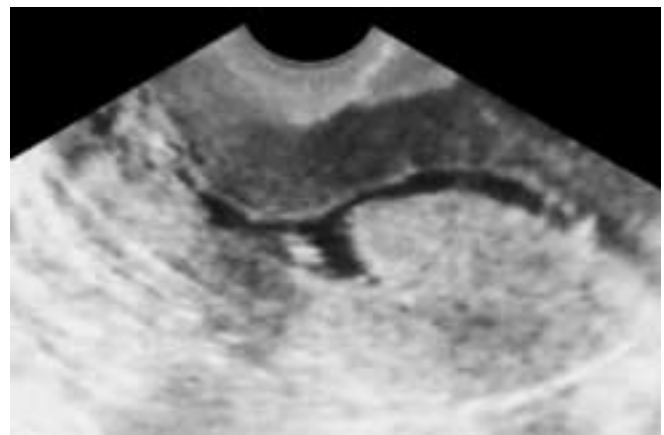


a

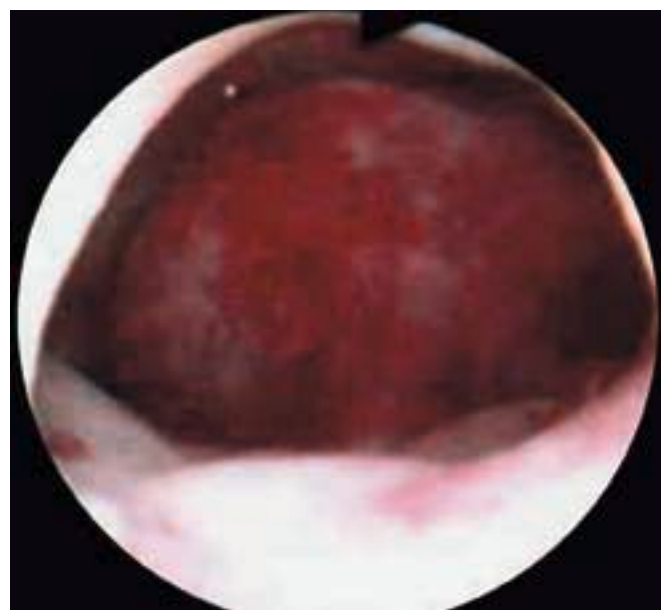


b

Abb. 5. a Hydrosonografie des Cavum uteri. Polypöser Befund: +...+ = 7 mm, x...x = 9 mm. b Entsprechendes hysteroskopisches Bild. Histologie: Endometriumpolyp.



a



b

Abb. 6. a Hydrosonografie des Cavum uteri. Asymmetrische Endometriumverdickung der Hinterwand. Katheterspitze im Isthmusbereich sichtbar. b Entsprechendes hysteroskopisches Bild. Histologie: atypische Endometriumhyperplasie.

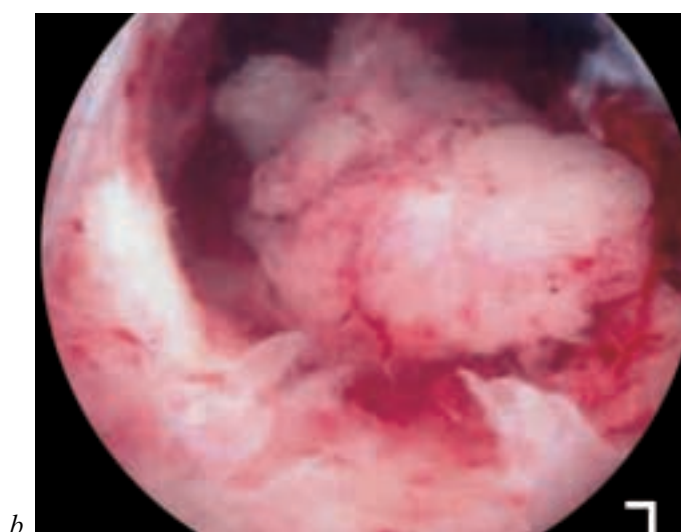
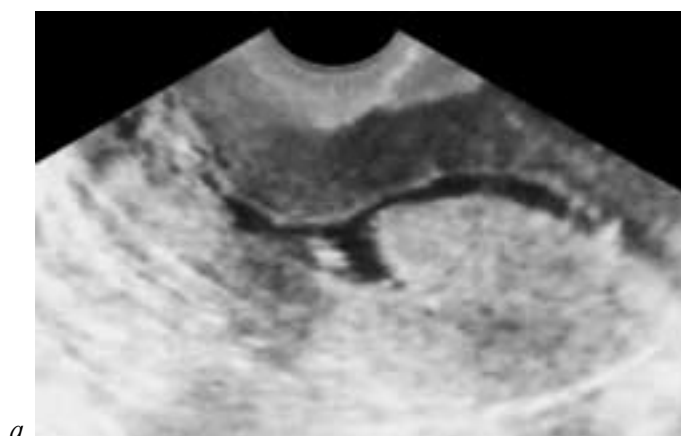


Abb. 7. *a* Hydrosonografie des Cavum uteri. Unregelmässig begrenzter polypöser Befund der Uterushinterwand: +...+ = 5 mm; ×...× = 18 mm. *b* Entsprechendes hysteroskopisches Bild. Histologie: Adenokarzinom des Endometriums.

● **Endometriumbiopsien**, z.B. Pipelle de Cornier®, erreichen eine hohe Treffsicherheit bei der Diagnose des Endometriumkarzinoms, sie sind billiger und benötigen im Vergleich zur fraktionierten Kürettage weder Dilatation noch Anästhesie. Die Kürettage hat bei gleichem prädiktivem Wert bezüglich Endometriumkarzinom eine höhere Komplikationsrate und ist mit bis 10fach höheren Kosten verbunden [1]. Die Endometriumbiopsie sollte als **Methode erster Wahl** zur Gewinnung von Histologiematerial bei allen Patientinnen mit PMPB, bei denen die Endometriumdicke >4 mm beträgt oder das Endometrium nicht messbar ist, betrachtet werden [7]. Insbesondere ist sie geeignet bei den Fällen, bei denen laut Hydrosonografie des Cavum uteri eine symmetrische oder asymmetrische Endometriumverdickung vorliegt [1]. Dabei ist unbedingt zu beachten, dass

repräsentatives Material gewonnen wird. Falls die Endometriumbiopsie ungenügendes Gewebe zur histologischen Diagnose liefert, müssen weitere Abklärungen durchgeführt werden [8].

● Die **Hysteroskopie mit gezielter Biopsie, Resektion oder Kürettage** (Abb. 8) ist in allen Fällen, bei welchen sich bei der Hydrosonografie ein polypöser Befund zeigte [1] oder als **Methode nächster Wahl** bei Patientinnen mit rezidivierenden PMPB, unabhängig vom Untersuchungsbefund und falls bei Endometriumbiopsie kein bzw. ungenügendes Material gefunden wurde, indiziert [1, 7]. Durch den Einsatz der operativen Hysteroskopie lässt sich die Zahl der Nachfolgeeingriffe signifikant reduzieren [9].



Abb. 8. *a* Hysteroskopisch gezielte Entfernung eines polypösen Befundes. *b* Hysteroskopische Resektion eines polypösen Befundes mittels Elektroschlinge.

Kernaussagen

- Bei jeder Patientin mit PMPB sollte eine Sonografie zur Messung der Endometriumdicke und zur Kontrolle der Adnexe durchgeführt werden, falls extragenitale oder intrauterine und zervikale Ursachen ausgeschlossen wurden.
- Bei einer Endometriumdicke von ≤ 4 mm sind vorerst keine weiteren Abklärungen nötig. Nachkontrollen sind aber angezeigt.
- Bei einer Endometriumdicke > 4 mm – oder falls das Endometrium nicht messbar ist – ist eine definitive histologische Diagnose imperativ.
- Die Hydrosonografie des Cavum uteri kann beim Entscheid weiterhelfen, welche Methoden anzuwenden sind:
 - Bei einer asymmetrischen oder symmetrischen Endometriumverdickung ist eine Endometriumbiopsie, falls repräsentativ, genügend.
 - Bei einem polypösen Befund ist die hysteroskopisch gezielte Entfernung indiziert.
- Die fraktionierte Kürettage sollte nicht mehr als alleinige Abklärungsmethode angewandt werden, sondern nur noch in Kombination mit der Hysteroskopie.

Literatur

- 1 Bronz L, Dreher E, Almendral A, Studer A, Haller U: Leitlinie zur Abklärung von postmenopausalen Blutungen. Schweiz Ärztezeitung 2000, im Druck.
- 2 Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, Brand R, Grady D: Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA 1998;280:1510–1517.
- 3 Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Yostalo P, Marsal K, Valentin L: Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding – A Nordic Multicenter Study. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1488–1494.
- 4 Ferrazzi E, Torri V, Trio D, Zannoni E, Filiberto S, Dordoni D: Sonographic endometrial thickness: A useful test to predict atrophy in patients with postmenopausal bleeding. An Italian Multicenter Study. Ultrasound Obstet Gynecol 1996;7:315–321.
- 5 Schramm T, Kürzl R, Schweighart C, Stuckert-Klein AC: Endometriumkarzinom und Vaginalsonographie: Untersuchungen zur diagnostischen Validität. Geburtsh Frauenheilk 1995;55:65–72.
- 6 Spencer CP, Whitehead MI: Endometrial assessment re-visited. Br J Obstet Gynaecol 1999;106:623–632.
- 7 Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ, Brookes ST, Smith PA: A randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. Br J Obstet Gynaecol 1999;106:1259–1264.
- 8 Farrell T, Jones N, Owen P, Baird A: The significance of an 'insufficient' Pipelle sample in the investigation of post-menopausal bleeding. Acta Obstet Gynaecol Scand 1999;78:810–812.
- 9 Gerber B, Krause A, Quasmeh A, Rohde E, Reimer T, Friese K: Stellenwert der Hysteroskopie und fraktionierte Abrasio in der Abklärung von Postmenopauseblutungen. Geburtsh Frauenheilk 1998;58:440–445.