

Aus dem
Department für Frauengesundheit Tübingen
Universitäts-Frauenklinik

**Charakterisierung von komplexen obstruierenden
Müllergangfehlbildungen mit
Hämatometra/Hämatokolpos zwischen 2004 und 2017**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Metzler, Mona Ruth

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professorin Dr. K. Rall

2. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. K. Thiel

3. Berichterstatter: Professor Dr. B. Hirt

Tag der Disputation: 14.12.2022

Für meine Familie, die mich immer unterstützt.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	ENTWICKLUNG DES WEIBLICHEN INNEREN GENITALS	1
1.2	FEHLBILDUNGEN	3
1.3	ESHRE/ESGE-KLASSIFIKATIONEN	3
1.4	BEGRIFFSDEFINITIONEN	6
1.5	UTERUSFEHLBILDUNGEN	6
1.5.1	DYSMORPHER UTERUS U1	6
1.5.2	RESORPTIONSDEFEKT U2.....	7
1.5.3	FUSIONSDEFEKT U3	8
1.5.4	HEMIUTERUS U4	9
1.5.5	APLASIE U5.....	9
1.6	CERVIXFEHLBILDUNGEN	10
1.6.1	ABSORPTIONSDEFEKT C1	11
1.6.2	FUSIONSDEFEKT C2	11
1.6.3	UNILATERALE APLASIE C3	11
1.6.4	CERVICALE APLASIE C4	11
1.7	VAGINALFEHLBILDUNGEN	11
1.7.1	LONGITUDINALES VAGINALSEPTUM V1, V2	11
1.7.2	TRANSVERSALES VAGINALSEPTUM V3.....	12
1.7.3	VAGINALAPLASIE V4	13
1.8	VAGINALHYPOPLASIE, VAGINALAPLASIE, ZERVIXAPLASIE	13
1.9	OBSTRUIERENDE FEHLBILDUNGEN	13
1.10	ASSOZIIERTE FEHLBILDUNGEN	14
1.11	DIAGNOSTIK UND BILDGEBUNG	14
1.12	AKTUELLE THERAPIEFORMEN	15
1.12.1	VAGINALSEPTUM	15
1.12.2	UTERUS (SUB)SEPTUS	15
1.12.3	UTERUS BICORNIS/DIDELPHYS	16
1.12.4	UTERUS UNICORNIS.....	16
1.12.5	VAGINALHYPOPLASIE, VAGINALAPLASIE, CERVIXAPLASIE	16

1.12.6	OBSTRUKTIVE FEHLBILDUNGEN	17
1.12.7	SELBSTDEHNUNGSTHERAPIE	17
1.12.8	NEOVAGINAANLAGE DURCH DISSEKTION ZWISCHEN REKTUM UND BLASE..	17
1.12.9	MODIFIZIERTE VECCHIETTI-METHODE.....	18
1.12.10	MCINDOE-TECHNIK.....	18
1.12.11	DAVYDOV-TECHNIK	18
1.12.12	WHARTON-SHEARES-GEORGE-METHODE	18
1.12.13	DARMSCHLEIMHÄUTEN.....	19
1.12.14	CERVIXAPLASIE	19
1.13	ICD10 CODES.....	19
1.14	FRAGESTELLUNG	21

2 MATERIAL UND METHODEN **22**

2.1	AUSWAHL DER PATIENTINNEN.....	22
2.2	ERHOBENE DATEN	23
2.3	SCREENING DER PATIENTINNEN	24
2.4	AUSWERTUNG.....	27
2.5	STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	27

3 ERGEBNISSE **28**

3.1	ALTER DER PATIENTINNEN	28
3.2	VERLAUF DER FALLZAHLEN	28
3.3	ANZAHL DER OPERATIONEN.....	30
3.4	BILDGEBUNG.....	33
3.5	ZUSAMMENHANG ZWISCHEN ESHRE/ESGE-KLASSIFIKATION UND ICD10 CODE.....	33
3.6	UNTERSCHIEDLICHE OPERATIONSVERFAHREN	37
3.7	HORMONTHERAPIE.....	46
3.8	VERLAUFSKONTROLLE	47
3.9	ASSOZIIERTE FEHLBILDUNGEN.....	48
3.10	KOMPLIKATIONEN	50
3.11	FAMILIENANAMNESE	51
3.12	ENDOMETRIOSE	51

3.13	FALLDARSTELLUNG DER PATIENTINNEN.....	51
4	DISKUSSION	52
4.1	ALTER DER PATIENTINNEN	52
4.2	VERLAUF DER FALLZAHLEN	53
4.3	ANZAHL DER OPERATIONEN.....	54
4.4	BILDGEBUNG.....	55
4.5	ZUSAMMENHANG ESHRE/ESGE-KLASSIFIKATION UND ICD10-CODE	57
4.6	UNTERSCHIEDLICHE OPERATIONSVERFAHREN	59
4.6.1	REKONSTRUKTIONEN VAGINA UND ZERVIX.....	59
4.6.2	TRANSVERSALES VAGINALSEPTUM	65
4.6.3	UTERUSREKONSTRUKTION	65
4.7	HORMONTHERAPIE.....	66
4.8	VERLAUFSKONTROLLE	67
4.9	ASSOZIIERTE FEHLBILDUNGEN.....	68
4.10	KOMPLIKATIONEN	69
4.11	FAMILIENANAMNESE	70
4.12	ENDOMETRIOSE	70
4.13	FALLDARSTELLUNG DER PATIENTINNEN.....	71
4.14	ERKENNTNISGEWINN AUS FRAGESTELLUNG.....	71
4.15	STÄRKEN UND SCHWÄCHEN DER ARBEIT	74
5	ZUSAMMENFASSUNG	75
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	77
7	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL	

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bildung des Uterus, 7.-8. Woche (EMBRYOLOGY.CH © www.embryology.ch, 2020).	2
Abbildung 2: Bildung des Uterus, nach 8 Wochen (EMBRYOLOGY.CH © www.embryology.ch, 2020).	2
Abbildung 3: Bildung des Uterus, ca. 3. Monat (EMBRYOLOGY.CH © www.embryology.ch, 2020).	3
Abbildung 4: ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem der Anomalien des weiblichen Genitaltrakts (Grigoris F. Grimbizis, 2013).....	5
Abbildung 5: Dymorpher Uterus (Grimbizis et al., 2013).....	7
Abbildung 6: Normaler Uterus (Grimbizis et al., 2013b).	7
Abbildung 7: Uterus (sub)septus (Grimbizis et al., 2013b).	8
Abbildung 8: Uterus bicornis (Grimbizis et al., 2013b).....	9
Abbildung 9: Hemiuterus (Grimbizis et al., 2013b).....	9
Abbildung 10: Uterusaplasie (Grimbizis et al., 2013b).....	10
Abbildung 11: Klassifikation der Müllerganganomalien (Grimbizis et al., 2013).	10
Abbildung 12: Flussdiagramm zur Darstellung der Auswahl der eingeschlossenen Patientinnen (Patientenkollektiv).....	26
Abbildung 13: Verteilung des Alters (in vollendeten Lebensjahren) der ausgewerteten Patientinnen bei Erstvorstellung in Tübingen.	28
Abbildung 14: Anzahl der ausgewerteten Patientinnen mit obstruierenden Fehlbildungen.....	29
Abbildung 15: Anzahl, der im ausgewählten Zeitraum, in Tübingen erfassten Patientinnen.	29
Abbildung 16: Anzahl der Vor-OPs.....	31
Abbildung 17: Anzahl der Folge-OPs.	31
Abbildung 18: Anzahl der Gesamtoperationen der einzelnen Patientinnen zwischen 2004 und 2017.	32
Abbildung 19: Übersicht Haupteingriffe (mit Mehrfachnennung, wenn Patientinnen mehrere der Eingriffe erhielten).	38

Abbildung 20: Anzahl der oralen Kontrazeptiva und Intrauterinpressare.	47
Abbildung 21: Assoziierte Fehlbildungen zusammengefasst. Mehrfachnennung möglich.	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erhobene Daten.	23
Tabelle 2: Weitere erhobene Daten.	24
Tabelle 3: Schema zur Auswertung.	27
Tabelle 4: Zusammenhang zwischen Voroperationen und Folgeoperationen, bezogen auf die Anzahl der Patientinnen.	32
Tabelle 5: Zusammenhang zwischen ESHRE/ESGE-Klassifikation und ICD10 Codes.	34
Tabelle 6: Übersicht der Diagnosen, ICD10-Codes und ESHRE/ESGE- Klassifikation. Sortiert nach ICD10-Codes.	35
Tabelle 7: Übersicht OP-Verfahren der Patientinnen. Sortiert nach ICD10-Codes.	39
Tabelle 8: Übersicht über alle durchgeführten Eingriffe der ausgewerteten Patientinnen.	43
Tabelle 9: Übersicht assoziierte Fehlbildungen.....	48

Abkürzungsverzeichnis

AFS	American Fertility Society
bds.	Beidseits
CONUTA	CONgenital UTerine Anomalies
DD	Differentialdiagnose
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DRG	Diagnosis Related Groups
ESGE	European Society for Gynaecological Endoscopy
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
fr.	fraktioniert
FSFI	Female Sexual Function Index
HSK	Hysteroskopie

HWWS	Herlyn-Werner-Wunderlich-Syndrom
i.v.	Intravenös
ICD10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10. Revision
ID	Identifikator
IUD	Intrauterinpessar
li.	links
LKGS	Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
LW	Lendenwirbel
LWS	Lendenwirbelsäule
MRKH	Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom
MRT	Magnetresonanztomographie
n.b.	nicht bekannt
ND	Nebendiagnose
OC	orale Kontrazeptiva
OEGGG	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
OHVIRA	obstructed hemivagina with ipsilateral renal anomaly
OP	Operation
re.	rechts
SGGG	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
SRY	Sex determining region of Y
u.a.	unter anderem
V.a.	Verdacht auf
VCUAM	Vagina Cervix Uterus Adnex associated Malformation
Z.n.	Zustand nach
ZSGF	Zentrum für seltene genitale Fehlbildungen

1 Einleitung

In dieser Arbeit werden Patientinnen mit komplexen obstruierenden genitalen Fehlbildungen der Müllergänge ausgewertet, die sich zwischen 2004 und 2017 an der Uni-Frauenklinik Tübingen vorstellten.

Auf dem Gebiet komplexer obstruierender Müllergangfehlbildungen kommt es nicht selten zu verzögerten oder falschen Diagnosestellungen und standardisierte evidenzbasierte Therapiemethoden fehlen oder werden nicht korrekt angewandt. Mit den bestehenden Klassifikationen gelingt eine Eingruppierung aufgrund der Komplexität und Heterogenität oft nur unvollständig.

Ziel ist es, Gemeinsamkeiten und Unterschiede sowie Fehler in der Diagnostik und Therapie in Bezug auf das Outcome zu erkennen und die Entwicklung über die Jahre zu betrachten.

1.1 Entwicklung des weiblichen inneren Genitals

Die Entwicklung des weiblichen Phänotyps unterliegt, anders als das bei der Befruchtung festgelegte genetische Geschlecht, einem mehrwöchigen Entwicklungsprozess (Reichman and Laufer, 2010).

Die Urkeimzellen entwickeln sich in der Hinterwand des Dottersacks unter den Endodermalen Zellen und lassen sich in der vierten Entwicklungswoche nachweisen (Reichman and Laufer, 2010).

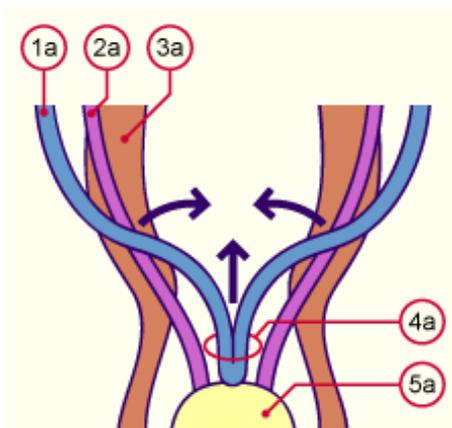
Im Laufe der sechsten Schwangerschaftswoche beginnen sich die Müllergänge zu formen und zu kanalisieren. Zwischen der siebten und der neunten Schwangerschaftswoche fusionieren dann die beiden kaudalen Anteile der Müllergänge. Ein gemeinsames Lumen entsteht nachfolgend in der neunten bis 13. Schwangerschaftswoche durch die Absorption des Septums (Theodoridis et al., 2019).

Während sich bei Jungen durch SRY-Proteine, Anti-Müller-Hormone und Androgene die Müllergänge nach der zunächst gemeinsamen Entwicklung

beider Geschlechter in der siebten Schwangerschaftswoche zurückbilden, entwickeln sie sich bei Mädchen zu den inneren Genitalien (Rall et al., 2017).

Im weiblichen Embryo entwickelt sich auf beiden Seiten aus der jeweiligen kranialen Anlage der Eileiter. Der Uterus und die oberen zwei Drittel der Vagina entstehen aus den kaudalen Anlagen, die sich zu einem Schlauch verbinden, wobei die inneren Wände aufgelöst werden (Rall et al., 2017).

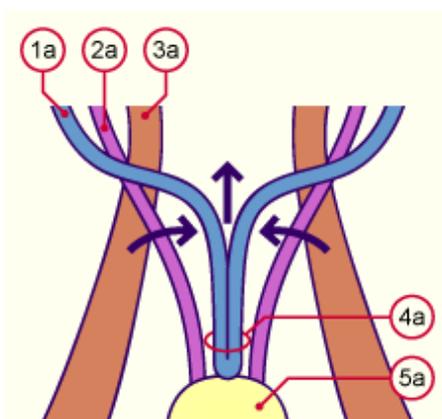
Die Vagina setzt sich aus einem oberen und einem unteren Teil zusammen. Der obere Teil besteht aus einem Anteil des Lumens, welches durch die Fusion der beiden Müllergänge entstanden ist. Aus dem sinovaginalen Wulst formt sich der untere Teil (Theodoridis et al., 2019).



1a	Ductus paramesonephricus (Müller)
2a	Ductus mesonephricus (Wolff)
3a	unteres Gubernaculum
4a	Utero-vaginaler Kanal
5a	Sinus urogenitalis

© www.embryology.ch

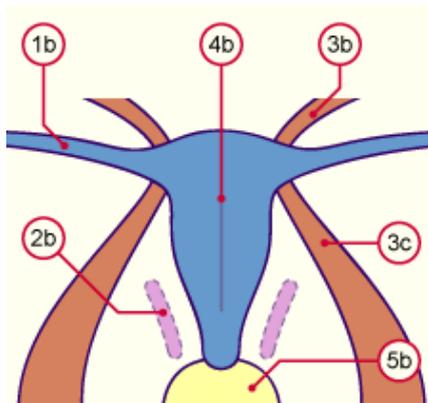
Abbildung 1: Bildung des Uterus, 7.-8. Woche (EMBRYOLOGY.CH © www.embryology.ch, 2020).



1a	Ductus paramesonephricus (Müller)
2a	Ductus mesonephricus (Wolff)
3a	unteres Gubernaculum
4a	Utero-vaginaler Kanal
5a	Sinus urogenitalis

© www.embryology.ch

Abbildung 2: Bildung des Uterus, nach 8 Wochen (EMBRYOLOGY.CH © www.embryology.ch, 2020).



1b	Tuba uterina
2b	Ductus mesonephricus (Wolff) zurückgebildet
3b	Ligamentum ovarii proprium
3c	Ligamentum teres uteri
4b	Uterus
5b	Vagina

© www.embryology.ch

Abbildung 3: Bildung des Uterus, ca. 3. Monat (EMBRYOLOGY.CH © www.embryology.ch, 2020).

1.2 Fehlbildungen

An angeborenen uterinen Fehlbildungen leiden etwa 4,3 - 6,7 % der gesamten weiblichen Bevölkerung (Theodoridis et al., 2019). Dies kann unterschiedliche Ursachen wie zum Beispiel fehlerhafte Differenzierungsvorgänge oder Störungen in der Entwicklung der Müllergänge haben (Theodoridis et al., 2019). 3,4 – 8% der unfruchtbaren Frauen leiden an einer Fehlbildung des Uterus und auch bei 12,6 - 18,2 % der Frauen, die wiederkehrende Fehlgeburten erlitten haben, war die Ursache eine angeborene Fehlbildung des Uterus (Theodoridis et al., 2019, Grimbizis et al., 2001).

1.3 ESHRE/ESGE-Klassifikationen

Um den betroffenen Frauen bestmöglich helfen zu können, ist es wichtig, dass ein einheitliches Klassifikationssystem besteht, sodass die verschiedenen Krankheitsbilder eingeordnet werden können.

Das aktuelle Klassifikationssystem der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) und der European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) soll die Einstufung der Fehlbildungen erleichtern und einheitlicher machen. Gemeinsam haben die beiden

Vereinigungen die Arbeitsgemeinschaft CONUTA (CONgenital UTerine Anomalies) gegründet (Grimbizis et al., 2013a).

Zuvor wurde das Klassifikationssystem AFS (American Fertility Society) verwendet. Es ergaben sich dabei jedoch Schwierigkeiten, alle Anomalien zu klassifizieren sowie die Definitionen der Kategorien unmissverständlich zu deklarieren. Auch konnten obstruierende Fehlbildungen nicht eingestuft werden (Theodoridis et al., 2019).

In der aktuellen ESHRE/ESGE-Klassifikation werden fünf Hauptklassen (siehe Abbildung 4), basierend auf Uterusanomalien, unterschieden. Zudem gibt es die Klasse 0 für einen normalen Uterus, sowie die Klasse 6 für unklassifizierbare Anomalien (Theodoridis et al., 2019).

Neben den fünf Hauptklassen der Uterusanomalien bestehen jeweils noch vier Nebenklassen der Cervix- und Vaginalanomalien (siehe Abbildung 4). Die Klasse 0 steht auch hier für eine normale Cervix bzw. Vagina (Grimbizis et al., 2013a).



ESHRE/ESGE classification Female genital tract anomalies



Uterine anomaly		Cervical / Vaginal anomaly	
<i>Main class</i>	<i>Sub-class</i>	<i>Co-existent class</i>	
U0	Normal uterus	C0	Normal cervix
U1	Dysmorphic uterus	C1	Septate cervix
	a. T-shaped	C2	Double "normal" cervix
	b. Infantilis	C3	Unilateral cervical aplasia
	c. Others	C4	Cervical Aplasia
U2	Septate uterus		
	a. Partial	V0	Normal vagina
	b. Complete	V1	Longitudinal non-obstructing vaginal septum
U3	Bicorporeal uterus	V2	Longitudinal obstructing vaginal septum
	a. Partial	V3	Transverse vaginal septum and/or imperforate hymen
	b. Complete	V4	Vaginal aplasia
	c. Bicorporeal septate		
U4	Hemi-uterus		
	a. With rudimentary cavity (communicating or not horn)		
	b. Without rudimentary cavity (horn without cavity / no horn)		
U5	Aplastic		
	a. With rudimentary cavity (bi- or unilateral horn)		
	b. Without rudimentary cavity (bi- or unilateral uterine remnants / Aplasia)		
U6	Unclassified Malformations		
U		C	V

Associated anomalies of non-Müllerian origin:

Drawing of the anomaly

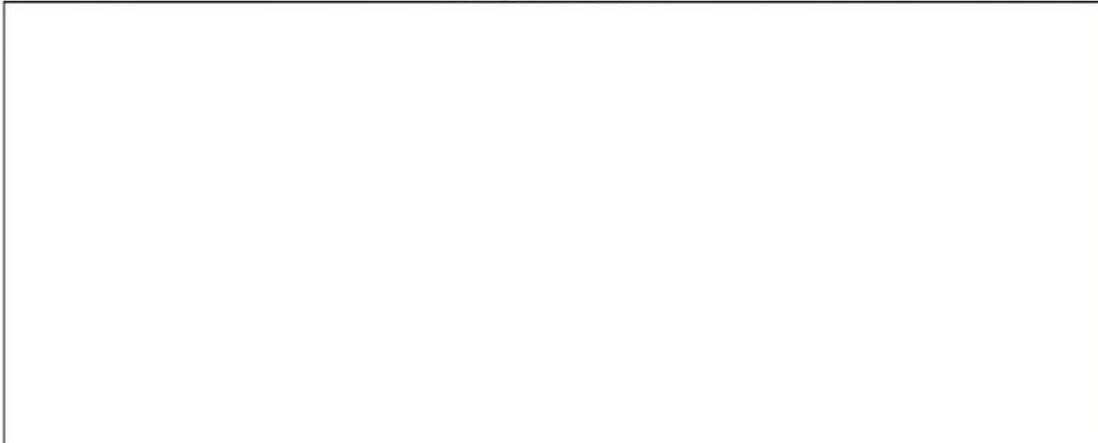


Abbildung 4: ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem der Anomalien des weiblichen Genitaltrakts (Grigoris F. Grimbizis, 2013).

1.4 Begriffsdefinitionen

Agenesie: Störung während der Embryogenese mit resultierendem vollständigem Fehlen der Organanlage (Pschyrembel-Redaktion, 2016).

Atresie: Verschluss eines Hohlorgans, entweder angeboren oder erworben (Weingärtner, 2020).

Aplasie: Fehlende Entwicklung eines Organes, aber vorhandene Anlage (Fanghänel, 2017).

1.5 Uterusfehlbildungen

Je nachdem bei welchem Schritt der embryologischen Müllergang-Entwicklung ein Defekt in der Ausbildung des weiblichen Genitals auftritt, kommt es zu unterschiedlichen Krankheitsbildern. In den meisten Fällen entstehen diese Fehlbildungen de novo ohne erbliche Assoziationen (Reichman and Laufer, 2010). Dennoch spielen genetische Faktoren sowie Umwelteinflüsse bei der Entstehung von Müllergangfehlbildungen eine Rolle (Luo et al., 2020).

1.5.1 Dysmorpher Uterus U1

Unter die Kategorie dysmorpher Uterus fallen all die Anomalien, welche eine normale äußere Uterusform aufweisen, jedoch eine abweichende Form der Uterushöhle besitzen (Grimbizis et al., 2013a).

Nach Grimbizis et al unterscheidet man hierbei drei Unterkategorien; U1a, U1b, U1c. Die Kategorie U1a wird auch als T-förmiger Uterus beschrieben, mit dicken lateralen Wänden und einer schmalen Uterushöhle (Grimbizis et al., 2013a).

U1b beschreibt einen auf der kindlichen Entwicklungsstufe stehen gebliebenen Uterus mit schmaler Höhle und nicht verdickten lateralen Wänden. Alle weiteren Abweichungen einer normalen Uterusform werden unter der Kategorie U1c

zusammengefasst. Darunter fallen beispielsweise kleinere Einkerbungen in der Uterushöhle (Grimbizis et al., 2013a).

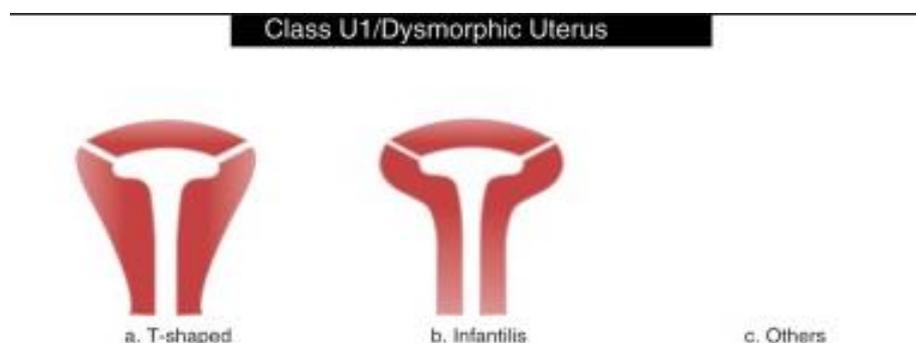


Abbildung 5: Dysmorpher Uterus (Grimbizis et al., 2013).



Abbildung 6: Normaler Uterus (Grimbizis et al., 2013b).

1.5.2 Resorptionsdefekt U2

Bei einem Resorptionsdefekt des uterinen Septums kommt es zu einem Uterus (sub)septus (Rall et al., 2017).

Diese Form der Fehlbildung entsteht im Laufe der Entwicklung einen Schritt nach dem Fusionsdefekt (Reichman and Laufer, 2010). Die Fusion der beiden Müllergänge ist in diesem Fall erfolgreich gewesen (Rall et al., 2017).

Bei einem kompletten Resorptionsdefekt entstehen zwei Uterushöhlen mit einem mehr oder weniger ausgeprägten Septum dazwischen (Reichman and Laufer, 2010). Auch hier können zwei Unterkategorien unterschieden werden; U2a und U2b. U2a beschreibt eine partielle Septierung oberhalb des Muttermundes. Die Klassifikation U2b hingegen wird bei einer vollständigen Septierung der Uterushöhle vergeben (Grimbizis et al., 2013a).

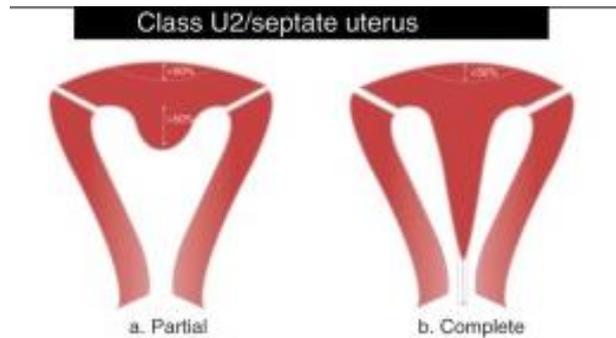


Abbildung 7: Uterus (sub)septus (Grimbizis et al., 2013b).

1.5.3 Fusionsdefekt U3

Liegt ein Fusionsdefekt vor, bildet sich ein Uterus bicornis/didelphys (Rall et al., 2017).

Die äußeren Konturen des Fundus verlaufen entweder mit einer partiellen (U3a) oder einer kompletten (U3b) Einziehung in der Mitte des Fundus (Grimbizis et al., 2013a). Liegen ein Fusions- und Resorptionsdefekt gleichzeitig vor, kommt es zu einem bikorporalen septierten Uterus (U3c) (Grimbizis et al., 2013a). Je nach Grad der inkompletten Fusion, zeigen sich unterschiedlich schwere oder milde Ausprägungsformen (Reichman and Laufer, 2010).

Beim Uterus didelphys handelt es sich um eine komplette Doppelanlage des Uterus mit doppelter Zervix, wobei unter Umständen auch eine doppelte Vagina vorliegen kann (Rall et al., 2017).

Patientinnen mit einem Uterus didelphys leiden zudem häufig an einer angeborenen Nierenanomalie. Bezeichnet wird dies als OHVIRA (obstructed hemivagina with ipsilateral renal anomaly) (Reichman and Laufer, 2010) bzw. als Herlyn-Werner-Wunderlich-Syndrom (HWWS). Bei den Patientinnen kommt es neben einem Uterus didelphys zu einer obstruierten Hemivagina und einer ipsilateralen Nierenagenesie (Tigga, 2019).

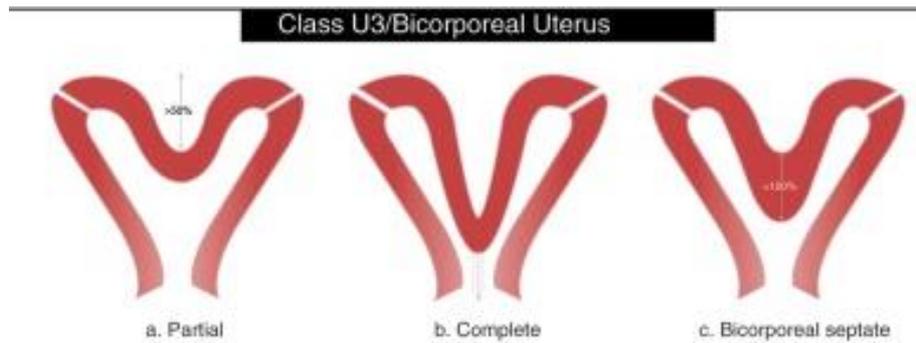


Abbildung 8: Uterus bicornis (Grimbizis et al., 2013b).

1.5.4 Hemiuterus U4

Besitzt die betroffene Patientin einen lediglich einseitig angelegten Uterus spricht man von einem Hemiuterus. Dabei kann die Uterusanlage auf der kontralateralen Seite rudimentär vorhanden sei (U4a) oder vollständig fehlen (U4b) (Grimbizis et al., 2013a).

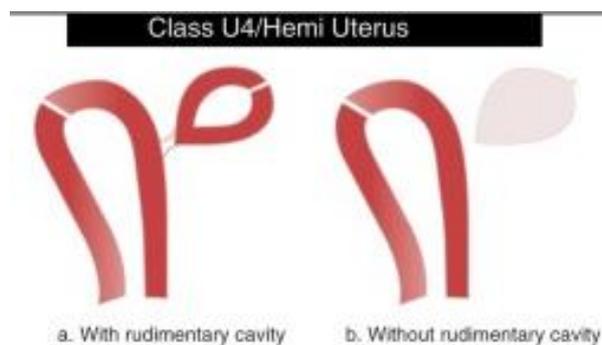


Abbildung 9: Hemiuterus (Grimbizis et al., 2013b).

1.5.5 Aplasie U5

Die Uterusaplasie kann in Form einer rudimentären Höhle (U5a) oder durch das vollständige Fehlen (U5b) einer Uterusanlage zutage treten (Grimbizis et al., 2013a).

Für die Symptomatik der Patientin ist es entscheidend, ob ein rudimentär angelegtes Horn eine Höhle besitzt oder nicht. Ist dies der Fall, treten oft zyklische Beschwerden und/oder eine Hämatometra auf, letztere aber selten (Grimbizis et al., 2013a).

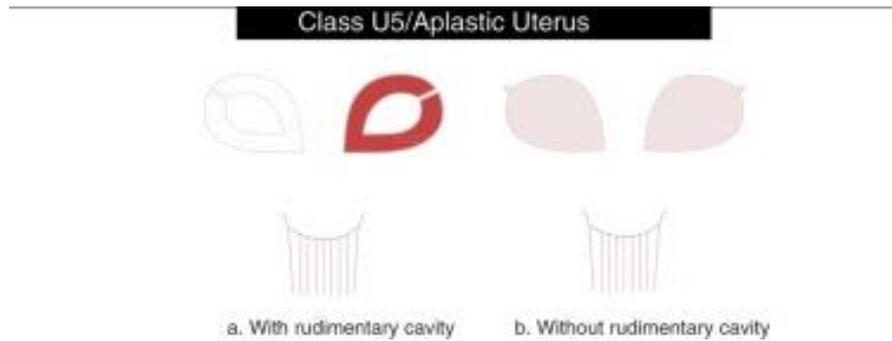


Abbildung 10: Uterusaplasie (Grimbizis et al., 2013b).

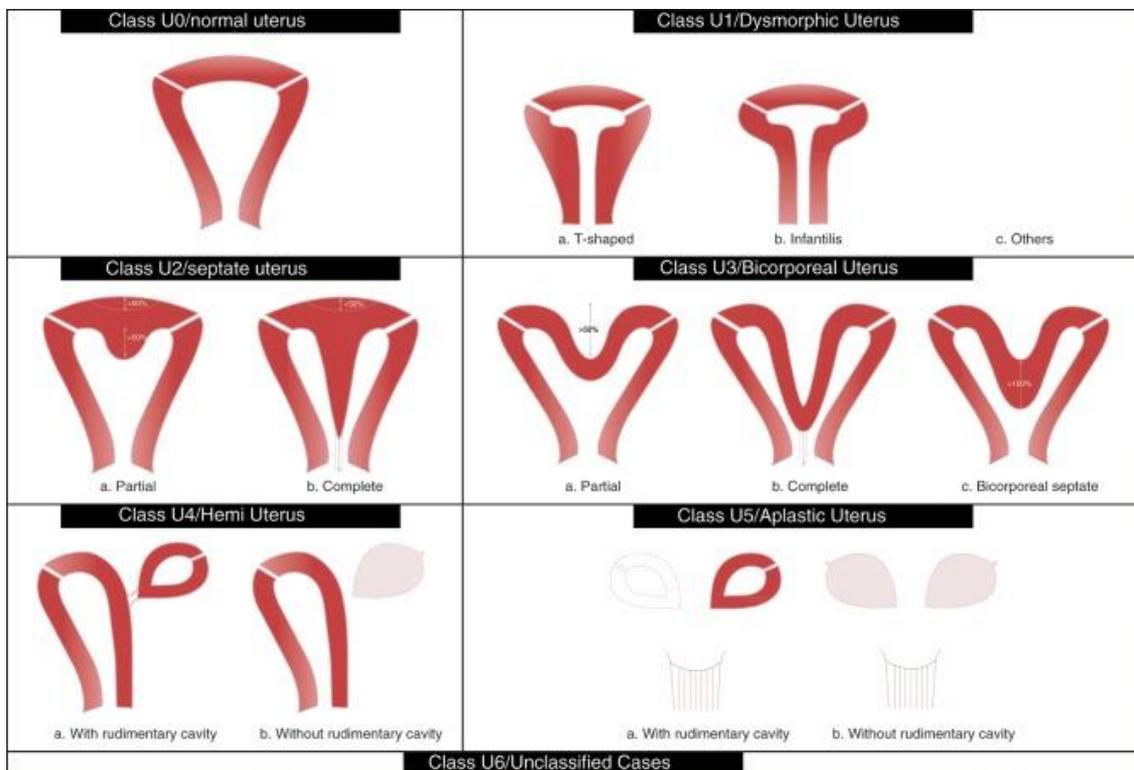


Abbildung 11: Klassifikation der Müllerganganomalien (Grimbizis et al., 2013).

1.6 Cervixfehlbildungen

Es können drei verschiedene Arten der Cervixdysgenese vorliegen. Einerseits kann eine intakte Cervix mit einem obstruierenden Os externum vorliegen, andererseits kann die Cervix auch nur aus einem fibrinösen Strang bestehen. Des Weiteren können die Patientinnen auch eine zervikale Fragmentation aufweisen (Rall et al., 2015).

1.6.1 Absorptionsdefekt C1

Bei einem Absorptionsdefekt liegt eine äußerlich unauffällige Cervix mit einem Septum vor (Grimbizis et al., 2013a).

1.6.2 Fusionsdefekt C2

Von einer Doppelzervix spricht man, wenn die betroffene Patientin einen Fusionsdefekt der Cervix erlitten hat. Dabei können die beiden Cervizes komplett getrennt oder teilweise fusioniert vorliegen. (Grimbizis et al., 2013a).

1.6.3 Unilaterale Aplasie C3

Durch die Hinzunahme dieser Unterteilung können gerade seltene und komplexe Fehlbildungen besser eingestuft werden, beispielsweise beim Vorliegen eines bicorporalen Uterus mit einer einseitigen cervicalen Aplasie (Grimbizis et al., 2013a).

1.6.4 Cervicale Aplasie C4

Hierunter versteht man zum einen das komplette Fehlen einer Cervix, aber auch sehr schwere Defekte, bei denen lediglich rudimentäres Cervixgewebe vorhanden ist (Grimbizis et al., 2013a).

1.7 Vaginalfehlbildungen

Vaginalsepten können in longitudinaler und transversaler Form vorkommen und dabei sowohl komplett als auch inkomplett sein. Im Durchschnitt beträgt ihre Dicke nicht mehr als 1 cm (Burgis, 2001a).

1.7.1 Longitudinales Vaginalseptum V1, V2

Fusionieren die beiden Müllerganganlagen longitudinal nicht korrekt miteinander, bildet sich eine septierte Vagina (Breech and Laufer, 1999).

In manchen Fällen kann es auch zu einer asymmetrischen Fusionsstörung kommen, wodurch nur eine Hälfte der Vagina obstruiert ist (Breech and Laufer, 1999).

Das longitudinale Vaginalseptum zeigt sich bei vielen Patientinnen asymptomatisch. Es entsteht durch eine nicht physiologisch ablaufende Resorption der Zwischenwand, welche sich nach der Fusion beider Ductus paramesonephricus ausbildet (Schöller et al., 2016).

Die Patientinnen werden meist darauf aufmerksam, wenn es trotz Tampongebrauch zum Austritt von Menstruationsblut kommt oder Beschwerden beim Geschlechtsverkehr auftreten (Schöller et al., 2016).

In vielen Fällen ist das longitudinale Vaginalseptum mit einem Uterus didelphys oder einer Hypo- oder Aplasie der Niere im Falle einer obstruierten Seite assoziiert (Burgis, 2001a). Es kann zwischen einem nicht-obstruierenden (V1) und einem obstruierenden (V2) longitudinalen Septum unterschieden werden (Grimbizis et al., 2013a).

1.7.2 Transversales Vaginalseptum V3

Das transversale Vaginalseptum führt zu einer Verschlussfehlbildung, wobei das Menstruationsblut nicht adäquat ablaufen kann. Durch partielle transversale Vaginalsepten kann es auch zu halbseitigen Abflussstörungen kommen (Schöller et al., 2016).

Hierbei handelt es sich um eine vertikale Fusionsanomalie zwischen den Müllergängen und den Sinus urogenitales. Dabei kann das Septum auf jeder Höhe in der Vagina vorkommen. In vielen Fällen ist das transversale Vaginalseptum nicht mit anderen urologischen Fehlbildungen oder Müllerganganomalien verbunden (Burgis, 2001a).

Aufgrund der gleichen Klinik wird auch das unperforierte Hymen (die Hymenalatresie) unter der Klassifikation V3 geführt (Grimbizis et al., 2013a).

1.7.3 Vaginalaplasie V4

Fehlt die Vagina komplett oder teilweise spricht man von einer Vaginalaplasie (Grimbizis et al., 2013a).

1.8 Vaginalhypoplasie, Vaginalaplasie, Zervixaplasie

Leiden Patientinnen unter einer Vaginalhypoplasie/-agenesie und/oder einer Zervixaplasie, äußert sich dies meist als komplexes und individuell unterschiedliches Krankheitsbild, welches einer umfassenden Therapie bedarf. Das häufigste Krankheitsbild, welches mit einer Vaginalaplasie einhergeht, ist das MRKH-Syndrom (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom) (Rall et al., 2017), welches durch eine zusätzliche Uterusaplasie gekennzeichnet ist und sich durch eine asymptotische primäre Amenorrhö äußert. Ist der Uterus der betroffenen Patientinnen in selteneren Fällen regelhaft angelegt, kommt es zu einer primären Amenorrhö mit daraus resultierender Hämatometra (Rall et al., 2017).

1.9 Obstruierende Fehlbildungen

Einige der oben genannten Fehlbildungen gehen mit einer Obstruktion einher. Hierunter fallen das transversale vaginale Septum, eine cervicale Dysgenese, eine cervico-vaginale Agenesie, eine verschlossene Hemivagina, rudimentäre Uterushörner, eine (distale) vaginale Atresie sowie eine Hymenalatresie (Dietrich et al., 2014).

In der folgenden Arbeit wird das Hauptaugenmerk auf Patientinnen mit einer obstruierenden Komponente gelegt.

Die Patientinnen bemerken ihr Krankheitsbild meist daran, dass ihre Menstruationsblutung ausbleibt (primäre Amenorrhö) und aufgrund zunehmender Schmerzen im Unterbauch. Tritt bei den Patientinnen in seltenen Fällen trotz einer Fehlbildung eine Blutung ein, führt dies meist zu einer verzögerten Diagnose (Dietrich et al., 2014). Für den optimalen Behandlungsverlauf der Patientin ist eine frühe Diagnose und Therapie

entscheidend. Um die Zeit bis zu einer eventuell anfallenden Operation für die Patientin zu überbrücken, können hormonelle Medikamente zur Unterdrückung der Menstruation eingesetzt werden (Dietrich et al., 2014).

Da es sich um sehr komplexe Krankheitsbilder handelt und das Outcome entscheidend für die weitere Lebensqualität der Patientin ist, werden die besten Erfolge in spezialisierten Zentren erzielt (Dietrich et al., 2014). Eines dieser Zentren ist das Zentrum für seltene genitale Fehlbildungen (ZSGF) des Departments für Frauengesundheit am Universitätsklinikum Tübingen.

1.10 Assoziierte Fehlbildungen

Häufig geht mit einer genitalen Fehlbildung auch eine Fehlbildung der ableitenden Harnwege einher. Dies ist durch die gemeinsame embryonale Entwicklung aus der Urogenitalleiste zu erklären. Kommt es hier im Laufe der Entwicklung zu einer Störung, können sowohl die Genitalorgane als auch das Harnsystem betroffen sein (Stolzlechner et al., 1995).

1.11 Diagnostik und Bildgebung

Bereits bei der U1-Untersuchung sollte darauf geachtet werden, dass das äußere Geschlechtsorgan des Neugeborenen unauffällig ist (Schöller et al., 2016).

Betrachtet werden sollten die Anogenitalregion, Klitoris und die Urethralöffnung. Darüber hinaus sollten der Fluor neonatalis und ein östrogenisiertes Hymen vorhanden sein (Schöller et al., 2016).

Historisch betrachtet war der Goldstandard zur Diagnostik bei Müllergangfehlbildungen die Laparoskopie und Hysteroskopie (Pfeifer et al., 2016).

Um die Uterushöhlen darzustellen, eignet sich diese Methode besonders gut. Um aber in jedem Fall eine definitive Diagnose stellen zu können, muss die äußere Uteruskontur mitbeurteilt werden, was bei der Hysteroskopie nicht möglich ist. Zudem sollte diese Untersuchungsmethode unter Anästhesie erfolgen (Reichman and Laufer, 2010).

Deshalb wird heutzutage als Goldstandard zur Beurteilung des Uterus (Uterus septus bzw. bicornis) der 3D-Ultraschall und das MRT verwendet (Pfeifer et al., 2016).

Aber auch der zweidimensionale Ultraschall, eine Hysterosalpingo-Kontrast-Sonographie und eine Hysteroskopie, kommen ggf. zur Diagnostik zum Einsatz. Auch wird weiterhin die Laparoskopie vor allem bei unklaren Befunden als Diagnosemedium hinzugezogen (Passos and Britto, 2020).

1.12 Aktuelle Therapieformen

Je nach Ausprägung der Fehlbildung stehen unterschiedliche Therapieformen zur Verfügung. Gerade bei symptomatischen Patientinnen ist in den meisten Fällen eine OP indiziert, teilweise auch, um das Reproduktionsoutcome der Patientinnen zu verbessern (Theodoridis et al., 2019).

1.12.1 Vaginalseptum

Das longitudinale Vaginalseptum wird elektrochirurgisch disseziert oder reseziert, sowohl bei symptomatischen als auch bei asymptomatischen Patientinnen, wenn diese eine Schwangerschaft mit vaginaler Geburt anstreben (Schöller et al., 2016).

Das transversale Vaginalseptum äußert sich durch eine Abflussstörung mit Hämatokolpos und Hämatometra. Man kann hier zunächst mit einer Kanüle punktieren und das Septum anschließend resezieren (Schöller et al., 2016).

1.12.2 Uterus (sub)septus

Um das Septum zu resezieren, verschafft man sich mittels Hysteroskopie eine freie Sicht auf die Uterushöhle und beginnt am distalen Ende das Septum abzutragen. Sobald die dreieckige Form der Uterushöhle wieder sichtbar wird und sich das Hysteroskop frei zwischen den beiden Ostien bewegen kann, war das Prozedere erfolgreich (Theodoridis et al., 2019).

Neben einer Hysteroskopie empfiehlt sich eine diagnostische Laparoskopie, um einen Uterus bicornis auszuschließen (Schöller et al., 2016).

Obwohl man formell eine hysteroskopische Septumdissektion bei einem Uterus (sub)septus erst bei z.B. rezidivierenden Aborten durchführt, sollten die Patientinnen ausreichend über die bestehenden Optionen aufgeklärt werden. (Schöller et al., 2016). Aufgrund des relativ kleinen Eingriffs und des in erfahrenen Händen geringen Komplikationsrisikos, kann auch eine prophylaktische Operation erwogen werden.

Nach einer hysteroskopischen Septuminzision berichteten Grimbizis et al. über einen signifikanten Abfall an Fehlgeburten (von 86,4% auf 16,4%) und ein Anstieg der terminierten Geburtenrate von 3,4% auf 76,2% (Grimbizis et al., 2001).

1.12.3 Uterus bicornis/didelphys

Besteht der Uterus bicornis/didelphys ohne eine Verschlussfehlbildung, ist keine operative Intervention nötig. Während einer Schwangerschaft sollte dennoch eine engmaschige Betreuung erfolgen (Schöller et al., 2016).

Eine Operation bei dieser Art der Fehlbildung kann sehr traumatisch für den Uterus sein und unter Umständen zu einer herabgesetzten Fruchtbarkeit führen (Theodoridis et al., 2019).

1.12.4 Uterus unicornis

Ein Uterus unicornis bereitet den Patientinnen in der Regel keine Beschwerden, weist allerdings ein verringertes Uterusvolumen auf, was je nach dem in der Schwangerschaft das Risiko von Frühgeburten, intrauteriner Wachstumsrestriktion etc. erhöht. Im Falle eines symptomatischen rudimentären Uterushorns, sollte dieses operativ entfernt werden (Schöller et al., 2016).

1.12.5 Vaginalhypoplasie, Vaginalaplasie, Cervixaplasie

Diese Form von Fehlbildungen stellt sich sowohl im Krankheitsverlauf der Patientinnen als auch in der Therapie als sehr komplex dar (Schöller et al., 2016). Rekonstruktionsoperationen oder verschiedene Interponate können hier zum Einsatz kommen (Schöller et al., 2016).

Bis zum Beginn der operativen Therapie kann die Einnahme von oralen Kontrazeptiva die Beschwerden der Patientinnen etwas lindern (Schöller et al., 2016).

1.12.6 Obstruktive Fehlbildungen

Je nach dem durch welche Art der Fehlbildung die Obstruktion verursacht ist, ist der Ansatzpunkt des Eingriffes auch ein anderer.

Beim Vorliegen eines queren Vaginalseptums, kann eine Resektion ausreichend sein. Liegt jedoch eine cervicale und/oder vaginale Agenesie vor, muss für ein bestmögliches Outcome mit einer komplexen rekonstruktiven Operation gerechnet werden (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

1.12.7 Selbstdehnungstherapie

Eine nichtinvasive und kostengünstige Methode zur Therapie der Vaginalaplasie ist die Selbstdehnungstherapie, bei der die Patientin über mehrere Monate hinweg ihr Vaginalgrübchen durch Druck dehnt. Voraussetzung ist hierbei jedoch, dass das Vaginalgrübchen ausreichend angelegt und nicht vernarbt ist und die Patientin zudem eine hohe Compliance mitbringt (Rall et al., 2015).

1.12.8 Neovaginaanlage durch Dissektion zwischen Rektum und Blase

Um eine Neovagina zu bilden, stehen mehrere Techniken zur Verfügung. Neben der McIndoe-Technik werden sowohl die Davydov-Technik als auch die Wharton-Sheares-George-Methode angewandt (Rall et al., 2015).

Es werden Vollhauttransplantate, Lappenplastiken und Darmabschnitte zur Bildung und Auskleidung einer Vagina verwendet (Rall et al., 2015).

Bezüglich der primären Wundheilung bietet die Lappenplastik deutliche Vorteile. Allerdings kommt es bei Verwendung von Spalthauttransplantaten, die aus Regionen mit Haarfollikeln entnommen wurden, häufig zu Dyspareunie, unangenehmem Ausfluss, Narbenbildung, insuffizienter Lubrikation und der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen (Rall et al., 2015).

1.12.9 Modifizierte Vecchiotti-Methode

Die ursprüngliche Methode nach Vecchiotti besteht darin, bei Patientinnen mit einer Vaginalagenesie das Vaginalgrübchen mit Hilfe einer operativen Methode zu dehnen. Hierzu wird mittels eines Dilatators, der über Fäden an einem Spannapparat auf der Bauchdecke befestigt ist, das Vaginalgrübchen nach innen in Länge und Weite gedehnt. (Vecchiotti, 1965 , Brucker et al., 2008).

Ein Team aus Heidelberg und Tübingen entwickelte eine modifizierte Technik, bei welcher unter anderem die Laparotomie durch eine Laparoskopie ersetzt wurde (Brucker et al., 2008). Dabei kann eine Neovaginalänge von 10-12 cm erreicht werden, indem über 5-7 Tage der Zug über den Spannapparat täglich erhöht wird (Rall et al., 2015).

1.12.10 McIndoe-Technik

Nach einer Dissektion des rektovaginalen Raums wird der Vaginalstent mittels eines Spalthauttransplantates vom Gesäß oder Oberschenkel der Patientin überzogen und in die Neovagina eingeführt, wo er für einige Tage verbleibt. Durchschnittlich wird eine Neovaginalänge von etwa 8 cm erreicht, wobei die Patientinnen postoperativ eine Zeit lang Dilatatoren tragen müssen, um das neu erschaffene Lumen offen zu halten (Rall et al., 2015).

1.12.11 Davydov-Technik

Bei dieser Technik wird nach einer Dissektion des rektovaginalen Raums das Peritoneum von abdominal mobilisiert und an den Introitus vaginae angenäht. Der Apex der dadurch entstandenen Neovagina wird mit einer Tabaksbeutelnaht vernäht (Rall et al., 2015).

1.12.12 Wharton-Sheares-George-Methode

Durch sogenannte Hegarstifte werden die rudimentären Müllergänge aufgedehnt und anschließend die mediane Raphe perinei durchtrennt und mit einem

Vaginalstent offengehalten. Es besteht die Notwendigkeit einer anschließenden Dilatation durch die Patientin (Rall et al., 2015).

1.12.13 Darmscheide

Für diese Technik können Ileum, Rektum und Sigma verwendet werden, wobei letzteres bevorzugt verwendet wird (Rall et al., 2015).

1.12.14 Cervixaplasie

Da die Patientinnen im Falle einer Cervixaplasie meist auch eine komplexere Fehlbildung der inneren Genitalien aufweisen, ist es schwierig eine allgemeingültige Therapieempfehlung auszusprechen (Rall et al., 2015).

1.13 ICD10 Codes

Q51. Angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri (ICD-Code.de, 2020c)

Q51.5 Agenesie und Aplasie der Cervix uteri
Inklusiv: angeborenes Fehlen der Cervix uteri (ICD-Code.de, 2020c)

Q51.9 Angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri, nicht näher bezeichnet (ICD-Code.de, 2020c)

Q52. Sonstige angeborene Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane (ICD-Code.de, 2020d)

Q52.0 Angeborenes Fehlen der Vagina (ICD-Code.de, 2020d)

Q52.4 Sonstige angeborene Fehlbildungen der Vagina
Inklusiv: Angeborene Fehlbildungen der Vagina o.n.A.
Zyste: embryonal, vaginal

Zyste: Processus vaginalis peritonei (Nuck-Kanal),
angeboren (ICD-Code.de, 2020d)

N85. Sonstige nichtentzündliche Krankheiten des Uterus, ausgenommen
der Cervix

Exklusiv: Endometriose N80.
Entzündliche Krankheiten des Uterus N71.
Nichtentzündliche Krankheiten der Cervix uteri ohne
Lageanomalien N86.- N88.
Polyp des Corpus uteri N84.
Uterusprolaps N81. (ICD-Code.de, 2020a)

N85.7 Hämatometra

Inklusiv: Hämatosalpinx mit Hämatometra
Exklusiv: Hämometra mit Hämatokolpos N89.7 (ICD-
Code.de, 2020a)

N89. Sonstige nichtentzündliche Krankheiten der Vagina

Exklusiv: Carcinoma in situ der Vagina D07.2
Entzündung der Vagina N76
Leukorrhoe durch Trichomonaden A59.0
Senile (atrophische) Kolpitis N95.2 (ICD-Code.de,
2020b)

N89.7 Hämatokolpos

Inklusiv: Hämatokolpos mit Hämatometra oder Hämatosalpinx
(ICD-Code.de, 2020b)

1.14 Fragestellung

Anhand der Patientendaten, welche am ZSGF (Zentrum für seltene genitale Fehlbildungen Tübingen) im Zeitraum von 2004-2017 erhoben wurden, ergab sich folgende Fragestellung.

Wie viele Patientinnen, aller dokumentierter Patientinnen im ZSGF, leiden an einer komplexen obstruierenden Fehlbildung? Wie ist der Verlauf über die Jahre? Wie aussagekräftig sind die ICD10-Codes? Inwieweit lassen sich Fehlbildungen mit Hilfe der aktuellen Klassifikation eingruppiieren?

Was lässt sich über die Diagnostik, Fehldiagnostik, Therapie, falsche Therapie und gegebenenfalls das Outcome sagen? Gibt es ein einheitliches/standardisiertes Vorgehen? Gibt es eine Entwicklung bzw. Veränderung über die Zeit bezüglich der Klassifikation der Patientinnen sowie der OP-Anzahl?

2 Material und Methoden

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Bei komplexen obstruktiven Müllergangfehlbildungen sollen zu Diagnostik, Therapie, Outcome, Vorgehen und die Entwicklung bzw. Veränderung über die Zeit Erkenntnisse gewonnen werden.

Eine hausintern angelegte Datentabelle (Excel Microsoft von 2010) mit Daten von Patientinnen mit genitalen Fehlbildungen, die sich in den Jahren 2005-2017 im ZSGF in Tübingen vorstellten, diente zunächst als Grundlage der Datenerhebung.

Ein Ethikvotum wurde eingeholt und wird unter der Nummer 779/2018BO2 geführt.

Zur weiteren Datenauswertung wurde mit den Excel Versionen 16.30 und 16.37 (Microsoft von 2020) gearbeitet.

2.1 Auswahl der Patientinnen

Aus dem bereits erfassten Patientenkollektiv wurden Patientinnen ausgewählt, die untenstehenden ICD10 Codes zugeordnet sind. Diese Codes waren bereits im Programm SAP bzw. in der hausinternen Datentabelle dokumentiert.

Q51.5 Agenesie und Aplasie der Cervix uteri

Q51.9 Angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri, nicht näher bezeichnet

N85.7 Hämatometra

N89.7 Hämatokolpos

Insgesamt liegen Daten von 1645 Patientinnen vor, die im Zeitraum von 2004-2017 mit einer genitalen Fehlbildung erfasst wurden. Unter diesen Fällen befindet sich auch ein großer Anteil von Patientinnen mit dem Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom (MRKH). Diese sollen in dieser Studie nicht im Detail ausgewertet werden, da es sich um ein eigenständiges komplexes Krankheitsbild handelt. Lediglich in der Darstellung der Anzahl (Gesamtkollektiv), aller im genannten Zeitraum erfasster Patientinnen, werden diese Fälle einbezogen.

Die MRKH-Patientinnen mit dem ICD10 Code Q52 wurden in der Tabelle identifiziert und herausgefiltert.

Des Weiteren wurden alle Duplikate jener Patientinnen entfernt, die mehrfach in der Tabelle aufgeführt waren. Dies war beispielsweise der Fall, wenn einzelne stationäre Aufnahmen dokumentiert wurden und nicht als Fallverlauf dargestellt wurden. Die verbliebenen 180 Patientinnen sind den oben genannten ICD10 Codes zuzuordnen (N85.7, N89.7, Q51.5, Q51.9).

Im Verlauf der Auswertung wurden aus zwei separat angelegten hausinternen Datentabellen noch 21 weitere Patientinnen in die Auswertung miteingeschlossen (Patientinnen mit entsprechendem ICD10-Code 201, Patientinnen total 1666). Drei dieser Patientinnen waren nicht mit den ausgewählten ICD10-Codes klassifiziert, wurden aufgrund der Überschneidung der Symptomatik jedoch eingerechnet. Dies war in zwei Fällen der ICD10-Code Q52.4 und einmal Q52.0. Von den insgesamt 1666 Patientinnen war bei 771 Patientinnen ein Datum des Erstvorstellungstermins aufgeführt. Die restlichen 895 Patientinnen konnten somit nicht in die Auswertung miteinbezogen werden, da nicht ersichtlich war, in welchem Jahr sie in Tübingen zur Behandlung waren.

2.2 Erhobene Daten

Bei den Patientinnen liegen die Merkmale in Tabelle 1 vor.

Tabelle 1: Erhobene Daten.

1. Fallnummer
2. Patientenummer
3. Fallart (stationär oder ambulant)
4. Aufnahmedatum
5. Entlassungsdatum
6. ICD10 Code
7. Bezeichnung ICD10
8. Ambulante Behandlung

Um die individuellen Krankheits- und Behandlungsverläufe besser verstehen und darstellen zu können, wurden für die 201 eingeschlossenen Patientinnen in Tabelle 2 genannten Merkmale ergänzt. Dafür wurden anhand der Fall- und Patientenummer die digitalen Akten in SAP ausgewertet.

Anhand der Arztbriefe und OP-Berichte konnte festgestellt werden, um welche Diagnose es sich handelt und ob eine Komponente einer obstruierenden Fehlbildung vorliegt. Auch konnten die verschiedenen Therapien dokumentiert werden. Eine weitere Spalte für sonstige Bemerkungen, wie die ESHRE/ESGE-Klassifikation, wurde ergänzt.

Tabelle 2: Weitere erhobene Daten.

1. Jahreszahl des Aufenthaltes
2. Obstruierende Fehlbildung ja/nein
3. Diagnose im OP-Bericht/Arztbrief
4. Bemerkung
5. Therapie

2.3 Screening der Patientinnen

Die 201 Patientinnen mit den oben genannten ICD10 Codes wurden zunächst in die Studie eingeschlossen.

Es wurde überprüft, ob die ICD10 Bezeichnung mit der Diagnose der einzelnen Patientinnen übereinstimmt. Hierzu wurden die OP-Berichte bzw. Arztbriefe in SAP betrachtet. Die fehlenden Daten der Behandlungsaufenthalte sowie die Daten der ambulanten Behandlungen wurden in der Tabelle ergänzt.

Die 201 Patientinnen, die laut ICD10-Codierung die Einschlusskriterien erfüllten, wurden nach Erhebung der Daten erneut gründlich geprüft.

- Einschlusskriterien:
 - o Fehlbildung mit obstruierender Komponente
- Ausschlusskriterien:
 - o Keine Fehlbildung
 - o Fehlerhafte Codierung

Nach dieser Überprüfung verblieben 90 Patientinnen in der Studie.

Auch diese 90 Patientinnen wurden erneut geprüft. Hier wurden nun die Patientinnen ausgeschlossen, bei denen beispielsweise ein Hymen altus (9 Patientinnen) oder eine unzureichende Dokumentation vorlag (33 Patientinnen), sodass am Ende noch 48 Patientinnen übrigblieben, die mit Sicherheit eine Müllergang-Fehlbildung haben.

Eine Hymenalatresie kann eine ähnliche Symptomatik wie beispielsweise eine Vaginalaplasie aufweisen, ist aber keine Fehlbildung der Müllergänge und somit kein Einschlusskriterium für die weitere Auswertung.

Diese 48 Patientinnen wurden nun nochmals einzeln betrachtet und anhand der klinikinternen Datenbank in SAP versucht, die Fallgeschichte möglichst genau, anhand von OP-Berichten und Arztbriefen zu rekonstruieren.

Bei diesen 48 Patientinnen sind die ICD10-Codes Q51.5, Q52.0, Q52.4, N85.7 und N89.7 vorhanden.

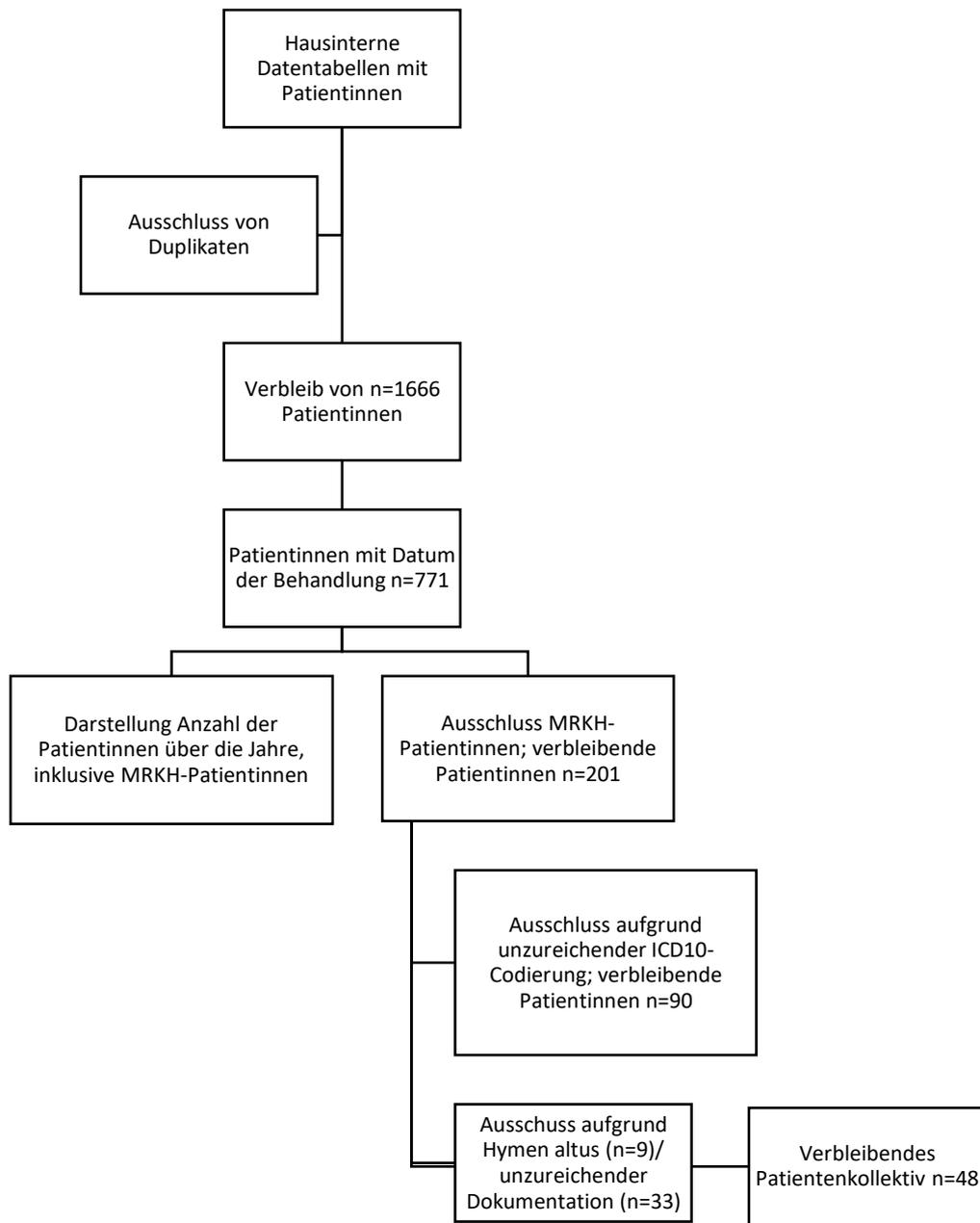


Abbildung 12: Flussdiagramm zur Darstellung der Auswahl der eingeschlossenen Patientinnen (Patientenkollektiv).

2.4 Auswertung

Bei den eingeschlossenen 48 Patientinnen wurden die Merkmale in Tabelle 3 ausgewertet. Diese Punkte dienen zur Gegenüberstellung der Patientinnen.

Tabelle 3: Schema zur Auswertung.

Alter Erstdiagnose:
Alter Erstvorstellung Tübingen:
Vorstellungsgrund:
Diagnose:
Assoziierte Fehlbildungen:
Bildgebung:
Vor-OPs:
Therapie Erstvorstellung:
Folge-OPs:
Familienanamnese:
Hormonelle Therapie:
Verlauf, Komplikationen, lost to follow up:

2.5 Statistische Auswertung

Bei den nominalen Daten wie Diagnosen, Operationen, assoziierte Fehlbildungen, Bildgebung und hormonelle Therapie, wurde jeweils die Anzahl angegeben. Das Alter der Patientinnen und die Verteilung über die Jahre konnten als metrische Parameter mit Mittelwert, Minimum und Maximum betrachtet werden. Alle statistischen Auswertungen erfolgten mit Excel (Version 16.30 und 16.37 Microsoft von 2020).

Die Konzeption der Studie sowie der statistischen Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau PD Dr. Schönfish, Biomathematikerin am Forschungsinstitut für Frauengesundheit. Ebenfalls in Zusammenarbeit mit Frau PD Dr. Schönfish erfolgte die Identifizierung der MRKH-Patientinnen, die daraufhin ausgeschlossen wurden.

3 Ergebnisse

3.1 Alter der Patientinnen

Im Durchschnitt waren die Patientinnen bei der Erstvorstellung in Tübingen 16,6 Jahre alt (Mittelwert). Die jüngste Patientin war 10 Jahre alt (Minimum), die älteste Patientin 46 Jahre (Maximum).

Der Median liegt bei 13 Jahren. 83,3% der Patientinnen waren somit bei der Erstvorstellung unter 20 Jahre alt.

Das Alter der Erstvorstellung in Tübingen entspricht nicht in allen Fällen dem Alter der Erstdiagnose.

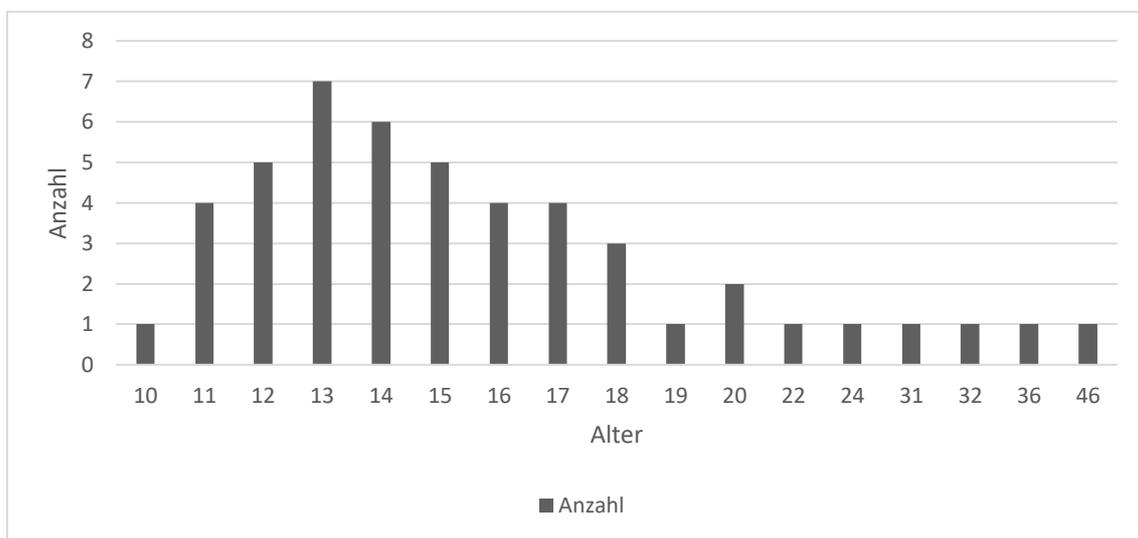


Abbildung 13: Verteilung des Alters (in vollendeten Lebensjahren) der ausgewerteten Patientinnen bei Erstvorstellung in Tübingen.

3.2 Verlauf der Fallzahlen

Um einen Überblick über die Entwicklung der Fallzahlen aller sowie insbesondere der obstruierenden Fehlbildungen über die Jahre zu erhalten, wurde eine Übersicht, der nach Jahren sortierten Fällen erstellt. Dies ist in den nachfolgenden Abbildungen 14 und 15 graphisch dargestellt.

Von den insgesamt 1666 Patientinnen war bei 771 Patientinnen ein Datum der Erstvorstellungstermins aufgeführt. Die restlichen 895 Patientinnen konnten somit nicht in die Auswertung mit einbezogen werden, da nicht ersichtlich war, in welchem Jahr sie in Tübingen zur Behandlung waren.

Von den 771 Patientinnen, die mit den entsprechenden ICD10 Codes (Q51.5, Q51.9, N.85.7, N.89.7) klassifiziert waren, wiesen 90 tatsächlich eine obstruierende Komponente auf, davon 48 mit einer nachweislichen Müllergang-Fehlbildungen. Dies sind 6,2% aller Patientinnen zwischen 2004-2017.

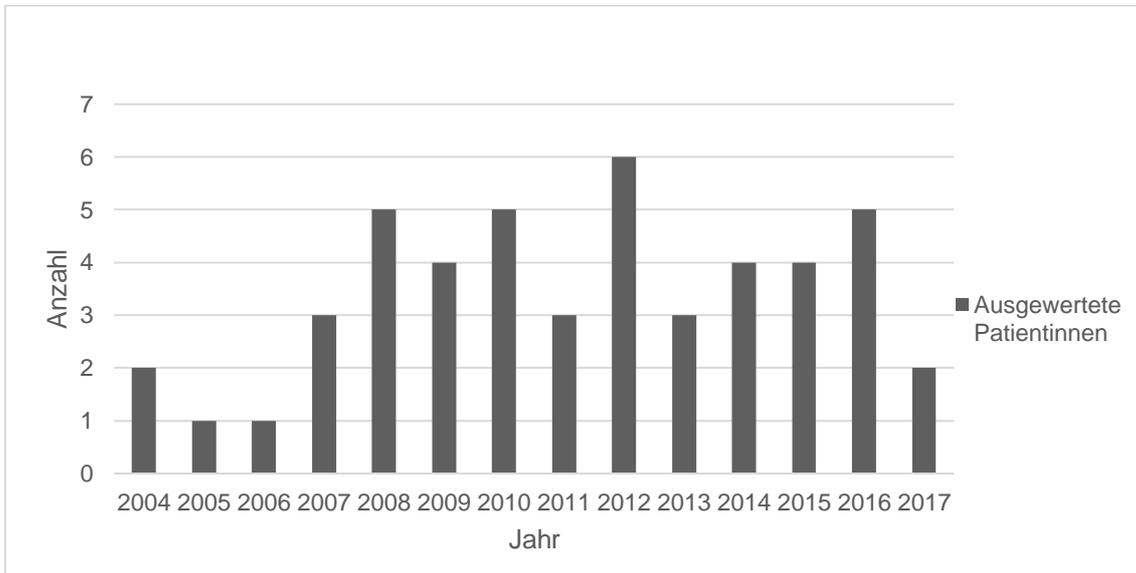


Abbildung 14: Anzahl der ausgewerteten Patientinnen mit obstruierenden Fehlbildungen.

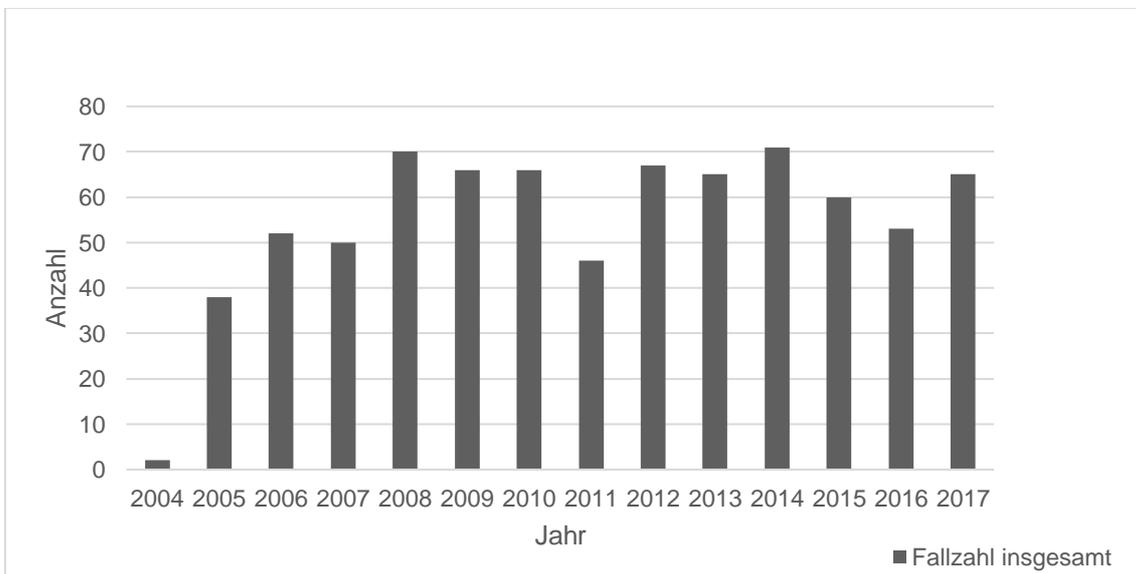


Abbildung 15: Anzahl, der im ausgewählten Zeitraum, in Tübingen erfassten Patientinnen.

2012 waren die meisten Patientinnen mit einer obstruktiven Fehlbildung (6) vorstellig. Bei der Gesamtauswertung aller Fehlbildungspatientinnen lag das Maximum der Fälle mit 71 Patientinnen im Jahr 2014.

3.3 Anzahl der Operationen

Die Patientinnen mussten sich durchschnittlich 4,4 OPs (Mittelwert) unterziehen. Der Median liegt bei 3 Operationen.

Von den 48 betrachteten Patientinnen erhielten 26 (54,2%) eine Voroperation. Die Patientinnen 1, 100, 112 sowie 185 wurden in domo voroperiert. Diese OPs sind allerdings nur in den Arztbriefen bzw. OP-Berichten unter dem Aspekt „Z. n.“ (Zustand nach) erfasst und nicht als eigener Fall einsehbar, sodass dieser nicht als Erstvorstellung dokumentiert wurde. Die übrigen 22 Patientinnen wurden ex domo voroperiert. 17 der voroperierten Patientinnen erhielten zudem mindestens eine Folge-OP. Diese wurden teilweise auch ex domo durchgeführt.

15 Patientinnen, die keine Vor-OP erhielten, unterzogen sich mindestens einer OP. Die Patientinnen 85, 98, 114, 158, 162 und 194 erhielten weder eine Vor- noch eine Folge-OP, lediglich die bei der Erstvorstellung erfolgte Operation.

Die mehrfach operierten Patientinnen erhielt meist 1 oder 2 Vor-OPs (19) und 1 bis 3 Folge-OPs (25). In sieben Fällen hatten sich die Patientinnen zwischen 3 und 5 Vor-OPs unterzogen und erhielten in einem Fall 16 Folge-OPs.

Patientin 117 unterzog sich aufgrund ihrer Vaginalatresie diesen 16 Folgeeingriffen, die Teil der Vaginalrekonstruktion waren (in domo).

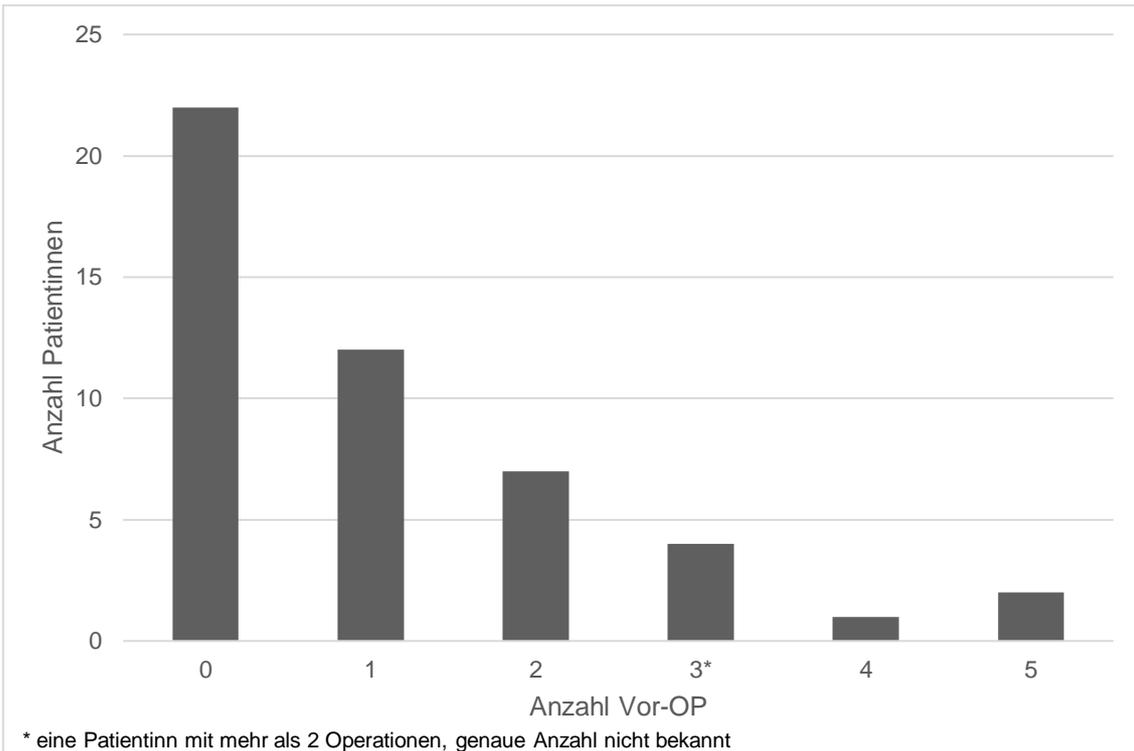


Abbildung 16: Anzahl der Vor-OPs.

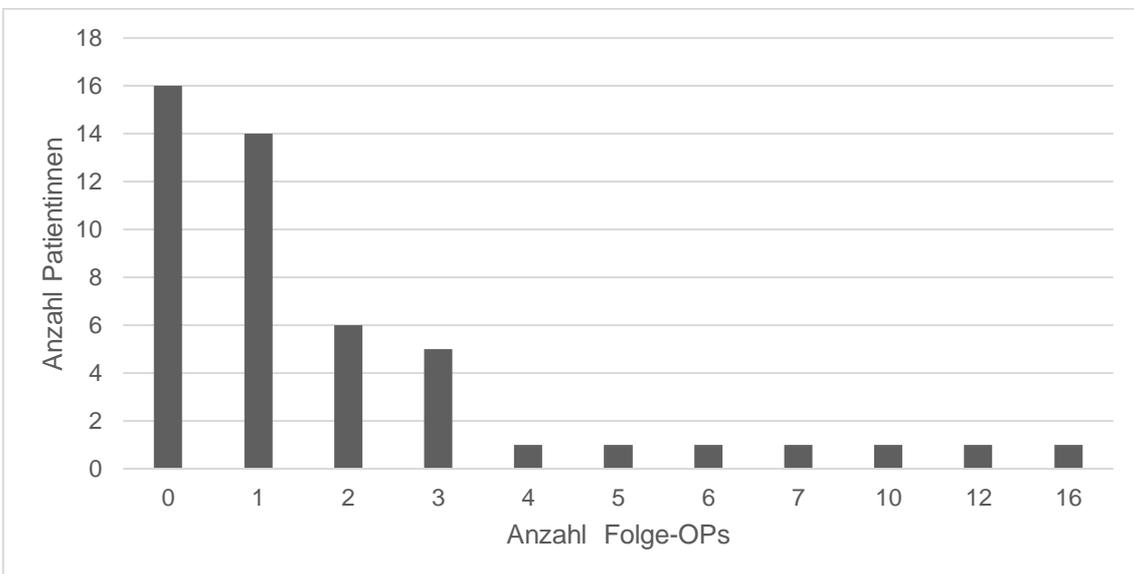


Abbildung 17: Anzahl der Folge-OPs.

Im Laufe der Jahre lässt sich kein Trend zu einer Zu-oder Abnahme der Anzahl der Eingriffe bei den Patientinnen erkennen (siehe Abbildung 18).

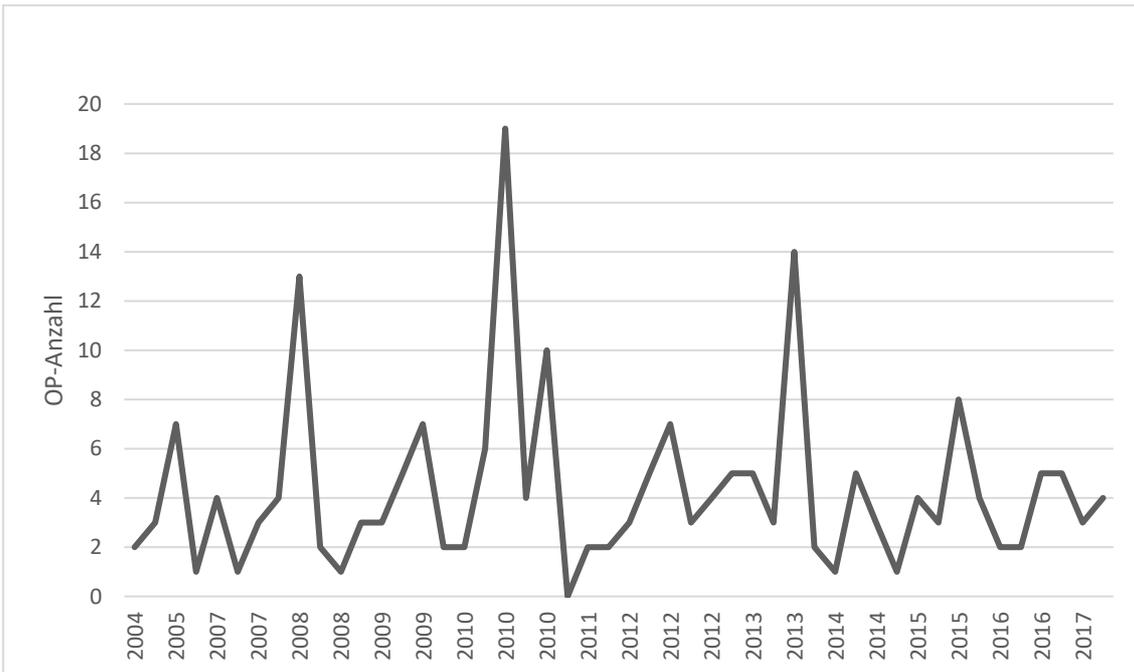


Abbildung 18: Anzahl der Gesamtoperationen der einzelnen Patientinnen zwischen 2004 und 2017.

Es lässt sich kein offensichtlicher Zusammenhang zwischen einer höheren Anzahl an Vor-OPs und einer ebenfalls höheren Anzahl an Folge-OPs feststellen (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Zusammenhang zwischen Voroperationen und Folgeoperationen, bezogen auf die Anzahl der Patientinnen.

VOR-OPS	FOLGE-OPS						
	0	1	2	3	4	5	>5
0	7	6	3	2	1	0	3
1	4	4	0	3	0	0	1
2	3	2	2	0	0	0	0
3	1	1	1	0	0	0	1
4	0	0	1	0	0	0	0
5	1	0	0	0	0	1	0

3.4 Bildgebung

27 der 48 Patientinnen (56,3%) erhielten ein MRT/Uro-MRT. 75% der Patientinnen erhielten eine (transvaginale) Sonographie. Im Rahmen der Therapie wurde zudem bei 47 der 48 Patientinnen eine Laparoskopie durchgeführt. Bei der einzelnen Patientin (Patientin 9), war es eine Laparotomie. 52,1% der Patientinnen (25) erhielten eine Hysteroskopie.

3.5 Zusammenhang zwischen ESHRE/ESGE-Klassifikation und ICD10 Code

Die nachfolgenden Tabelle 5 zeigt den Zusammenhang zwischen der ESHRE/ESGE-Klassifikation und den ICD10 Codes. Bei den ausgewerteten Patientinnen wurden die ICD10-Codes Q51.5, Q52.0, Q52.4, N85.7 und N89.7 klassifiziert.

16 mal wurde der ICD10-Code Q51.5 (Agenesie/Aplasie Cervix) vergeben, Q52.0 (Angeborenes Fehlen der Vagina) bei einer Patientin, sowie zweimal der Code Q52.4 (Sonstige angeborene Fehlbildungen der Vagina).

Weitere 12 Patientinnen erhielten den Code N85.7 (Hämatometra) und 17 Patientinnen N89.7 (Hämatokolpos). Neun Patientinnen erhielten die ESHRE/ESGE-Klassifikation U3bC2V2, sieben die Klassifikation U0C0V3. In diesen Fällen wurden verschiedene ICD10 Codes vergeben, sowie auch bei der Klassifikationen U0COV4 (vier Patientinnen). Die anderen Klassifikationen entsprechen jeweils nur einem ICD10 Code.

Der ICD10 Code N85.7 wird mit 12 verschiedenen ESHRE/ESGE Klassifikationen beschrieben, N89.7 mit 17, Q51.5 mit 16 und auch Q52.4 mit 2 unterschiedlichen ESHRE/ESGE-Klassen. Da Q52.0 nur einmal vergeben wurde, ist folglich auch nur eine ESHRE Einstufung vorhanden.

Tabelle 5: Zusammenhang zwischen ESHRE/ESGE-Klassifikation und ICD10 Codes.

ESHRE/ESGE-Klassifikation	ICD10-Code					Summe
	Q51.5	Q52.0	Q52.4	N85.7	N89.7	
U0C0V3	1		1	1	4	7
U0COV4	3	1				4
U0C2V1					1	1
U0C4V0	1					1
U0C4V3	2					2
U0C4V4	4					4
U3aC0V0				1		1
U3aC0V2				1		1
U3aC2V2					1	1
U3bC1V0			1			1
U3bC1V2				1		1
U3bC2V0				2		2
U3bC2V2				1	8	9
U3bC2V3				2		2
U3bC3V0					1	1
U3bC3V3	1					1
U3bC4V0				1		1
U3bC4V4					1	1
U3cC2V2					1	1
U4aC0V0				1		1
U4aC4V4	3					3
U5aC3V0				1		1
U6C4V4	1					1
Summe	16	1	2	12	17	48

19 (39,6%) Patientinnen wurden in die Kategorie U0 eingestuft. 23 (47,9%) Patienten fallen in die Kategorie U3 mit einer Form eines bicorporalen Uterus. Laut Diagnose haben 25 Patientinnen einen Uterus bicornis/didelphys. Die entsprechenden Diagnosen mit ICD10-Code und ESHRE/ESGE-Klassifikation sind in Tabelle 6 aufgeführt. Die übrigen sechs Patientinnen (12,5%) fielen in die Kategorien U4-U6.

Tabelle 6: Übersicht der Diagnosen, ICD10-Codes und ESHRE/ESGE-Klassifikation. Sortiert nach ICD10-Codes.

Patientin	Diagnose	ICD-10-Code	ESHRE/ESGE-Klassifikation
1	Uterus unicollis li, rudimentäres Uterushorn re., Zervixaplasie, partielle Vaginalatresie	Q51.5	U4aC4V4
9	partielle Vaginalatresie, proximale Cervixagenesie	Q51.5	U6C4V4
103	queres Vaginalseptum	Q51.5	U0C4V3
117	Vaginalatresie	Q51.5	U0C4V4
121	Uterus bicornis, rudimentäres Seitenhorn rechts, Zervixaplasie, Vaginalaplasie	Q51.5	U4aC4V4
130	Vaginal- und Zervixhypoplasie bis -aplasie	Q51.5	U0C4V4
137	Zervixhypo- bis -aplasie, partielle Vaginalaplasie	Q51.5	U0C4V4
151	inkomplette Vaginalaplasie	Q51.5	U0C0V4
157	Cervixaplasie	Q51.5	U0C4V0
160	distales queres Vaginalseptum	Q51.5	U0C0V3
167	Vaginalaplasie	Q51.5	U0C0V4
175	Zervixatresie und Vaginalaplasie	Q51.5	U0C4V4
179	Zervixaplasie, distale Vaginalaplasie	Q51.5	U0C0V4
190	Zervixhypoplasie, hohes queres Vaginalseptum, blind endende Vagina	Q51.5	U0C4V3
196	Uterus unicornisre., rudimentäres Horn Inks, Vaginalaplasie, Zervixaplasie	Q51.5	U4aC0V4
201	Uterus duplex mit Verdacht auf Cervixatresie li.	Q51.5	U3bC3V0

183	partielle Vaginalatresie, ehemals wahrscheinlich Vagina duplex und Uterus duplex	Q52.0	U0C0V4/U3bC0V4
185	queres Vaginalseptum	Q52.4	U0C0V3
194	Uterus duplex, Portio duplex, Zervixverschluss re.	Q52.4	U3bC1V0
27	Uterus bicornis/unicollis, rudimentäre Uterushörner beidseits	N85.7	U3aC0V0
71	Doppelanlage genital, normale rechte Hälfte	N85.7	U3bC1V2
73	Uterus bicornis/bicollis, Zervikalverschluss	N85.7	U3aC0V2
92	Uterus duplex	N85.7	U3bC2V0
100	Uterus bicornis, atretische Cervix li.	N85.7	U3bC4V0
106	Uterus bicornis, transversales Vaginalseptum	N85.7	U3bC2V3
118	Uterus duplex, (Cervix duplex)	N85.7	U3bC2V0
128	Uterus unicornis/unicollis re., Residuen Uterushorn li.	N85.7	U5C0V0
139	Uterus bicornis/bicollis, rudimentäre re Cervix (nicht kommunizierend)	N85.7	U5aC3V0
159	Uterus bicornis/bicollis, transversales Vaginalseptum re.	N85.7	U3bC2V3
162	Uterus bicornis/bicollis, Vaginalseptum	N85.7	U3bC2V2
170	distales queres Vaginalseptum	N85.7	U0C0V3
46	Uterus duplex, Vagina duplex	N89.7	U0C2V1
85	Uterus didelphys, Vagina duplex	N89.7	U3bC2V2
98	Uterus duplex, Vaginalseptum	N89.7	U3bC2V2
111	Uterus duplex, Vaginalaplasie, rudimentäre Zervix	N89.7	U3bC4V4
112	Uterus duplex	N89.7	U3bC2V2
114	Uterus duplex, Cervix duplex, Vagina duplex, Scheidenseptum	N89.7	U3bC2V2
115	Uterus septus/unicollis, komplette Vaginalaplasie	N89.7	U3cC2V2
125	Uterus bicornis/bicollis, Vagina duplex, queres/teils Ingitudinales Scheidenseptum	N89.7	U3bC2V2
138	distales queres Vaginalseptum	N89.7	U0C0V3
140	Uterus bicornis/bicollis, obstruierendes Vaginalseptum re.	N89.7	U3aC2V2
149	Uterus duplex, Vagina duplex, Vaginalseptum re.	N89.7	U3bC2V2

158	Uterus bicornis/bicollis, longitudinales Vaginalseptum li.	N89.7	U3bC2V2
164	queres Vaginalseptum	N89.7	U0C0V3
165	Uterus didelphys, Vagina duplex, longitudinales Vaginalseptum	N89.7	U3bC2V2
166	Uterus unicornis, rudimentäres nicht-kommunizierendes Horn re.	N89.7	U3bC3V0/V3
172	distale Vaginalatresie	N89.7	U0C0V3
176	queres Vaginalseptum	N89.7	U0C0V3

Da die ICD10-Codierung immer nur einen Teil des Krankheitsbildes darstellen kann, ist nicht die komplette Diagnose damit ersichtlich. Bei 87,5% der Patientinnen (42) stellt der ICD10-Code richtig einen Teil des Krankheitsbildes dar. Jedoch fehlen in manchen Fällen durch die Codierung wesentliche Teile der Fehlbildung. Beispielsweise sind bei den 16 Patientinnen mit dem ICD10-Code Q51.5 (Agenesie/Aplasie Cervix) 5 Patientinnen (31,3%) dabei, bei denen in der Diagnose Vaginalaplasie/-atresie oder ein Vaginalseptum vermerkt sind (ID 103, 117, 151, 160, 167). Eine weitere Patientin (ID 115) mit einer Vaginalaplasie erhielt den ICD0-Code N.89.7 (Hämatokolpos). Dies ist natürlich für den weiteren Behandlungsverlauf entscheidend, ob wie jetzt in diesen Fällen neben einer Cervix Agenesie/Aplasie auch eine Fehlbildung der Vagina vorliegt.

3.6 Unterschiedliche Operationsverfahren

Der Therapieverlauf der 48 erfassten Patientinnen gestaltet sich trotz in einigen Fällen gemeinsamer ICD10-Codes und ESHRE/ESGE-Klassifikation teilweise eher unterschiedlich. In den Gruppen mit gleichen ICD10-Codes hatten die Patientinnen nicht immer einheitliche Diagnosen und dementsprechend auch unterschiedliche Eingriffe.

Ganz grob lassen sich die verschiedenen Therapieformen, welche die Patientinnen bei Erstvorstellung in Tübingen erhielten, in folgende Kategorien einteilen.

Eine detaillierte Darstellung der Operationsverfahren zeigen Tabelle 7 und 8.

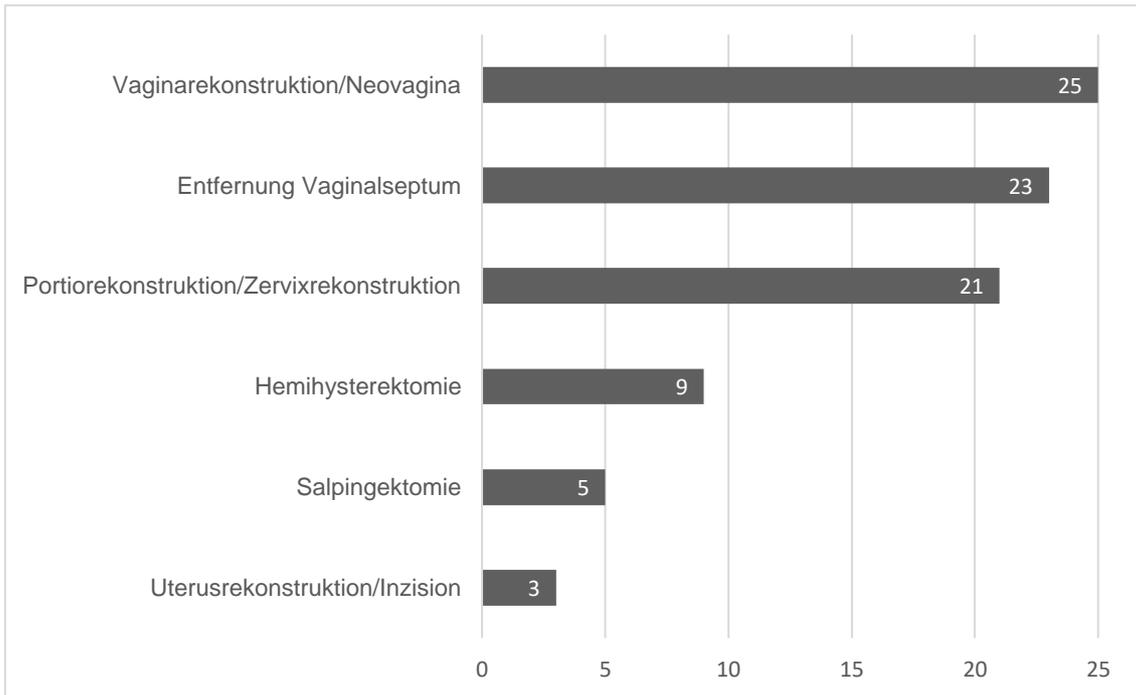


Abbildung 19: Übersicht Haupteingriffe (mit Mehrfachnennung, wenn Patientinnen mehrere der Eingriffe erhielten).

Tabelle 7: Übersicht OP-Verfahren der Patientinnen. Sortiert nach ICD10-Codes.

Patientin	ESHRE	ICD-10	Alter bei Erstvorstellung Tübingen	Jahr	Haupteingriff
1	U4aC4V4	Q51.5	32	2012	Zervixrekonstruktion
9	U6C4V4	Q51.5	16	2011	OP nicht gewünscht
103	U0C4V3	Q51.5	16	2008	Neovagina
117	U0C4V4	Q51.5	12	2010	Vaginalrekonstruktion, Uterovaginale Anastomose
121	U4aC4V4	Q51.5	20	2010	Zervixrekonstruktion, Vaginalrekonstruktion (ex domo), Hemihysterektomie
130	U0C4V4	Q51.5	14	2012	Vaginalrekonstruktion, Uterovaginale Anastomose, Portioplastik Zervixrekonstruktion
137	U0C4V4	Q51.5	12	2012	Vaginalrekonstruktion, Uterovaginale Anastomose
151	U0C0V4	Q51.5	16	2013	Vaginalrekonstruktion, Zervixrekonstruktion, Phantomeinlage
157	U0C4V0	Q51.5	11	2014	Uterovaginale Anastomose
160	U0C0V3	Q51.5	14	2014	Entfernung Vaginalseptum, Vaginalrekonstruktion

167	U0C0V4	Q51.5	17	2016	Vaginalrekonstruktion, Zervixrekonstruktion, Uterovaginale Anastomose
175	U0C4V4	Q51.5	20	2016	Vagina-/Zervixrekonstruktion (ex domo), Uterovagginale Anastomose
179	U0C0V4	Q51.5	14	2017	Vaginale Rekonstruktion, Neovagina
190	U0C4V3	Q51.5	19	2009	Vagina-/Zervixrekonstruktion, Vaginalphantom
196	U4aC0V4	Q51.5	13	2012	uterovaginale Anastomose, zervikovaginale Rekonstruktion
201	U3bC3V0	Q51.5	36	2016	Hemihysterektomie mit Adnexektomie (ex domo), Pyocervixentlastung (ex domo)
183	U0C0V4/U3bC0V4	Q52.0	10	2009	Vaginalrekonstruktion, Vaginalphantom, Hemihysterektomie, Salpingektomie
185	U0C0V3	Q52.4	24	2007	Introitus Z-Plastik
194	U3bC1V0	Q52.4	12	2008	Inzission Uterus
27	U3aC0V0	N85.7	18	2005	Salpingektomie, Hemihysterektomie
71	U3bC1V2	N85.7	15	2004	Entfernung Vaginalseptum
73	U3aC0V2	N85.7	15	2004	Eröffnung des Zervixkanals
92	U3bC2V0	N85.7	15	2007	Uterovaginale Anastomose, Portiorekonstruktion
100	U3bC4V0	N85.7	11	2008	Dilatation des Zervixkanals, Hemihysterektomie

106	U3bC2V3	N85.7	22	2008	Vaginale Präparation, Entfernung Vaginalseptum, Portiorekonstruktion, Rekonstruktion Uterus
118	U3bC2V0	N85.7	14	2010	Portiorekonstruktion
128	U5C0V0	N85.7	18	2011	Salpingektomie, Hemihysterektomie
139	U5aC3V0	N85.7	12	2012	Zervixrekonstruktion, Hemihysterektomie, Salpingektomie
159	U3bC2V3	N85.7	18	2014	Entfernung Vaginalseptum, Portiorekonstruktion
162	U3bC2V2	N85.7	46	2015	Entfernung Vaginalseptum, Portiorekonstruktion
170	U0C0V3	N85.7	13	2016	Vaginalrekonstruktion, Entfernung Vaginalseptum
46	U0C2V1	N89.7	14	2009	Entfernung Vaginalseptum
85	U3bC2V2	N89.7	14	2006	Vaginainzission
98	U3bC2V2	N89.7	13	2007	Entfernung Vaginalseptum
111	U3bC4V4	N89.7	13	2009	Uterusinzission
112	U3bC2V2	N89.7	15	2009	Uterusinzission, Hemihysterektomie
114	U3bC2V2	N89.7	15	2010	Entfernung Vaginalseptum
115	U3cC2V2	N89.7	13	2010	Durchtrennung Vaginalspange, Vaginalrekonstruktion Phantomeinlage, Salpingektomie
125	U3bC2V2	N89.7	11	2011	Entfernung Vaginalseptum
138	U0C0V3	N89.7	12	2012	Entfernung Vaginalseptum, Phantomeinlage

140	U3aC2V2	N89.7	31	2013	Entfernung Vaginalseptum und Zervixrekonstruktion
149	U3bC2V2	N89.7	16	2013	Entfernung Vaginalseptum, Portiorekonstruktion
158	U3bC2V2	N89.7	17	2014	Entfernung Vaginalseptum, Cervixrekonstruktion
164	U0C0V3	N89.7	17	2015	Entfernung Vaginalseptum, Einlage Vaginalphantom
165	U3bC2V2	N89.7	11	2015	Entfernung Vaginalseptum
166	U3bC3V3	N89.7	17	2015	uterovaginale Anastomose, Portiorekonstruktion, Hemihysterektomie, Zervixrekonstruktion
172	U0C0V3	N89.7	13	2016	Vaginale Rekonstruktion/ Dilatation, Entfernung Vaginalseptum
176	U0C0V3	N89.7	13	2017	Entfernung Vaginalseptum, Vaginalrekonstruktion

Tabelle 8: Übersicht über alle durchgeführten Eingriffe der ausgewerteten Patientinnen.

(T = Eingriffe bei Erstvorstellung in Tübingen)

	Entleerung HämatoKolpos	Entleerung HämatoMetra	Rekonstruktion Vagina	Anastomose Vagina/Zervix	Rekonstruktion Zervix/Portio	Neovagina	Uterusrekonstruktion	Dilatation/ Phantom vaginal	Septumresektion/-spaltung vaginal, Inzision	Septumresektion/-spaltung uterin, Inzision	Briden/Adhäsiolyse	Salpingektomie	Eröffnung Zervixkanal/ Dilatation	Exstirpation Ovarialzyste und Endometrium/ Endometriosekoagulation	(suprazervikale) Hemi-Hysterektomie	Uterovaginale Anastomose	Fimbrioplastik	diagnostische Laparoskopie	Labiensynechiolyse	Hintere Kolporaphie	Entlastungsinzision	Entlastung Pyozervix
1	T		x	T									x									
9																						
27	T										x	T	x	x	x							
46	T							T														
71	T							x			x											
73	T												T									
85	T							T														
92	T			x							x			T		x	x					

164	T	T						T	T		T											
165	T								T													
166	T	T			x				T						x	T						
167			T		x											x						
170		T	T						T													
172	T	x	T					x	T													
175	x	T			x					T						x						
176	T	x	x						T													
179	T	T	T			T																x
183	T		T					T			T	x				x						
185	T				x																	
190			x		x			x						T								
194		T																				
196		T	T		T						T						T					
201		x										x			x							x
	21	37	15	1	21	2	1	9	23	2	17	5	6	13	9	9	2	2	1	1	1	1

Bei 47 der 48 (97,9 %) Patientinnen wurden die Eingriffe mittels Laparoskopie durchgeführt.

Auch bei den Patientinnen 9, 128, 167 und 190 wurden Hämatometra bzw. Hämatokolpos entleert, allerdings nicht als separat dokumentierter Eingriff, sondern im Zuge der anderen Eingriffe.

3.7 Hormontherapie

Der Einsatz einer Hormontherapie zur Unterdrückung der Menstruation und Vermeidung einer Hämatometra/Hämatokolpos ist bei 24 (50%) der 48 Patientinnen angegeben.

Dies waren Patientinnen mit Vaginalaplasie/-atresie, Uterus duplex/ didelphys/ bicornis und/oder einem transversalen Vaginalseptum.

Die verwendeten OC-Präparate (orale Kontrazeptiva) sind Belara, Cerazette, Damara, Depot ClioVir, Evaluna30, Maxim, Petibelle, Valafee, Valette, Verena, Visanne, Yasmin und Yasminella, sowie in zwei Fällen eine Mirena-Spirale.

Die Patientinnen mit einer dokumentierten Hormontherapie waren im Durchschnitt bei Erstdiagnose 15,3 Jahre alt. Die jüngste Patientin war 10 Jahre alt, die älteste Patientin 31.

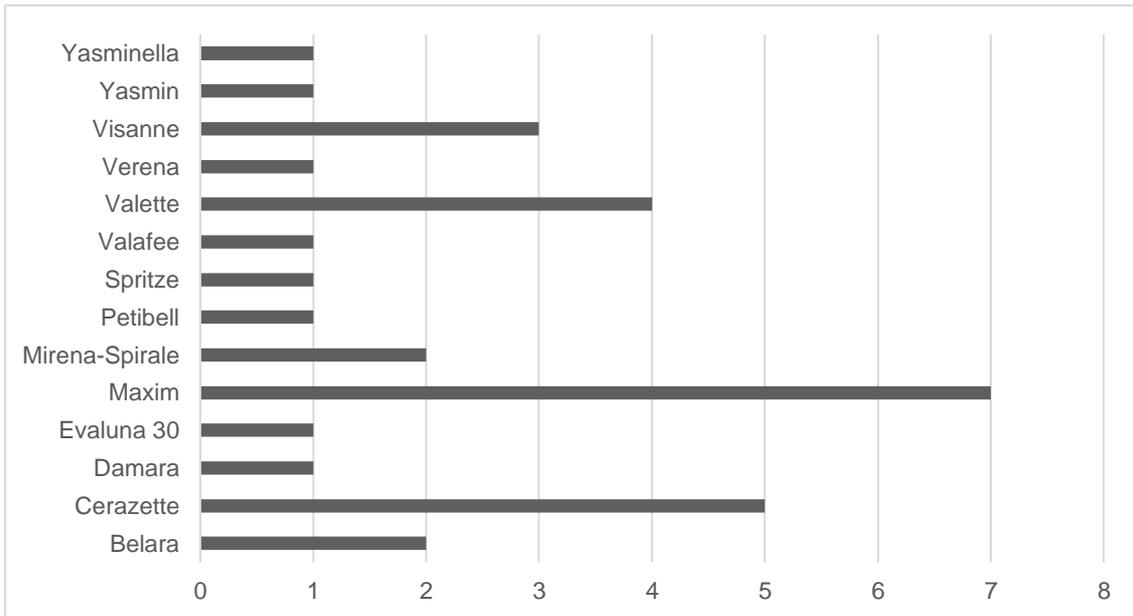


Abbildung 20: Anzahl der oralen Kontrazeptiva und Intrauterinpeessare.

Am häufigsten wurde Maxim verschrieben (siebenmal), aber auch Cerazette kam fünfmal zum Einsatz.

Die anderen Präparate wurden bei ein bis vier Patientinnen verwendet. In manchen Fällen nahmen die Patientinnen auch mehrere Präparate im Verlauf ein.

Bei drei Patientinnen wurde zwar eine Hormontherapie durchgeführt, allerdings ist das Präparat nicht bekannt.

Eine Patientin erhielt definitiv keine Hormontherapie. Bei 20 Patientinnen ist aus der Krankenakte nicht zu entnehmen, ob eine Form der Hormontherapie durchgeführt wurde (nicht bekannt/n.b.). Bei drei Patientinnen wurde selbige empfohlen. Somit ist bei den restlichen 50% keine hormonelle Therapie dokumentiert. Details finden sich in der Falldarstellung im Anhang (ab Seite XX).

3.8 Verlaufskontrolle

Insgesamt ist bei 18 (37,5%) Patientinnen eine Verlaufskontrolle bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung dokumentiert.

Da der Behandlungszeitraum vieler Patientinnen bereits über zehn Jahre zurückliegt, sind die Nachkontrollen nicht mehr in allen Fällen nachzuvollziehen,

bzw. durch den Wechsel in eine andere Klinik oder zu ambulanten Ärzten übernommen.

Die 20 betroffenen Frauen mit einem dokumentierten komplexen Verlauf sind die Patientinnen 1, 9, 100, 111, 115, 117, 121, 130, 137, 139, 151, 157, 167, 172, 175, 179, 183, 190, 196 und 201. Bei der Hälfte von ihnen ist eine regelmäßige Verlaufskontrolle dokumentiert.

3.9 Assoziierte Fehlbildungen

Auch assoziierte Fehlbildungen können bei einem Großteil der Patientinnen nachgewiesen werden.

In der nachfolgenden Tabelle 9 sind die verschiedenen Fehlbildungen dargestellt.

Tabelle 9: Übersicht assoziierte Fehlbildungen.

Assoziierte Fehlbildung (Mehrfachnennungen möglich)	Anzahl
Keine	18
Nierenagenesie re.	10
Nierenagenesie li.	5
Schrumpfniere li.	2
akzessorische Mamille	1
Blockwirbelbildung LWS	1
Daumenhypoplasie re.	1
Doppelniere bds.	1
Doppelniere li.	1
doppelter Ureter	1
gemeinsame Einmündung Harnleiter	1
LKGS	1
LW-Fehlbildung	1
Nierenaplasie li.	1
Nierenaplasie re.	1
Nierenatrophie re.	1

Nierenhypertrophie li.	1
Schrumpfniere re.	1
Septum Harnblase	1
Skoliose	1
Trabekelblase	1
Vitiligo	1
zystische Nierendysplasie li.	1

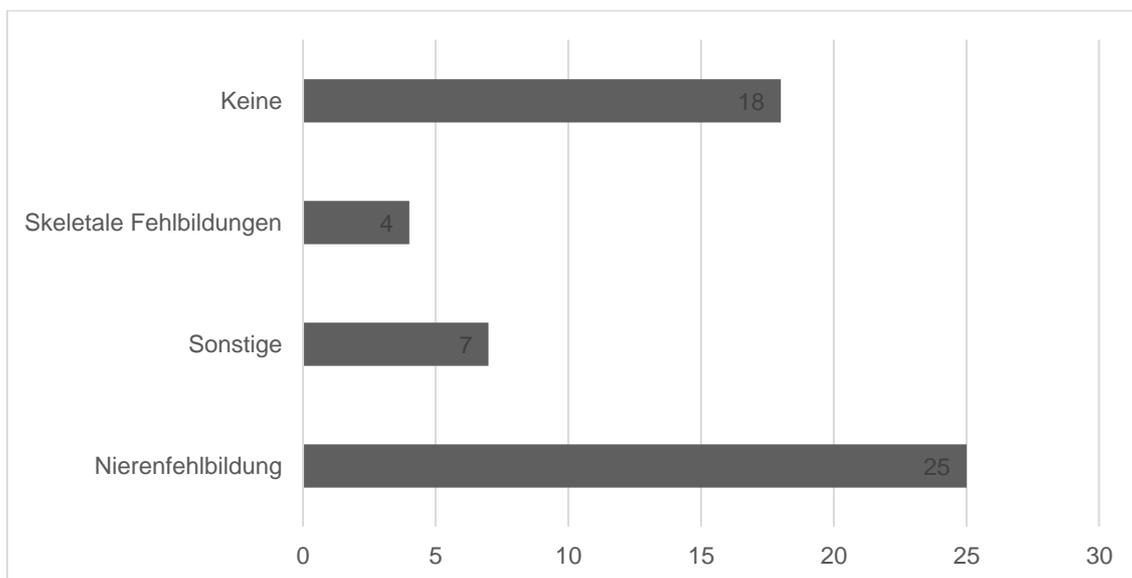


Abbildung 21: Assoziierte Fehlbildungen zusammengefasst. Mehrfachnennung möglich.

Da nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, dass die Begriffe Nierenaplasie und Nierenagenesie in allen Fällen korrekt angewandt wurden, sind alle Fehlbildungen (25; 52,1%) betreffend der Nieren, bei der weiteren Erwähnung zusammengefasst.

Da Patientin 125 sowohl eine atrophische rechte Niere, als auch eine hypertrophe linke Niere hat, sind 25 Fehlbildungen der Niere, bei 24 Patientinnen vorhanden (50% der 48 Patientinnen).

Auch konnte man bei mehreren Patientinnen skeletale Fehlbildungen sowie weitere Anomalien wie bspw. eine Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte feststellen.

18 Patientinnen (37,5%) haben keine assoziierte Fehlbildung.

Die Patientinnen mit assoziierten Fehlbildungen der Niere wiesen in 81% der Fälle einen Uterus duplex/didelphys/bicornis auf.

3.10 Komplikationen

Im Verlauf der Krankheitsgeschichte der Patientinnen kam es unter anderem auch zu Komplikationen. Diese entstanden nicht in jedem Fall durch die Therapie, sondern waren unter anderem der Fehlbildung an sich geschuldet.

Bei 13 Patientinnen traten unter, bzw. nach Therapie, eine rezidivierende Hämatometra (u.a. mit Hämatokolpos) auf. Zudem kam es bei 11 Patientinnen zu Dysmenorrhöen. Drei Patientinnen berichteten von Dyspareunie auch nach einer Behandlung.

Zu einer Dislokation der Mirena-Spirale kam es bei den Patientinnen 100 und 151. Auch die Dislokation eines intracavitären Katheters und parazervikales Stentmaterial, wurde bei Patientinnen als Komplikation beschrieben.

Bei einzelnen Patientinnen kam es zu Hämatochezie und Blut/Schleim im Urin (ID 115 und ID 137). Dazu kam es in manchen Fällen zu Entzündungsreaktionen, unter anderem in Form von beginnender pelviner Peritonitis (ID 121), Pelvic-inflammatory-disease (ID 201), (sub)akutem Abdomen (ID 149), Abszess (ID 164) und Nierenbeckenentzündung (ID 172). Darüber hinaus wurde über Mukozervix (ID 166), Hydrosalpinx (ID 166), Hämatosalpinx (ID 151), Pyometra, Pyokolpos (jeweils ID 196 und ID 201) und Hämatozervix (ID 201) berichtet.

Bei der Patientin 151 wurde neben der oben erwähnten Hämatosalpinx eine retrograde Menstruation, eine Tubenverklebung, Granulationsgewebe, eine Wundheilungsstörung, Dauerblutungen und eine iatrogene Blasenperforation dokumentiert. Eine Patientin (ID 9) erlitt durch eine innere Hernie einen konsekutiven Dünndarmileus. In einem weiteren Fall (ID 137) kam es durch die Interventionen zur Harninkontinenz.

Des Weiteren wurde bei den Patientinnen 117 und 160 über eine anoperierte Hämatometra und daraus resultierende Beschwerden berichtet.

In Einzelfällen musste die Neovagina mehrfach eröffnet (ID 103), oder die Vagina mehrfach erweitert (ID 117) werden. Auch ein Reversschluss eines inzisierten Vagginalseptums (ID 138) wurde dokumentiert.

3.11 Familienanamnese

Bei Patientin 137 wurde bei der Schwester ein longitudinales Hymenalseptum festgestellt. Die Patientin 137 selbst wies eine Zervixhypo- bis aplasie und partielle Vaginalaplasie auf.

3.12 Endometriose

Die Patientinnen 92, 115, 175 und 190 leiden an einer Endometriosis genitalis externa (8,3%), Patientin 140 sowie 151 und 157 an einer Endometriosis genitalis interna (6,3%). Insgesamt kommt somit bei 14,6% der Patientinnen eine Endometriose vor.

3.13 Falldarstellung der Patientinnen

Um eine bessere Übersichtlichkeit dieser Arbeit zu gewährleisten, befinden sich die detaillierten Patientenfälle im Anhang ab Seite 77. Sie wurden nach dem Schema aus Tabelle 3 (Material und Methoden) betrachtet.

4 Diskussion

Allen Patientinnen, auf die sich diese Arbeit konzentriert, ist gemeinsam, dass sie unter einer komplexen obstruierenden Müllergangfehlbildung leiden.

Die Obstruktion äußert sich in Form eines Hämatokolpos und/oder einer Hämatometra.

Fehlbildungen der weiblichen Genitalien stellen sich in sehr unterschiedlicher Form und auch Schwere dar. Es ist schwierig, ein einheitliches Klassifikationssystem und Behandlungsmethoden anzuwenden.

Ein gutes Management ist in diesen Fällen essentiell, um vor allem die Lebensqualität und Fertilität der betroffenen Frauen zu verbessern (Acién and Acién, 2016).

Das ausgewählte Patientenkollektiv war zwischen 2004 und 2017 im ZSGF Tübingen (Zentrum für seltene genitale Fehlbildungen) vorstellig.

Anhand der eingangs formulierten Fragestellung ergeben sich die nachfolgenden Diskussionspunkte. Wie viele Patientinnen, aller dokumentierter Patientinnen im ZSGF, leiden an einer komplexen obstruierenden Fehlbildung? Wie ist der Verlauf über die Jahre? Wie aussagekräftig sind die ICD10-Codes? Inwieweit lassen sich Fehlbildungen mit Hilfe der aktuellen Klassifikation eingruppiieren?

Was lässt sich über die Diagnostik, Fehldiagnostik, Therapie, falsche Therapie und gegebenenfalls das Outcome sagen? Gibt es ein einheitliches/standartisiertes Vorgehen? Gibt es eine Entwicklung bzw. Veränderung über die Zeit bezüglich der Klassifikation der Patientinnen sowie der OP-Anzahl?

4.1 Alter der Patientinnen

In dem hier betrachteten Patientenkollektiv liegt der Median bei 13 Jahren bei einer Altersspanne von 10 bis 46 Jahren. Der Durchschnitt beträgt 16,6 Jahre.

Auch in der Literatur sind die Patientinnen mit einer obstruktiven Fehlbildung bei Diagnosestellung und Therapie noch recht jung. Hier finden sich Altersspannen

von 11,4-18,2 Jahren (Median 13,1) bei 22 Patientinnen in einer retrospektiven klinischen Studie von Kapczuk et al. (Kapczuk et al., 2018).

Unterschiede in der Altersspanne, gerade das maximale Alter, lassen sich durch spät diagnostizierte Einzelfälle in den verschiedenen Studien erklären.

Der Median des Alters der Patientinnen der Studie und des Tübinger Patientenkollektiv liegen recht nahe beieinander.

Wie im Ergebnisteil zu sehen ist, sind 44 Patientinnen zwischen 10 und 24 Jahren alt. Vier Patientinnen sind deutlich älter; 31, 32, 36 und 46 Jahre. Eine dieser Patientinnen wurde im Rahmen eines Kinderwunsches zufällig diagnostiziert, die andern drei Patientinnen waren bereits vorbehandelt und dementsprechend bei Erstvorstellung in Tübingen älter als das durchschnittliche Patientenkollektiv.

4.2 Verlauf der Fallzahlen

Zu Beginn dieser Auswertung wurde angenommen, dass die Fallzahlen der Patientinnen über die Jahre hinweg steigen würde, da sich die Diagnostik und Therapieoptionen weiterentwickelt haben und man aufgrund neuer Klassifikationssysteme die Patientinnen besser der entsprechenden Fehlbildung zuordnen kann.

Allerdings ließ sich nun keine Steigerung der Patientinnenzahlen erkennen.

Dies könnte unter anderem daran liegen, dass das ZSGF schon seit 2010 besteht und die Frauenklinik Tübingen als Teil des Universitätsklinikums bereits seit 2004 Anlaufstelle für seltene genitale Fehlbildungen ist (Department für Frauengesundheit, 2021).

Bezugnehmend auf die Frage, wie viele Patientinnen, aller dokumentierter Patientinnen im ZSGF, an einer komplexen obstruierenden Fehlbildung leiden, lässt sich festhalten, dass im ausgewerteten Zeitraum dies 6,2% der Patientinnen waren.

In der Literatur finden sich ähnliche Prozentangaben, allerdings häufig nur allgemein zu uterinen Fehlbildungen. So beschrieben Saravelos et al. in einer retrospektiven Studie eine Häufigkeit für uterine Fehlbildungen mit 6,7% (Saravelos et al., 2008) und Theodoridis in 4,3-6,7% (Theodoridis et al., 2019).

Burgis nennt in ihrer Arbeit zu einem Fallbericht über obstruktive Müllergangfehlbildungen eine Häufigkeit von 0,1-3,8% (Burgis, 2001b). Hier ist allerdings nicht ganz klar, ob sich die Zahlen auf den Anteil an weiblichen genitalen Fehlbildungen beziehen oder auf die gesamte weibliche Bevölkerung. Acién und Acién geben 7,3% aller weiblicher genitaler Fehlbildungen als komplexe isolierte Müllergang-Fehlbildungen an (Acién and Acién, 2016).

Schöller et al. erfassten 2018 ebenfalls ein Patientenkollektiv an der Frauenklinik Tübingen mit genitalen Fehlbildungen. Bei diesem Patientenkollektiv ließ sich ein Anstieg der Häufigkeit der Operationen über die Jahre beobachten. Begonnen 2003 mit knapp 60 Operationen wurden 2013 über 120 Operationen durchgeführt. In deren Arbeit wurden 18 unterschiedliche ICD10-Codes betrachtet, unter anderem auch vermehrt Patientinnen mit dem MRKH-Syndrom (Schöller et al., 2018), welche in den ausgewerteten Fällen dieser Arbeit nicht mit eingeschlossen wurden. So lässt sich der hier fehlende Anstieg der Häufigkeit der Operationen pro Jahr erklären.

4.3 Anzahl der Operationen

Die Anzahl der Operationen bezieht sich auf die Eingriffe der einzelnen Patientinnen.

Die Patientinnen im ausgewerteten Patientenkollektiv erhielten im Mittel 4,4 Operationen.

Allerdings ist aufgrund der kleinen Stichprobe die Anzahl der Patientinnen mit einer hohen Operationsmenge mit einer Fehlerhaftigkeit behaftet. Lässt man die Patientinnen mit einer zweistelligen Anzahl an OPs außen vor, beträgt der Mittelwert 3,5. Dieser liegt auch näher am Gesamt-Median von 3 Operationen pro Patientin.

In der Literatur lassen sich hauptsächlich Einzelfallstudien finden, wodurch ein direkter Vergleich der Anzahl der Operationen nicht optimal ist.

Eine retrospektive Studie von Smith und Laufer mit 27 OHVIRA-Patientinnen kann als Anhaltspunkt herangezogen werden. Hier wurde bei 20 der Patientinnen eine OP zur vaginalen Rekonstruktion durchgeführt, bei den sieben weiteren Patientinnen jeweils noch eine zusätzliche OP; teils geplant, teils aufgrund von

Stenosen oder einer inkompletten Resektion (Smith and Laufer, 2007). Die Tübinger Patientinnen erhielten die Folge-OPs unter anderem auf Grund eines zweizeitigen Vorgehens oder durch Eröffnungen von Re-Stenosen (siehe Tabelle 8).

In der DRG-Statistik (Diagnosis Related Groups) konnte eine Auflistung zur Rekonstruktion der Vagina gefunden werden. Dies waren für das Jahr 2019 1343 Patientinnen aller Krankenhäuser, die nach dem DRG-System abrechnen. Hier lassen sich allerdings nur Angaben zur Anzahl der Patientinnen machen, nicht jedoch darüber, ob und an welcher Fehlbildung diese leiden und ob einzelnen Patientinnen mehrere Eingriffe erhielten (Statistisches, 2020).

4.4 Bildgebung

Eine frühe und ausführliche Diagnostik ist für den weiteren Krankheitsverlauf der Patientinnen maßgeblich.

Aus der Datenlage der Tübinger Patientinnen geht hervor, dass die Eingriffe bevorzugt laparoskopisch durchgeführt wurden.

Der Goldstandard bei der Diagnostik von Müllergangfehlbildungen ist allerdings das MRT. Es liefert eine gute Übersicht über die komplette Anatomie des kleinen Beckens und kann auch für Aussagen über obstruierende Fehlbildungen herangezogen werden. Jedoch ist es wesentlich teurer als der Ultraschall. Darüber hinaus verfügt nicht jedes Haus über ein eigenes Gerät und es bedarf eines geübten Auges, um den Befund zu interpretieren (Passos and Britto, 2020).

Der 3D-Ultraschall ist in erfahrener Hand jedoch gleichwertig. Wird bei den betroffenen Frauen eine operative Therapie angestrebt, sollte eine ausreichende präoperative Bildgebung in Form eines 3D-Ultraschalls oder eines MRTs vorliegen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

Etwa die Hälfte (56,3%) der betrachteten Patientinnen erhielt ein MRT bzw. Uro-MRT (27). Acht der 21 Patientinnen, die kein MRT erhielten, sind Frauen mit einem komplexen Krankheitsverlauf. Da davon auszugehen ist, dass diese Patientinnen von sehr erfahrenen Ärztinnen und Ärzten mitbetreut wurden und diese in der Laparoskopie sehr bewandert sind, ist die Wahl der Laparoskopie in diesen Fällen eine gute Option.

Alle Fach- und OberärztInnen in Tübingen haben auf diesem Gebiet mehr als 15 Jahre Erfahrung und sind für kinder- und jugendgynäkologische Sprechstunden speziell weitergebildet (Department für Frauengesundheit, 2021)

Viele Patientinnen wurde auch ex domo behandelt, weshalb es sein kann, dass eine weitere Bildgebung mittels MRT in der hausinternen Datenbank SAP in Tübingen, lediglich nicht festgehalten wurde.

Die primäre Methode zur Diagnostik ist der 2D-Ultraschall. Er ist kostengünstig, und relativ leicht zu handhaben. Auch steht er in den meisten Fällen dem Untersucher leicht zur Verfügung und liefert in der Regel und auch nach Kenntnisstand des Untersuchers, eine gute Übersicht (Passos and Britto, 2020). 75% der hier erfassten Patientinnen erhielt ergänzend als Teil der Bildgebung eine Sonographie. Neben einer transvaginalen Sonographie kamen auch Abdomen- und Nieren-sonographien zum Einsatz.

Auch wenn die Laparoskopie zur Bildgebung, wie eingangs erwähnt, nicht mehr als Goldstandard gilt, kommt sie immer noch zum Einsatz. Dabei ist das subjektive Urteil des Untersuchers und seine persönliche Erfahrung im Umgang mit dieser Art der Diagnostik entscheidend (Passos and Britto, 2020).

Da es sich bei den behandelnden Ärztinnen und Ärzten in Tübingen um Spezialisten im Bereich der Müllergangfehlbildung handelt, die den Uterus durch die Laparoskopie subjektiv beurteilen und einordnen können, wurde bei den Patientinnen die meist primär operative Laparoskopie gleichzeitig auch zu diagnostischen Zwecken genutzt, um die Bildgebung mittels 2D Ultraschall und/oder MRT zu ergänzen.

25 der ausgewerteten Patientinnen erhielten eine Hysteroskopie. Diese diente aber hauptsächlich nicht zur primären Bildgewinnung, sondern zur Überprüfung des Therapieerfolges oder als zusätzliche Bildgebung.

Für Häuser, die auf diesem Gebiet weniger spezialisiert sind, kann die ESHRE/ESGE-Klassifikation als guter Leitfaden für die Diagnostik dienen (siehe unten).

Eine noch recht neue jedoch vielversprechende Methode ist die Gel-Vaginosonographie. Sibal et al. zeigten 2016 in einer Studie mit 28 Patientinnen,

wie mittels Applikation von Ultraschallgel in die Vagina, die transvaginale Sonographie optimiert werden kann (Sibal, 2016).

4.5 Zusammenhang ESHRE/ESGE-Klassifikation und ICD10-Code

Mit der ESHRE/ESGE-Klassifikation ist ein guter Grundstein gesetzt für eine schlüssigere Nachvollziehbarkeit der Müllergangfehlbildungen. Anhand eines, auch bildlich nachvollziehbaren Schemas, lassen sich die Müllergangfehlbildungen in den Untergruppen Uterus, Cervix und Vagina darstellen (Grimbizis et al., 2013b). Diese anschauliche Klassifikation ist auch für Laien nachzuvollziehen und erleichtert die Dokumentation der exakten Diagnose der Patientinnen.

Auch in den aktuellen Leitlinien zu genitalen Fehlbildungen werden die ESHRE/ESGE-Klassifikationen neben der VCUAM-Klassifikation zur Eingruppierung empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020). Die VCUAM-Klassifikation (Vagina Cervix Uterus Adnex associated Malformation) wurde 2005 von Oppelt et al. publiziert, um auch komplexere Fehlbildungen mit einem Klassifikationssystem darstellen zu können (Oppelt et al., 2005).

Im Arztbrief bzw. im OP-Bericht dokumentiert war sie bei 14 Patientinnen (106, 140, 157, 158, 159, 160, 162, 165, 166, 170, 172, 176, 179 und 201).

Allerdings besteht diese Art der Klassifikation auch erst seit 2013 (Grimbizis et al., 2013b).

Bis auf Patientin 106 waren die übrigen 13 Frauen ab 2013 in Tübingen vorstellig. Patientin 106 wurde demnach wahrscheinlich nachklassifiziert, da sie bereits 2008 zur Erstvorstellung in Tübingen war.

Bei den ausgewerteten Patientinnen lag bei 34 Patientinnen die ESHRE/ESGE-Klassifikation noch nicht vor und musste selbst durchgeführt werden.

25 (73,5%) der 34 Patientinnen waren vor 2013 erstvorstellig und 9 (26,5%) nach bzw. ab 2013.

Um die Patientinnen adäquat miteinander vergleichen zu können, sollte die Aufnahme dieser Klassifikation in den Arztbrief, bzw. OP-Bericht zu den Standardangaben zählen.

Schöller et al. veröffentlichten hierzu 2018 eine Arbeit zur Anwendbarkeit der ESHRE/ESGE-Klassifikation. Eine Medizinstudentin klassifizierte dabei als Nicht-Expertin 93,4% der 920 von ihr ausgewerteten Patientinnen korrekt und bewertete 90,9% dieser Fälle als einfach einzustufen. Somit konnte gezeigt werden, dass die ESHRE/ESGE-Klassifikation auch eine gute Hilfestellung für diejenigen sein kann, die keine Experten auf dem Gebiet genitaler Fehlbildungen sind (Schöller et al., 2018). Folglich handelt es sich um eine klinisch einfache Handhabung.

Auch die 34 hier nachklassifizierten Patientinnen konnten anhand dieses Schemas eingestuft werden. Die Übereinstimmung mit den ICD10-Codes war jedoch nicht in jedem Fall gegeben.

Fünf der 16 Patientinnen mit dem ICD10-Code Q51.5 (Agenesie/Aplasie Cervix) (31,3%) waren mit den Diagnosen Vaginalaplasie/-atresie oder Vaginalseptum vermerkt vorstellig (103, 117, 151, 160, 167).

Eine weitere Patientin (115) mit einer Vaginalaplasie erhielt den ICD10-Code N.89.7 (Hämatokolpos).

Durch die teilweise übereinstimmende Symptomatik der unterschiedlichen ICD10-Codes, ist es nachvollziehbar, dass eine genaue Zuordnung nicht in allen Fällen gewährleistet ist. Allerdings ist die Komplexität der Fehlbildung somit nicht erfasst. Diese sollte mittels der ESHRE/ESGE-Klassifikation nachzuvollziehen sein. Dafür ist es entscheidend, dass diese Klassifikation auch vorgenommen wird.

Da aus einem fehlgebildeten Uterus als Folge ein Hämatokolpos bzw. ein Hämatokolpos mit Hämatometra/Hämatosalpinx entstehen kann, ist die Zuordnung zum ICD10-Code N85.7 bzw. N89.7 an sich nicht falsch, die Aussagekraft jedoch nicht ausreichend. Es ist entscheidend zu wissen, ob die Patientin beispielsweise ein Vaginalseptum hat, welches den Hämatokolpos verursacht, oder ob es sich um eine Vaginalaplasie/-agenesie handelt.

Beim abschließenden Betrachten der ESHRE/ESGE-Klassifikationen, konnte darüber hinaus festgestellt werden, dass nach heutigem Kenntnisstand (2020) 37,5% der Patientinnen als OHVIRA-Patientinnen bewertet werden würden.

Dies ist auch hinsichtlich einer Vereinheitlichung der Therapieplanung sowie eines Vergleiches des Outcomes entscheidend, wenn man Patientinnen zu einem definitiven Krankheitsbild zuordnen kann.

Da es sich bei dem OHVIRA-Syndrom um ein seltenes Krankheitsbild handelt (1/2000 – 1/2800) (Del Vescovo et al., 2012), liegt dieses nicht im Fokus bei der Diagnostik. Anhand der ESHRE/ESGE-Klassifikation ist es deutlich leichter, Patientinnen diesem Krankheitsbild zuzuordnen.

In einer retrospektiven Studie der Kinderklinik Boston und Brigham und der Frauenklinik Boston, Massachusetts wurden 27 Patientinnen mit einem OHVIRA-Syndrom untersucht. Als häufigste Diagnostikmethode wurde dabei das MRT verwendet und zur Therapie eine vaginale Rekonstruktion durchgeführt. Sechs dieser Patientinnen erhielten im Verlauf eine zweite OP, aufgrund von Infektionen und/oder Restenosen der Vagina (Smith and Laufer, 2007).

Auch die hier beschriebenen Patientinnen mit einem OHVIRA-Syndrom erhielten entweder eine Vagina-/Zervixrekonstruktion oder eine Inzision des Vaginalseptums (siehe Tabelle 8).

4.6 Unterschiedliche Operationsverfahren

Den ausgewerteten Patientinnen mit querem Vaginalseptum, (partieller) Vaginalaplasie und Zervixhypo/-aplasie mit vorhandenem Uterus, kann durch einen operativen Eingriff geholfen werden.

Die Entleerung einer Hämatometra und/oder Hämatokolpos war immer Teil eines Eingriffs, um die Symptomatik der Patientinnen zu verbessern.

Die modifizierten Methoden nach Vecchiotti und McIndoe dienen als bevorzugte Behandlungsmethode in Tübingen. Bei einer zervikalen Agenesie oder Dysgenese kommt die uterovaginale Anastomose und Zervixrekonstruktion zum Einsatz.

4.6.1 Rekonstruktionen Vagina und Zervix

Wie im Einleitungsteil beschrieben, gibt es eine Vielzahl an Methoden zur Vaginalrekonstruktion und Neovaginaanlage.

Bis jetzt konnte sich bei all den verschiedenen chirurgischen Methoden keine allgemein beste Technik zur Behandlung finden lassen. Zudem spielen die medizinische Vorgeschichte der Patientin, sowie deren Präferenzen, Lebensstil und Grundvoraussetzungen sowie die Fähigkeiten des behandelnden Chirurgen eine entscheidende Rolle zur Auswahl der richtigen Methode (Bastu et al., 2012). Dies lässt sich auch bei den hier beschriebenen Patientinnen erkennen, die nach ausführlicher Anamnese eine für sie passende Therapie erhielten, die an die individuellen anatomischen Gegebenheiten und die Lebenssituation angepasst wurde.

Ziel der Anlage einer Neovagina ist es, einen freien Durchgang für abfließendes Menstruationsblut und einen zufriedenstellenden Geschlechtsverkehr zu ermöglichen (Bastu et al., 2012), da die Patientinnen auch meist mit Dys- bzw. Amenorrhö und Dyspareunie vorstellig werden.

Je nachdem, welche weiteren Optionen man für die Patientin in der Zukunft anstrebt, beispielsweise eine künftige Uterustransplantation, sind nicht alle Methoden gleich gut geeignet. Die Wharton-Sheares-George Methode ist dafür jedoch anwendbar (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020). Dies wurde zum Zeitpunkt jedoch bei keiner der Patientinnen diskutiert, könnte aber zukünftig immer mehr an Bedeutung gewinnen.

Laut den aktuellen Leitlinien stellt die laparoskopisch assistierte Neovaginaanlage bei Vaginalaplasie die Methode der ersten Wahl dar (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

In vielen europäischen Ländern ist eine operative Methode, beispielsweise nach Vecchietti oder Davydov die bevorzugte Herangehensweise. Postoperativ dient hier ein Phantom/ Stent/ Dilatator zum Offenhalten der geschaffenen Vagina und zur Verhinderung einer Verklebung (Nakhal and Creighton, 2012). Auch bei den hier operierten Patientinnen kam die modifizierte Methode nach Vecchietti zum Einsatz.

Bei den meisten Methoden ist es wichtig, dass die Patientinnen nach dem operativen Eingriff die Neovagina selbstständig mittels eines Dilatators offen halten, gerade wenn sie nur unregelmäßigen oder gar keinen sexuellen Kontakt haben (Bastu et al., 2012). Bei den ausgewerteten Patientinnen wurde bei den

Kontrollterminen nach der Therapie oft angegeben, noch keinen sexuellen Kontakt gehabt zu haben.

Bei den ausgewerteten Patientinnen wurde chirurgisch vorgegangen. Die Patientinnen verwendeten postoperativ auch einen Dilatator, um die neu geformte Vaginalgrube zu erhalten. Die Verwendung eines Phantoms wurde bei den Patientinnen 112, 115, 117, 137, 138, 151, 164, 183 und 190 dokumentiert. Die alleinige Dilatation der Vagina ist eine nichtinvasive und kostengünstige Methode, ein bereits vorhandenes Vaginalgrübchen, weiter auszudehnen. Erstmals beschrieben wurde diese Behandlungsmethode bereits 1938 von R.T. Frank in „The formation of an artificial vagina without operation“ (Nakhal and Creighton, 2012, Frank, 1938). Um jedoch eine erfolgreiche Dilatation der Vagina von etwa 7-8 cm zu erhalten, muss die Patientin täglich mindestens eine halbe Stunde den Dilatator verwenden (Nakhal and Creighton, 2012).

Obwohl mit der Dilatation zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden können, darf man nicht außer Acht lassen, was diese Behandlung für die Patientinnen auf psychischer Ebene bedeutet (Teng et al., 2019).

Betrachtet man die Länge der Vagina und die Funktionalität hinsichtlich des Geschlechtsverkehrs, konnten die operativen Methoden mit 90% im Vergleich zur alleinigen Dilatation mit 70% eine signifikant höhere Erfolgsrate erzielen (Callens et al., 2014). Da bei diesen Patientinnen aus Tübingen keine alleinige Dilatation stattgefunden hat, kann man keinen direkten Vergleich zwischen den Erfolgsraten nach OP und Dilatation herstellen.

Es ist nicht in allen Fällen dokumentiert, wie viele Minuten/Stunden die Patientinnen den Dilatator pro Tag verwendet haben und wie sich ihr Sexualleben nach der Operation verändert hatte.

Bei den Patientinnen, bei denen eine Tragedauer festgehalten wurde, wurde das Phantom mindestens 30 Minuten am Tag getragen, wie es auch von Nakahl und Creighton beschrieben und in den aktuellen Leitlinien empfohlen wird (Nakhal and Creighton, 2012, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020). Bei Patientin 172 wurde eine Tragezeit von einer Stunde täglich festgehalten, bei Patientin 115 eine Tragezeit von anfänglich 20 Stunden am Tag.

Die meisten Patientinnen sind zwar recht jung, durchschnittlich 16,2 Jahre, jedoch in einem Alter mit einer gewissen psychischen Reife, um eine eigenständige Entscheidung zu treffen, wenn eine Vaginalrekonstruktion als Therapiemethode im Raum steht. Somit zeigen sie auch eine höhere Compliance (Nakhal and Creighton, 2012). Die jüngste Patientin war 10 Jahre alt, die älteste 20 Jahre.

Bei den Patientinnen 117, 121, 151, 167 und 179 kam eine modifizierte Technik nach McIndoe zum Einsatz, bei der lediglich eine Tunnelung ohne Transplantat durchgeführt wurde. Dadurch kann es folglich auch nicht zu einer Transplantatabstoßung kommen. Die McIndoe-Technik weist im Vergleich zu anderen Methoden eine relativ geringe Komplikationsrate und eine einigermaßen simple Durchführungsweise auf. Nichtsdestotrotz kommen bei dieser Technik auch Risikofaktoren in Form von Narbenbildung, Keloidbildung und Infektionen vor (Bastu et al., 2012).

Bei fünf der Patientinnen, die sich einer Vaginalrekonstruktion unterzogen, traten im Verlauf verschiedene Komplikationen auf. Patientin 137 entwickelte eine Harninkontinenz sowie eine chronische Obstipation. Bei Patientin 151 kam es zu einer retrograden Menstruation, vermehrtem Auftreten von Granulationsgewebe und einem raschen Verengen der neu geformten Vagina. Darüber hinaus wurde iatrogen die Blase perforiert und bei der Mirena Spirale riss das Rückholbändchen ab. Die drei folgenden Patientinnen hatten Probleme mit der Menstruation. So litten Patientin 167 und 172 nach der Behandlung an Metrorrhagien. Letztere zudem an einer Nierenbeckenentzündung. Bei Patientin 183 kam es nach Absetzen der oralen Kontrazeption erneut zu Oligo- und Hypomenorrhoe.

Durch das recht junge Alter der Patientinnen kam es in den meisten Fällen bis zu den Verlaufskontrollterminen auch noch nicht zur Kohabitation, bzw. wurde kein weiterer Versuch nach der Operation unternommen. Patientin 196, die auch eine Vaginalrekonstruktion erhielt, berichtete über einen zufriedenstellenden Geschlechtsverkehr sowohl für sie als auch für ihren Partner. Der Partner der Patientin 190 berichtete über eine Verbesserung bezüglich des Geschlechtsverkehrs im Vergleich zur Situation vor der Operation. Diese Patientin erhielt eine Vagina- und Zervixplastik.

Da bei den anderen Patientinnen über den nach einer OP erfolgten Geschlechtsverkehr keine Angaben vorliegen, wurde dies bei der Auswertung im Ergebnisteil nicht als eigener Punkt geführt. Künftig könnte dieser Aspekt in die Dokumentation bei allen Patientinnen aufgenommen werden, um Vergleiche und Erfolge feststellen zu können. Um über den subjektiven Therapieerfolg der Patientinnen eine fundierte Aussage treffen zu können, müsste man die Patientinnen mit einem Fragebogen selbst befragen.

Seit dem Jahr 2000 gibt es z.B. den Female Sexual Function Index (FSFI), mit welchem unter anderem das sexuelle Verlangen, die Erregbarkeit, der Orgasmus, Schmerzen und Befriedigung der Patientinnen abgebildet werden (Meston et al., 2020).

Grimbizis et al. beschreiben die uterovaginale Anastomose und die Zervixrekonstruktion als häufig eingesetzte Methoden bei einer zervikalen Agenesie oder Dysgenese (Grimbizis et al., 2004).

Bei neun Patientinnen (ID 92, 117, 130, 137, 157, 166, 167, 175, 194) wurde im Verlauf ihrer Therapie eine uterovaginale Anastomose durchgeführt, bei 21 Frauen eine Zervixrekonstruktion/Portiorekonstruktion (siehe Tabelle 8).

Im Gegensatz zu einer Hysterektomie besteht bei den Patientinnen die Chance, einen normalen Menstruationszyklus zu haben und unter Umständen auch schwanger werden zu können. Die hysterektomierten Patientinnen erleiden dafür keine retrograde Menstruation oder Adhäsionen und damit verbundene Beschwerden (Grimbizis et al., 2004).

Acién et al. konnten sogar bei Patientinnen mit einer kompletten Agenesie der Zervix und der Vagina über eine normale Menstruation und Geburten berichten, indem sie den Corpus Uteri in die Neovagina implantierten (Acién et al., 2008).

Dennoch können bei der uterovaginalen Anastomose Komplikationen auftreten, wie beispielsweise Schmerzen, Entzündungen, Reobstruktionen und Stenosen sowie Verletzungen von Darm und Blase. Im schlimmsten Fall kann es durch eine Häufung der Komplikationen oder einem besonders schwerwiegenden Komplikationsverlauf auch zum Versterben der Patientin kommen (Rock et al., 2010).

Acién und Acién verweisen in ihrer Arbeit von 2016 darauf, dass bei einem laparoskopischen Vorgehen mit oder auch ohne Stents, die Langzeitergebnisse hinsichtlich einer Reobstruktion und Infektionen nicht so positiv ausfallen, wie bei einer Laparotomie. In diesen Fällen benötigt die Patientin dann noch eine Hysterektomie (Acién and Acién, 2016), welche eigentlich vermieden werden sollte. Patientin 166 erhielt auch zunächst eine uterovaginale Anastomose und wurde dann mit einem weiteren Eingriff hemihysterektomiert. In den aktuellen Leitlinien sind sowohl die Hysterektomie als auch die Hemihysterektomie neben rekonstruktiven Verfahren als Therapieoption genannt. Wichtig ist dabei, die Patientinnen darüber aufzuklären, dass ein rekonstruktives Verfahren keine Garantie für eine mögliche Schwangerschaft ist (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020). Einschließlich dieser Patientin wurde bei neun Frauen eine Hemihysterektomie durchgeführt. Die acht weiteren Patientinnen hatten zuvor allerdings eine andere OP erhalten.

Bei Patientin 117 musste als Folge-OP eine Querlaparotomie durchgeführt werden, um parazervikales Stentmaterial zu entfernen.

Vierzehn Patientinnen erhielten eine Zervixrekonstruktion. Darunter befinden sich sechs Frauen, die nach der ESHRE/ESGE-Klassifikation mit C4, sprich einer Zervixaplasie, eingestuft wurden.

In einer Langzeitstudie mit 18 Patientinnen mit Zervixatresie (sieben davon auch zusätzlich mit Vaginalaplasie) untersuchten Deffarges et al. die Therapieverfahren und das Outcome der Patientinnen. Die angewandten Operationen waren dabei die Resektion oder Koagulation von endometriotischen Knoten, Adhäsiolyse und unilaterale Adnexektomie, einmal auch mit einer kontralateralen Salpingektomie (Deffarges et al., 2001).

Auch bei den hier dargestellten Patientinnen wurden diese Methoden angewandt (siehe Tabelle 8).

4.6.2 Transversales Vaginalseptum

Eine Septumresektion bzw. Inzision wurde bei 23 Patientinnen (47,9%) durchgeführt, um einen Blutabfluss zu gewährleisten. Im Verlauf kam es bei einer Patientin (ID 138) zu einem Reverschluss.

Um Patientinnen mit einem transversalen Vaginalseptum zu behandeln, kann man dies entweder reseziieren oder falls durch die Komplexität des Falles oder der Dicke des Septums erforderlich, eine Laparoskopie bzw. Laparotomie durchführen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020). In einer Studie von Williams et al. wurden 46 Patientinnen mit einem transversalen Vaginalseptum retrospektiv ausgewertet und das Outcome betrachtet. 59% der Patientinnen erhielten eine vaginale Resektion und 6% eine laparoskopische. Bei diesen Patientinnen zeigte sich das Langzeit-Outcome positiv (Williams et al., 2014).

4.6.3 Uterusrekonstruktion

Patientin 106 war im Jahr 2008 in Tübingen mit einem prospektiven Kinderwunsch bei Uterus bicornis mit symptomatischer Hämatometra vorstellig. Unter anderem erhielt sie eine Rekonstruktion des linken Uterushorns.

Gerade bei einem Uterus bicornis sollte eine Operation nur unter ausführlicher Prüfung der Anamnese, insbesondere das Vorliegen einer symptomatischen Hämatometra und mit Berücksichtigung der Abort- und Frühgeburtenrate der jeweiligen Patientin erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

Bei Patientin 140 konnte fünf Jahre nach Diagnosestellung bei einem Uterus bicornis eine Schwangerschaft mit Geburt verzeichnet werden. Es wurde eine Vaginalseptumresektion sowie eine Zervixrekonstruktion und Endometrioseresektion durchgeführt.

Bei einem Uterus unicolis muss man zur Entscheidungsfindung der Therapie das Vorhandensein oder Fehlen eines rudimentären Horns beachten. Ist ein rudimentäres nicht kommunizierendes Horn mit Endometrium vorhanden, sollte eine Therapie in Form einer laparoskopischen Resektion erfolgen, um die Gefahr

einer Hämatometrabildung und die Endometrioseinzidenz zu verringern (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

Nach diesen Leitlinien wurde Patientin 166 behandelt, indem das rechte nicht kommunizierende Horn entfernt wurde.

Liegt hingegen ein kommunizierendes Horn mit Endometrium vor, erfolgt initial keine Therapie. Es kann jedoch die Koagulation des Horns oder eine Resektion bei Hämatometrabildung erwogen werden. Auch bei einem Horn ohne Cavum und einem fehlenden rudimentären Horn, muss initial keine Therapie erfolgen. Kommt es zu einer Schwangerschaft im rudimentären Horn, muss diese mitsamt des Horns entfernt werden (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020). Bei den ausgewerteten Patientinnen musste diese Maßnahme zum Glück nicht ergriffen werden.

Patientin 201 erhielt zunächst eine Hemihysterektomie rechts und nach einer erfolgreich ausgetragenen Schwangerschaft mit Sectio eine totale Hysterektomie.

4.7 Hormontherapie

Bei dem hier betrachteten Patientenkollektiv wurde bei 24 Patientinnen eine hormonelle Kontrazeption eingesetzt, nicht aber in jedem Fall zur vollständigen Unterdrückung der Menstruation, sondern auch um einen gleichmäßigen Zyklus zu gewährleisten.

Bischoff et al. berichten in ihrer Arbeit unter anderem auch über den Einsatz hormoneller Kontrazeptiva, zur Verhinderung inflammatorischer Reaktionen in der Vagina durch nicht ablaufendes Menstruationsblut (Bischoff et al., 2019).

Wenn bei einer noch sehr jungen Patientin ein größerer Eingriff angestrebt wird, man ihr diese Prozedur psychisch aber noch nicht zumuten kann, werden orale Kontrazeptiva zur Unterdrückung des Menstruationszyklus und der damit einhergehenden Beschwerden verwendet und die Patientin kann zu einem späteren Zeitpunkt operativ behandelt werden (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

Auch das Durchschnittsalter der Patientinnen mit einer hormonellen Therapie im erfassten Patientenkollektiv zeigt mit 15,3 Jahre das junge Alter der Patientinnen.

Die jüngste Patientin war 10 Jahre alt, die älteste Patientin 31. Bei letzterer wurde im Rahmen einer prospektiven Kinderwunschberatung ein Uterus bicornis bicollis diagnostiziert. Lässt man diese Patientin (140) aus der Berechnung des Durchschnittalters heraus, ergibt sich ein Mittelwert von 14,5 Jahren. Wie unter 4.1 beschrieben, handelt es sich bei den Patientinnen mit einem Alter über 30 um Einzelfälle.

4.8 Verlaufskontrolle

Bei 18 der insgesamt 48 Patientinnen konnte man in der Dokumentation zum Zeitpunkt der Auswertung einen Hinweis auf eine regelmäßige Verlaufskontrolle finden. Gerade bei komplexen Fällen ist es wichtig, dass die Patientinnen auch nach der Operation gut betreut werden. Eine dokumentierte regelmäßige Verlaufskontrolle lässt sich aber nur bei 10 der 20 Patientinnen mit einem komplexen Krankheitsverlauf feststellen. Dies kann unter anderem der teilweise lückenhaften Dokumentation, einem Wegzug der Patientin oder deren Weiterbehandlung in einer heimatnahen Klinik geschuldet sein.

Da viele der Eingriffe auch bereits vor über zehn Jahren durchgeführt wurden, ist es nachzuvollziehen, dass zum Zeitpunkt der Auswertung nicht mehr alle Patientinnen in Tübingen zu Verlaufskontrollen erscheinen, zumal einige der Patientinnen auch nur einmalig in Tübingen vorstellig waren, da ihre betreuenden Kliniken keine Spezialisierung auf dem Gebiet der Müllergangfehlbildungen haben.

Vor allem bei der Anlage einer Neovagina ist die postoperative Betreuung und Kontrolle wichtig, um das Offenbleiben des neu geschaffenen Lumens zu gewährleisten.

Bei den Patientinnen 103 und 179, die eine Neovagina erhielten, ist aber keine regelmäßige Verlaufskontrolle nachzuvollziehen.

Da die Patientin 103 ihre Neovagina nicht in Tübingen erhalten hat, kann die Verlaufskontrolle auch in einer anderen Klinik erfolgt sein.

Die Patientin 179 erhielt ihre Neovagina in Tübingen und war ein Jahr später auch nochmals zur Laparoskopie und Hysteroskopie vorstellig. Eine weitere Behandlung ist der Dokumentation jedoch nicht zu entnehmen.

Auch ist nicht bei allen Eingriffen eine über Jahre bestehende Verlaufskontrolle notwendig.

Um jedoch Stenosierungen oder einen Reverschluss auszuschließen und um Infektionen zu vermeiden, sollten die Patientinnen nach der Therapie eine Anlaufstelle zur weiteren Kontrolle haben (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

4.9 Assoziierte Fehlbildungen

Bei den ausgewerteten Patientinnen kamen Nieren- und Abdomensonographie zur Identifikation von assoziierten Fehlbildungen als erweiterte Diagnostik zum Einsatz.

Zur Abklärung sollte bei der Diagnostik einer genitalen Fehlbildung auch eine Nierensonographie erfolgen, bzw. je nach Symptomlage der Patientinnen eine entsprechende Bildgebung und Untersuchung eingeleitet werden (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

Es ist nicht selten, dass Patientinnen neben einer angeborenen genitalen Fehlbildung auch weitere Anomalien aufweisen.

In 60-80% der Fälle treten hierbei Nierenanomalien auf (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020). Da aber, wie bereits erwähnt, von einem teilweise inkonsequenten Gebrauch der Begriffe Agenesie und Aplasie auszugehen ist, werden diese zusammengefasst dargestellt. Im ausgewerteten Kollektiv konnte bei 50% der Patientinnen eine Form der Nierenfehlbildung gefunden werden.

Auch in der Literatur findet man gehäufte Zusammenhänge zwischen einer genitalen Fehlbildung und Anomalien der ableitenden Harnwege. Stolzlechner et al. erklären dies durch die gemeinsame embryonale Entwicklung aus der Urogenitalleiste. Kommt es hier im Laufe der Entwicklung zu einer Störung, können sowohl die Genitalorgane als auch das Harnsystem betroffen sein (Stolzlechner et al., 1995).

Bereits 1953 stellten Woolf et al. einen Zusammenhang zwischen einer ipsilateralen Nierenagenesie und uterinen oder genitalen Fehlbildungen her und erklärten dies durch eine mesonephrische Anomalie (Woolf and Allen, 1953).

Neben den renalen Fehlbildungen können auch Skelett- und Adnexanomalien sowie Leistenhernien als assoziierte Fehlbildung auftreten. Dies kommt bei etwa 30% der Frauen mit einer genitalen Fehlbildung vor (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020). Skeletale Fehlbildungen traten bei 4 (8,3%) der Tübinger Patientinnen auf.

4.10 Komplikationen

Das Vorkommen einer iatrogenen Blasenperforation oder anoperierten Hämatometra sollte natürlich vermieden werden, kann jedoch auch nie ganz ausgeschlossen werden. Um den anderen Komplikationen entgegenwirken zu können, sind regelmäßige Verlaufskontrollen und eine ausführliche Anamnese entscheidend.

Neben den oben (3.10) genannten Komplikationen konnten aber auch komplikationslose und zufriedenstellende postoperative Verläufe festgestellt werden und bei drei Patientinnen erfolgreiche Schwangerschaften mit Geburt verzeichnet werden (ID 140, 162, 201).

Unter, bzw. nach Therapie, wurde bei den Patientinnen zum Teil über eine rezidivierende Hämatometra (u.a. mit Hämatokolpos), Dysmenorrhoe, Dyspareunie und diffuse Unterbauchschmerzen berichtet.

In einer retrospektiven Studie untersuchten Joki-Erkkilä und Heinonen 26 Patientinnen mit einer obstruktiven vaginalen Fehlbildung. In der Kategorie des transversalen Vaginalseptums konnten auch sie bei jeweils 19% der Patientinnen eine dysfunktionale uterine Blutung sowie Dysmenorrhoe und bei 30% eine Dyspareunie feststellen (Joki-Erkkilä and Heinonen, 2003).

Dazu kam es in manchen Fällen zu Entzündungsreaktionen, unter anderem in Form von beginnender pelviner Peritonitis, Pelvic-inflammatory-disease, (sub)akutem Abdomen, Abszess und einer Nierenbeckenentzündung.

In einer Fallstudie stellten Kapczuk et al. 22 Patientinnen mit obstruierenden Müllergangfehlbildungen vor. Bei zwei Patientinnen wurde auch hier ein Pelvic-Inflammatory-Syndrom beschrieben, aufgrund eines mikroperforierten Pyokolposes (Kapczuk et al., 2018).

Die Dislokation der Mirena-Spirale bei zwei Patientinnen (ID 100 und 151) kam als eine weitere Komplikation hinzu. Dies kann aber nicht ausschließlich am fehlgebildeten Genitalbereich der Patientin liegen, sondern kann, wenn auch selten, im physiologischen Situs vorkommen (Brezinka, 2012).

4.11 Familienanamnese

In einem Fall (Patientin 137) erwies sich die Familienanamnese als positiv. Eine Schwester dieser Patientin hatte ein longitudinales Hymenalseptum, während die Patientin selbst eine Zervixhypo- bis aplasie und partielle Vaginalaplasie aufwies. Ansonsten war die Familienanamnese entweder unauffällig, nicht bekannt oder bezog sich auf Nebendiagnosen.

Bei Patientinnen mit dem MRKH-Syndrom konnte eine autosomal-dominante Vererbung von chromosomalen Mikrodeletionen und -duplikationen festgestellt werden, was bei diesen Patientinnen familiäre Häufungen erklären könnte (Ledig et al., 2011). Die obstruktiven Müllergangfehlbildungen fallen allerdings nicht in die Kategorie des MRKH-Syndroms, weshalb man hier nicht die chromosomalen Abberationen als Erklärung heranziehen kann.

4.12 Endometriose

Vier Patientinnen im hier erfassten Patientenkollektiv leiden an einer Endometriosis genitalis externa (92, 115, 175, 190). Drei weitere an Endometriosis genitalis interna (140, 151, 157); insgesamt 14,6%. Ein Zusammenhang einer retrograden Menstruation und einer Endometriose wird vermutet (Lucisano et al., 1992, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

In einer Studie von Pitot et al. zeigte sich bei 3% (13/425) der Patientinnen eine Endometriose in Kombination mit einer uterinen Fehlbildung (Pitot et al., 2020). Kapczuk et al. stellten bei vier von 22 Patientinnen (18,18%) eine Endometriose (Becken) fest (Kapczuk et al., 2018).

4.13 Falldarstellung der Patientinnen

Die Falldarstellung der Patientinnen hätte von Beginn an übersichtlicher strukturiert werden müssen. In den angelegten Tabellen befindet sich zu viel Text. Man hätte hier eine pragmatischere Darstellung mit ja/nein Optionen wählen sollen. Durch die in der Dokumentation (Arztbriefe, OP-Berichte) unterschiedlich verwendeten Begriffe und Bezeichnungen, war es als Laie jedoch teilweise nicht nachzuvollziehen, welche Begriffe nun inhaltlich dasselbe meinen.

4.14 Erkenntnisgewinn aus Fragestellung

Ziel der Auswertung der ausgewählten Patientinnen war es, einen Erkenntnisgewinn aus Diagnostik, Fehldiagnostik, Therapie, falscher Therapie und gegebenenfalls des Outcomes zu erhalten.

Wie viele Patientinnen, aller dokumentierter Patientinnen im ZSGF, leiden an einer komplexen obstruierenden Fehlbildung? Wie ist der Verlauf über die Jahre? Wie aussagekräftig sind die ICD10-Codes? Inwieweit lassen sich Fehlbildungen mit Hilfe der aktuellen Klassifikation eingruppiert? Was lässt sich über die Diagnostik, Fehldiagnostik, Therapie, falsche Therapie und gegebenenfalls das Outcome sagen? Gibt es ein einheitliches/standardisiertes Vorgehen? Gibt es eine Entwicklung bzw. Veränderung über die Zeit bezüglich der Klassifikation der Patientinnen sowie der OP-Anzahl?

Wie unter 3.2 und 4.2 zu sehen ist, litten 6,2% der Patientinnen im Zeitraum von 2004 bis 2017 an einer komplexen obstruierenden Fehlbildung. Über die Jahre hinweg ließ sich kein Anstieg der Patientenfälle erkennen. Das Maximum an Patientinnen lag bei den obstruktiven Fehlbildungen 2012 mit sechs Patientinnen und bei der Gesamtauswertung der Fehlbildungspatientinnen war 2014 das Jahr mit der höchsten Fallzahl (71 Patientinnen).

Die Aussagekraft der ICD10-Codes ist nicht in allen Fällen ausreichend, da ein einzelner Code das Krankheitsbild nicht immer allumfassend abbilden kann. Siehe hierzu 4.5. Die Fehlbildungen lassen sich mit Hilfe des aktuellen ESHRE/ESGE-Klassifikationssystems gut eingruppiert.

Anhand eines, auch bildlich nachvollziehbaren Schemas, lassen sich die Müllergangfehlbildungen in den Untergruppen Uterus, Cervix und Vagina darstellen (Grimbizis et al., 2013b). Diese anschauliche Klassifikation ist auch für Laien nachzuvollziehen und erleichtert die Dokumentation der exakten Diagnose der Patientinnen.

Mittels Sonographie, MRT und auch diagnostischer Laparoskopie lassen sich die Diagnosen gut stellen und basierend auf der Bildgebung kann eine entsprechende Therapie begonnen werden. Fehldiagnostiken bzw. verspätete Diagnosen sind auf fehlende Erfahrung mit diesen komplexen Krankheitsbildern in weniger spezialisierten Einrichtungen zurückzuführen. Daraus kann dann eine falsche Therapie resultieren, die nicht das gewünschte Ergebnis liefert und das Outcome für die betroffene Patientin dementsprechend nicht zufriedenstellend ist. Erfolgt eine angemessene Therapie jedoch zeitnah, kann die Lebensqualität der Patientin erheblich ansteigen.

Die 48 Patientinnen wurden im ZSGF gemäß den aktuellen Leitlinien behandelt und betreut. Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der Krankheitsbilder gibt es kein einheitliches/standartisiertes Vorgehen. Allerdings haben sich Methoden wie die modifizierten Techniken nach Vecchietti und McIndoe etabliert. Bezüglich der Klassifikation der Patientinnen ließ sich ein Anstieg der Patientinnen erkennen, welche nach der ESHRE/ESGE-Klassifikation eingestuft wurden. Allerdings besteht dieses Klassifikationssystem auch erst seit 2013. Die Patientinnen aus vorausgehenden Jahren wurden nicht alle nachklassifiziert. Eine Veränderung der OP-Anzahl lässt sich nicht erkennen (siehe 3.3).

Durch die meist doch recht unterschiedlich detaillierte Dokumentation in der hausinternen Datenbank SAP, war es erschwert, einen Konsens zur Auswertung zu finden, in dem möglichst genau die Krankengeschichte und der Verlauf der einzelnen Patientinnen aufgegriffen werden sollte.

Jedoch geht deutlich hervor, dass die Eingriffe bevorzugt laparoskopisch durchgeführt wurden und nicht in jedem Fall eine zusätzliche Bildgebung mittels MRT erfolgte. Da jedoch angenommen werden kann, dass es sich bei den Untersuchern um erfahrene Fachärztinnen/-ärzte handelte (spezialisiertes Zentrum) und diese aufgrund langjähriger Erfahrung und Expertise eine

adäquate Interpretation der Laparoskopie durchführen können, ist eine andere Form der Bildgebung auch nicht zwingend notwendig.

Ein gut durchdachtes Management ist bei diesen individuellen Fehlbildungen ohne einheitliches Therapiekonzept und Vorgehen sehr wichtig. Der oftmals lange und komplizierte Therapieweg ist nicht dem Versagen der Ärzte geschuldet, sondern besteht durch die komplexe Klinik der Patientinnen. Bei den durchgeführten Eingriffen gestaltete sich der peri- und postoperative Verlauf meist komplikationslos. Dennoch musste sich der Großteil der Patientinnen mehreren OPs unterziehen, damit sie ein bestmögliches Outcome erhielten.

Auch Bischoff et al. schreiben, dass ein gutes Management mit der richtigen Diagnose ein entscheidender Punkt für den weiteren Verlauf ist. So wird oft eine Vaginalagenesie mit einer Hymenalatresie verwechselt und folglich nicht richtig therapiert (Bischoff et al., 2019).

Gerade in der hormonellen Ruhephase ist es schwierig, zwischen einer Hymenalatresie und einer Vaginalaplasie zu unterscheiden (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., 2020).

Da es sich bei der Frauenklinik Tübingen um ein spezialisiertes Zentrum für genitale Fehlbildungen handelt, ist davon auszugehen, dass die richtige Diagnostik und das Management für diese Fälle gewährleistet sind (Department für Frauengesundheit, 2021).

Da viele der Patientinnen jedoch zuvor in weniger spezialisierten Häusern vorstellig waren, erhielten sie je nachdem eine, die Schwere der Fehlbildung nicht vollends erfassende Diagnose. Jedoch kamen die Patientinnen in der Regel bei einer ex domo gestellten Diagnose recht zügig in die Frauenklinik Tübingen zur weiteren Diagnostik und/oder Therapie. Aber gerade für die Frauen, die nicht die Möglichkeit haben in einem spezialisierten Zentrum behandelt zu werden, ist es für den weiteren Krankheitsverlauf und die daraus resultierende Lebensqualität entscheidend, dass auch weniger spezialisierte Ärzte/Ärztinnen die Schwere der Fehlbildung richtig einschätzen können. Die ESHRE/ESGE-Klassifikationen und die aktuellen Leitlinien der DGGG, OEGGG und SGGG bieten hier einen guten Anhaltspunkt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die 48 Patientinnen gemäß den aktuellen Leitlinien behandelt und betreut wurden, in der Dokumentation jedoch noch einige Ungenauigkeiten bestehen.

Es sollte darauf geachtet werden, Begrifflichkeiten wie Agenesie, Aplasie und Atresie korrekt anzuwenden und die Patientinnen nach den ESHRE/ESGE-Klassifikationen einzustufen. Auch könnte man den FSFI Score in die Dokumentation miteinschließen, um die verschiedenen OP-Methoden bezüglich des Outcomes der sexuellen Zufriedenheit der Patientinnen besser vergleichen zu können. Um einen subjektiven Therapieerfolg der Patientinnen zu erfragen, könnte man diese mittels eines Fragebogens kontaktieren und nach aktuellen Beschwerden, Funktionalität, Zufriedenheit beim Geschlechtsverkehr, psychischem Wohlbefinden, Schwangerschaften und Langzeitfolgen der Behandlung fragen.

4.15 Stärken und Schwächen der Arbeit

Das große Patientenkollektiv kommt dadurch zustande, da es sich hier um ein spezialisiertes Zentrum handelt. Dies bietet den Vorteil, dass eine große operative und diagnostische Expertise vorliegt und man über Einzelfallstudien hinaus Patientinnen über einen langen Zeitraum untereinander vergleichen kann. Allerdings ist das Patientenkollektiv dadurch unizentrisch, was man als Schwäche auslegen kann, da man keinen Vergleich zu anderen Vorgehensweisen in anderen Häusern hat.

Auch das retrospektive Design der Arbeit ist kritisch zu betrachten, da die erhobenen Parameter nicht selbständig festgelegt und erhoben wurden.

Die uneinheitliche Anwendung der ESHRE/ESGE-Klassifikation und die, durch unterschiedliche ChirurgInnen und betreuenden ÄrztInnen nicht einheitlichen verwendeten Begriffe in der Dokumentation, sorgen für Schwierigkeiten beim Nachvollziehen der Fallgeschichte, gerade für Laien.

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden 48 Patientinnen, welche im Zeitraum von 2004-2017 im ZSGF der Frauenklinik in Tübingen aufgrund einer obstruierenden Müllergangfehlbildung mit Hämatometra/Hämatokolpos vorstellig waren, ausgewertet. Betrachtet wurden dabei Diagnostik, Therapie und Outcome.

Der jeweils unterschiedliche Krankheitsverlauf und die verschiedenen embryologischen Grundlagen der Fehlbildung tragen zu einer erschwerten Vereinheitlichung der Fälle und der Konzipierung einer Therapiestrategie bei.

Mittels Datenerhebung aus der hausinternen Datenbank SAP, konnten die Fallverläufe der eingeschlossenen Patientinnen rekonstruiert und anschließend mit Excel ausgewertet werden. So wurden die Entwicklung der Patientenzahl über die Jahre, das Durchschnittsalter, Vor- und Folge OPs, die OP-Verfahren und verschiedenen Diagnosen, der Zusammenhang zwischen ICD10 Codes und der ESHRE/ESGE-Klassifikation, assoziierte Fehlbildungen, Verlaufskontrollen und Hormontherapien betrachtet.

Im Verlauf der Jahre konnte sich keine zunehmende Patientenzahl feststellen lassen. Von den hier relevanten Patientinnen waren pro Jahr 1-6 Fälle im ZSGF vorstellig. Das Maximum war 2012 mit 6 Patientinnen. Die Patientinnen waren im Durchschnitt bei der Erstvorstellung in Tübingen 16,6 Jahre alt und erhielten im Mittel 4,4 Operationen. Da durch die ICD10-Codierung oftmals nicht das komplette Krankheitsbild erfasst werden kann und nicht bei allen Patientinnen die ESHRE/ESGE-Klassifikation vermerkt wurde, ist die Schwere der Fehlbildung nicht bei allen Patientinnen sofort ersichtlich. Liegt bei einer Patientin zusätzlich noch eine weitere Fehlbildung vor, handelt es sich in 50% der Fälle um eine Nierenfehlbildung. Bei 37,5% der behandelten Frauen konnte eine regelmäßige Verlaufskontrolle nachvollzogen werden. Eine Verlaufskontrolle und engmaschige Betreuung der Patientinnen, gerade derer mit einem komplexen Krankheitsverlauf, ist für ein gutes Outcome entscheidend.

50% der Patientinnen erhielten eine Hormontherapie als Teil der Behandlung.

Mittels Sonographie, MRT und auch diagnostischer Laparoskopie lassen sich die Diagnosen gut stellen und basierend auf der Bildgebung kann eine

entsprechende Therapie begonnen werden. Die 48 Patientinnen wurden im ZSGF gemäß den aktuellen Leitlinien behandelt und betreut.

6 Literaturverzeichnis

- ACIÉN, P. & ACIÉN, M. 2016. The presentation and management of complex female genital malformations. *Hum Reprod Update*, 22, 48-69, DOI: 10.1093/humupd/dmv048.
- ACIÉN, P., ACIÉN, M. I., QUEREDA, F. & SANTOYO, T. 2008. Cervicovaginal agenesis: spontaneous gestation at term after previous reimplantation of the uterine corpus in a neovagina: Case Report. *Hum Reprod*, 23, 548-53, DOI: 10.1093/humrep/dem420.
- BASTU, E., AKHAN, S. E., MUTLU, M. F., NEHIR, A., YUMRU, H., HOCAOGLU, E. & GUNGOR-UGURLUCAN, F. 2012. Treatment of vaginal agenesis using a modified McIndoe technique: Long-term follow-up of 23 patients and a literature review. *Can J Plast Surg*, 20, 241-4, DOI: 10.1177/229255031202000416.
- BISCHOFF, A., ALANIZ, V. I., TRECARTIN, A. & PEÑA, A. 2019. Vaginal reconstruction for distal vaginal atresia without anorectal malformation: is the approach different? *Pediatr Surg Int*, 35, 963-966, DOI: 10.1007/s00383-019-04512-2.
- BREECH, L. L. & LAUFER, M. R. 1999. Developmental abnormalities of the female reproductive tract. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 11, 441-50, DOI.
- BREZINKA, C. 2012. Selten aber typisch. Die extrauterine Dislokation des IUD - eine Übersicht. *Journal für Gynäkologische Endokrinologie*, Ausgabe für Österreich 12-17, Ausgabe für Schweiz 14-19, DOI.
- BRUCKER, S. Y., GEGUSCH, M., ZUBKE, W., RALL, K., GAUWERKY, J. F. & WALLWIENER, D. 2008. Neovagina creation in vaginal agenesis: development of a new laparoscopic Vecchietti-based procedure and optimized instruments in a prospective comparative interventional study in 101 patients. *Fertil Steril*, 90, 1940-52, DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.08.070.
- BURGIS, J. 2001a. Obstructive Mullerian anomalies: case report, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*, 185, 338-44, DOI: 10.1067/mob.2001.116738.
- BURGIS, J. 2001b. Obstructive Müllerian anomalies: case report, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*, 185, 338-44, DOI: 10.1067/mob.2001.116738.
- CALLENS, N., DE CUYPERE, G., DE SUTTER, P., MONSTREY, S., WEYERS, S., HOEBEKE, P. & COOLS, M. 2014. An update on surgical and non-surgical treatments for vaginal hypoplasia. *Hum Reprod Update*, 20, 775-801, DOI: 10.1093/humupd/dmu024.
- DEFFARGES, J. V., HADDAD, B., MUSSET, R. & PANIEL, B. J. 2001. Uterovaginal anastomosis in women with uterine cervix atresia: long-term follow-up and reproductive performance. A study of 18 cases. *Hum Reprod*, 16, 1722-5, DOI: 10.1093/humrep/16.8.1722.
- DEL VESCOVO, R., BATTISTI, S., DI PAOLA, V., PICCOLO, C. L., CAZZATO, R. L., SANSONI, I., GRASSO, R. F. & ZOBEL, B. B. 2012. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: MRI findings, radiological guide (two cases and

- literature review), and differential diagnosis. *BMC Med Imaging*, 12, 4, DOI: 10.1186/1471-2342-12-4.
- DEPARTMENT FÜR FRAUENGESUNDHEIT, UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK TÜBINGEN. 2021. *Zentrum für seltene genitale Fehlbildungen* [Online]. Available: <https://www.medicin.uni-tuebingen.de/de/das-klinikum/einrichtungen/kliniken/frauenklinik/seltene-genitale-fehlbildungen> [Accessed 11.09.2021, 12:43 Uhr 2021].
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE E.V., (DGGG). 2020. *Leitlinien. Weibliche genitale Fehlbildungen* [Online]. Available: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-052l_S1_Weibliche_genitale_Fehlbildungen_2020-04.pdf [Accessed 28.06.2020, 10:34 Uhr].
- DIETRICH, J. E., MILLAR, D. M. & QUINT, E. H. 2014. Obstructive reproductive tract anomalies. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 27, 396-402, DOI: 10.1016/j.jpag.2014.09.001.
- EMBRYOLOGY.CH © WWW.EMBRYOLOGY.CH. 2020. *Kapitel 21.4 Entwicklung der weiblichen Genitalorgane, Weibliches Geschlecht: Differenzierung des Gangsystems der Genitalorgane* [Online]. Available: <http://www.embryology.ch/allemand/ugenital/genitinterne05.html> [Accessed 23.03.2020 zwischen 08:05 Uhr und 08:08 Uhr].
- FANGHÄNEL, J. 2017. *Aplasie* [Online]. Pschyrembel online. Available: <https://www.pschyrembel.de/Aplasie/K004M> [Accessed 06.06.2020, 15:20 Uhr].
- FRANK, R. T. M. D. 1938. The formation of an artificial vagina without operation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 35, 1053-1055, DOI: 10.1016/S0002-9378(38)90400-4.
- GRIMBIZIS, G. F., GORDTS, S., DI SPIEZIO SARDO, A., BRUCKER, S., DE ANGELIS, C., GERGOLET, M., LI, T.-C., TANOS, V., BRÖLMANN, H., GIANAROLI, L. & CAMPO, R. 2013a. The ESHRE–ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Springer Gynecological Surgery*, 199-212, DOI.
- GRIMBIZIS, G. F., CAMUS, M., TARLATZIS, B. C., BONTIS, J. N. & DEVROEY, P. 2001. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update*, 7, 161-74, DOI: 10.1093/humupd/7.2.161.
- GRIMBIZIS, G. F., GORDTS, S., DI SPIEZIO SARDO, A., BRUCKER, S., DE ANGELIS, C., GERGOLET, M., LI, T. C., TANOS, V., BRÖLMANN, H., GIANAROLI, L. & CAMPO, R. 2013b. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod*, 28, 2032-44, DOI: 10.1093/humrep/det098.
- GRIMBIZIS, G. F., TSALIKIS, T., MIKOS, T., PAPADOPOULOS, N., TARLATZIS, B. C. & BONTIS, J. N. 2004. Successful end-to-end cervico-cervical anastomosis in a patient with congenital cervical fragmentation: case report. *Hum Reprod*, 19, 1204-10, DOI: 10.1093/humrep/deh213.
- ICD-CODE.DE. 2020a. *ICD-10-GM-2020 Systematik online lesen. N85*. [Online]. Available: <https://www.icd-code.de/suche/icd/code/N85.-.html?sp=Sn85> [Accessed 31.03.2020 um 09:14 Uhr].

- ICD-CODE.DE. 2020b. *ICD-10-GM-2020 Systematik online lesen. N89.* [Online]. Available: <https://www.icd-code.de/suche/icd/code/N89.-.html?sp=Sn89> [Accessed 31.03.2020 um 09:16 Uhr].
- ICD-CODE.DE. 2020c. *ICD-10-GM-2020 Systematik online lesen. Q51.* [Online]. Available: <https://www.icd-code.de/suche/icd/code/Q51.-.html?sp=Sq51> [Accessed 31.03.2020, 9:10 Uhr 2020].
- ICD-CODE.DE. 2020d. *ICD-10-GM-2020 Systematik online lesen. Q52.* [Online]. Available: <https://www.icd-code.de/suche/icd/code/Q52.-.html?sp=Sq52> [Accessed 31.03.2020 um 09:18 Uhr].
- JOKI-ERKKILÄ, M. M. & HEINONEN, P. K. 2003. Presenting and long-term clinical implications and fecundity in females with obstructing vaginal malformations. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 16, 307-12, DOI: 10.1016/s1083-3188(03)00157-8.
- KAPCZUK, K., FRIEBE, Z., IWANIEC, K. & KĘDZIA, W. 2018. Obstructive Müllerian Anomalies in Menstruating Adolescent Girls: A Report of 22 Cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 31, 252-257, DOI: 10.1016/j.jpag.2017.09.013.
- LEDIG, S., SCHIPPERT, C., STRICK, R., BECKMANN, M. W., OPPELT, P. G. & WIEACKER, P. 2011. Recurrent aberrations identified by array-CGH in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Fertil Steril*, 95, 1589-94, DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.07.1062.
- LUCISANO, F., D'ARIES, A. P., MISASI, R. & CECI, O. 1992. [Congenital cervico-vaginal atresia and pelvic endometriosis. Clinical case and review of the literature]. *Zentralbl Gynakol*, 114, 270-4, DOI.
- LUO, L. J., FENG, F., LI, S. H., LU, D., LI, L. & ZHOU, Q. 2020. Sequence variant in the CDC42BPB gene is potentially associated with Mullerian duct anomalies. *J Obstet Gynaecol Res*, DOI: 10.1111/jog.14211.
- MESTON, C. M., FREIHART, B. K., HANDY, A. B., KILIMNIK, C. D. & ROSEN, R. C. 2020. Scoring and Interpretation of the FSFI: What can be Learned From 20 Years of use? *J Sex Med*, 17, 17-25, DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.10.007.
- NAKHAL, R. S. & CREIGHTON, S. M. 2012. Management of vaginal agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 25, 352-7, DOI: 10.1016/j.jpag.2011.06.003.
- OPPELT, P., RENNER, S. P., BRUCKER, S., STRISSEL, P. L., STRICK, R., OPPELT, P. G., DOERR, H. G., SCHOTT, G. E., HUCKE, J., WALLWIENER, D. & BECKMANN, M. W. 2005. The VCUAM (Vagina Cervix Uterus Adnex-associated Malformation) classification: a new classification for genital malformations. *Fertil Steril*, 84, 1493-7, DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.05.036.
- PASSOS, I. & BRITTO, R. L. 2020. Diagnosis and treatment of mullerian malformations. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 59, 183-188, DOI: 10.1016/j.tjog.2020.01.003.
- PFEIFER, S., BUTTS, S., DUMESIC, D., GRACIA, C. , VERNON, M. , FOSSUM, G. , LA BARBERA, A., MERSEREAU, J., ODEM, R. , PENZIAS, A., PISARSKA, M. , REBAR, R., REINDOLLAR, R., ROSEN, M., SANDLOW, J. & WIDRA, E. 2016. Uterine septum: a guideline. *Fertil Steril*, 106, 530-40, DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.014.

- PITOT, M. A., BOOKWALTER, C. A. & DUDIACK, K. M. 2020. Müllerian duct anomalies coincident with endometriosis: a review. *Abdom Radiol (NY)*, 45, 1723-1740, DOI: 10.1007/s00261-020-02465-y.
- PSCHYREMBEL-REDAKTION. 2016. *Agenesie* [Online]. Pschyrembel online. Available: <https://www.pschyrembel.de/agenesie/K01T8/doc/> [Accessed 06.06.2020, 15:10 Uhr].
- RALL, K. K., SCHÖLLER, D. & LEHMANN-KANNT, S. 2017. Fehlbildungen des weiblichen Genitals. *Springer Medizin Verlag GmbH* DOI: 10.1007/s00112-017-0348-3.
- RALL, K., KRAEMER, D., WALLWIENER, D. & BRUCKER, S. 2015. Genitale Rekonstruktion bei angeborenen Aplasien. *Springer - Verlag Berlin Heidelberg*, DOI: 10.1007/s00129-015-3805-x.
- REICHMAN, D. E. & LAUFER, M. R. 2010. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 24, 193-208, DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2009.09.006.
- ROCK, J. A., ROBERTS, C. P. & JONES, H. W., JR. 2010. Congenital anomalies of the uterine cervix: lessons from 30 cases managed clinically by a common protocol. *Fertil Steril*, 94, 1858-63, DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.10.024.
- SARAVELLOS, S. H., COCKSEGE, K. A. & LI, T. C. 2008. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*, 14, 415-29, DOI: 10.1093/humupd/dmn018.
- SCHÖLLER, D., HÖLTING, M., STEFANESCU, D., BUROW, H., SCHÖNFISCH, B., RALL, K., TARAN, F. A., GRIMBIZIS, G. F., DI SPIEZIO SARDO, A. & BRUCKER, S. Y. 2018. Female genital tract congenital malformations and the applicability of the ESHRE/ESGE classification: a systematic retrospective analysis of 920 patients. *Arch Gynecol Obstet*, 297, 1473-1481, DOI: 10.1007/s00404-018-4749-x.
- SCHÖLLER, D., RALL, K. & BRUCKER, S. 2016. Fehlbildungen des weiblichen Genitale. Diagnostik und Therapie. © *Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016*, 865-878, DOI: 10.1007/s00129-016-3980-4.
- SIBAL, M. 2016. Gel Sonovaginography: A New Way of Evaluating a Variety of Local Vaginal and Cervical Disorders. *J Ultrasound Med*, 35, 2699-2715, DOI: 10.7863/ultra.16.01068.
- SMITH, N. A. & LAUFER, M. R. 2007. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. *Fertil Steril*, 87, 918-22, DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.015.
- STATISTISCHES, BUNDESAMT. 2020. *Gesundheit. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller)* [Online]. Statistisches Bundesamt (Destatis). Available: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/operationen-prozeduren-5231401197014.pdf?blob=publicationFile> [Accessed 03.08.2021 2021].

- STOLZLECHNER, J., LANGER, M. & HUSSLEIN, P. 1995. [Uterus unicornis with rudimentary horn and ipsilateral kidney agenesis: clinical symptoms and therapy]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 55, 345-6, DOI: 10.1055/s-2007-1023330.
- TENG, Y., ZHU, L., CHONG, Y., ZENG, A., LIU, Z., YU, N., ZHANG, W., CHEN, C. & WANG, X. 2019. The Modified McIndoe Technique: A Scar-free Surgical Approach for Vaginoplasty With an Autologous Micromucosa Graft. *Urology*, 131, 240-244, DOI: 10.1016/j.urology.2019.05.020.
- THEODORIDIS, T. D., PAPPAS, P. D. & GRIMBIZIS, G. F. 2019. Surgical management of congenital uterine anomalies (including indications and surgical techniques). *Best practice & research / Clinical obstetrics & gynaecology*, 66-76, DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.02.006.
- TIGGA, M. P. 2019. An interesting case of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*, 32, 216-218, DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_13_19.
- VECCHIETTI, G. 1965 Creation of an artificial vagina in Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Attualita di Ostetricia e Ginecologia. Attualita di Ostetricia e Ginecologia*, 11 131-147, DOI.
- WEINGÄRTNER, J. 2020. *Atresie* [Online]. Pschyrembel online. Available: <https://www.pschyrembel.de/atresie/K035R/doc/> [Accessed 06.06.2020, 15:16 Uhr].
- WILLIAMS, C. E., NAKHAL, R. S., HALL-CRAGGS, M. A., WOOD, D., CUTNER, A., PATTISON, S. H. & CREIGHTON, S. M. 2014. Transverse vaginal septae: management and long-term outcomes. *Bjog*, 121, 1653-8, DOI: 10.1111/1471-0528.12899.
- WOOLF, R. B. & ALLEN, W. M. 1953. Concomitant malformations; the frequent, simultaneous occurrence of congenital malformations of the reproductive and urinary tracts. *Obstet Gynecol*, 2, 236-65, DOI.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Frauenklinik Tübingen im Department für Frauengesundheit unter Betreuung von Frau Apl. Prof. Dr. K. Katharina Rall durchgeführt.

Die Konzeption der Studie sowie der statistischen Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau PD Dr. Schönfisch, Biomathematikerin am Forschungsinstitut für Frauengesundheit.

Die Daten entstammen der hausinternen Datenbank der Universitäts-Frauenklinik Tübingen, Department für Frauengesundheit.

Die Abbildungen 1, 2 und 3 wurden mit der freundlichen Genehmigung von embryology.ch © verwendet.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Das Manuskript wurde von Frau Apl. Prof. Dr. K. Katharina Rall, Frau PD Dr. Schönfisch, Biomathematikerin und Marlene Kühnhanss korrigiert.

Tübingen, den 10.07.2020

Überarbeitet: 21.11.2021