

Die klinische Bedeutung der Müllerschen Fehlbildungen

Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes finden wir in allen Abschnitten (Vagina, Zervix, Uterus und Eileiter), nicht selten in Kombinationen. Am häufigsten sind uterine Missbildungen, deren wahre Inzidenz allerdings nicht bekannt ist, da viele betroffene Frauen asymptomatisch sind.

In der grössten neueren epidemiologischen Untersuchung mit 3181 Patientinnen (Raga F. et al. Hum. Reprod. 1997; 12:2277–81) fand man uterine Fehlbildungen bei 3,8 % der fertilen, 2,4 % der sterilen und 6,3 % der infertilen Frauen. Bei Frauen mit habituellen Aborten steigt die Zahl auf 5–10 %. Bei Frauen mit Aborten im späten 1. Trimenon oder später auf 25 %.

Die vorliegende Übersicht lehnt sich an diejenige von Rackow BW und Arici, A. (Postgrad. Obstet. Gynecol. 2008; 28:1–8) an, ergänzt durch eigene Erfahrungen und Kommentare.

Embryologie

Während der embryonalen Entwicklung werden die Müllerschen Gänge elongiert, dann fusioniert, kanalisiert und am Ende dann Septen resorbiert. Zu allen Zeitpunkten der Entwicklung können Fehlbildungen auftreten, dementsprechend ergibt sich ein buntes klinisches Erscheinungsbild. Etwa zur gleichen Zeit und in enger Nachbarschaft entwickelt sich der Harntrakt, deshalb die häufige Assoziation Müllerscher Fehlbildungen mit Ureter- und Nierenmissbildungen.

Unabhängig davon läuft die Entwicklung der Gonaden (ab der 7. SSW). Deshalb haben betroffene Frauen fast immer normale Ovarien mit normaler Funktion.

Die Müllerschen (paramesonephrischen) Gänge differenzieren sich ab Woche 6 aus dem Coelomepithel, elongie-

ren sich dann kaudal, überkreuzen die Wolffschen (mesonephrischen, beim Mann vollentwickelten) Gänge nach medial und fusionieren in der Mitte zum primitiven uterovaginalen Kanal. Beim Mann verhindert das Anti-Müllersche Hormon (AMH) bzw. MIF (Muellerian inhibiting factor), welches in den Sertolizellen des Hodens produziert wird, das Wachstum und die Differenzierung des Müllerschen Systems.

In Woche 10 verbindet sich das kaudale Ende der fusionierten Müllerschen Gänge mit dem Sinus urogenitalis. Als nächstes beginnt die innere Kanalisierung. Dabei entstehen zwei Kanäle durch ein Septum getrennt. Das Septum wird von kaudal her nach kranial fortlaufend resorbiert bis zur 20. Schwangerschaftswoche. Daraus entstehen Uterus und die oberen 2/3 der Vagina, unfusioniert bleiben die Eileiter. Das untere Drittel der Vagina hingegen entsteht nach dem Kontakt des Müllerschen Gangsystems mit dem Sinus urogenitalis. Sinovaginale Knospen proliferieren Richtung Müllersche Gänge zur sog. vaginalen Platte. Das Lumen der Vagina entsteht durch Zelldegeneration im Zentrum der Platte. Dieser Vorgang geht von kaudal nach kranial und ist ebenfalls in der 20. SSW beendet. Die Hymenalmembran trennt das Vaginallumen vom Sinus urogenitalis. Die Zellen im Zentrum degenerieren meist vor der Geburt. Das Hymen persistiert als Schleimhautfalte am Introitus.

Die Ursachen der Müllerschen Fehlbildungen sind unbekannt und treten sporadisch auf. Die Auflösung der Septen entsteht zu einem späteren Zeitpunkt, wo die Nierenbildung bereits abgeschlossen ist, deshalb ist z.B. der Uterus septus nicht mit Missbildungen des Harnsystems assoziiert.

Klassifikation

Es gibt keine einheitliche Klassifikation. Die lateralen Fusionsdefekte entstehen als Folge eines Migrationsfehlers eines der beiden Müllerschen Gänge, fehlende Fusion

oder Resorption des Septums. Dies sind die häufigsten Fehlbildungen, die oft in Kombination auftreten, segmentiert oder asymmetrisch obstruiert oder unobstruiert.

Das Klassifikationssystem der American Society for Reproductive Medicine (Fertil Steril 1988; 49:954–955) ist praktisch gut anwendbar, fokussiert sich vor allem auf die uterinen Missbildungen. Es sollten aber immer auch assoziierte Anomalien der Vagina, Zervix, Eileiter und des Urogenitalsystems eingeschlossen werden (Abb. 1).

Klinisches Bild

Die meisten Frauen sind zwar asymptomatisch, die klinischen Symptome passen aber zur Art der Fehlbildung. Zyklische oder nichtzyklische *Unterbauchschmerzen* sowie *Dysmenorrhoe* weisen auf eine obstruktive Läsion (retrograde Menstruation und Endometriose) hin. Eine Endometriose

ist häufig assoziiert vor allem mit obstruierender, aber nicht selten auch mit nicht obstruierenden Fehlbildungen. Eine primäre Amenorrhoe verbunden mit zyklischen Unterbauchschmerzen (sog. Kryptomenorrhoe) weist auf ein queres Vaginalseptum oder Hymen imperforatum hin (Abb. 2). Typisch für uterine Missbildungen sind *gestörte Schwangerschaftsverläufe*, was man auf eine reduzierte Cavumgröße, insuffiziente Muskulatur, beschränkte Dehnbarkeit und gestörte Gefäßversorgung des Endometriums (z.B. auf den Septen) zurückführt.

Dazu kommen intrauterine Retardierung, Fehllagen (z.B. Beckenendlage). Schwangerschaften in obstruierten oder rudimentären Uterushörnern sind potentiell gefährlich, da fast 90 % rupturieren (Obst.Gynecol. 2005; 1045:1456–67).

Typischerweise sind Uterusfehlbildungen auch mit einer *Zervixinsuffizienz* und bei assoziierten renalen Anomalien auch mit einer Schwangerschaftsinduzierten Hypertension verbunden.

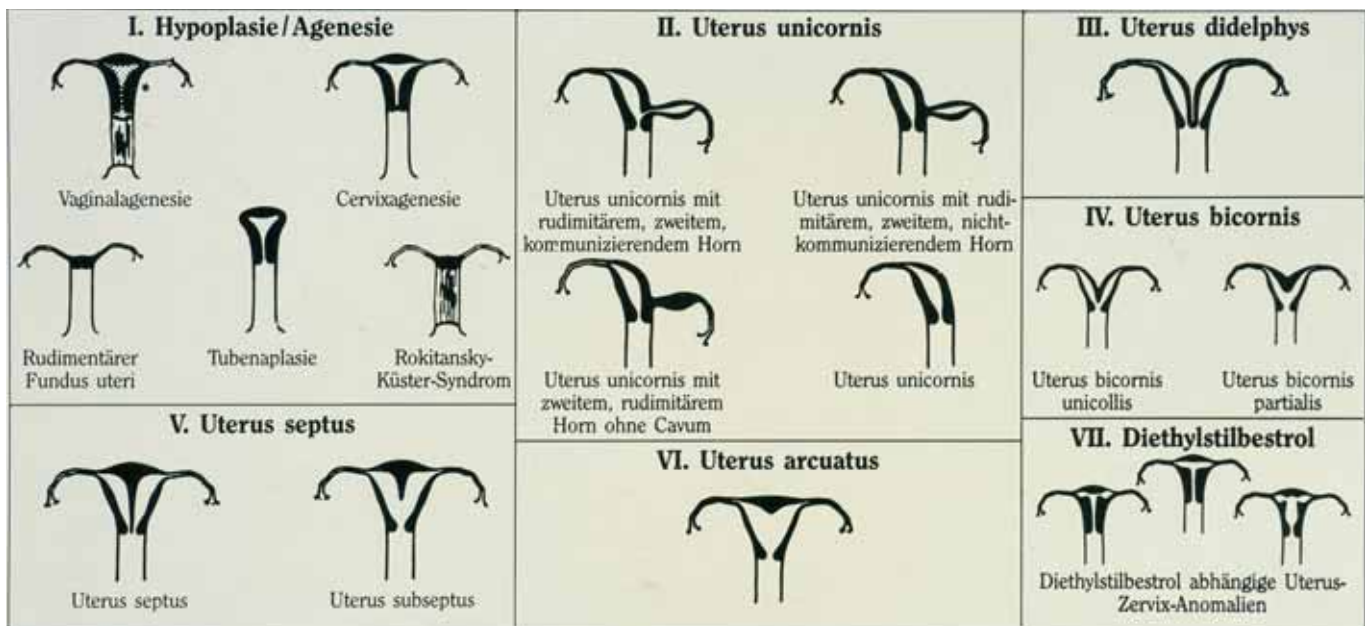


Abb. 1. Klassifikationssystem der ASRM (aus: Hirsch, Käser, Iklé: Atlas der gynäkologischen Operationen 5. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart 1995)



Abb. 2. Hymen imperforatum
(a) vor Inzision, (b) nach Inzision

Diagnostik

Nicht selten kommt eine Missbildung im Rahmen einer Basisabklärung bei Sterilität mittels HSG (Hysterosalpingogramm) zum Vorschein. Eine definitive Diagnose erfordert aber auch eine Beschreibung der äusseren Kontu-

ren (Uterus). Obwohl durch eine Sonographie (insbesondere 3D) eine korrekte Diagnose gestellt werden kann, gilt heute die Magnetresonanztomographie (MRI) als der Goldstandard wegen seiner hohen Sensibilität und Spezifität (Radiology 1992; 183:795–800).

Eine gezielte MRI-Diagnostik gibt ein vollständiges Bild, welches auch die Darstellung von Vaginalsepten, rudimentären Uteri mit oder ohne funktionierendes Endometrium, aber auch assoziierte urologische Fehlbildungen (in 20–30 % assoziiert ausser beim Uterus septus, wo sie praktisch nie vorkommen). Meist handelt es sich um Hufeisen- oder Beckennieren, Nierenagenesie, ektope oder verdoppelte Ureter. Eine Nierenagenesie ist in über 50 % assoziiert mit einer obstruktiven ipsilateralen Müllerschen Anomalie.

Zusammenfassend empfehlen wir heute bei Patientinnen mit typischen Symptomen oder nach auffälligen HSG vorerst ein MRI und nicht eine invasive endoskopische Abklärung (Hysteroskopie, Laparoskopie). Diese erfolgt erst, wenn eine operative Korrektur sinnvoll erscheint.

Gründe für eine chirurgische Korrektur

Unbestritten ist eine chirurgische Intervention bei obstruktiven Anomalien und beim habituellen Abort bzw. Frühgeburten. Bei einigen Missbildungen, insbesondere beim Uterus septus/subseptus empfehlen wir heute auch eine prophylaktische Operation (Begründung siehe unten).

Uterus unicornis

Bei diesem lateralen Fusionsdefekt hat sich ein Horn normal entwickelt, das andere fehlt völlig (Agenesie) oder ist (in doch 74 % !) rudimentär und in 70–90 % nicht mit dem anderen Horn kommunizierend, teilweise mit funk-

Tab. 1. Schwangerschaftsverlauf bei congenitalen uterinen Fehlbildungen

Fehlbildungen	Anzahl Studien	Anzahl Patientinnen	Anzahl Schwangerschaften	Abortrate (%)	Frühgeburtsrate (%)	Termin-geburten (%)	Lebend-geburten (%)
Unicornis	11	151	260	36.5	16.2	44.6	54.2
Didelphis	8	114	152	32.2	28.3	36.2	55.9
Bicornis	4	261	627	36.0	23.0	40.6	55.2
Septus	4	198	499	44.3	22.4	33.1	50.1
Arcuatus	3	102	241	25.7	7.5	62.7	66.0

(nach Grimbizis, G.F. et al. Hum.Reprod. update 2001; 7:161–174)

tionierendem Endometrium. Diese Missbildung hat mit 40 % die höchste Inzidenz renaler Missbildungen (meistens ipsilateral zur abnormen Seite). Vermutet man einen Uterus unicornis, sollte deshalb immer eine MRI-Untersuchung folgen (Abb 3a und b).

Eine Schwangerschaft beim Uterus unicornis ist häufig beeinträchtigt (Tab. 1).

Die chirurgische Intervention beschränkt sich auf die laparoskopische Entfernung eines rudimentären Horns,

falls es ein funktionierendes Endometrium aufweist. Eine Zervixcerclage sollte erst im Rahmen einer sich manifestierenden beginnenden Zervixinsuffizienz durchgeführt werden.

Uterus didelphys

Dieser entspricht eigentlich zwei unicornen Uteri mit zwei cervices. Hier findet man ein Längsseptum der Vagina in 75 %. Falls eine Hemivagina obstruiert ist, fehlt

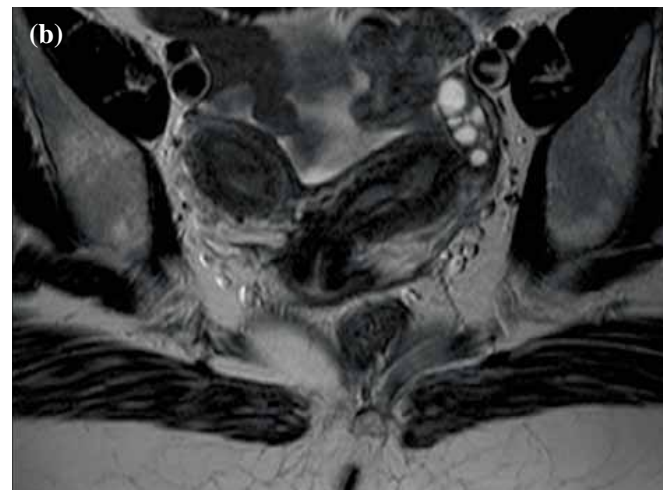
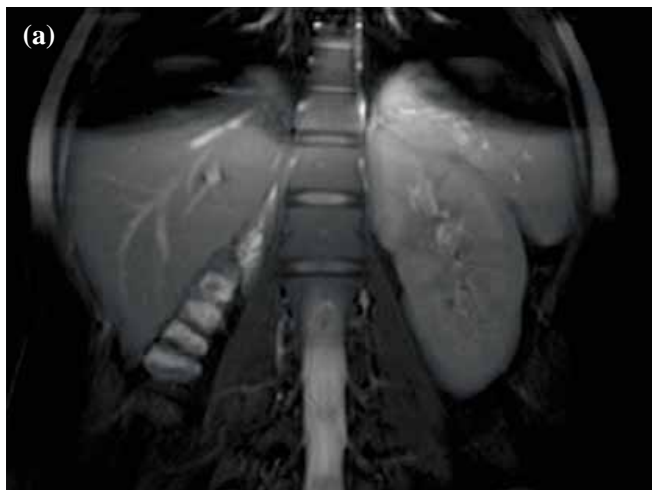


Abb. 3. Uterus unicornis. (a) fehlende Niere rechts, (b) rudimentäres Horn rechts; normales Horn links

fast immer auch die ipsilaterale Niere. Auch hier ist eine Schwangerschaft oft gestört (Tab. 1). (Terminschwangerschaften nur in 36 %, Lebendgeburten bei 54 %). Früher empfahl man bei entsprechender Vorgeschichte (habituelle Aborte, Frühgeburten) eine Vereinigung der Corpora



Abb. 4 a. MRI Bild eines Uterus bicornis



Abb. 4 b. Laparoskopisches Bild eines Uterus bicornis

durch die Strassmannsche Operation. Nach dieser Operation beobachtete man Terminalschwangerschaften in fast 80 %. Heute besteht jedoch über diese Option keine Einigkeit.

Uterus bicornis

Dieser entsteht als Folge einer inkompletten Fusion der Müllerschen Gänge auf Fundushöhe. Daraus resultiert eine Zervix und zwei Corpora. Ist die Delle am Fundus mehr als 1 cm, spricht man vom Uterus bicornis (Abgrenzung gegenüber Uterus septus) (Abb. 4a und 4b).

Auch hier ist die Schwangerschaftsprognose gestört (Tab. 1). Insbesondere die Frühgeburtsrate schwankt mit dem Ausmass der Fusionsstörung (29 % Frühgeburten beim partiellen, 66 % beim vollständigen Uterus bicornis!). Auch hier strebt man die vereinigende Operation nach Strassmann nur bei entsprechender Vorgeschichte an. Beim Uterus bicornis ist die Zervixinsuffizienzrate mit 38 % hoch. Die Indikation zur Cerclage sehen wir aber gleich wie beim Uterus unicornis/didelphys.

Uterus septus

Dieser entsteht durch eine fehlerhafte Resorption des mittelständigen Septums (Abb. 5a und 5b). Dies führt zu einem schlecht durchbluteten fibromuskulären Strang, der im Extremfall bis zum Os externum reicht. (kann mit vergrößernder Optik dort erkannt werden). Mit einer Prävalenz von 1 % ist es einerseits die häufigste uterine Fehlbildung, gleichzeitig auch die mit der schlechtesten Schwangerschaftsprognose (Tab. 1). Typischerweise sind Aborte im späten 1. Trimenon (vor der 13. SSW) mit 25,5 % deutlich höher als zwischen der 14. und 22. SSW (6,2 %). Raga, F. et al. (Hum. Reprod. 1997; 12:2277–81) erklären das mit einer Nidation im Bereiche des schlechter durchbluteten Septum in dem entsprechenden abnormen



Abb. 5a. Typisches MRI-Bild eines Uterus septus („Delle“ < 1 cm)

Endometrium. Bei entsprechender Vorgeschichte verbessert eine hysteroskopische Septumresektion die Lebendgeburtsrate auf 80 % bei sinkender Abortrate auf 15 %.

Auffällig ist unserer Erfahrung nach die äussere Kontur des Uterus. Es gibt zwar keine Delle wie beim Uterus bicornis (definiert mit > 1 cm Tiefe). Trotzdem ist der Fundus flacher als im Normalfall und etwas breiter (Abb. 5b).

Operationstechnik (siehe unser Videoclip in www.frauenheilkunde-aktuell.ch)

Bei vollständigem Septum erweitern wir beide Zervixkanäle abwechselnd mit Hegarstiften bis Nr. 9. Einfach kann nun das Zervixseptum mit einem Scherenschlag blu-

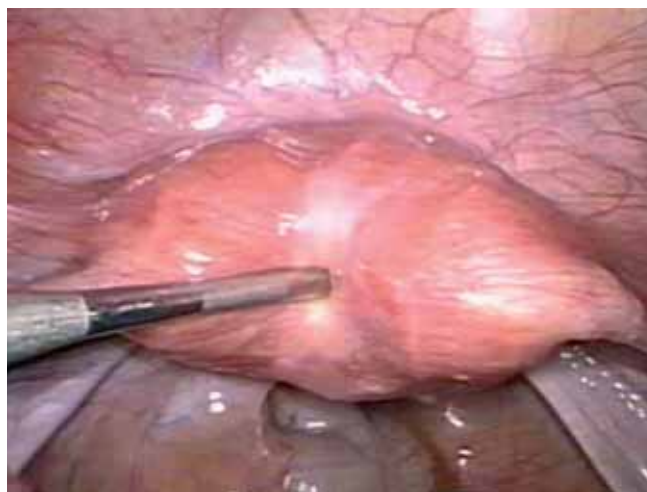


Abb. 5b. Typisches laparoskopisches Bild eines Uterus septus



Abb. 6. Hysteroskopische Durchtrennung eines Septums

tungsfrei durchtrennt werden. Mit Schneidestrom durchtrennen wir dann hysteroskopisch das Septum im Corpus-

bereich (Abb. 6). Sofort weichen die vordere und hintere Wand des Uterus auseinander. Die Durchtrennung wird fortgesetzt bis der Fundus aussieht wie beim Uterus arcuatus. Eine Blutstillung ist nicht erforderlich wegen der spärlichen Durchblutung des Septums. Beginnt es fundal zu bluten, ist die Durchtrennung gerade etwas zu weit gegangen (da wir dann in normal/ gut durchblutetem Myometrium angekommen sind). Eine laparoskopische Kontrolle ist bei geübten Operateuren nicht nötig. Sie ergänzt jedoch die allgemeine Diagnostik in diesen Fällen.

Prophylaktische Septumdurchtrennung?

Obwohl randomisierte Studien fehlen, empfehlen wir diese wegen ihrer Einfachheit und Komplikationsarmut (in erfahrenen Händen) bei Frauen mit länger andauernder Sterilität und vor In-vitro-Fertilisation aus oben genannten Gründen.

Uterus arcuatus

Ob ein Uterus arcuatus tatsächlich eine schlechtere Schwangerschaftsprognose beinhaltet, ist umstritten. In der grossen spanischen Studie (Raga 1997) ist die Abortrate (12,7 %) normal wie auch die entsprechende Lebendgeburtenrate (83 %). Eine chirurgische Korrektur ist weder nötig noch überhaupt möglich.

Zervixanomalien

Diese kommen selten isoliert vor. Zervixatresien sind ebenso selten wie schwierig zu behandeln. Typisch sind zyklische Schmerzen (Hämatometra, retrograde Menstruation!). Leider enden chirurgische Korrekturen wegen Reokklusion und postoperativen Infektionen meist in einer Hysterektomie.

Subtilere Missbildungen (abnorm lange, dicke hypertrophische Zervix etc) sind vermutlich bis heute unterdiag-

nostiziert. Im Zeitalter der verbesserten Bildgebung wird man über Inzidenz und Bedeutung vermutlich in Zukunft mehr erfahren.

Vaginalanomalien

Quere Septen und ein Hymen imperforatum sind meist mit anderen Müllerschen Missbildungen assoziiert, können aber erhebliche Auswirkungen auf das reproduktive Potential haben. Bei primärer Amenorrhoe sollte man frühzeitig daran denken.

Ein queres Septum ist die Folge eines Fusionsdefektes zwischen urogenitalem Sinus und Müllerschen Gang und erfordert nach Resektion des Septums eine Reanastomisierung zwischen Vagina und Introitus. Longitudinale Septen müssen nur bei entsprechenden Symptomen entfernt werden (Dyspareunie). Gelegentlich werden sie erst in der fortgeschrittenen Geburtsphase festgestellt. Nach Durchtrennung ist die vaginale Geburt meist instantan.

Vaginalagenesie

Diese bei 1:5000 Geburten auftretende Anomalie (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom) haben wir bereits detailliert in unserer Zeitschrift abgehandelt (Frauenheilkunde Aktuell 2007/1: S. 4–12).

Herzlichen Dank an Frau Prof. Rahel Kubik, Chefärztin, Institut für Radiologie, für die Überlassung der MRI-Bilder.

Videoclip zur hysteroskopischen Septumdurchtrennung unter www.frauenheilkunde-aktuell.ch