

Aus dem Department für Frauengesundheit Tübingen
Forschungsinstitut für Frauengesundheit

**10-Jahresanalyse des Kollektivs
des Zentrums für seltene genitale Fehlbildungen
im Department für Frauengesundheit**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Hölting, Marieke Anna

aus Tübingen

2019

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Brucker

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. J. Lieber

Tag der Disputation: 04.02.2019

„...Das Vorliegen eines Konsenses heißt nicht, dass die Antwort auch gefunden wurde. Jede Antwort ... braucht ihre klinische Bestätigung im praktischen Einsatz.“

(Grimbizis and Campo, 2010)

Meiner Familie, für bedingungslose Unterstützung und Zusammenhalt in allen Lebenslagen.

Inhaltsverzeichnis

1.1	GENITALE FEHLBILDUNGEN	6
1.2	PRÄVALENZ.....	7
1.3	EMBRYOLOGIE.....	7
1.3.1	DIE ENTWICKLUNG DER WEIBLICHEN GENITALIEN	7
1.3.2	DIE ASSOZIERTEN FEHLBILDUNGEN.....	9
1.4	KLINIK DER KONGENITALEN FEHLBILDUNGEN DES WEIBLICHEN GENITALTRAKTES	11
1.4.1	DIFFERENTIALDIAGNOSE DER PRIMÄREN AMENORRHOE	13
1.4.1.1	DIE HYMENALATRESIE.....	15
1.4.2	DYSMENORRHOE	15
1.4.3	SCHWANGERSCHAFTS-ASSOZIIERTE KOMPLIKATIONEN	16
1.5	DIE FEHLBILDUNGEN DES UTERUS.....	16
1.5.1	RESORPTIONSDEFEKTE: DER UTERUS SUBSEPTUS UND DER UTERUS SEPTUS	16
1.5.2	FUSIONSDEFEKTE: DER UTERUS BICORNIS.....	19
1.5.3	HYPOPLASIE: DER HEMIUTERUS	21
1.5.4	APLASIE: DER APLASTISCHE UTERUS, DAS MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER SYNDROM	22
1.6	DIE KLASSIFIKATIONSSYSTEME.....	24
1.6.1	DIE ERSTEN KLASSIFIKATIONSSYSTEME	24
1.6.2	DIE KLASSIFIKATION NACH BUTTRAM UND GIBBONS (1979)	25
1.6.3	DIE AFS-KLASSIFIKATION (1988)	27
1.6.4	DIE EMBRYOLOGISCHE KLASSIFIKATION (2004)	28
1.6.5	DIE VCUAM-KLASSIFIKATION (2005)	30
1.6.6	DIE ESHRE/ESGE-KLASSIFIKATION (2013).....	33
1.7	FRAGESTELLUNGEN DER ARBEIT	35
2	MATERIAL UND METHODEN.....	37
2.1	AUSWAHL DER PATIENTINNEN	37
2.1.1	AUSWAHL DER PATIENTINNEN NACH ICD10 CODIERUNGEN	37
2.1.1.1	VERWENDETE ICD10 CODES	38
2.1.1.2	BEMERKUNG ZU FRÜHEREN AUSWERTUNGEN.....	39
2.1.2	AUSWAHL DER PATIENTINNEN DER KLINIKINTERNEN MRKH-DATENBANK.....	40
2.1.3	AUSWAHL DER PATIENTINNEN AUS DER KINDERSPRECHSTUNDE.....	40
2.2	KLASSIFIZIERUNG DER PATIENTINNEN	43
2.3	STATISTISCHE AUSWERTUNG	44
3	ERGEBNISSE	45
3.1	DAS PATIENTENKOLLEKTIV.....	45
3.1.1	DIE ERSTELLUNG EINES VALIDEN PATIENTENKOLLEKTIVS ANHAND VON ICD10 CODIERUNGEN	45
3.1.2	DIE ICD10 CODIERUNGEN DES PATIENTENKOLLEKTIVS	46
3.1.3	EIGENSCHAFTEN DES FEHLBILDUNGSKOLLEKTIVS (ALTER, ZEITPUNKT DER OPERATION).....	55
3.2	DIE RETROSPEKTIVE KLASSIFIKATION ANHAND DES ESHRE/ESGE-SYSTEMS.....	57
3.2.1	DIE RETROSPEKTIVE ANWENDUNG DES SYSTEMS.....	57
3.2.2	KLASSIFIZIERTE FEHLBILDUNGEN DES TÜBINGER KOLLEKTIVS.....	60
3.2.3	ASSOZIIERTE FEHLBILDUNGEN.....	64
3.3	VERGLEICH DER SYSTEME	68
4	DISKUSSION.....	69
4.1	KLASSIFIKATION MITTELS ICD10-SYSTEM/KOLLEKTIVERSTELLUNG MITTELS ICD10-SYSTEM	70
4.1.1	DIE NÄHERE BETRACHTUNG DER ICD10 CODES.....	74
4.1.1.1	DIE UNSPEZIFISCHEN CODES.....	74

4.1.1.2	DIE SPEZIFISCHEN CODES.....	76
4.1.2	DIE KOMBINATIONEN DER CODES	77
4.1.3	PROBLEME DES ICD 10 CODIERUNGSSYSTEMS.....	79
4.2	KLASSIFIKATION MITTELS ESHRE/ESGE	82
4.2.1	DIE RETROSPEKTIVE KLASSIFIKATION MITTELS ESHRE/ESGE	82
4.2.2	WARUM ÜBERHAUPT EINE NEUE KLASSIFIKATION?.....	85
4.2.3	DIE „IDEALE“ KLASSIFIKATION.....	86
4.2.4	DAS ESHRE/ESGE-KLASSIFIKATIONSSYSTEM ALS „IDEALE KLASSIFIKATION“	87
4.3	VORTEILE DES ESHRE/ESGE SYSTEMS GEGENÜBER ICD10	89
4.4	VORTEILE DES ESHRE/ESGE SYSTEMS GEGENÜBER DEN BESTEHENDEN SYSTEMEN.....	91
4.4.1	DER VERGLEICH MIT DEM AFS SYSTEM.....	91
4.4.2	DER VERGLEICH MIT DEM EMBRYOLOGISCHEN SYSTEM	93
4.4.3	DER VERGLEICH MIT DEM VCUAM SYSTEM.....	94
4.5	KRITIK AM ESHRE/ESGE-KLASSIFIKATIONSSYSTEM	95
4.6	FAZIT	99
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	100
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	102
7	ANHANG.....	106
8	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL.....	110

1 Einleitung

1.1 Genitale Fehlbildungen

Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes sind ein komplexes und sehr spezifisches Feld innerhalb der Frauenheilkunde. Es handelt sich bei diesen kongenitalen Fehlbildungen um angeborene Anomalien der Gebärmutter (Uterus), des Gebärmutterhalses (Cervix) und der Scheide (Vagina). Bei all diesen Organen kann eine Fehlbildung mit unterschiedlich schwerer Ausprägung auftreten. Diese Fehlbildungen können ein einzelnes Organ oder mehrere Organe in Kombination betreffen.

Nur sehr wenige Menschen kommen im Alltag in Kontakt mit Krankheitsbildern dieser Art. Dies liegt zum einen an der geringen Inzidenz. Zum anderen ist dies der Sensibilität des Themas geschuldet, welches eine sehr persönliche und emotionale Komponente für die betroffenen jungen Frauen beinhaltet. Heute kann, Dank sich stetig verbessernder diagnostischer Möglichkeiten und der Bewusstseinskampagnen, die maßgeblich vom Zentrum für seltene genitale Fehlbildungen (ZSGF) ausgingen (Brucker et al., 2009), ein großer Teil dieser seltenen Fehlbildungen erkannt und identifiziert werden. Auch können durch die modernen operativen Methoden für die Patientinnen zufrieden stellende Therapien angeboten werden. Nichtsdestotrotz bestehen Unsicherheiten im praktischen Umgang mit diesen Anomalien.

Um die kongenitalen Fehlbildungen der Frau korrekt zu identifizieren, bedarf es einer einheitlichen und objektiven Klassifikation. In der Vergangenheit wurden verschiedene solcher Klassifikationssysteme vorgestellt: z.B. von Straßmann (Strassmann, 1907), von Jarcho (Jarcho, 1946), von Buttram und Gibbons (Buttram and Gibbons, 1979), von der American Fertility Society (American fertility society, 1988), von Ación (Ación, 1992, Ación et al., 2004) und von Oppelt (Oppelt et al., 2005). All diese Systeme beinhalten wichtige Erkenntnisse der Autoren und beruhen auf unterschiedlichen Schwerpunkten (siehe Kapitel 1.6 Die Klassifikationssysteme, S.24ff). Dennoch sind einige dieser Systeme

weder benutzerfreundlich noch klar und einfach anwendbar. Darum entschieden sich die European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) und die European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) dafür, mit Hilfe von Experten, ein neues, revidiertes Klassifikationssystem der kongenitalen Fehlbildungen der Frau zu erstellen (Grimbizis et al., 2013).

Diese Arbeit möchte zeigen, dass dieses neue Klassifikationssystem eine einfache und klinisch anwendbare Systematik zur Klassifikation der kongenitalen Fehlbildungen der Frau darstellt und benutzt dafür die 10-Jahres-Analyse des Kollektivs des ZSGF des Departments für Frauengesundheit.

1.2 Prävalenz

Nahum et al. (1998) beschreiben die Anomalien des weiblichen Genitaltraktes mit einer Prävalenz von 0,17% der fertilen Frauen und 3,5% der infertilen Frauen als eine eher seltene Diagnose (Nahum, 1998). In einer Studie von 2008 können Saravelos et al. eine weitaus höhere Prävalenz von 6,7% der weiblichen Bevölkerung, 7,3% unter den infertilen Frauen und 16,7% unter den Frauen mit wiederholten Fehlgeburten beobachten (Saravelos et al., 2008). Dies zeigt, dass die angeborenen Fehlbildungen des Genitaltraktes der Frau häufiger vorkommen als bisher angenommen, was sie zu einem umso relevanteren Thema macht.

1.3 Embryologie

Um sich mit dem Thema der kongenitalen Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes näher auseinandersetzen zu können und um die verschiedenen Klassifikationssystemen dieser Fehlbildungen besser beurteilen zu können, ist ein grundlegendes Verständnis des Ursprungs dieser Fehlbildungen nötig.

1.3.1 Die Entwicklung der weiblichen Genitalien

Die Embryogenese des Urogenitaltrakts ist ein vielschichtiges Zusammenspiel aus Ausdehnung, Kanalisation, Resorption und Fusion (Breech and Laufer,

1999). Aufgrund der Komplexität dieser verschiedenen Entwicklungsphasen kann es zu Fehlbildungen kommen. Hierbei werden vor allem den Müller-Gängen des Paramesonephros sowie den Wolff-Gängen des Mesonephros eine entscheidende Rolle in der Embryogenese zugeschrieben (Acién and Acién, 2011). Bis zur siebten Schwangerschaftswoche befindet sich die Entwicklung der inneren Genitalorgane in einem indifferenten Stadium. Die primordialen Gänge sind unipotent und existieren nebeneinander bis ungefähr zur achten Schwangerschaftswoche (QUINT et al., 2010). Während der Differenzierung führt das Fehlen des Anti-Müller-Hormons (AMH) bei den weiblichen Embryonen zu einer Degeneration der Wolff-Gänge und einer Persistenz der Müller-Gänge, aus denen später Tuben, Uterus sowie die oberen drei Viertel der Vagina entstehen (Acién and Acién, 2011, QUINT et al., 2010).

Die Müller-Gänge entwickeln sich bidirektional entlang der Gonaden in Richtung Sinus urogenitalis. In der neunten Schwangerschaftswoche fusionieren sie distal. Hierbei formt sich eine Y-förmige Struktur, welche die uterine Organanlage darstellt (Acién and Acién, 2011). Zwischen der zwölften und vierzehnten Schwangerschafts-woche wird die Zwischenwand der fusionierten Müller-Gänge resorbiert. Es entsteht so ein einheitlicher Kanal, der utero-vaginale Kanal (Acién and Acién, 2011). Aus diesem Kanal entwickelt sich im Laufe der Zeit ein einheitliches Corpus uteri, die Cervix uteri sowie die oberen drei Viertel der Vagina. Der untere Abschnitt der Vagina entsteht aus dem unteren Ende des blinden utero-vaginalen Kanals. Das distale Ende des Kanals trifft auf die Hinterwand des Sinus urogenitalis. Daraufhin kommt es zur Proliferation der endodermalen, sinuvaginalen Höcker (Lin et al., 2002). Diese epitheliale Proliferation führt zum Wachstum der sinuvaginalen Höcker und zur Verdickung des Sinus urogenitalis. Die auf diese Weise entstehende epitheliale Platte wird auch als „Vaginalplatte“ bezeichnet (Lin et al., 2002, Acién and Acién, 2011). Anschließend erfolgt die Kanalisation dieser Vaginalplatte sowie die Epithelialisierung mit Zellen, die größtenteils vom Endoderm des Sinus urogenitalis stammen (Acién and Acién, 2011). So stammt die Vagina teilweise

von den Müller-Gängen, teilweise vom Sinus urogenitalis ab (Breech and Laufer, 1999).

Weitere Malformation des Sinus urogenitalis stellen die Anomalien des Hymens dar (Breech and Laufer, 1999). Das Hymen entwickelt sich aus den distalen sinuvaginalen Höckern (Breech and Laufer, 1999) und kann als embryologisches Septum zwischen diesen und dem Sinus urogenitalis gesehen werden (Acién and Acién, 2011). Noch in utero degenerieren die zentral lokalisierten epithelialen Zellen, das Hymen perforiert (Breech and Laufer, 1999). Bei all diesen Prozessen wird die korrekte Entwicklung, Fusion und Resorption durch die Wolff-Gänge induziert (Acién and Acién, 2011). Es kann bei jedem dieser Schritte zur Entstehung von Anomalien kommen.

Neben der fehlerhaften embryologischen Entwicklung wurden verschiedene andere Ursachen dieser Fehlbildungen in Betracht gezogen. Es wurden, unter anderem, genetische Faktoren auf ihre Rolle in der Entwicklung hin überprüft. Diese Untersuchungen blieben bis dahin jedoch ohne aussagekräftige Ergebnisse (Simpson, 1999). Das sporadische und seltene Auftreten dieser Anomalien legt letztendlich eine polygenetische und multifaktorielle Genese nahe (Lin et al., 2002).

1.3.2 Die assoziierten Fehlbildungen

Die Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes sind häufig auch mit Fehlbildungen anderer Organsysteme assoziiert. Häufig sind dies die Nieren und ihre ableitenden Harnwege, das Skelettsystem und die Leistenregion in Form von Hernien. Neben diesen Organen können auch das Herz, das auditorische sowie das visuelle System betroffen sein (Oppelt et al., 2007). Betrachtet man die Embryologie des weiblichen Genitaltraktes, lässt sich das Phänomen der assoziierten Fehlbildungen anderer Organsysteme erklären: Die gegenseitige Einflussnahme durch Induktion und/oder Hemmung der Müller-Gänge und Wolff-Gänge sowie die Nähe der beiden zueinander und zum Sinus urogenitalis spielen hierbei eine ausschlaggebende Rolle (Oppelt et al., 2007). Gerade diese nicht allein den Uterus betreffenden Fehlbildungen werden nach

Meinung einiger Experten häufig nicht korrekt identifiziert und laufen dadurch Gefahr ungenügend behandelt und bezeichnet zu werden (Acién and Acién, 2011). Fehldiagnosen dieser Art sind nach Acién et al. (1992) unter anderem auf folgende Ursachen zurückzuführen: Zum einen wird nicht bedacht, dass eine anatomische Fehlbildung für die Symptome der Patientin verantwortlich sein könnte. Zum anderen wird dem embryologischen Zusammenhang der verschiedenen Anteile des urogenitalen Systems nicht genügend Beachtung geschenkt (Acién, 1992).

Vor allem das renale System ist von assoziierten Fehlbildungen betroffen. Oppelt et al. (2007) wiesen in einer Studie bei 36 % der Patientinnen mit Fehlbildungen des Uterus und bei 30 % der Patientinnen mit Fehlbildungen der Vagina assoziierte Fehlbildungen der Nieren nach (Oppelt et al., 2007). Von assoziierten Malformationen der Nieren besonders betroffen sind Patientinnen mit Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom (MRKH-Syndrom), Uterus bicornis bicollis oder Uterus unicornis (Acién and Acién, 2010). Rall et al. (2015) konnten bei MRKH-Patientinnen in 57,6% der Fälle assoziierte Fehlbildungen des Nierensystems nachweisen (Rall et al., 2015). Grund hierfür ist die gemeinsame Entwicklung des Genitaltraktes und des Harnsystems. Der Mesonephrische Gang der ipsilateralen Seite spielt für die Entwicklung der ipsilateralen Niere eine bedeutende Rolle (Acién and Acién, 2011). Eine Verletzung oder gar die vollständige Aplasie dieses Ganges führt zur Aplasie der ipsilateralen Nierenknospe und der damit verbundenen Nierenagenesie (Acién and Acién, 2011). Andere häufig begleitende Nieren-fehlbildungen sind Beckennieren, Doppelnieren, Hufeisennieren sowie Fehlbildungen des Harnleiters (Ureterfehlbildungen) (Oppelt et al., 2007). Aufgrund der hohen Koinzidenz an Malformationen sollte bei jeder Diagnose einer genitalen Anomalie konsekutiv eine sonographische Untersuchung beider Nieren durchgeführt werden. Ebenso sollte jede Anomalie der Nieren auf mögliche genitale Fehlbildungen hin überprüft werden (Oppelt et al., 2012).

Auch Fehlbildungen des knöchernen Skeletts sind wiederholt bei Patientinnen mit urogenitalen Fehlbildungen zu finden. Oppelt et al. (2007) konnten bei 16%

der Patientinnen mit Fehlbildungen des Uterus (VCUAM U4) Malformationen des Skelettsystems feststellen (Oppelt et al., 2007). Rall et al. (2015) berichten in einer Studie mit MRKH-Patientinnen von assoziierten Fehlbildungen des Skelettsystems in Höhe von 44,4% (Rall et al., 2015). Hierbei handelt es sich vor allem um Skoliose, Hüftdysplasien und fusionierte Wirbel im Sinne einer Blockwirbelbildung (Rall et al., 2015).

Malformationen des Herzens konnten Oppelt et al. (2007) bei 5% der Patientinnen (VCUAM U4) nachweisen (Oppelt et al., 2007). Oppelt et al. raten deshalb zu einer individuellen, weiterführende Diagnostik im Hinblick auf assoziierte Fehlbildungen des Urogenitaltraktes, des Skeletts, des Herzens und anderer Systeme, je nach Klinik der Patientin und Ausmaß ihrer Fehlbildungssituation (Oppelt et al., 2007).

Für die weitere Therapieplanung ist das Wissen um diese Anomalien von großer Bedeutung. Gerade in Hinblick auf einen operativen Eingriff sind die nähere Betrachtung des renalen Systems und die daraus resultierende Kenntnis der Fehlbildungen von Nieren und ableitenden Harnwegen für Planung und Verlauf einer Operation maßgeblich. So kann etwa die Unkenntnis dystop gelegener Nieren oder Ureterverläufe zu komplikationsträchtigen Operationen führen. Auch die eingeschränkte Nierenfunktion, aufgrund einer einseitig vollständig aplastischen Niere, Zystennieren oder anderen Fehlbildungen, hat für das weitere Procedere weitreichende Konsequenzen.

1.4 Klinik der kongenitalen Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes

Angeborene Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes können sich klinisch sehr unterschiedlich präsentieren und werden gerade deshalb auch oft fehldiagnostiziert. Sie erscheinen geradezu als „ein Chamäleon in der modernen Gynäkologie“ (Brucker et al., 2009). Vor allem die nicht sofort einsehbaren Fehlbildungen der inneren Genitale, die Uterus- und Vaginalaplasie, können, bei phänotypisch normgerechtem Aussehen des äußeren Genitale, leicht übersehen werden. Es gibt Patientinnen, die jahrelang gänzlich asymptomatisch sind, dadurch keinerlei Diagnostik zugeführt werden

und deren Anomalien demzufolge unerkannt bleiben (Acién and Acién, 2011). Auffällig werden Patientinnen häufig erst durch die primäre, asymptotische Amenorrhoe, das Ausbleiben der ersten Regelblutung ohne Unterbauchbeschwerden oder die erschwerte, beziehungsweise unmögliche, Kohabitationsfähigkeit (Brucker et al., 2009). Immerhin mit 20% wird als zweithäufigste Ursache dieser primären Amenorrhoe die Vaginalaplasie genannt (Brucker et al., 2009). Dennoch werden im klinischen Alltag häufig andere Ursachen der primären Amenorrhoe der jungen Patientinnen angenommen und Diagnostik sowie Therapie dementsprechend in eine falsche Richtung geleitet. Dabei ist die Diagnose der kongenitalen Vaginalaplasie nach dem heutigen Kenntnisstand und den diagnostischen Möglichkeiten ohne große Schwierigkeiten zu stellen. Brucker et al. beschreiben die Vaginalaplasie mithilfe der drei A's: „Asymptomatisch, Amenorrhö, Aplasie“ (Brucker et al., 2009) und geben damit drei Schlagworte die wichtig sind, um möglichst rasch eine klare, korrekte Diagnose dieser seltenen Fehlbildung zu stellen und den Patientinnen lange Leidenswege und Fehldiagnosen zu ersparen.

Die häufigste Fehldiagnose der Vaginalaplasie ist die Hymenalatresie (Brucker et al., 2009). In einer Studie wiesen Brucker et al. nach, dass MRKH-Patientinnen mit Vaginalaplasie in 15,4% als Hymenalatresie fehldiagnostiziert wurden (Brucker et al., 2009). Bei 8% der Patientinnen führte diese Fehldiagnose sogar zu einem Versuch der operativen Hymenalinzision (Brucker et al., 2009). Dies zeigt erneut wie wichtig die korrekte Diagnosefindung ist. Zwar stellt sich die Hymenalatresie ebenfalls durch primäre Amenorrhoe dar. Doch ist diese symptomatisch und von zyklischen Unterbauchschmerzen, eventuell auch Hämatometra und Hämatokolpos, begleitet. Allein durch die Anamnese kann so schon eine klare Differenzierung zur asymptotischen primären Amenorrhoe der Vaginalaplasie erfolgen. Weitere diagnostische Mittel sind Inspektion des äußeren Genitals, Vaginoskopie, rektale Palpation, Sonographie und MRT. Das gesamte Ausmaß der Fehlbildungen der inneren Genitale kann oft erst mit Hilfe einer diagnostischen Laparoskopie festgestellt werden (Brucker et al., 2009). Zusätzlich zu den genannten Mitteln wird an der Universitätsfrauenklinik Tübingen regulär ein Uro-MRT zur Detektion eventuell

begleitender Fehlbildungen des Nierensystems durchgeführt (Brucker et al., 2009). Auch erfolgt die Vorstellung aller Patientinnen in der psychosomatischen Sprechstunde, um ihnen eine psychologische Hilfestellung und Begleitung durch diese hochsensible Phase der Therapieentscheidung zukommen zu lassen (Brucker et al., 2009). Eine wichtige Differentialdiagnose zur Aplasie von Uterus und Vagina ist die testikuläre Feminisierung, bei der es sich um eine Chromosomenstörung handelt. Die Patientinnen sind phänotypisch weiblich, besitzen aber einen männlichen Chromosomensatz (46, XY) (Brucker et al., 2009). Es sollte also nebst oben genannter diagnostischer Mittel auch die regelhafte Chromosomenanalyse sowie eine Untersuchung des Hormonprofils betroffener junger Frauen erfolgen (Brucker et al., 2009).

Patientinnen stellen sich jedoch nicht nur mit dem Symptom der primären Amenorrhoe vor. Je nach Ursprung der fehlerhaften Entwicklung leiden die jungen Frauen an einer großen Bandbreite verschiedener Symptome. Hierbei richtet sich die Klinik nach der vorliegenden Anomalie und kann, je nach Grad und Schwere der Ausprägung, zu gesundheitlichen und reproduktiven Schwierigkeiten führen (Grimbizis et al., 2001).

Insgesamt lassen sich folgende Symptome zusammenfassen, mit denen sich Patientinnen in Kliniken oder beim niedergelassenen Gynäkologen vorstellen: Ausbleiben der erster Regelblutung (primäre Amenorrhoe), zyklischen Beschwerden und Schmerzen (Dysmenorrhoe), Unmöglichkeit der Kohabitation, unerfülltem Kinderwunsch aufgrund habitueller Abortneigung, Früh- oder Fehlgeburten und Sterilität (Acién and Acién, 2011).

1.4.1 Differentialdiagnose der primären Amenorrhoe

Die primäre Amenorrhoe, das Ausbleiben der Menstruation nach dem 16. Lebensjahr, ist ein wesentliches Symptom genitaler Fehlbildungen und bedarf einer Abklärung, sodass danach auch die richtige Diagnose gestellt werden kann. Es lässt sich die symptomatische Amenorrhoe von der asymptomatischen

Amenorrhoe unterscheiden. Hinter einer symptomatischen Amenorrhoe verbirgt sich oft eine obstruktive Anomalie, welche zu einem distalen Verschluss der inneren Genitalien führt und so den natürlichen Abfluss des Menstruationsblutes verhindert (Burgis, 2001). Anomalien dieser Art führen so zum Ausbleiben der Regelblutung und einer Ansammlung des Blutes innerhalb der Gebärmutter (Hämatometra) oder innerhalb der Vagina (Hämatokolpos), welche starke Unterauchschmerzen verursacht. Eine solche obstruktive Anomalie kann eine obstruktive Fehlbildung des Uterus sein, ein queres Vaginalseptum oder auf der Atresie des Hymens beruhen (Burgis, 2001). Differentialdiagnostisch ist die asymptomatische Amenorrhoe zu betrachten, welche das schmerzlose Ausbleiben der ersten Regelblutung bezeichnet und durch aplastische Fehlbildungen, wie beispielsweise die Aplasie des Uterus, verursacht wird (siehe Tabelle 1, Vergleich der Klinik genitaler Fehlbildungen, S. 13). Ohne Gebärmutter, das heißt ohne funktionelles Endometrium und dessen zyklische Abstoßung, kann keine Regelblutung erfolgen.

Tabelle 1: Vergleich der Klinik genitaler Fehlbildungen

Symptom	Ursache					
	Uterus bi-cornis	Uterus uni-cornis	Uterus septus	Uterus sub-septus	Obstrukt. Vaginal-septum	Hymenal-atresie
Asympt. Amenorrhoe						
Sympt. Amenorrhoe					X	X
Dys-menorrhoe	X	(X)	(X)		(X)	(X)
Habituelle Aborte	X	X	X	(X)		

1.4.1.1 Die Hymenalatresie

Obwohl die Hymenalatresie nicht zu den Fehlbildungen der Müllerschen Ganganomalien zählt, ist sie eine wichtige Differentialdiagnose der primären Amenorrhoe. Das Hymen entsteht aus dem Endoderm des Epithels des Sinus urogenitalis (Fedele et al., 2012). Grundlage des imperforierten Hymens ist die fehlerhafte Kanalisation der Vaginalplatte in der frühen Entwicklungsphase (Fedele et al., 2012). Das komplett verschlossene Hymen verhindert den Abfluss des Menstruationsblutes und imponiert als „primäre Amenorrhoe“ (Dane et al., 2007). Das Blut sammelt sich zunächst in der Vagina (Hämatokolpos) und kann sich daraufhin aufstauen in den Uterus (Hämatometra), bis hin zu den Tuben (Hämatosalpinx) (Bakos and Berglund, 1999). Patientinnen stellen sich häufig mit akuten Unterbauchschmerzen und Harnstau vor (Hall, 1999). Harnstau entsteht, wenn sich das Blut in der Vagina ansammelt und beginnt die Harnröhre zu komprimieren und somit eine normale Miktion nicht mehr möglich ist (Hall, 1999). Je nach Ausmaß des Hämatokolpos, beziehungsweise der Hämatometra, kann es neben den Schmerzen auch zu einem palpablen Unterbauchtumor kommen. Liegt eine komplette Atresie des Hymens (imperforierte Hymen) vor, erfordert dies häufig eine operative Behandlung (QUINT et al., 2010, Burgis, 2001). Da die Hymenfehlbildungen in der Regel nicht mit anderen Müllerschen Ganganomalien assoziiert sind, besteht keine zwingende Notwendigkeit für weitere Diagnostik in Hinblick auf assoziierte urogenitale Anomalien (Dane et al., 2007).

1.4.2 Dysmenorrhoe

Häufig erfolgt die Vorstellung der Patientinnen beim Facharzt auch aufgrund zyklischer Regelschmerzen (Dysmenorrhoe), welche als Differentialdiagnose zur Endometriose ebenfalls auf obstruierenden Fehlbildungen beruhen können und sich durch monatlich wiederkehrende abdominale Beschwerden äußern (Acién and Acién, 2011). Ausgelöst wird Dysmenorrhoe durch sich ansammelndes Menstruationsblut. Obstruktive Uterusfehlbildung spielen bei diesem Symptom eine große Rolle (Burgis, 2001). Ohne den natürlichen

Abfluss des Menstruationsblutes kann es zum schmerzhaften Aufstau des Blutes innerhalb der Vagina, Hämatokolpos, beziehungsweise der Gebärmutter, Hämatometra, kommen. Ein Blutstau innerhalb des Abdomens kann allerdings nicht nur zu Schmerzen führen, sondern auch hier wieder zu einem tastbaren Tumor des Bauchraumes heranwachsen (Acién and Acién, 2011). Eine weitere Ursache wiederkehrender Dysmenorrhoe kann darüber hinaus die durch retrograde Menstruation hervorgerufene Endometriose sein (Acién and Acién, 2011, Göhring et al., 2013). Diese entsteht dadurch, dass sich das Menstruationsblut in Ermangelung eines natürlichen Abflusses nach Außen über die Tuben in den Bauchraum entleert und hier durch versprengte Endometriumzellen zu Endometrioseherden führt (Sampson, 1927, OLIVE and HENDERSON, 1987).

1.4.3 Schwangerschafts-assoziierte Komplikationen

Schwangerschaftskomplikationen sind bei Frauen mit uterinen Fehlbildung weitaus häufiger als bei Frauen ohne Fehlbildungen (Acién, 1993). Zu den Komplikationen gehören Konzeptionsschwierigkeiten oder gar Sterilität, rezidivierende Fehlgeburten, eine erhöhte Rate an Frühgeburtslichkeit, Cervixinsuffizienz, sowie Langanomalien und intrauterine Wachstumsretardierung des Feten (Göhring et al., 2013, Acién, 1993, Lin et al., 2002).

1.5 Die Fehlbildungen des Uterus

1.5.1 Resorptionsdefekte: Der Uterus subseptus und der Uterus septus

Wie bereits beschrieben (siehe Kapitel 1.3 Embryologie, S.7ff), fusionieren die beiden Müller-Gänge während der embryologischen Entwicklung zu einem einheitlichen Kanal, dessen Trennwand später resorbiert wird (Acién and Acién, 2011). Defekte können nach der adäquaten Fusion der Müller-Gänge, welche dem Uterus sein normales äußeres Erscheinungsbild geben und der darauf folgenden fehlerhaften Resorption der noch bestehenden Trennwand entstehen

(Reichman and Laufer, 2010). Bei unvollständiger Resorption der Trennwand, auch „Septum“ genannt, bleibt das Lumen des Kanals geteilt, aus welchem später Uterus und Vagina entstehen sollen (Abbildung 1 und 2).

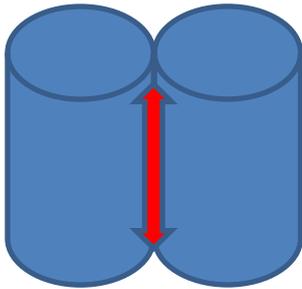


Abbildung 1: Müller-Gänge fusionierend

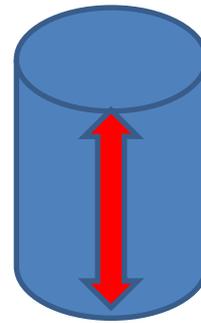


Abbildung 2: Einheitliches Lumen utero-vaginaler Kanal, fehlende Resorption der Trennwand

Man unterscheidet je nach Ausprägung des Septums drei verschiedene Formen des septierten Uterus:

- 1) Uterus subseptus, dessen Septum bis ins Cavum reicht (Römer and Nawroth, 2013)
- 2) Uterus septus, dessen Septum bis an die Cervix reicht (Römer and Nawroth, 2013)
- 3) Uterus septus completus, dessen Septum in die Cervix hinein reicht und sich oft bis in die Vagina fortsetzt (Römer and Nawroth, 2013)

Verantwortlich für die fehlerhafte Resorption der Trennwand ist unter anderem die unvollständige Apoptose (programmierter Zelltod) in Zusammenhang mit dem Bcl-2 (B-cell lymphoma 2) Gen und dem exprimierten Bcl-2 Protein (Lee et al., 1998). Das Bcl-2 Protein ist für die Regulation der Apoptose von Bedeutung, welche eine wichtige Rolle in der korrekten Entwicklung der Müller-Gänge und damit der Entwicklung der weiblichen inneren Genitalien einnimmt (Lee et al., 1998).

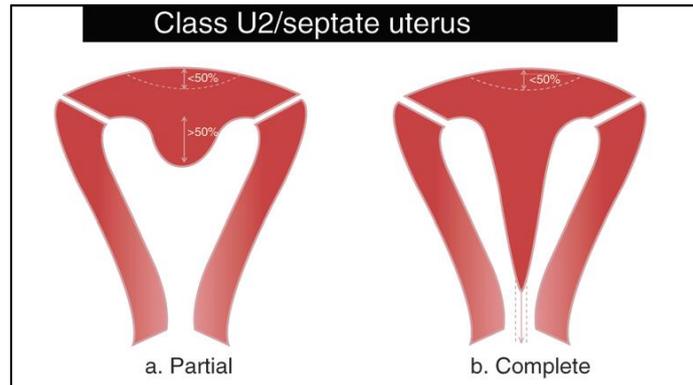


Abbildung 3: Klasse U2, ESHRE/ESGE-Klassifikation (Grimbizis et al., 2013)

Ein septierter Uterus führt bei den betroffenen Patientinnen vorerst meist nicht zu akuten klinischen Symptomen. Oft werden die Patientinnen erst zu einem späteren Zeitpunkt, wie etwa im Rahmen der Familienplanung oder einer Schwangerschaft, auffällig. Die Patientinnen leiden an häufigen Fehlgeburten, beziehungsweise habituellen Aborten, oder Komplikationen einer bereits bestehenden Schwangerschaft, wie etwa fetale Lageanomalien oder Frühgeburtlichkeit (Römer and Nawroth, 2013, Grimbizis et al., 2001). Die Therapie der Wahl besteht in der operativen Entfernung des Septums, welche mittels hysteroskopischer Dissektion durchgeführt wird (Römer and Nawroth, 2013, Grimbizis et al., 2001) (Abbildung 4).



Abbildung 4: Hysteroskopische Septumdissektion mit dem Elektroresektor (Nadelektrode) (Wölfler and Rimbach, 2005)

1.5.2 Fusionsdefekte: Der Uterus bicornis

Die fehlerhafte Fusion der beiden Müller-Gänge verhindert die Ausbildung eines einheitlichen utero-vaginalen Kanals. Die Anomalie die hierbei entsteht, wird als Uterus bicornis bezeichnet. Der Name leitet sich aus der Morphologie der speziellen Uterusfehlbildung ab. Da die Müller-Gänge distal nicht fusionieren, besitzt der Uterus „zwei Hörner“ (Abbildung 5).

Das Ausmaß der Trennung des Cavums ist variabel: liegt eine völlige Trennung bis zum inneren Muttermund vor, lassen sich zwei funktionelle Uteruscava vorfinden. Diese Anomalie wird als „Uterus bicornis completus“ bezeichnet (Reichman and Laufer, 2010). Der partielle Uterus bicornis zeichnet sich durch einen Fusionsdefekt weiter oberhalb des Muttermundes aus und besitzt ein einheitliches Cavum (Reichman and Laufer, 2010). Je nachdem, ob die Cervix betroffen ist, unterscheidet man zwischen Uterus bicornis unicollis und Uterus bicornis bicollis.

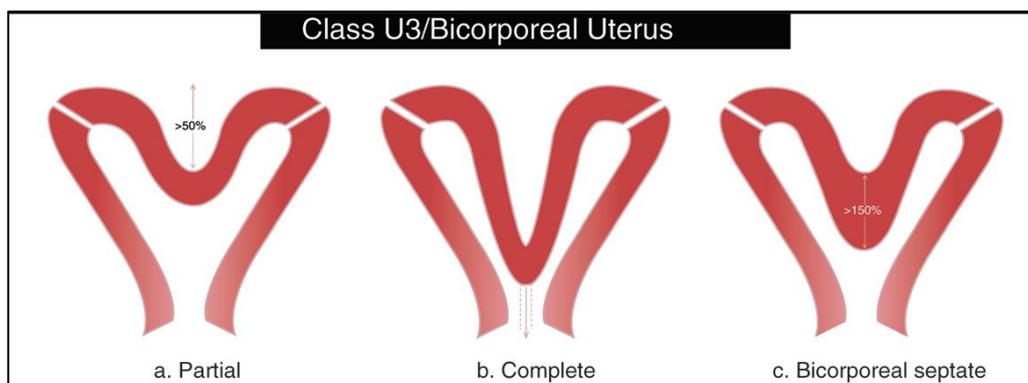


Abbildung 5: Klasse U3, ESHRE/ESGE-Klassifikation (Grimbizis et al., 2013)

Der Uterus bicornis verursacht selten klinische Symptome. Erst erhöhte Abortraten und eine erhöhte Inzidenz an Frühgeburtlichkeit weisen auf eine Anomalie hin (Römer and Nawroth, 2013). Eine operative Therapie ist jedoch kritisch zu sehen, da eine normale Schwangerschaft und die komplikationslose Spontangeburt eines gesunden Kindes auch bei Patientinnen mit Uterus bicornis durchaus möglich ist (Reichman and Laufer, 2010). Nur mit

Patientinnen, die an wiederholten Aborten und Frühgeburten leiden, sollte über die Möglichkeit einer operativen Intervention diskutiert werden (Reichman and Laufer, 2010). In diesem Falle ist die operative Metroplastik nach Straßmann, bei welcher durch die Exzision des Septums ein einheitliches Uteruscavum hergestellt wird, die bevorzugte Methode (Strassmann, 1952) (Abbildung 6 und 7).

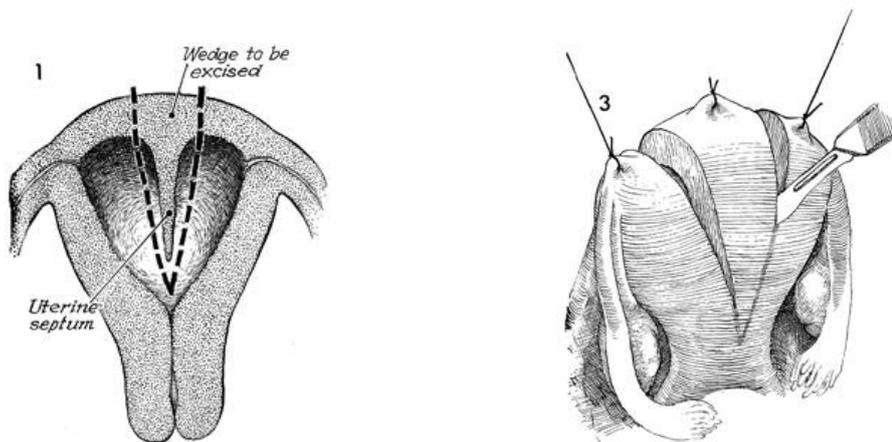


Abbildung 6: Metroplastik nach Jones, schematische Darstellung der Schnittlinien am Uterus septus, aus Atlas of Pelvic Surgery, On-Line Edition (Clifford R. Wheelless)

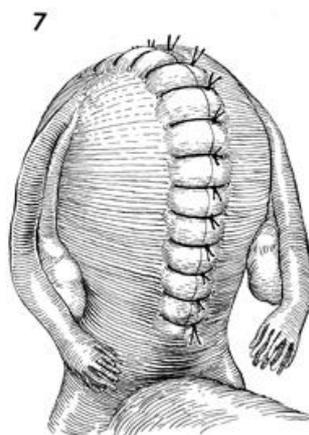


Abbildung 7: Komplettierte Metroplastik nach Jones, schematische Darstellung, aus Atlas of Pelvic Surgery, On-Line Edition (Clifford R. Wheelless)

1.5.3 Hypoplasie: Der Hemiuterus

Entwickelt sich nur einer der beiden Müller-Gänge korrekt, führt dies zu einem einseitig ausgebildeten Uterus. Diese Anomalie wird als Hemiuterus oder Uterus unicornis bezeichnet und stellt ein vollständig entwickeltes und funktionsfähiges „Hemi“-Cavum dar (Abbildung 8). Entwickelt sich der kontralaterale Müller-Gang partiell, entsteht auf dieser Seite ein rudimentär angelegtes Horn, welches als funktionelles Cavum dienen kann und „kommunizierend oder nicht-kommunizierend“ sein kann (Fedele et al., 2005).

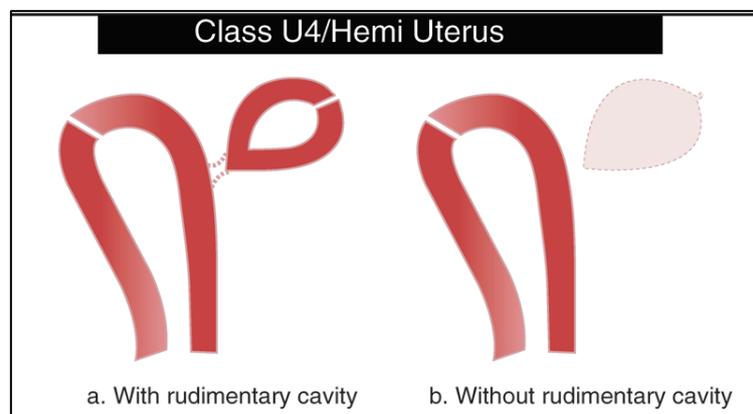


Abbildung 8: Klasse U4, ESHRE/ESGE-Klassifikation (Grimbizis et al., 2013)

Diese Patientinnen leiden oft unter zyklischen Unterbauchbeschwerden, Dysmenorrhoe und Hämatometra. Zusätzlich besteht die Gefahr, durch retrograde Menstruation des rudimentären Horns in die Bauchhöhle, an Endometriose zu erkranken. Eine weitere schwerwiegende Komplikation stellt die Schwangerschafts-implantation innerhalb eines rudimentären Uterushorns dar, da es zur Ruptur desselben kommen kann (O'leary and O'leary, 1963, ROLEN et al., 1966, Reichman and Laufer, 2010). Die Therapie der Wahl, gerade bei den rudimentären, nicht-kommunizierenden Hörnern, ist heute die chirurgische Exzision (Fedele et al., 2005).

1.5.4 Aplasie: Der aplastische Uterus, das Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom

Die vollständige Aplasie beider Müller-Gänge ist eine seltene und schwerwiegende Fehlbildung der inneren Genitalien der Frau. Diese Fehlbildung wird auch bezeichnet als Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom (MRKH-Syndrom) und geht mit der Aplasie des Uterus, der Cervix und der oberen drei Viertel der Vagina sowie häufig assoziierten Fehlbildungen des Nierensystems, des Skelettsystems, des auditorischen Systems und des Herzens einher (Morcel et al., 2008). Die Aplasie des Uterus zeigt sich klinisch in der vollständigen, bilateralen Agenesie oder in Form eines rudimentären Uterus, der als rudimentäres Horn oder rudimentäre Knospe vorliegen kann (Oppelt et al., 2006) (Abbildung 9).

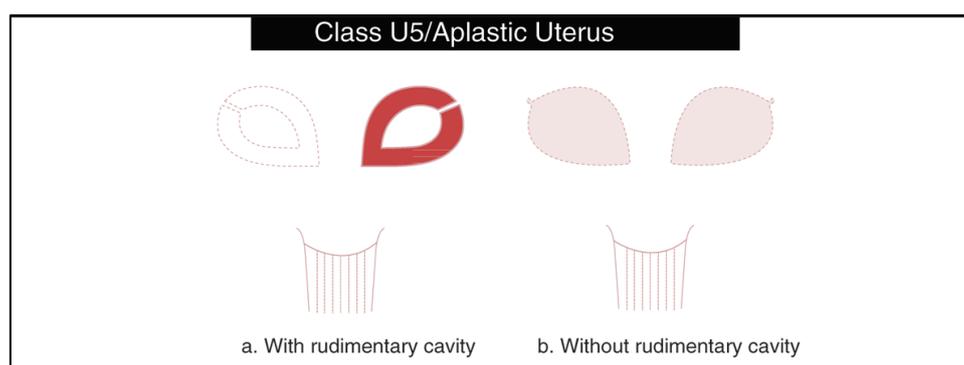


Abbildung 9: Klasse U5, ESHRE/ESGE-Klassifikation (Grimbizis et al., 2013)

Die Ursache dieser speziellen Fehlbildung ist noch nicht gänzlich geklärt. Es gibt Hinweise auf eine genetische Veranlagung, der ein autosomal-dominanter Erbgang mit inkompletter Penetranz zugrunde liegt (Griffin et al., 1976).

Das MRKH-Syndrom wird mit einer Inzidenz von 1 bei 4500 Neugeborenen beschrieben (Morcel et al., 2008). Bei äußerlich unauffälligem weiblichen Phänotyp und normalem Karyotyp (46 XX) ist sowohl die Pubarche als auch die Thelarche völlig unauffällig (Oppelt et al., 2006). Erste Symptome sind neben Hämatometra und rezidivierenden zyklischen Beschwerden, vor allem die primäre Amenorrhoe und erfolglose erste Kohabitationsversuche der jungen

Patientinnen. Dies macht das Krankheitsbild zu einem hochsensiblen Thema junger Frauen, mit teilweise enormen Leidensdruck und kann mit bedeutenden Einschränkungen der Lebensqualität einhergehen (Oppelt et al., 2012, Acién and Acién, 2016).

Gerade für diese jungen Patientinnen mit solch seltenen Fehlbildungen ist die korrekte und genaue Klassifizierung ihrer Anomalie essentiell. Sie erleichtert die vollständige Erfassung der Fehlbildungen verschiedener Organe, macht eine korrekte und klar nachvollziehbare Diagnose sicherer und kann mit einheitlichen und konkreten Therapieempfehlungen aufwarten. Eine solche vollständige Erfassung lässt sich durch ein gutes Klassifikationssystem realisieren.

1.6 Die Klassifikationssysteme

1.6.1 Die ersten Klassifikationssysteme

Um eine allgemeine Einteilung und klare Gliederung der Fehlbildungen möglich zu machen, wurden im Laufe der Zeit unterschiedliche Klassifikationssysteme vorgestellt und reevaluiert:

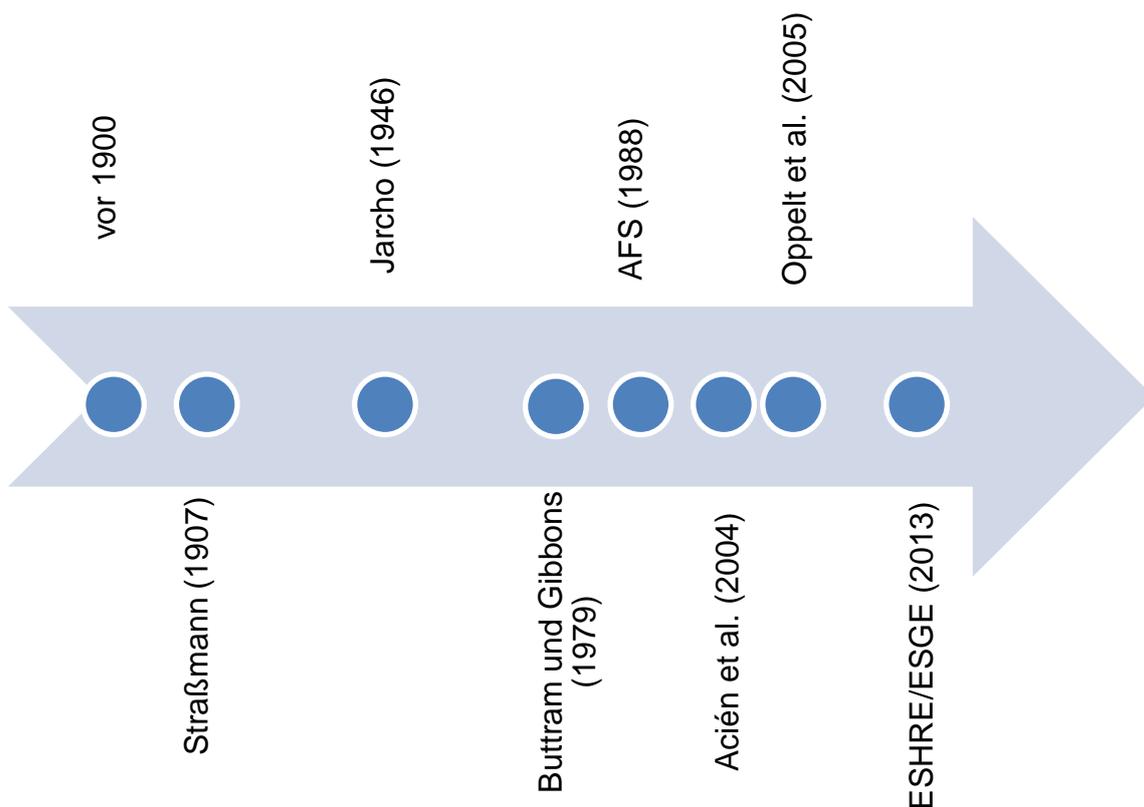


Abbildung 10: schematische Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Entwicklung verschiedener Klassifikationssysteme

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts basierten Klassifikationssysteme vor allem auf embryologischen Überlegungen (Ación and Ación, 2011). Hier zu erwähnen sind die Systeme von Cruveilhier (Cruveilhier, 1835), Förster (Förster, 1863) und von Rokitansky (Von Rokitansky, 1859).

1907 führte der deutsche Gynäkologe Straßmann eine systematische Einteilung von Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes ein, welche sich ausschließlich

auf den Uterus bezieht und einen Uterus biocularis (septus, subseptus) von einem Uterus bifidus (bicornis, didelphis) unterscheidet (Strassmann, 1907).

Tabelle 2: Klassifikation nach Strassmann (1907)

Klassifikation nach Straßmann (1907)	
Klasse I (Uterus biocularis)	Uterus subseptus Uterus septus
Klasse II (Uterus bifidus)	Uterus bicornis Uterus didelphis

Im Jahre 1946 veröffentlichte Julius Jarcho eine erweiterte Systematik der uterinen Fehlbildungen, welche sieben Klassen beinhaltet (Jarcho, 1946).

Tabelle 3: Klassifikation nach Jarcho (1946)

Klassifikation nach Jarcho (1946)	
Klasse I	Uterus didelphis
Klasse II	Uterus duplex bicornis bicollis, Vagina simplex
Klasse III	Uterus bicornis bicollis, Vagina simplex
Klasse IV	Uterus septus
Klasse V	Uterus subseptus
Klasse VI	Uterus arcuatus (Uterus cordiformis)
Klasse VII	Uterus unicornis

1.6.2 Die Klassifikation nach Buttram und Gibbons (1979)

Buttram und Gibbons griffen im Jahre 1979 die Einteilung von Straßmann auf und entwickelten diese weiter. Sie wollten eine eindeutigere und einheitlichere

Einteilung der Anomalien erreichen, welche den Vergleich von Studienergebnissen untereinander erlaubt, der bis dahin ihrer Meinung nach nicht möglich war (Buttram and Gibbons, 1979). Es wurde eine Klassifikation vorgestellt, die Fehlbildungen nach ähnlicher klinischer Symptomatik, Therapieansätzen und Schwangerschafts-prognosen einteilte (Buttram and Gibbons, 1979). Diese beinhaltet 6 Klassen und kann weit mehr Fehlbildungen beschreiben als das vorherige System:

Tabelle 4: Klassifikation nach Buttram und Gibbons (1979)

Klassifikation nach Buttram und Gibbons (1979)	
Klasse I	vollständige Müllersche Aplasie mit Hypoplasie der Tuben, des Uterus, der Cervix und der Vagina
Klasse II	unilaterale Agenesie als Uterus unicornis mit oder ohne rudimentärem Horn (kommunizierend oder nicht-kommunizierend)
Klasse III	Uterus didelphis mit zwei vollständig getrennten Cava, sowie zwei separate Cervices
Klasse IV	kompletter Uterus bicornis (Septum bis zum Os internum oder externum) und partieller Uterus bicornis (zwei getrennte Cava und eine Cervix, Fundusimpression größer als 1 cm)
Klasse V	Kompletter Uterus septus (Septum bis zum Os internum) und partieller Uterus septus (Septum nicht bis zum Os internum, Fundusimpression überschreitet 1cm nicht)
Klasse VI	T-förmiger Uterus (durch intrauterine Diethylstilbestrol ¹ -Exposition entstanden)

¹ Diethylstilbestrol – synthetisches Stilbenderivat mit östrogener Wirkung, früher Verwendung als Substitut für steroidale Östrogene und als postkoitales Kontrazeptivum

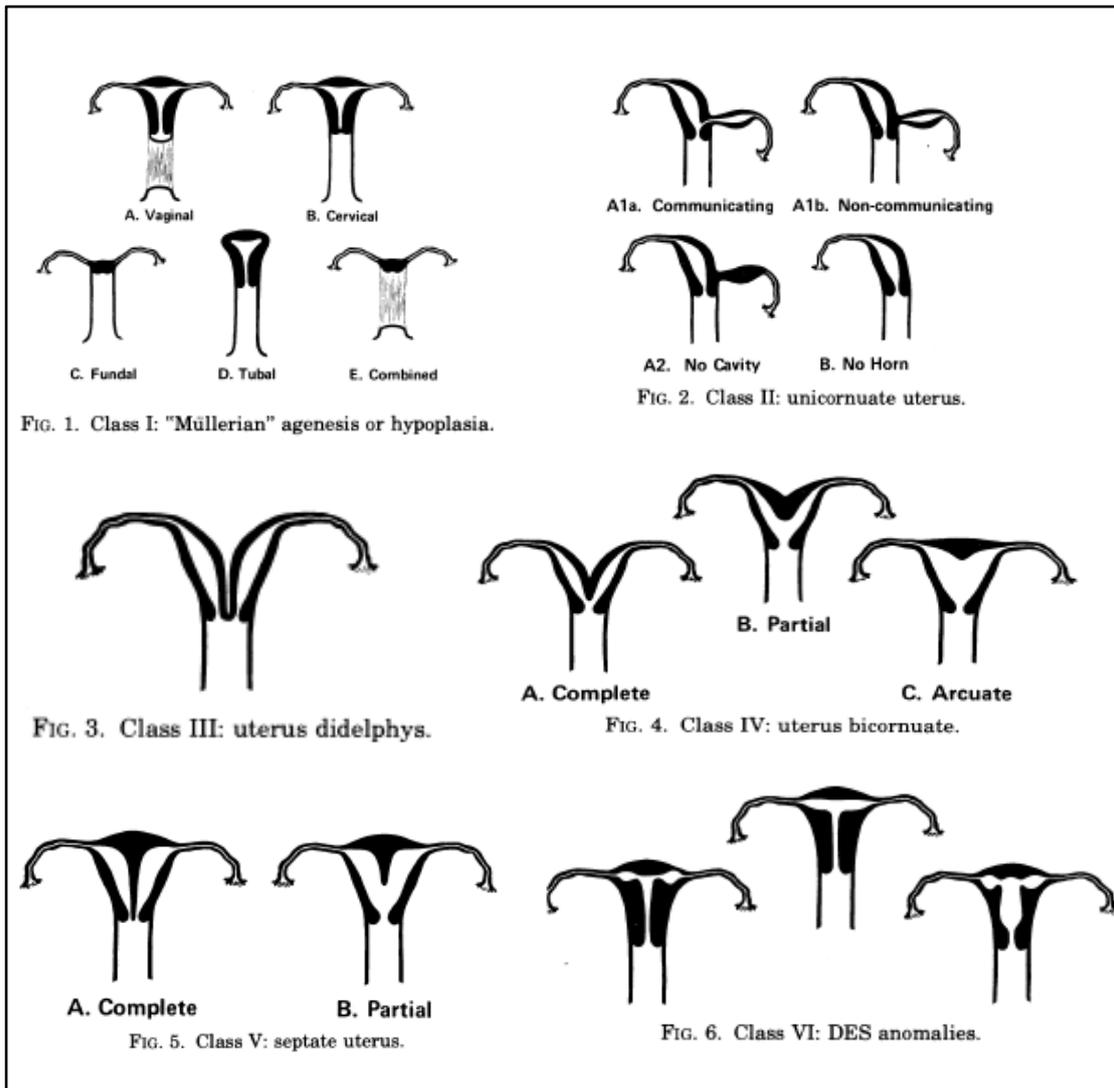


Abbildung 11: Klassifikation nach Buttram und Gibbons (1979) (Buttram and Gibbons, 1979)

1.6.3 Die AFS-Klassifikation (1988)

Die Klassifikation von Buttram und Gibbons wurde 1988 von der American Fertility Society (AFS, heute ASRM: American Society for Reproductive Medicine) aufgegriffen und revidiert (American fertility society, 1988). Da sich anhand der Anatomie des Uterus die meisten Fehlbildungen klassifizieren lassen und sich mit ihrer Hilfe eine oft zutreffende Prognose bezüglich Therapie und Schwangerschaft treffen lässt (Grimbizis and Campo, 2010), dient die Anatomie des Uterus als Basis der AFS-Klassifikation. Sie beschreibt 7 Hauptgruppen (Abbildung 12) und ähnelt in ihrem Aufbau der Klassen stark der Klassifikation von Buttram und Gibbons. Zusätzlich zu den sechs Gruppen der

vorherigen Klassifikation gibt es eine siebte Gruppe, welche den Uterus arcuatus beinhaltet (American fertility society, 1988).

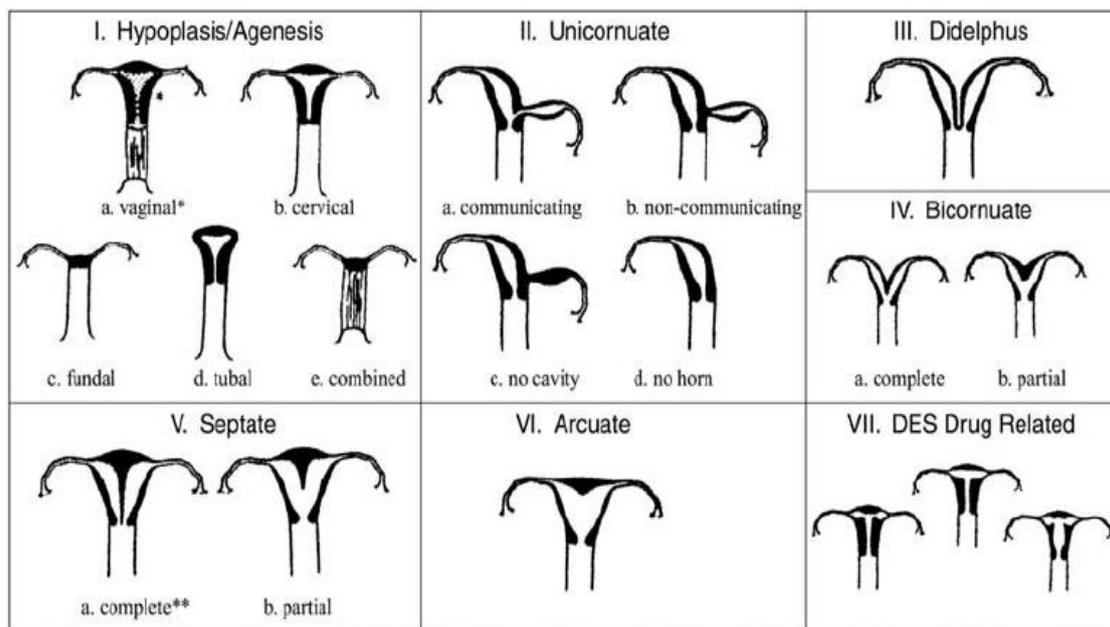


Abbildung 12: Darstellung der uterinen Anomalien, reproduziert von AFS-Klassifikation (1988) (American fertility society, 1988) aus (McBride and Beirne, 2014)

1.6.4 Die embryologische Klassifikation (2004)

Acién et al. (2004) sind der Meinung, dass „der embryologische Ursprung einer Fehlbildung das wichtigste Kriterium für ein besseres Verständnis und eine klarere Systematik ist“ (Acién et al., 2004), weshalb sie ein System entwickelten, welches

Anomalien aufgrund ihrer embryologischen Fehlentwicklung klassifiziert. Die Autoren unterscheiden fünf Hauptgruppen, die sich jeweils auf eine bestimmte Fehlerquelle beziehen und Fehlbildungen derselben in einer Gruppe unterordnen (Acién et al., 2004):

Gruppe I umfasst die vollständige Agenesie oder Hypoplasie einer kompletten urogenitalen Leiste (Uterus unicornis mit uteriner, tubarer, ovarieller und renaler Agenesie der kontralateralen Seite). Gruppe II beinhaltet die Anomalien des

Mesonephros, das fehlende Einsprossen des Wolffschen Ganges in den Urogenitalsinus und die fehlende Ureterknospe. Hieraus ergibt sich ein doppelter Uterus mit blinder Hemivagina und einer Nierenagenesie ipsilateral. Die Gruppe III befasst sich mit den isolierten Müllerschen Anomalien:

- a) Müllersche Gänge: Uterus unicornis, bicornis, septus, arcuatus und didelphis sowie das DES-Syndrom²
- b) Müllersches Tuberkel: cervicovaginale Atresie, Segmentanomalien wie das transverse Vaginalseptum
- c) Müllersche Gänge und Müllersches Tuberkel (uni- oder bilateral): das MRKH-Syndrom

Fehlbildungen des Gubernaculum werden in Gruppe IV abgehandelt. Hierbei handelt es sich um zusätzliches uterines Gewebe bei ansonsten normalem Uterus, sowie Fusionsdefekte im Sinne eines nicht kommunizierenden Uterushorns bei Uterus didelphis. In der Gruppe V werden die Fehlbildungen den urogenitalen Sinus betreffend zusammengeführt, wie zum Beispiel das Hymen occlusus oder Kloakenfehlbildungen. Kombinationen dieser (Wolffschen-, Müllerschen- und kloakalen Fehlbildungen) können mittels Gruppe VI beschrieben werden.

Tabelle 5: Die klinisch-embryologische Klassifikation nach Acién et al.[8]

Embryological-clinical classification for female genito-urinary malformations (revised and updated from Acién, 1992 and Acién et al.,2004a)	
1	Unilateral genito-urinary agenesis or hypoplasia They are the cases of unicornuate uterus with contralateral renal agenesis due to agenesis or hypoplasia of an entire urogenital ridge
2	Uterine duplicity (bicornuate or didelphis uterus) with a blind hemivagina (or unilateral cervico-vaginal atresia) and ipsilateral renal

² Diethylstilbestrol-Syndrom

agenesis

It includes the Herlyn-Werner and Wunderlich syndromes and there can also be cases of resorption partial of the intervaginal septum

3 Isolated or common uterine or utero-vaginal anomalies

They include the anomalies in the Müllerian development processes also included in the classification of the American Fertility Society without other associated anomalies; and also the transverse vaginal septum

4 Accessory uterine masses with an otherwise normal uterus, and other possible gubernaculum disorders

5 Anomalies of the urogenital sinus

As imperforated hymen, vesico-vaginal fistulas, persistent urogenital sinus, cloacal anomalies, and other external gastrointestinal or urinary anomalies

6 Malformative combinations

1.6.5 Die VCUAM-Klassifikation (2005)

Die VCUAM-Klassifikation wurde 2005 vorgestellt. Sie basiert, wie die AFS-Klassifikation, auf der Anatomie des weiblichen Genitaltraktes und ist nach dem Schema des TNM-Klassifikationssystems von Tumoren aufgebaut (WittekindC and HutterRVP, 2005). Abgesehen von der embryologischen Klassifikation von Acién befasst sich die VCUAM-Klassifikation erstmalig wieder mit assoziierten Fehlbildungen. Das Ziel der Arbeitsgruppe war es, eine möglichst genaue und individuelle Beschreibung der verschiedenen Anomalien zu erarbeiten. Diese sollte reproduzierbar und im klinischen Alltag einfach anzuwenden sein (Oppelt et al., 2005). Sie unterteilt sich in fünf Gruppen, wobei Gruppe V die Vagina und all ihre Fehlbildungen beschreibt. Gruppe C setzt sich mit den Anomalien der Cervix auseinander. Gruppe U umfasst den Uterus. Gruppe A beschreibt die Tuben und Ovarien. Mit Gruppe M werden die assoziierten Malformationen beschrieben. Diese können weiter je nach betroffenem Organsystem beschrieben werden (R-Renales System, S-Skelettsystem). Ist eine Anomalie

mit Hilfe der hier zur Verfügung stehenden Begrifflichkeiten nicht vollständig beschrieben, wird dies mit einem Plus („+“) kenntlich gemacht. Ebenso wird eine nicht geklärte Fehlbildung innerhalb der fraglichen Subgruppe mit einer Raute („#“) markiert (Abbildung 13).

TABLE 1		
Description of the individual malformations relative to the organ.		
Vagina (V)	0	Normal
	1a	Partial hymenal atresia
	1b	Complete hymenal atresia
	2a	Incomplete septate vagina <50%
	2b	Complete septate vagina
	3	Stenosis of the introitus
	4	Hypoplasia
	5a	Unilateral atresia
	5b	Complete atresia
	S1	Sinus urogenitalis (deep confluence)
	S2	Sinus urogenitalis (middle confluence)
	S3	Sinus urogenitalis (high confluence)
	C	Cloacae
	+	Other
#	Unknown	
Cervix (C)	0	Normal
	1	Duplex cervix
	2a	Unilateral atresia/aplasia
	2b	Bilateral atresia/aplasia
	+	Other
	#	Unknown
Uterus (U)	0	Normal
	1a	Arcuate
	1b	Septate <50% of the uterine cavity
	1c	Septate >50% of the uterine cavity
	2	Bicornate
	3	Hypoplastic uterus
	4a	Unilaterally rudimentary or aplastic
	4b	Bilaterally rudimentary or aplastic
	+	Other
	#	Unknown
Adnexa (A)	0	Normal
	1a	Unilateral tubal malformation, ovaries normal
	1b	Bilateral tubal malformation, ovaries normal
	2a	Unilateral hypoplasia/gonadal streak (including tubal malformation if appropriate)
	2b	Bilateral hypoplasia/gonadal streak (including tubal malformation if appropriate)
	3a	Unilateral aplasia
	3b	Bilateral aplasia
	+	Other
	#	Unknown
associated Malformation (M)	0	None
	R	Renal system
	S	Skeleton
	C	Cardiac
	N	Neurologic
	+	Other
	#	Unknown

Oppelt. VCUAM classification. Fertil Steril 2005.

Abbildung 13: Die VCUAM Klassifikation (Oppelt et al., 2005)

1.6.6 Die ESHRE/ESGE-Klassifikation (2013)

Unter dem Namen CONUTA (CONgenital UTerine Anomalies) etablierten die European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) und die European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) eine gemeinsame Arbeitsgruppe. Diese hatte das Ziel, eine neue Klassifikation weiblicher genitaler Fehlbildung zu erarbeiten, welche auf der Anatomie basiert und vor allem klinisch orientiert ist (Grimbizis et al., 2013). Ein ausgewähltes Komitee, das Scientific Committee (SC), wurde damit beauftragt das Projekt zu leiten und mithilfe der DELPHI-Prozedur wurde auf eine Einigung hingearbeitet. Die DELPHI-Methode wird seit langem zur Konsensfindung strittiger Themen genutzt. Es ist eine einfache und sehr flexible Möglichkeit eine Gruppe von Experten zu einer anonymen Diskussion, unabhängig ihres geographischen Standpunktes, mithilfe von Fragebögen zu erreichen (Fink et al., 1984). Das Ziel der Methode ist das Ausmaß an Übereinstimmung zu erfassen und im Anschluss Meinungsverschiedenheiten zu klären (Jones and Hunter, 1995).

Die Klassifikation orientiert sich sowohl an der Anatomie des Uterus, als auch am embryologischen Ursprung der Anomalie (Grimbizis et al., 2013). Es wird nach dem Schweregrad der Anomalie aufsteigend klassifiziert, sodass die Klassifikation mit einfachen Fehlbildungen beginnt und schwerere Fehlbildungen folgen. Darüber hinaus beinhalten die einzelnen Hauptklassen Fehlbildungen mit gleichem embryologischen Ursprung. Insgesamt gibt es fünf Hauptklassen, die die Anomalien des Uterus beschreiben, sowie eine sechste Klasse, in die alle unklassifizierbaren Fälle eingeteilt werden können. In Klasse U0 wird der normale Uterus klassifiziert. Klasse U1 beschreibt den dysmorphen Uterus. In Klasse U2 wird der septierte Uterus klassifiziert. Klasse U3 beinhaltet den Uterus bicornis. Klasse U4 klassifiziert den Hemiuterus und Klasse U5 den aplastischen Uterus (Abbildung 14). Subklassen beinhalten anatomisch und klinisch relevante Varianten der Fehlbildungen der Hauptklassen. Zusätzlich können zervikale und vaginale Fehlbildungen in ihren eigenen co-existenten Klassen kategorisiert werden. Neu ist auch eine eigene Kategorie für die

assozierten Fehlbildungen. Zusätzlich zur Klassifikation kann auf der ausgedruckten Version des Systems eine Skizze der Anomalie angefertigt werden (Anhang, Abbildung 33, S. 106).

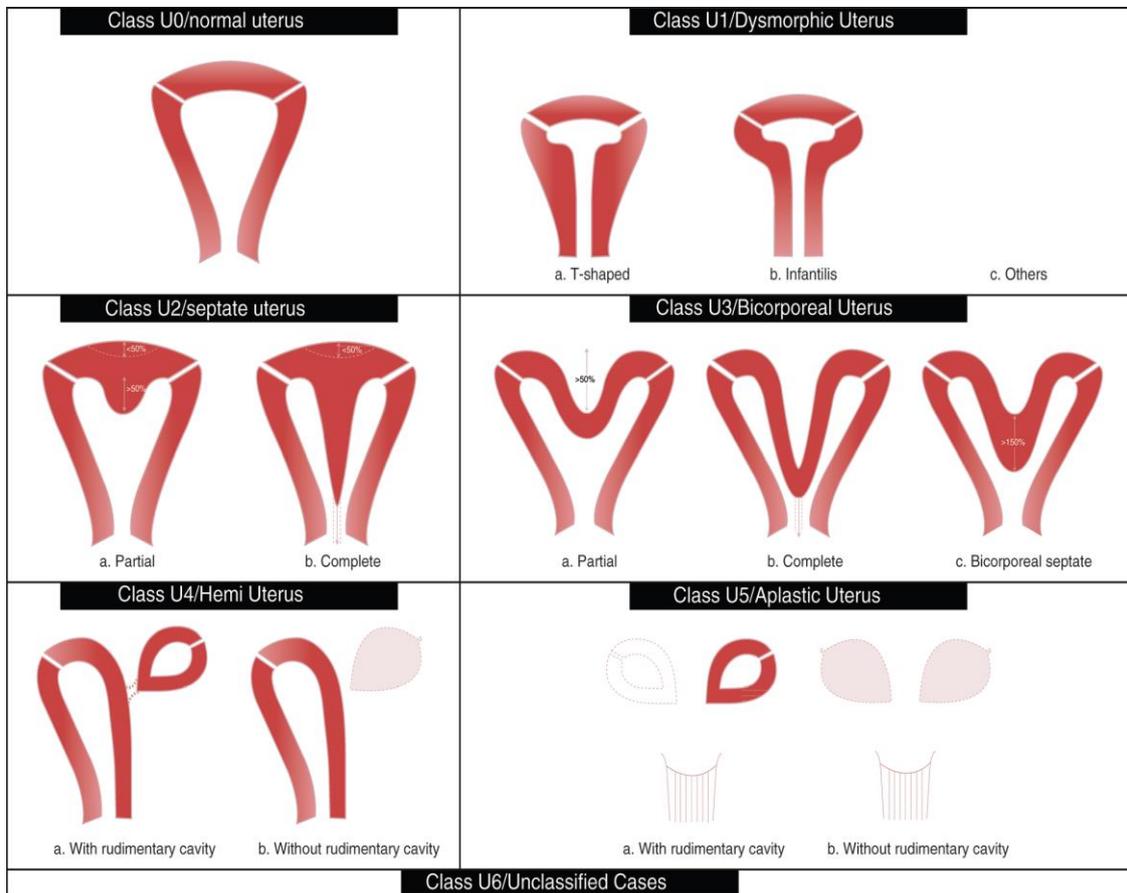


Abbildung 14: Die ESHRE/ESGE-Klassifikation (Grimbizis et al., 2013)

1.7 Fragestellungen der Arbeit

Ziel der Arbeit ist die retrospektive Analyse des 10-Jahres-Kollektivs des ZSGF des Departments für Frauengesundheit und die Überprüfung der Anwendbarkeit der ESHRE/ESGE-Klassifikation der kongenitalen Fehlbildungen der Frau.

Warum sind diese Fehlbildungen überhaupt von Bedeutung? Wie oben bereits erwähnt, zeigen neue Studien (Saravolos et al., 2008) einerseits, dass diese Fehlbildungen nicht so selten sind wie zunächst vermutet. Dies bekräftigt die Relevanz der Thematik und zeigt, wie wichtig ein erneutes Auseinandersetzen mit diesen Fehlbildungen für den klinischen Alltag ist. Andererseits sind das rechtzeitige Erkennen und die korrekte Therapieentscheidung für Patientinnen von großer Bedeutung. Eine übersehene Fehlbildung der weiblichen Genitale kann zu akuten notfallmäßig therapiebedürftigen Symptomen führen sowie langfristige Folgen und maßgeblichen Einfluss auf die weitere Lebensqualität und z.B. eine potentielle Schwangerschaft haben. Eine korrekte Klassifizierung der vorliegenden Anomalie ist Voraussetzung für die richtige Diagnosefindung und vollständige Erfassung aller möglicherweise betroffenen Organe sowie für eine einheitliche Therapieempfehlung.

Ziel der Arbeit ist darum die Anwendbarkeit und damit flächendeckende Implementierung des neuen Klassifikationssystems nach ESHRE/ESGE zu überprüfen, welches 2013 von der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) und der European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) entwickelt wurde (Grimbizis et al., 2013).

Um eine neue Klassifikationsmethode auf Patienten anwenden zu können, muss zunächst ein aussagekräftiges Kollektiv dieser Patienten erstellt werden. In unserem Fall sollten diese Patienten weiblich sein und es sollte eine angeborene Fehlbildung des Genitals auf dem Hintergrund einer Müllerschen Ganganomalie vorliegen. Das Zentrum für seltene genitale Fehlbildungen der Frau des Departments für Frauengesundheit innerhalb des Zentrums für seltene Erkrankungen (ZSE) ist ein überregionales Kompetenzzentrum mit

einem Forschungsschwerpunkt in urogenitalen Fehlbildungen. Es bietet eine hohe Expertise auf dem Gebiet der kongenitalen Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes und kann dank dementsprechender Spezialsprechstunden mit einem großen Patientenkollektiv aufwarten, weshalb sie sich für die folgenden Untersuchungen bezüglich der kongenitalen Fehlbildungen der Frau besonders eignet. Zur Erstellung eines speziellen Kollektivs von Patientinnen mit bestimmten Fehlbildungsmerkmalen für diese Studie wird das Patientenaufkommen der Frauenklinik Tübingen mithilfe von ICD10 Codierungen gefiltert. Das ICD-System (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) ist ein Diagnoseklassifikationssystem, mithilfe dessen Diagnosen verschlüsselt und in Codierungen übersetzt werden (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)). Eine der Fragestellungen dieser Arbeit beschäftigt sich mit den ICD10 Codierungen. Es soll überprüft werden, wie spezifisch ein Code für eine bestimmte Diagnose oder ein Merkmal codieren kann und mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Code eine bestimmte Fehlbildung wiedergibt.

Um das neue Klassifikationssystem nach ESHRE/ESGE zu überprüfen, setzt sich diese Arbeit kritisch mit der Methode auseinander. Es soll näher betrachtet werden, inwiefern die neue ESHRE/ESGE-Klassifikation Vorteile gegenüber den bereits bestehenden Klassifikationssystemen aufweist. Die bestehenden Systeme werden mit dem neuen System hinsichtlich Anwendung, Benutzerfreundlichkeit und Klassifizierbarkeit von kongenitalen Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes verglichen.

2 Material und Methoden

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie. Untersucht wurde die Handhabung der neuen Klassifikationsmethode nach ESHRE/ESGE, welche rückwirkend auf ein spezifisches Patientenkollektiv angewandt wurde.

2.1 Auswahl der Patientinnen

Die untersuchten Fälle stellen sich zusammen aus allen Patientinnen die im Zeitraum 2003 bis 2013 in der Universitätsfrauenklinik Tübingen voll- oder teilstationär dokumentiert sind. Aus diesen wurden alle Patientinnen ausgewählt, die mit bestimmten ICD10 codierten Diagnosen (siehe Kapitel 2.1.1.1, Tabelle 6, S. 38) eingetragen sind. Da darin nicht alle Patientinnen mit den gesuchten seltenen Fehlbildungen des inneren Genitals enthalten sind, wurden zusätzlich Patientinnen aus der klinikinternen Access MRKH-Datenbank sowie weitere Fälle aus der Liste der kindergynäkologischen Sprechstunde erfasst.

2.1.1 Auswahl der Patientinnen nach ICD10 Codierungen

Es wurden zunächst alle Patientinnen isoliert, welche mit fehlbildungsspezifischen Codierungen im Zeitraum 2003 bis 2013 an der Universitätsfrauenklinik Tübingen codiert worden waren. Duplikate wurden entfernt, die Daten anonym ausgewertet (Scholler et al., 2018). Diese Vorauswahl lieferte 1360 codierte Patientinnen.

Anschließend wurden von allen diesen 1360 Patientinnen die Operationsberichte gelesen. Es wurde die in den Berichten enthaltene Situsbeschreibung der jeweiligen Patientin auf eine tatsächlich vorliegende Fehlbildung des inneren Genitals hin überprüft. Hierbei wurden die Patientinnen mit vorliegenden spezifischen gesuchten Fehlbildungen Müllerscher Ganggenese (siehe Kapitel 1.3 Embryologie und Kapitel 1.5 Die Fehlbildungen

des Uterus) gefiltert und einer gesonderten Auswahlliste hinzugefügt, welche im Folgenden als Fehlbildungskollektiv bezeichnet wird.

2.1.1.1 Verwendete ICD10 Codes

Mithilfe des ICD-Diagnoseklassifikationssystems werden Diagnosen einheitlich verschlüsselt und codiert. Dieses wird im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) herausgegeben (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)). Für diese Studie wurde die deutsche Version in zehnter Revision ICD-10-GM (German Modification) von 2014 verwendet (Graubner, 2013). Das System gliedert sich in Gruppen von Organsystemen, welche alphanumerisch durchgehend sortiert sind, angefangen mit dem Buchstaben „A“ bis hin zum Buchstaben „Z“ (Graubner, 2013). Es werden ähnliche Krankheiten und Krankheitsbilder zu bestimmten Gruppen zusammengefasst (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)).

Für die Codierungen der kongenitalen Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes sind vor allem folgende drei Kapitel von Interesse: Kapitel XIV (Krankheiten des Urogenitalsystems), Kapitel XV (Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett) und Kapitel XVII (Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomen-anomalien).

Im Einzelnen wurden folgende Codes zur Suche nach Patientinnen mit angeborenen Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes näher betrachtet:

Tabelle 6: Verwendete ICD10 Codes

Code	Krankheitsbild
Q 51.0	Agenesie und Aplasie des Uterus
Q 51.1	Uterus duplex mit Uterus bicolis und Vagina duplex
Q 51.2	sonstige Formen des Uterus duplex

Q 51.3	Uterus bicornis
Q 51.4	Uterus unicornis
Q 51.5	Agenesie und Aplasie der Cervix uteri
Q 51.8	sonstige angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri
Q 51.9	angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri, nicht näher bezeichnet
Q 52.0	angeborenes Fehlen der Vagina
Q 52.1	Vagina duplex
Q 52.3	Hymenalatresie
Q 52.4	sonstige angeborene Fehlbildungen der Vagina
Q 52.7	sonstige angeborene Fehlbildungen der Vulva
Q 52.8	sonstige näher bezeichnete Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane
Q 52.9	angeborene Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane, nicht näher bezeichnet
N 85.7	Hämatometra
N 89.7	Hämatokolpos
O 34.0	Betreuung der Mutter bei angeborener Fehlbildung des Uterus

2.1.1.2 Bemerkung zu früheren Auswertungen

Es ist anzumerken, dass eine frühere Datenabfrage des klinikinternen SAP Datensatzes der Patientinnen der Frauenklinik Tübingen die Codierung O 65.5 „Geburtshindernis durch Anomalie der mütterlichen Beckenorgane“ beinhaltete. Es ließen sich hier n=16 Patientinnen isolieren, bei welchen im Operationsbericht der Sectio eine der gesuchten Fehlbildungen, wie beispielsweise ein Uterus subseptus, diagnostiziert wurden. Dieser wurde zwar im Operationsbericht beschrieben, jedoch nicht codiert. Diese 16 Patientinnen finden sich also nicht in der ICD10 Liste wieder und gehören dennoch zum Fehlbildungskollektiv.

2.1.2 Auswahl der Patientinnen der klinikinternen MRKH-Datenbank

Anhand eines Auszuges aus der gesondert angelegten Access Datenbank der Patientinnen mit MRKH-Syndrom der Universitätsfrauenklinik Tübingen wurden auch diese Patientinnen zusätzlich betrachtet. Da sie alle sicher die gesuchten Fehlbildungen des inneren Genitals der Frau haben, entfiel die erneute Überprüfung der Fehlbildung hier. Es wurde jedoch überprüft, ob die Patientinnen bereits Teil der über ICD10 Codierungen gefilterten Liste waren. War dies nicht der Fall, wurden auch diese Patientinnen in die Liste des Fehlbildungskollektivs mit aufgenommen. Von 374 betrachteten MRKH-Patientinnen waren n=369 Patientinnen bereits in der ICD10 Liste vertreten. N=5 MRKH-Patientinnen waren nicht in der ICD10 Liste vertreten (ambulante Beratung, ohne ICD10 Codierung) und wurden daraufhin der Auswahlliste des Fehlbildungskollektivs hinzugefügt.

2.1.3 Auswahl der Patientinnen aus der Kindersprechstunde

Ebenfalls gesondert betrachtet wurde die Liste von Patientinnen der kindergynäkologischen Sprechstunde. Es erfolgte die Überprüfung der Patientinnen hinsichtlich der gesuchten Fehlbildungen des inneren Genitals. Konnten diese Fehlbildungen bestätigt werden, wurde weiterhin überprüft ob die Patientinnen bereits Teil der ICD10 Auswahlliste waren. War dies nicht der Fall, wurden auch diese Patientinnen in das Fehlbildungskollektiv aufgenommen. Von 108 betrachteten Patientinnen waren n=93 Patientinnen bereits in der ICD10 Liste enthalten. N=3 Patientinnen mit den gesuchten Fehlbildungen waren nicht Teil der ICD10 Abfrage (fehlende Codierung auch aufgrund konsiliarischer Betreuung z.B. kinderchirurgischer Patientinnen) und wurden daraufhin dem Fehlbildungskollektiv hinzugefügt.

Die Gesamtauswahl aller Patientinnen mit den gesuchten Fehlbildungen des inneren Genitals lässt sich auch bezeichnen als „Fehlbildungskollektiv“ und

enthält insgesamt n=920 Patientinnen. Dieses Fehlbildungskollektiv wurde anschließend mit der neuen ESHRE/ESGE Klassifikation klassifiziert.

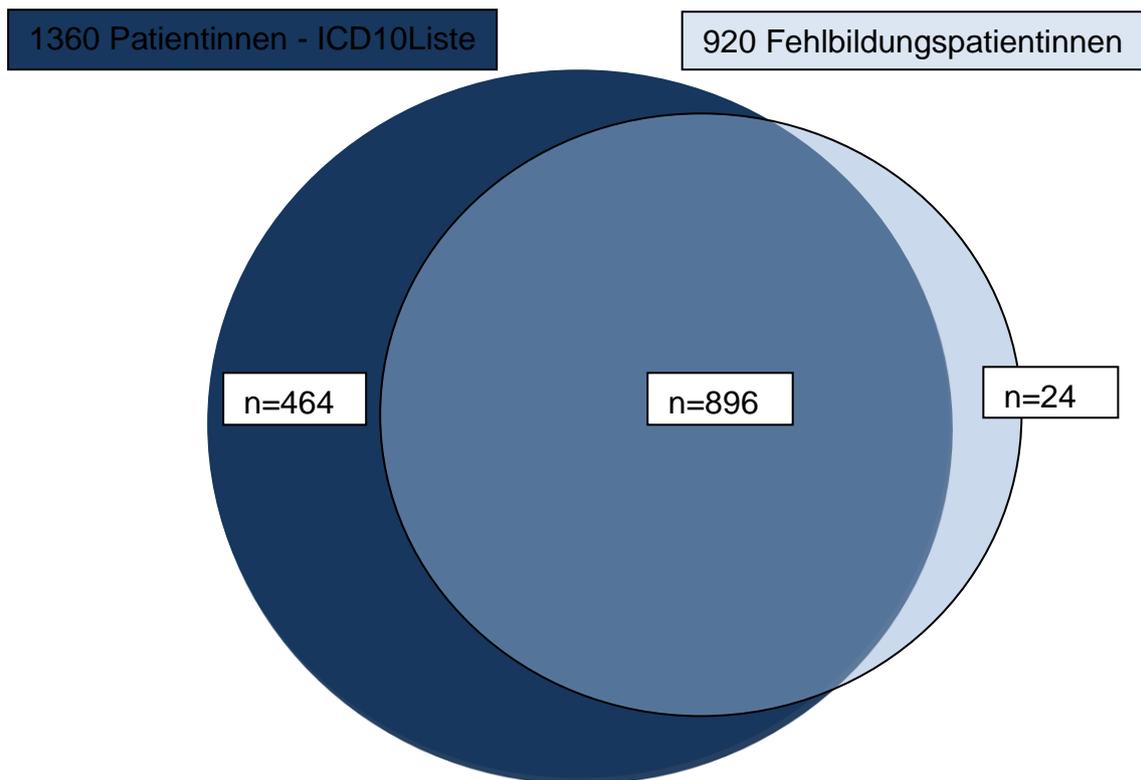


Abbildung 15: Anschauliche Darstellung der Fallzahlen

Folgendermaßen lässt sich dieser Prozess chronologisch darstellen:

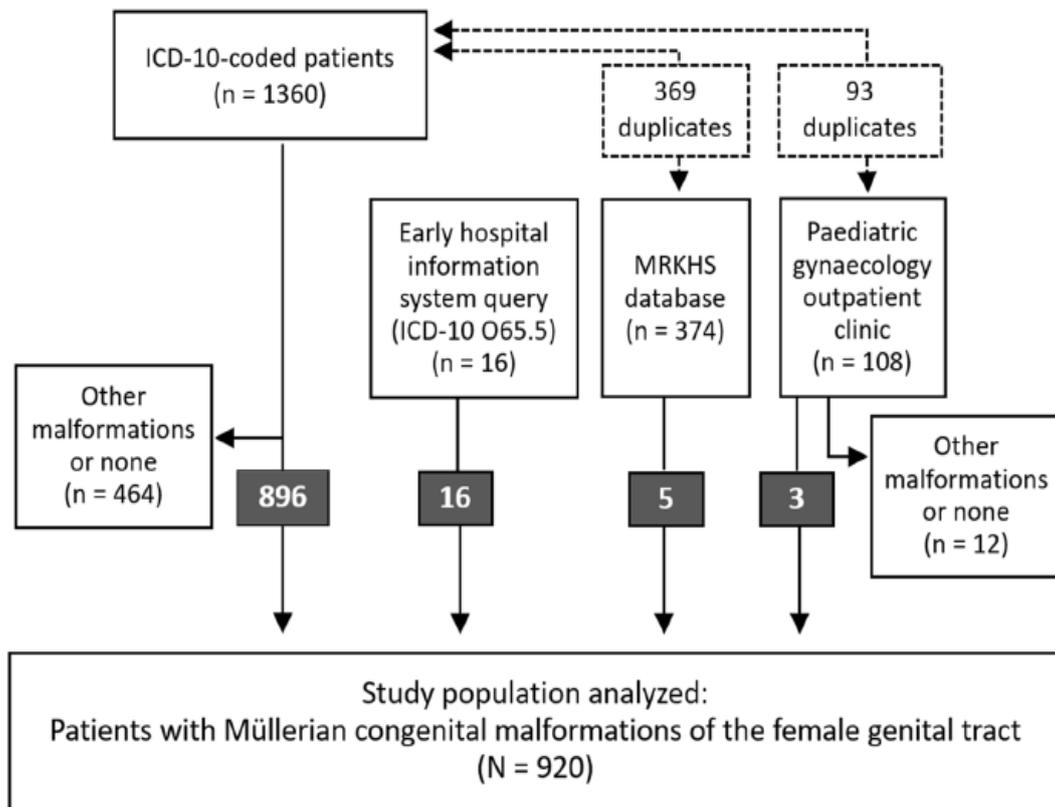


Abbildung 16: flow chart Erstellung des Patientenkollektives(Scholler et al., 2018)

2.2 Klassifizierung der Patientinnen

Von den im Fehlbildungskollektiv enthaltenen 920 Patientinnen wurde die Situsbeschreibung des Operationsberichtes als Ausgangsbefund für die Klassifizierung der Fehlbildung nach ESHRE/ESGE verwendet (Scholler et al., 2018). Die im Bericht beschriebene Fehlbildung der inneren Genitalien der Patientin wurde entsprechend der ESHRE/ESGE-Klassifikation klassifiziert in Haupt- und Subklassen (UCV). War eine solche Klassifikation durch das alleinige Lesen des Operationsberichtes nicht möglich, wurden zusätzlich andere Dokumente, wie radiologische Untersuchungsbefunde und Arztbriefe, zu Hilfe genommen. Es wurde bei der jeweiligen Patientin immer der Ausgangsbefund der Fehlbildung klassifiziert. Das bedeutet es wurde immer der originale Zustand der Fehlbildung der Patientin klassifiziert, vor korrigierenden Operationen wie etwa einer Septumdissektion in Uterus, Cervix oder Vagina oder anderen Operationen. Patientinnen deren Operationsberichte noch nicht im digitalen klinikinternen Krankenhausinformationssystem zu finden waren, wurden mithilfe des Archivs in Aktenform angefordert. Weiter wurde die Handhabung des ESHRE/ESGE-Systems dokumentiert und die Klassifikation der Patientinnen in den Kategorien „leicht zu klassifizieren“, „mittel“ und „schwer zu klassifizieren“ erfasst (Scholler et al., 2018). Mit der retrospektiven Klassifikation wurde eine auf dem Gebiet der Fehlbildungen wenig erfahrene Medizinstudentin beauftragt (Scholler et al., 2018). Bei Schwierigkeiten bezüglich der Einteilung der Fehlbildungen in das neue Klassifikationssystem stellt sich die Frage, ob die Trefferquote einer korrekten Klassifizierung bei komplexen Fällen höher wird, wenn ein Experte den Fall überprüft. Schließlich wurde ausgewertet, welche Fehlbildungen innerhalb des 10-Jahreskollektivs des Zentrums für seltene genitale Erkrankungen des Departments für Frauengesundheit häufig vorkommen und welche Fehlbildungen anderer Organsysteme diesen assoziiert sind. Auch wurden die ICD10 Codierungen näher betrachtet: Welche Codes kommen innerhalb des Kollektivs häufig vor, welche Codes sind korrekt codiert und welche Codes sind oft nicht korrekt codiert.

2.3 Statistische Auswertung

Die Erfassung der Daten erfolgte mit dem Excel Programm (Microsoft Office Professional Plus 2010, Version 14.0.7184.5000, 2010 Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Die Auswertung der Daten erfolgte über das statistische Programm R (Version 3.3.1, The R Project for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2015). Neben den Codierungen und Krankheitsbildern der Patientinnen wurden folgende Daten erhoben: persönliche Daten der Patientin, die Patienten ID und Fallnummer, das Datum der Operation, Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Operation, assoziierte Fehlbildungen anderer Organsysteme, die Klassifikation nach ESHRE/ESGE in Haupt- und Subklassen (UCV), die Eingrupprierbarkeit (leicht/mittel/schwer), die Art der operativen Therapie, MRKH-Patientin (ja/nein), die ICD10 Codierungen, die Datenquelle, Rücksprache mit dem Experten (ja/nein) (siehe Anhang, Tabelle 15, S. 108).

3 Ergebnisse

3.1 Das Patientenkollektiv

3.1.1 Die Erstellung eines validen Patientenkollektivs anhand von ICD10 Codierungen

Anhand der durchgeführten ICD10 Abfrage des Zeitraumes der Jahre 2003 bis 2013 konnten unter Verwendung der oben genannten Codes zunächst 1370 einzelne Patientinnen isoliert werden (Scholler et al., 2018). Die Daten von 10 Patientinnen wurden ausgeschlossen, da sich 5 Patientinnen gegen eine spätere Einsicht ihrer Daten im System ausgesprochen haben und die Daten von weiteren 5 Patientinnen nicht aus dem Archiv bezogen werden konnten. Es bleiben somit die Daten von 1360 Patientinnen zur Auswertung übrig.

Zur Validierung dieses Patientenkollektivs wurden sämtliche einzelne Patientinnen mittels Analyse des Operationsberichtes, der Arztbriefe und der radiologischen Befunde überprüft. In 896 Fällen (65,9%) konnten die von uns gesuchten Müllerschen Gangfehlbildungen bestätigt werden. In 464 Fällen (34,1%) konnten diese Fehlbildungen nicht bestätigt werden (Scholler et al., 2018) (Abbildung 17).

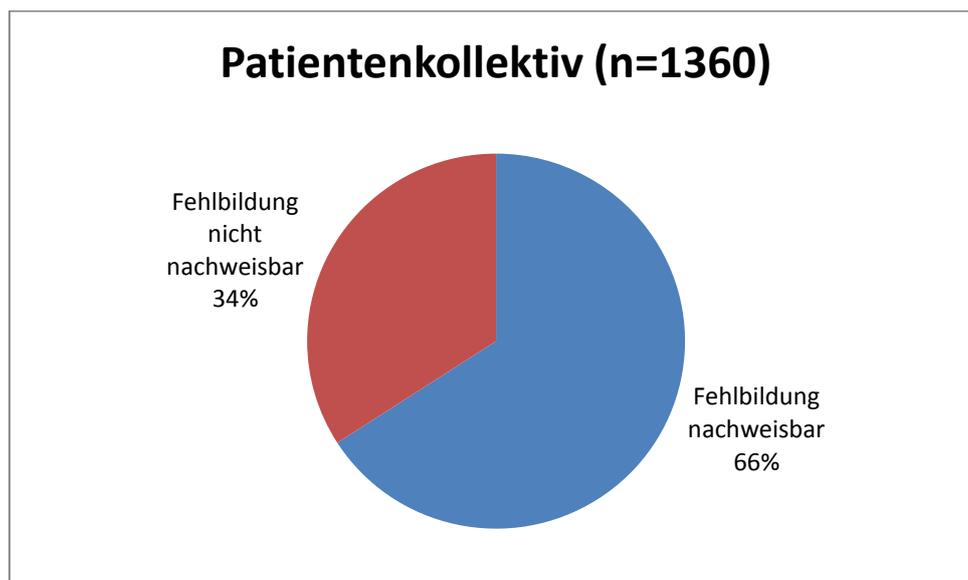


Abbildung 17: Nachweisbarkeit der Fehlbildung bei codierter Anomalie

Dass 34,1% der Patientinnen nicht korrekt mittels ICD10 Codes codiert wurden, liegt zum einen daran, dass Anomalien durch das ICD10 Codierungssystem als „kongenitale Fehlbildung“ deklariert werden, obwohl es sich bei diesen Fällen lediglich um eine Abweichung von der normalen Anatomie handelt (Q 52.3, Q 51.9). Zur Codierung von Anomalien des Hymens wird beispielsweise oft der Code Q 52.3 „Hymenalatresie“ verwendet, obwohl es sich in den meisten Fällen nicht um die komplette Atresie des Hymens handelt, sondern um ein Hymen bifenestratus, ein rigides Hymen altus oder um Hymenalspangen.

Zum anderen wurden durch einige Codes klinische Symptome beschrieben, deren Ursprung nicht unbedingt eine kongenitale Fehlbildung sein muss (N 85.7). Hämatometra beispielsweise kann durch eine kongenitale Fehlbildung der inneren Genitale der Frau verursacht werden (obstruktive Uterusfehlbildungen), welche korrekterweise mit dem Code N 85.7 codiert wird. Auch andere Krankheitsbilder (Myome, Polypen) können Ursache eines solchen Blutstaus sein, ohne mit einer kongenitalen Fehlbildung in Zusammenhang zu stehen. Auch hier wird korrekt mit N 85.7 codiert. Es lassen sich also Codes isolieren, welche ein Krankheitsbild beziehungsweise ein Symptom definieren, das sowohl durch eine kongenitale Fehlbildung als auch durch andere Krankheitsbilder verursacht werden kann.

3.1.2 Die ICD10 Codierungen des Patientenkollektivs

Die am häufigsten zur Codierung der gesuchten Fehlbildungen verwendeten Codes sind die ICD10 Codes Q 51.8 (544 von 1953), Q 52.8 (263 von 1953) und Q 52.0 (237 von 1953), wobei Mehrfachnennungen möglich sind (Abbildung 18).

Der Großteil der Patientinnen wird mit einem einzigen ICD10 Code codiert (949 von 1360, 69,7%). Es kommt jedoch auch vor, dass eine Patientin mit mehreren Codes codiert wird: 278 Patientinnen wurden mit 2 Codes (20,4%), 100 Patientinnen wurden mit 3 Codes codiert (7,3%) (Tabelle 7).

Tabelle 7: Anzahl der Patientinnen und Anzahl der Codes

Anzahl Codes	1	2	3	4	5	6
Anzahl Patientinnen	949	278	100	22	6	5

Mehrfache Codierungen einer Patientin und ihrer spezifischen Fehlbildung kommen vor, da häufig ein unspezifischer Code zur Beschreibung der Fehlbildung verwendet wird und mit einem spezifischeren Code kombiniert wird (siehe Kapitel 4.1.2 Die Kombinationen der Codes, S. 77). Die Darstellung aller Kombinationen der ICD10 Codes findet sich im Anhang (Anhang, Abbildung 34, S 107).

Bei näherer Betrachtung der ICD10 Codierungen wurde die Häufigkeit der 18 verschiedenen ICD10 Codes analysiert und in Tabelle 10 dargestellt. Es wurde für jeden Code einzeln gezählt: die Anzahl der Patientinnen, die mit diesem Code codiert wurden, ob der jeweilige Code bei der Patientin bestätigt werden konnte oder nicht und ob sich es sich um die gesuchte Fehlbildung handelt oder nicht. Zum Schluss wurden der Anteil der bestätigten Codierungen sowie der Anteil der gesuchten Fehlbildungen berechnet. Tabelle 10 stellt im Grunde in komprimierter Form eine Vierfeldertafel für jeden einzelnen Code dar:

Tabelle 8: Schematische Darstellung Vierfeldertafel

Code		Code bestätigt	
		ja	nein
Fehlbildung bestätigt	ja		
	nein		

Betrachten wir beispielweise Q 52.0:

Es wurden insgesamt 237 Patientinnen mit dem Code Q 52.0 codiert, welcher für das angeborene Fehlen der Vagina steht.

Zu bestätigen ist der Code bei 211 von 237 Patientinnen (89,0%). Von diesen 211 Patientinnen konnte bei 199 Patientinnen die gesuchte Fehlbildung, die kongenitale Vaginalaplasie aufgrund Müllerscher Gangfehlbildung, bestätigt werden. Bei 12 der 211 Patientinnen konnte eine solche gesuchte Fehlbildung nicht nachgewiesen werden. Bei diesen Patientinnen kann zwar eine kongenitale Vaginalaplasie nachgewiesen werden, diese ist aber anderen embryologischen Ursprungs, wie etwa hervorgerufen durch das Syndrom der testikulären Feminisierung oder der kompletten Androgeninsensitivität und damit nicht Teil der gesuchten Fehlbildungen Müllerscher Ganggenese.

Bei 26 der 237 Patientinnen konnte die Codierung nicht bestätigt werden. 6 dieser 26 Patientinnen haben dennoch eine gesuchte Fehlbildung Müllerscher Ganggenese. Das hier die Codierung Q 52.0 nicht bestätigt werden kann, kann an einer Fehlcodierung liegen: es liegt eine Fehlbildung Müllerscher Ganggenese vor, die jedoch nicht der durch Q 52.0 definierten kongenitalen Vaginalaplasie entspricht. Beispielsweise wurden Vaginalsepten oder -stenosen fehlcodiert als „kongenitale Vaginalaplasie“ Q 52.0.

Bei 20 Patientinnen sind weder Codierung noch Fehlbildung zu bestätigen. Diese wurden ebenfalls fehlcodiert und haben eigentlich ganz andere Fehlbildungen (z.B. Hymenalatresie), keinerlei Fehlbildung oder aber es wurde der Verdacht auf eine kongenitale Vaginalaplasie bei der Patientin gestellt und codiert, ohne dass sich dieser im Nachhinein bestätigte.

Insgesamt haben also $199 \text{ plus } 6 = 205$ der 237 Patientinnen eine gesuchte Fehlbildung Müllerscher Ganggenese, das entspricht 87,2%.

Tabelle 9: Vierfeldertafel für Q 52.0 Das angeborene Fehlen der Vagina

Q 52.0		Code bestätigt	
		ja	nein
Fehlbildung bestätigt	ja	199	6
	nein	12	20

Es lässt sich mit Tabelle 10 also nicht nur darstellen, wie oft ein Code codiert wurde, sondern auch wie gut dieser Code letztendlich zur Suche von kongenitalen Fehlbildungen des inneren Genitals der Frau geeignet ist, beziehungsweise wie häufig sich hinter einer einzelnen Codierung auch tatsächlich eine Fehlbildung aufgrund einer Fehlentwicklung der Müllerschen Gänge verbirgt.

Tabelle 10: Vorkommen der einzelnen ICD Codes

ICD 10 Code	Beschreibung des Codes	Anzahl Patientinnen mit diesem ICD10 Code	Code bestätigt		Code nicht bestätigt		Anteil der bestätigten Codes	Anteil der Patientinnen mit gesuchter Fehlbildung
			davon mit gesuchter Fehlbildung	davon <i>nicht</i> mit gesuchter Fehlbildung	davon mit gesuchter Fehlbildung	davon <i>nicht</i> mit gesuchter Fehlbildung		
Q 51.0	Agenesie und Aplasie des Uterus	22	19	3	0	0	100,0%	86,4%
Q 51.1	Uterus duplex mit Uterus bicollis und Vagina duplex	45	43	0	2	0	95,5%	100,0%

Q 51.2	Sonstige Formen des Uterus duplex	176	155	0	5	16	88,1%	91,0%
Q 51.3	Uterus bicornis	134	94	2	22	16	71,6%	86,6%
Q 51.4	Uterus unicornis	7	7	0	0	0	100,0%	100,0%
Q 51.5	Agenesie und Aplasie der Cervix uteri	11	10	0	0	1	91,0%	91,0%
Q 51.8	Sonstige angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix	544	463	2	0	79	85,5%	85,1%
Q 51.9	angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri, nicht näher bez.	31	7	0	1	23	22,6%	25,8%

Q 52.0	Angeborenes Fehlen der Vagina	237	199	12	6	20	89,0%	87,2%
Q 52.1	Vagina duplex	66	45	0	3	18	68,2%	72,7%
Q 52.3	Hymenal-atresie	110	18	2	0	90	18,2%	16,4%
Q 52.4	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Vagina	78	29	21	0	28	64,1%	37,2%
Q 52.7	Sonstige angeborene Fehlbildungen der Vulva	11	1	1	0	9	18,2%	9,1%
Q 52.8	Sonstige näher bez. Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane	263	216	27	0	20	92,4%	82,1%
Q 52.9	Angeborene Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane, nicht näher	11	11	0	0	0	100,0%	100,0%

N 85.7	Hämatometra	107	29	75	0	3	97,2%	27,1%
N 89.7	Hämatokolpos	25	20	4	0	1	96,0%	80,0%
O 34.0	Betreuung der Mutter bei angeborener Fehlbildung	75	58	0	0	17	77,3%	77,3%

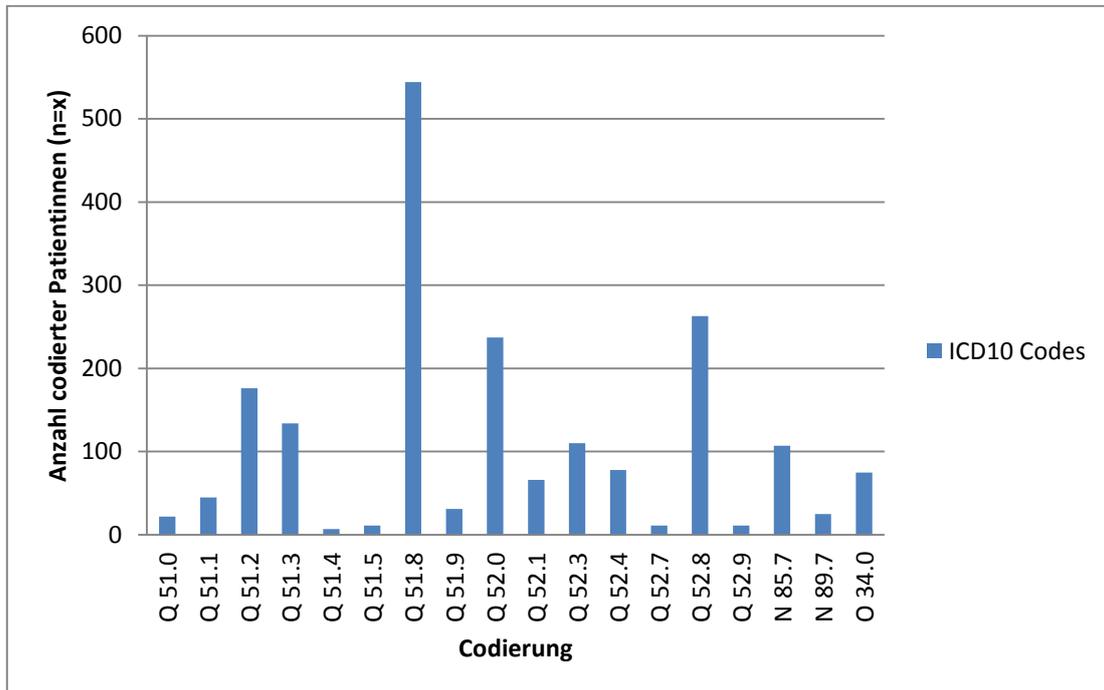


Abbildung 18: Anzahl der codierten Patientinnen

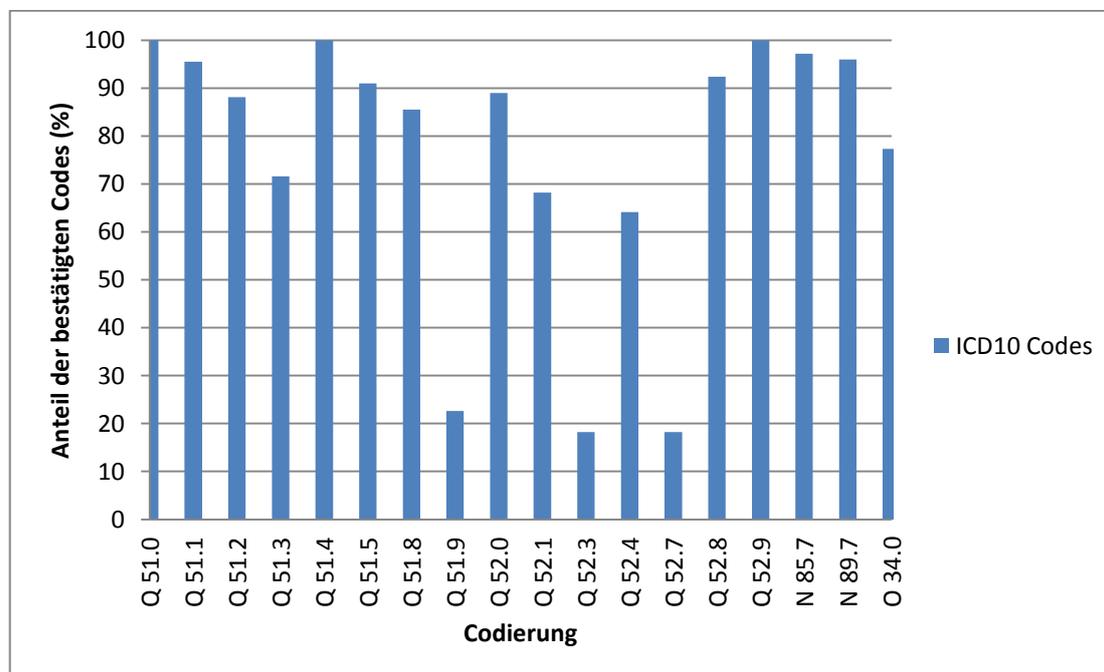


Abbildung 19: Anteil der bestätigten Codierungen

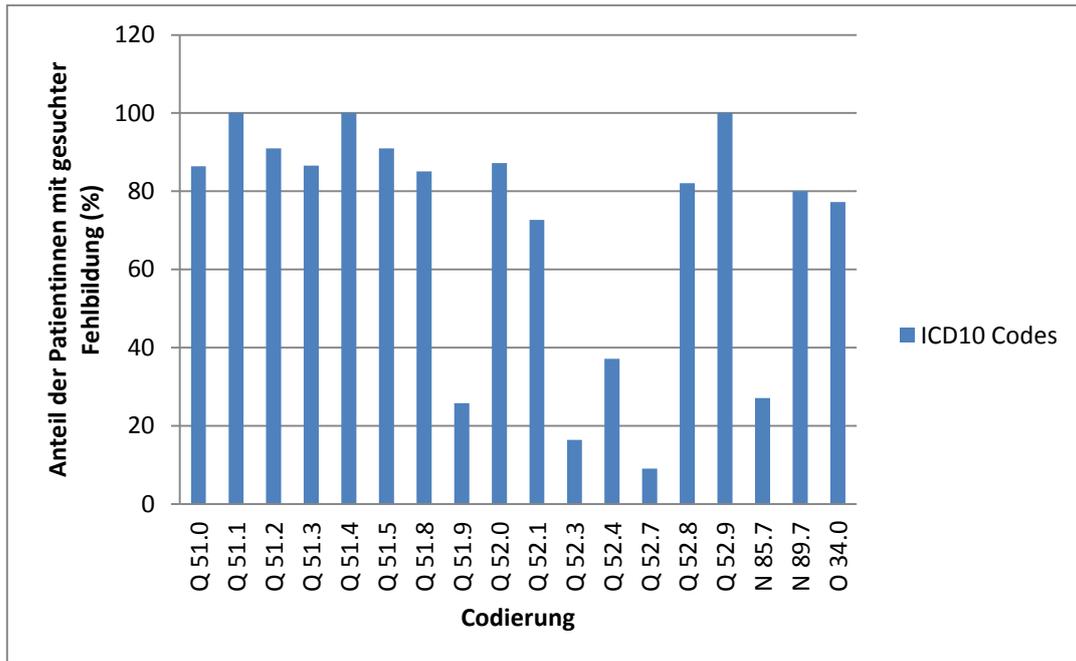


Abbildung 20: Anteil der Patientinnen mit gesuchter Fehlbildung

3.1.3 Eigenschaften des Fehlbildungskollektivs (Alter, Zeitpunkt der Operation)

Im Durchschnitt waren die Patientinnen zum Zeitpunkt der Operation 28 Jahre alt. Die jüngste Patientin war 5 Jahre alt, die älteste Patientin 83 Jahre.

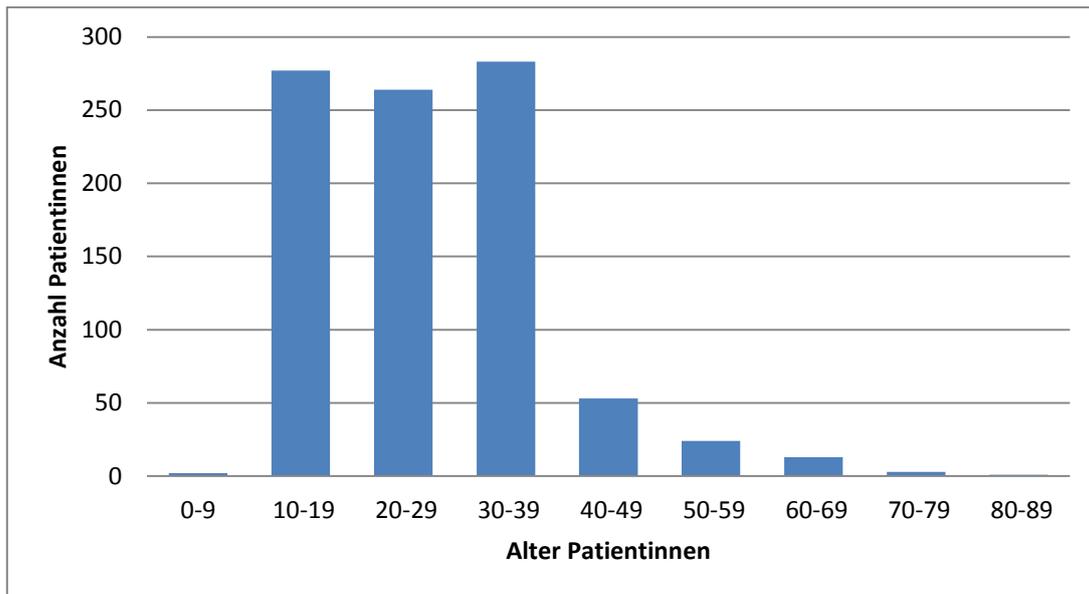


Abbildung 21: Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Operation

Betrachtet man den Zeitpunkt, zu welchem die Fehlbildungspatientinnen an der Frauenklinik Tübingen zum ersten Mal operiert wurden näher, so lässt sich im Laufe der hier betrachteten Zehnjahresspanne 2003 bis 2013 eine zunehmende Häufigkeit an Operationen feststellen.

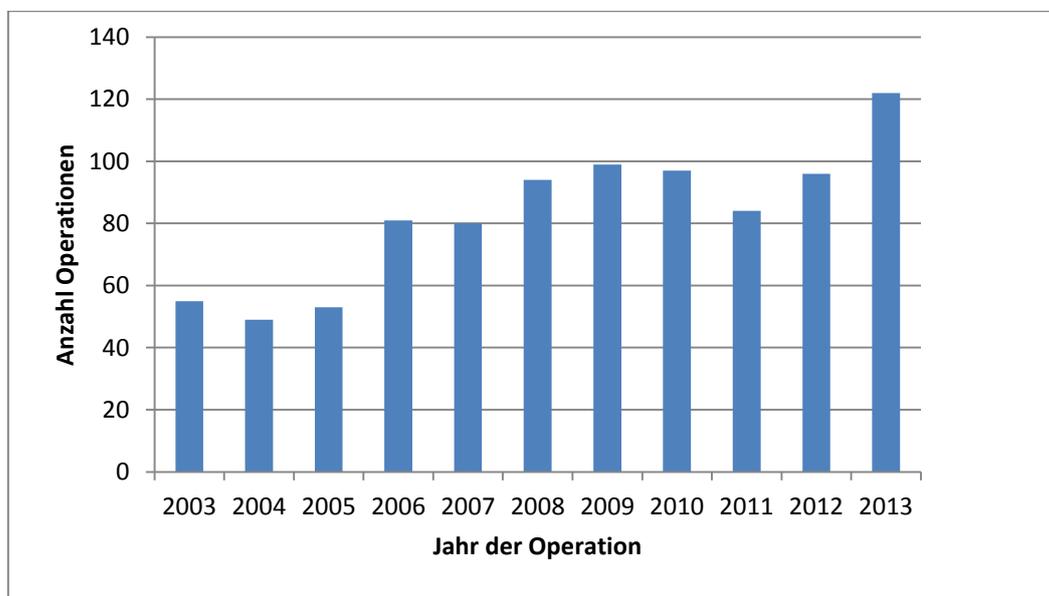


Abbildung 22: Anzahl der Operationen pro Jahr an der Frauenklinik

3.2 Die retrospektive Klassifikation anhand des ESHRE/ESGE-Systems

3.2.1 Die retrospektive Anwendung des Systems

Um die ESHRE/ESGE-Klassifikationsmethode zu validieren, wurde sie rückwirkend auf das Tübinger Patientenkollektiv angewandt. Hierbei sollte gezeigt werden, dass mithilfe des neuen ESHRE/ESGE-Systems eine Klassifikation der Fehlbildungen alleine durch das Lesen des Operationsberichtes und der enthaltenen Situsbeschreibung möglich ist. So soll die breite Anwendbarkeit, gerade auch bei unerfahrenen KollegInnen, validiert werden, was ein wesentlicher Punkt ist, da es sich insgesamt um seltene Erkrankungen handelt.

Die erste Idee war eine Unterscheidung hinsichtlich des Verfassers der Operationsberichte zu machen. Dabei wurde zwischen „erfahrener Operateur auf dem Gebiet der Fehlbildungen“ und „weniger erfahrener Operateur auf dem Gebiet der Fehlbildungen“ unterschieden. Hierbei stellten wir jedoch fest, dass alle Berichte außer den Kaiserschnitten von Experten auf dem Gebiet der genitalen Fehlbildungen verfasst wurden. So konnte keinerlei Unterscheidung zwischen „erfahrener Operateur“ und „weniger erfahrener Operateur“ gemacht werden. Alle Berichte sind also von einem Experten des Gebietes kongenitale Fehlbildungen verfasst worden.

Um die einfache Handhabung des ESHRE/ESGE-Klassifizierungssystems weiter zu überprüfen, wurde daraufhin eine Medizinstudentin ohne weitreichendere Erfahrungen auf dem Gebiet der Fehlbildungen mit der Klassifizierung beauftragt. Die einfache Anwendung der Klassifikation soll so auch für Mediziner ohne Expertise auf dem Fachgebiet überprüft werden.

Von den insgesamt 920 Fehlbildungspatientinnen konnten 859 Patientinnen (93,4%) ohne weitere Hilfe klassifiziert werden. 61 Fälle (6,6%) konnten keiner bestimmten Kategorie zugeordnet werden (Scholler et al., 2018).

Tabelle 11: Klassifizierung durch die Medizinstudentin

Klassifizierbar ohne Expertise (gesamt n=920)		
	Anzahl	Anteil (%)
Ja	859	93,4
Nein	61	6,6

Um nicht nur eine Unterscheidung zwischen „klassifizierbar“ und „nicht-klassifizierbar“ zu erzielen, sondern die Handhabung genauer zu untersuchen, erfolgte eine weitere Unterteilung der Klassifizierung in drei Grade der Einteilbarkeit („leicht“/„mittel“/„schwer einteilbar“). Die Einteilung erfolgte jeweils nach dem Zeitaufwand, der pro Patientin und Klassifizierung ihrer Fehlbildung nötig war:

- **Leicht:** einmaliges Lesen des OP Berichtes
- **Mittel:** mehr als einmaliges Lesen des OP Berichtes, eventuell hinzuziehen anderer Informationsquellen (Arztbriefe und Radiologische Untersuchungsbefunde)
- **Schwer:** auch nach mehrfachem Lesen, hinzuziehen von anderen Dokumenten keine selbstständige Einteilung, zu Rate ziehen des Experten

Der Großteil der 920 Fehlbildungspatientinnen konnte ohne Schwierigkeiten klassifiziert werden (836 Patientinnen, 90,9%). Mit mittleren Schwierigkeiten konnten 23 Patientinnen (2,5%) klassifiziert werden. Als „schwer“ klassifizierbar erwiesen sich 61 Patientinnen (6,6%)(Scholler et al., 2018).

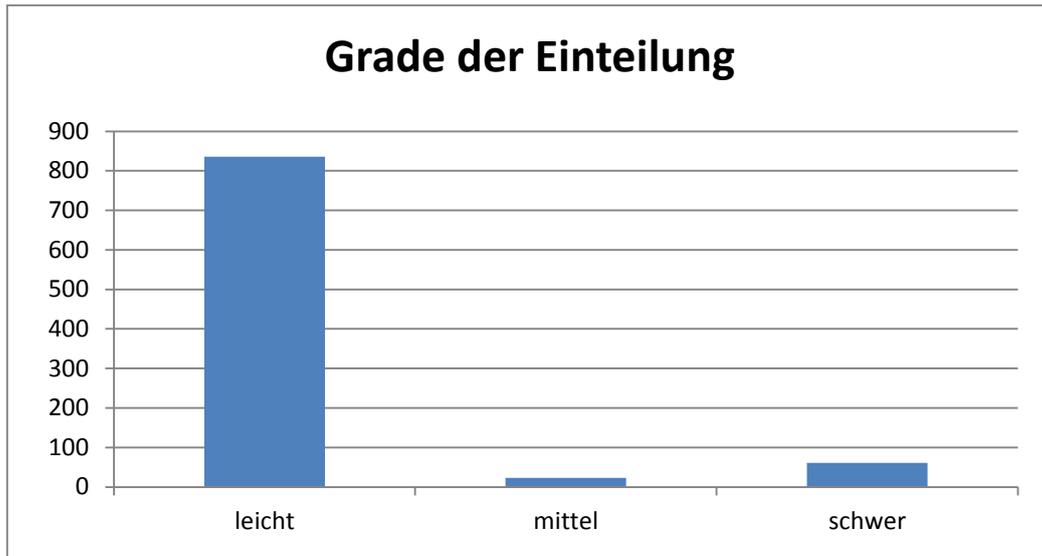


Abbildung 23: Grade der Einteilung

61 Patientinnen konnten durch die Medizinstudentin nicht eindeutig klassifiziert werden. In diesen Fällen wurde ein Experte zu Rate gezogen. Als Grundlage galt der Operationsbericht eines Chirurgen, der zum Zeitpunkt der Berichtbeschreibung nicht mit dem neuen ESHRE/ESGE-System vertraut war.

Mit Hilfe des Experten konnten daraufhin 60 Patientinnen einer Klasse zugeordnet werden. Allein bei einer Patientin war keine eindeutige Unterscheidung zwischen U3a/b/c möglich, da aus dem Operationsbericht nicht genügend Informationen zur klaren Klassifizierung vorlagen. Sie konnte so keiner eindeutigen Kategorie zugeordnet werden (Scholler et al., 2018).

Tabelle 12: Klassifizierung durch den Experten

Klassifizierbar durch den Experten (gesamt n=61)		
	Anzahl	Anteil (%)
Ja	60	98,4
Nein	1	1,6

3.2.2 Klassifizierte Fehlbildungen des Tübinger Kollektivs

Bei Betrachtung der einzelnen betroffenen Organe des urogenitalen Traktes der Patientinnen ist der Uterus das mit Abstand am häufigsten betroffene Organ. Neben dem Uterus sind auch Cervix und Vagina häufig zeitgleich betroffen. Fehlbildungen, die allein eines dieser Organe betreffen lassen sich bei 401 Patientinnen (43,6%) von den insgesamt 920 Fehlbildungspatientinnen nachvollziehen. Bei 52 Patientinnen sind genau zwei Organe betroffen (5,7%). Alle drei Organe Uterus, Cervix und Vagina sind bei 465 Patientinnen betroffen (50,5%).

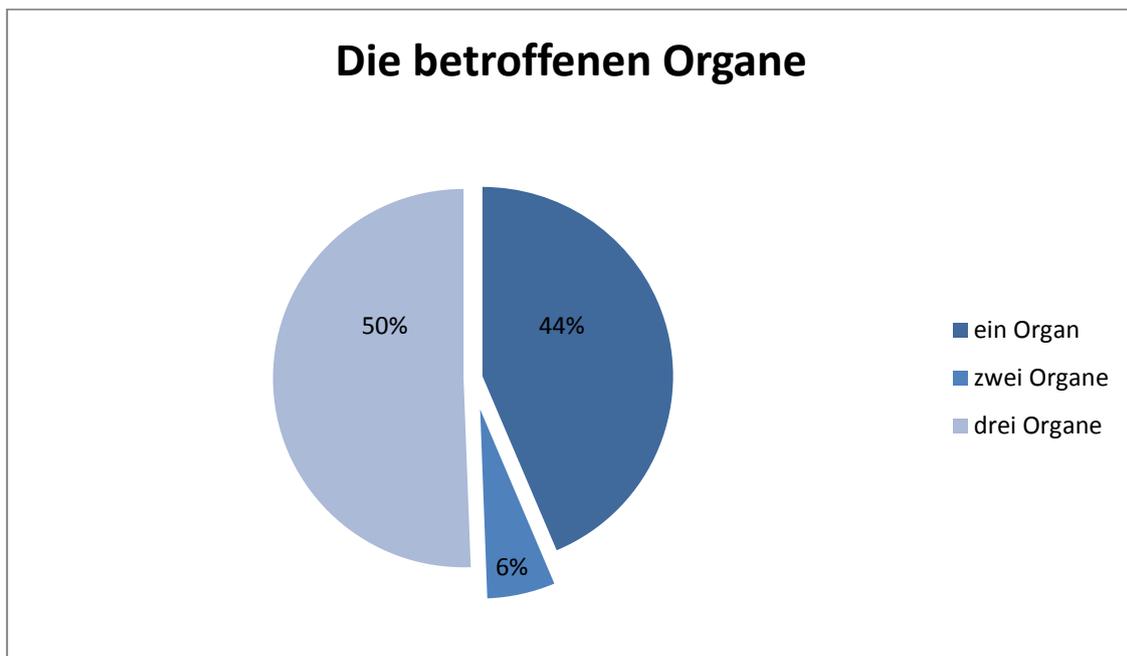


Abbildung 24: Die Fehlbildungen der einzelnen Organe Uterus, Cervix, Vagina

Betrachtet man nun die Fehlbildungen von Uterus, Vagina und Cervix getrennt, so lassen sich folgende Beobachtungen machen: Der Uterus ist das meist betroffene Organ mit 879 Patientinnen (95,5%). Darauf folgen die Anomalien der Vagina mit 513 Patientinnen (55,8%) und die der Cervix mit 511 Patientinnen (55,6%).

Die Verteilung der uterinen Fehlbildungen des Tübinger Fehlbildungskollektivs klassifiziert mithilfe des ESHRE/ESGE-Klassifikationssystems stellt sich folgendermaßen dar: Die häufigste Fehlbildung des Uterus ist der aplastische Uterus Klasse U5 (41%). An zweiter Stelle findet sich der Uterus septus U2 (29%). Der Uterus bicornis U3 findet sich an dritter Stelle (21%)(Scholler et al., 2018).

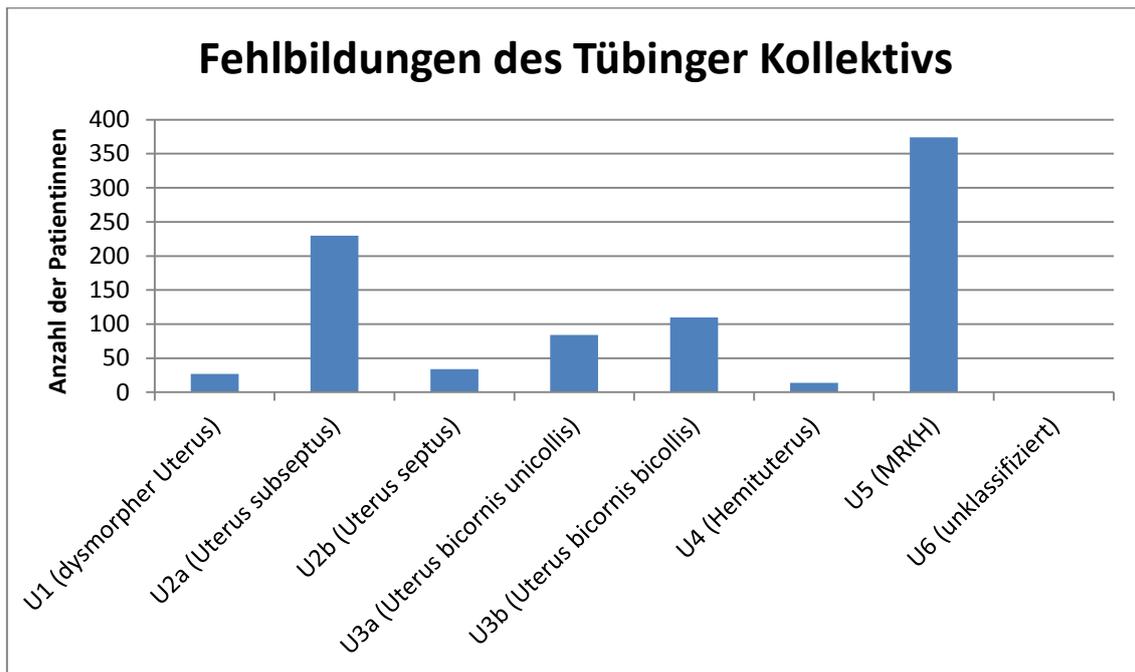


Abbildung 25: Die häufigsten Fehlbildungen des Tübinger Kollektivs klassifiziert mit ESHRE/ESGE

Im Folgenden werden die Fehlbildungen des Tübinger Kollektivs, klassifiziert nach dem ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem bezogen auf den Uterus, dargestellt:

Klasse U0 - der normale Uterus

U0 ist mit n=41 Fällen (4,5%) vertreten.

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U0	C0	V1	5
U0	C0	V3	22

U0	C0	V4	5
U0	C4	V3	1
U0	C4	V4	8

Klasse U1 - der dysmorphe Uterus

U1 ist mit n=27 Fällen (2,9%) vertreten.

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U1c	C0	V0	27

Klasse U2 - der Uterus septus

U2a ist mit n=230 Fällen (25,0%) vertreten.

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U2a	C0	V0	228
U2a	C0	V1	1
U2a	C2	V1	1

U2b ist mit n=34 Fällen (3,7%) vertreten.

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U2b	C0	V0	19
U2b	C0	V1	2
U2b	C0	V4	1
U2b	C1	V0	1
U2b	C1	V1	1
U2b	C2	V1	9
U2b	C2	V3	1

U3 - der Uterus bicornis

U3a ist mit n=83 Patienten (9,0%) vertreten.

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U3a	C0	V0	79
U3a	C0	V3	2
U3a	C0	V4	1

U3a	C4	V4	1
-----	----	----	---

U3b ist mit n=109 Patienten (11,8%) vertreten.

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U3b	C0	V0	1
U3b	C2	V0	30
U3b	C2	V1	63
U3b	C2	V3	10
U3b	C2	V4	3
U3b	C3	V0	2

U3c ist mit n=2 Patientinnen (0,2%) vertreten.

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U3c	C2	V0	1
U3c	C2	V1	1

Eine Patientin n=1 (0,1%) konnte keiner eindeutigen Kategorie hinsichtlich der uterinen Fehlbildung zugeordnet werden (Rücksprache mit einem Experten).

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U3a/b/c	C0	V0	1

U4 - der Hemiuterus

U4 ist mit n=17 Patienten (1,8%) vertreten.

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U4a	C0	V0	12
U4a	C4	V4	2

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U4b	C0	V0	3

U5 - der aplastische Uterus

U5 ist mit n=376 Fälle (40,9%) vertreten.

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U5a	C4	V4	33

Uterus (U)	Cervix (C)	Vagina (V)	Anzahl (n=x)
U5b	C4	V0	3
U5b	C4	V4	340

U6 - unklassifizierte Uterusfehlbildungen

Es gab keine Fehlbildungen, die nicht in einer der anderen Klassen klassifiziert werden konnte (U6 n=0).

3.2.3 Assoziierte Fehlbildungen

Die kongenitalen Fehlbildungen des urogenitalen Traktes sind embryologisch bedingt häufig mit Fehlbildungen anderer Organe vergesellschaftet. So konnte innerhalb des Tübinger Fehlbildungskollektivs bei fast einem Drittel der Patientinnen (n= 249, 27,1%) eine assoziierte kongenitale Fehlbildung eines oder mehrerer anderer Organe bestätigt werden (Mehrfachnennungen sind möglich).

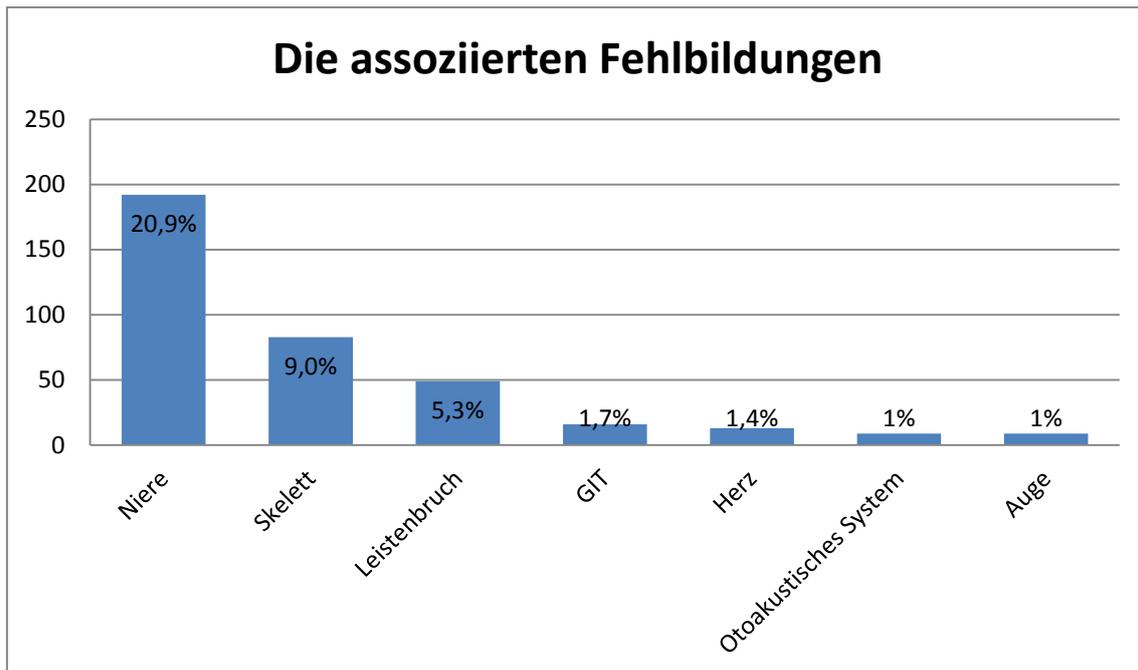


Abbildung 26: Die assoziierten Fehlbildungen des Tübinger Kollektivs

Nierenfehlbildungen:

Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege fanden sich bei insgesamt 192 der 920 Fehlbildungspatientinnen (20,9%) (Scholler et al., 2018). Eine vollständig einseitige Nierenaplasie konnte bei 95 Patientinnen gefunden werden. Beckennieren waren bei 29 Patientinnen nachvollziehbar, malrotierte Nieren bei 14 Patientinnen, Doppelnieren bei 12 Patientinnen. Bei 18 Patientinnen lassen sich Fehlbildungen der ableitenden Harnwege nachweisen. Hierzu zählen zum Beispiel der Ureter fissus, eine doppelte Anlage des Ureters, die Ureterstenose und andere. 13 Patientinnen haben zusätzlich zu ihrer genitalen Fehlbildung Schrumpfnieren. Insgesamt 11 Patientinnen sind mit Nierenzysten, hypertrophen Zystennieren, einem chronischen Harnstau aufgrund von Strikturen, chronischem Reflux und weiteren ähnlichen Fehlbildungen assoziiert. Blasenfehlbildungen finden sich bei 9 der Patientinnen. Hierzu zählen die Blasenexstrophie, utero-vesikalen Fisteln, Vesica bipartita, persistierender Urachus mit und ohne Fistelbildung und andere.

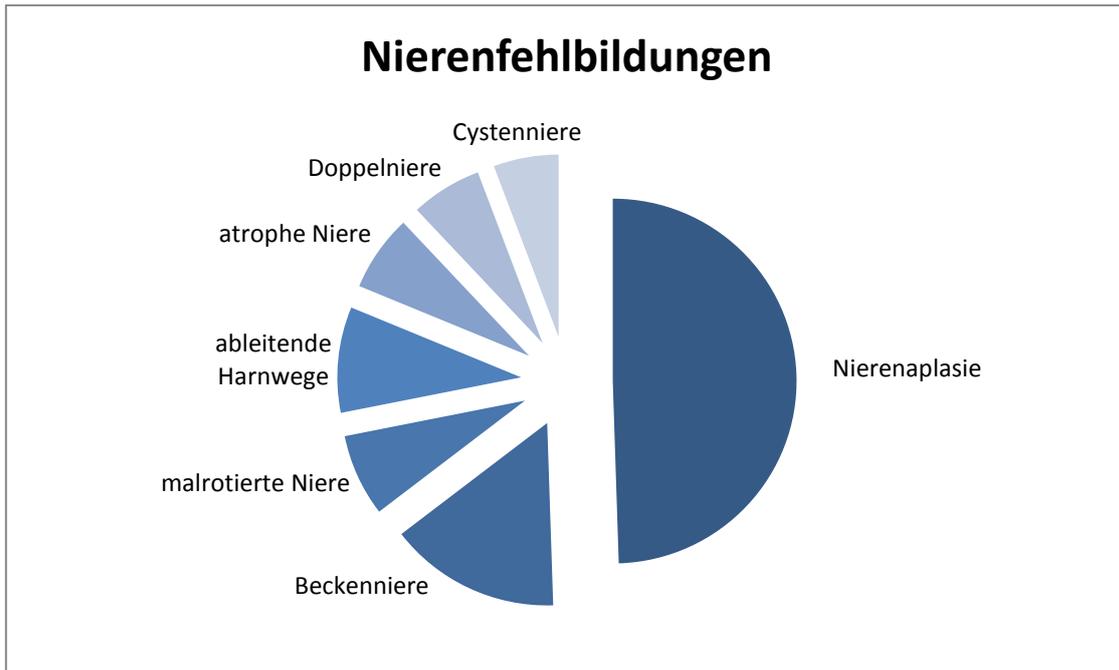


Abbildung 27: Verteilung Fehlbildungen der Niere

Skelettfehlbildungen:

Bei insgesamt 84 Patientinnen (9,1%) finden sich assoziierte Skelettfehlbildungen (Scholler et al., 2018). Hierzu zählen vor allem die Skoliose, die Blockwirbelbildung, die Hüftdysplasie, der Kleinwuchs oder Kieferfehlbildungen. Auch die Radiusaplasie (TAR Syndrom³) kann in unserem Kollektiv beobachtet werden.

Leistenbrüche:

Bei 49 Patientinnen (5,3%) sind einseitig oder beidseitige Leistenbrüche nachzuvollziehen.

Gastrointestinale Fehlbildungen:

Bei 16 Patientinnen (1,7%) sind Fehlbildungen des Gastrointestinaltraktes beschrieben. Hierbei handelt es sich unter anderem um die Analatresie, Omphalozelen, embryonale Verwachsungen und atypische Situsverhältnisse.

Herzfehler:

³ TAR Syndrom - Thrombocytopenia - Absent Radius Syndrome

Bei 13 Patientinnen (1,4%) sind kardiale Anomalien nachweisbar. Hierzu zählen unter anderem Septumdefekte, die Fallot-Tetralogie und der persistierende Ductus arteriosus.

Augenfehlbildungen:

Augenfehlstellungen, Strabismus oder Amaurosis sind bei 9 Patientinnen (1%) beschrieben.

Ohrfehlbildungen:

Ebenfalls 9 Patientinnen (1%) leiden an Fehlern des otoakustischen Systems. Hierunter fallen zum Beispiel die Innenohrschwerhörigkeit oder hypoplastische Gehörgänge.

3.3 Vergleich der Systeme

Tabelle 12: Vergleich der Klassifikation von Fehlbildungen

Fehl- bildung	ICD10	AFS	Embryolog Klassi- fikation	VCUAM	ESHRE/ ESGE
Dysmorph er Uterus	Q 51.8 Q 51.9	Klasse VII	Gruppe 3	VxCxU1a/U+Ax Mx	U1CxVx
Uterus subseptu s	Q 51.8	Klasse Vb	Gruppe 3	VxCxU1b/cAxM x	U2aCxVx
Uterus septus	Q 51.2	Klasse Va	Gruppe 3	VxCxU1cAxMx	U2bCxVx
Uterus bicornis	Q 51.1 Q 51.2 Q 51.3	Klasse IV	Gruppe 2	VxCxU2AxMx	U3a/b/cCxV x
Uterus unicornis	Q 51.4	Klasse II	Gruppe 1	VxCxU4aAxMx	U4a/bCxVx
Aplastisc her Uterus	Q 51.0	Klasse I	Gruppe 1	VxCxU4bAxMx	U5a/bCxVx

4 Diskussion

Die angeborenen Fehlbildungen des inneren Genitals der Frau sind ein wichtiges Thema im klinischen Alltag. Nicht immer werden diese sofort erkannt und die Patientin wird häufig einem Diagnoseprozess unterzogen, der sich unnötig in die Länge zieht und aufgrund von Fehldiagnosen zu teilweise gefährlichen operativen Therapien für die Patientin führt.

Um das Thema der seltenen genitalen Fehlbildungen näher zu beleuchten und für etwas mehr Verständnis auf diesem speziellen Gebiet zu sorgen, haben sich die Experten um Grimbizis et al. (2013) einer neuen Klassifikation gewidmet, deren Ziel es ist für jeden Kliniker einfach anwendbar und klar verständlich zu sein (Grimbizis et al., 2013). Es soll so gewährleistet werden, dass Patientinnen unkompliziert und rasch korrekt diagnostiziert werden und die für sie individuell angemessene Therapie erhalten.

Die retrospektive Analyse des 10-Jahres-Kollektivs des Zentrums für seltene genitale Fehlbildungen im Department für Frauengesundheit Tübingen zeigt, dass sowohl die bisher genutzten Klassifikationssysteme genitaler Fehlbildungen als auch das ICD10-Diagnoseklassifikationssystem dem Anspruch einer korrekten und vollständigen Klassifikation dieser seltenen Anomalien nicht, oder nur bedingt, gerecht werden.

Die bisher genutzten Klassifikationssysteme sind entweder zu kompliziert in der Anwendung, oder aber zu ungenau beziehungsweise unvollständig was die Beschreibung der einzelnen Fehlbildungen des inneren Genitals und den ihnen assoziierten Fehlbildungen angeht (siehe Kapitel 4.4 Vorteile des ESHRE/ESGE Systems gegenüber den bestehenden Systemen, S.91ff). Es ist mit Hilfe dieser Systeme bisher nicht möglich die gesamte Bandbreite der vorkommenden Fehlbildungen abzubilden. So gibt es keine einheitlich genutzte Systematik der Klassifikation, was die Diagnose und vor allem das Aussprechen standardisierter Therapieempfehlungen für den behandelnden

Arzt umso schwieriger macht und letzten Endes oft in einer subjektiv dargestellten Beschreibung des inneren Genitals der Patientin mündet, welche bei Unvollständigkeit oder gar falscher Klassifikation negative Konsequenzen für die Patientin hat.

Auch das zur Klassifikation von Diagnosen genutzte ICD10 System zeigt erhebliche Unsicherheiten in der Anwendung und Verschlüsselung der seltenen kongenitalen Fehlbildungen der Frau. So konnten wir zeigen, dass in knapp einem Drittel der codierten Fälle, deren Codes auf eine angeborene Fehlbildung von Uterus, Vagina oder Zervix aufgrund Fehlentwicklung der Müller Gänge hindeuten, bei Überprüfung keine solche Fehlbildung vorliegt. Dies liegt einerseits an den Definitionen der Codierungen: es gibt Codierungen, die eigentlich für ein Symptom codieren, dessen Ursache sowohl eine Fehlbildung des inneren Genitals sein kann, als auch durch andere Pathologien ohne den Hintergrund einer angeborenen Fehlbildung hervorgerufen werden kann. Ob Ursache für diese Codierung nun eine Fehlbildung ist oder nicht, muss für den jeweiligen Fall überprüft werden. Andererseits werden Codierungen fehlerhaft angewandt: so werden beispielsweise Fälle als angeborene Fehlbildung auf dem Boden der Fehlentwicklung der Müllerschen Gänge definiert, bei denen es sich nicht um angeborene Fehlbildungen, sondern lediglich um von der Norm abweichende Anatomie handelt.

4.1 Klassifikation mittels ICD10-System/Kollektiverstellung mittels ICD10-System

Wir konnten zeigen, dass innerhalb eines mittels spezifischer ICD10 Codierungen vorselektierten Patientenkollektivs von 1360 Patientinnen, bei welchen man aufgrund dieser Codierung von einer angeborenen Fehlbildung der inneren Genitalien ausgeht, nur 65,9% bei Überprüfung dieser Codierungen auch tatsächlich eine solche Fehlbildung aufweisen. Bei 34,1% der so selektierten Patientinnen war eine solche Fehlbildung trotz Codierung nicht zu

bestätigen (3.1.1 Die Erstellung eines validen Patientenkollektivs anhand von ICD10 Codierungen, S. 45). Das bedeutet, dass circa ein Drittel der über ICD10 Codes isolierten Patientinnen nicht korrekt codiert wurde. Grund für diese Ergebnisse könnten die Codierungen selbst sein.

Die Ergebnisse der retrospektiven Studie zeigen weiterhin, dass sich innerhalb des ICD10 Diagnoseklassifikationssystems einerseits Codes isolieren lassen, welche für eine sehr präzise Beschreibung einer klar definierten Anomalie codieren. Andererseits lassen sich jedoch auch Codes finden, die keine präzise Anomalie definieren, sondern mehrere „nicht näher bezeichnete“ Anomalien mit einschließen. Auch lassen sich Codes finden, die anatomische Normvarianten fehlcodieren als kongenitale Fehlbildung. Einige Codierungen beschreiben anatomische Anomalien, deren Ursache jedoch keine angeborene Fehlbildung aufgrund einer Müllerschen Ganganomalie ist. Auch klinische Symptome werden codiert, deren Ursprung sowohl eine anatomische Anomalie sein kann, als auch einen anderen, nicht Fehlbildungs-assoziierten Ursprung haben kann.

Die Mehrheit der falsch eingeordneten Fälle sind Hymennormvarianten (98 von 464). Der Code Q 52.3 „komplette Hymenalatresie“, beschreibt den kompletten Verschluss der Scheide aufgrund eines nicht perforierten Hymens (Hymen imperforatus) (Göhring et al., 2013). Es werden jedoch auch Hymennormvarianten, wie zum Beispiel ein rigides Hymen oder Hymenalspangen, mit der Codierung „komplette Hymenalatresie“ Q 52.3 versehen.

An zweiter Stelle findet sich die Hämatometra N 85.7 (53 von 464), welches ein klinisches Symptom (den blutgefüllten Uterus) beschreibt. Grundlage dieses Symptoms kann sowohl eine Müllersche Ganganomalie sein (z.B. eine obstruktive Uterusfehlbildung oder ein distales obstruktives Vaginalseptum), als auch Ausdruck einer Pathologie, die nicht mit den Müllerschen Gangfehlbildungen in Zusammenhang steht. So führen beispielsweise auch stenosierende Prozesse (infektiöser Genese, atretischer Genese,

postoperativer Genese), eine stattgehabte Bestrahlung, sowie Myome⁴ oder Polypen⁵ zu Hämatometra. Der Code definiert ein Symptom, lässt jedoch keinen Rückschluss auf die Ursache desselben zu. Auch hier konnte in 53 Fällen der Ursache der Hämatometra keine Fehlbildung Müllerscher Ganggenese zugeordnet werden.

Selbst schwangerschaftsassozierte Komplikationen, wie etwa eine Konfliktgravidität, Abortkürretage oder Cervixinsuffizienz, werden teilweise mit ICD10 Codierungen codiert, welche auf eine Fehlbildung hindeuten (O 34.0 „Betreuung der Mutter bei angeborener Fehlbildung des Uterus“) (38 von 464). Zellatypien (z.B. vulväre oder zervikale intraepitheliale Neoplasien) sind ebenfalls keine kongenitale Fehlbildung und werden dennoch zum Teil mittels Fehlbildungscodes codiert (36 von 464). Allein der Verdacht auf eine kongenitale Fehlbildung der inneren Genitalien, ohne eine weiterführende sichernde Diagnostik, führte bei 35 von 464 Fällen zu einer Codierung. Andere Fehlbildungen wie etwa Chromosomenstörungen, Syndrome der Androgenresistenz oder Pseudhermaphroditismus, sind zwar kongenitale Fehlbildungen, rühren jedoch nicht von Fehlbildung der Müllerschen Gänge her. Dennoch werden auch sie mittels ICD10 Codierungen codiert, welche auf eine solche hindeuten (34 von 464). Auch Vaginalstenosen und Zervikalstenosen (ohne Hämatometra) werden oft durch Fehlbildungscodes codiert. Bei Überprüfung derselben zeigt sich häufig, dass es sich bei diesen Anomalien um Stenosen handelt, denen eine Infektion, eine Voroperation oder stattgehabte Bestrahlung zugrunde liegt (Vaginalstenose 27 von 464, Zervikalstenose 26 von 464). Normvarianten des äußeren Genitale wie Labienasymmetrie (25 von 464) oder Zysten (Paratubarzysten, Ovarialzysten, periurethrale Zysten) (21 von 464) sind ebenfalls keine Fehlbildung der Müllerschen Gänge und werden dennoch zum Teil als solche codiert.

⁴ Myom – benigner Tumor mesenchymalen Gewebes, vor allem aus Muskelgewebe bestehend

⁵ Polyp – Schleimhautvorwölbung in ein Hohlorgan

Tabelle 14: Ursachen falscher Codierung einer Fehlbildung

Grund für Nicht-Klassifikation	Anzahl (gesamt n=464 Patientinnen)	Krankheitsbild/Normvariante
Hymennormvariante	98	Rigides Hymen altus, Hymen bifenestratus, Hymenalspangen
Hämatometra	53	Polypen, Myome, Endometriose
Schwangerschafts-assozierte Komplikationen	38	Konfliktgravidität, Abortkürretage, Retentio placentae, Cerclageeinlage, Sectio, Cervixinsuffizienz, Wunddehiszenz nach Sectio
Zellatypien	36	Carcinom, VIN ⁶ , CIN ⁷
Verdacht auf Fehlbildung	35	Keine weiterführende Diagnostik zur Sicherung des Verdachts durchgeführt
Fehlbildungen anderen embryologischen Ursprungs	34	Chromosomenanomalie, Pseudhermaphroditismus, Adrenogenitales Syndrom, komplettes Androgeresistenzsyndrom
Vaginalstenose	27	Infektion, Voroperation (z.B. Konisation), Carcinom, Lichen sclerosus, Radiatio
Zervikalstenose	26	Infektion, Voroperation (z.B. Konisation), Radiatio
Labienasymmetrie	25	Normvariante

⁶ VIN - Vulväre intraepitheliale Neoplasie

⁷ CIN - Cervicale intraepitheliale Neoplasie

Zyste	21	Paratubarzyste, Ovarialzyste, periurethrale Zyste
Andere	71	Vulvahypertrophie, Descensus genitalis, Hymenrekonstruktion

4.1.1 Die nähere Betrachtung der ICD10 Codes

Die ICD10 Codierungen dienen der Verschlüsselung von Diagnosen (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)). Es lassen sich hierbei sehr spezifische Codes, welche eine exakte Fehlbildungssituation beschreiben, von eher unspezifischen Codes unterscheiden. Diese unspezifischen Codes definieren mehrere Anomalien mit Hilfe ein und desselben Codes. Im Folgenden soll die Spezifität der ICD10 Codierungen für die hier gewählten Codes näher betrachtet werden.

4.1.1.1 Die unspezifischen Codes

Mit den eher unspezifischen Codes kann eine Vielzahl von Fehlbildungen codiert werden, da sie aufgrund ihrer weiten Definitionen eine große Anzahl unterschiedlicher Anomalien einschließt. Dies erleichtert dem Kliniker die Dokumentation. Eine intensive Suche nach spezifischen Codes bleibt erspart. Dennoch ist dieses Prinzip für das spätere Nachvollziehen der individuellen Fehlbildung der Patientin nicht von Vorteil und erschwert eine exakte Aussage bezüglich der genauen Fehlbildung beziehungsweise des Ausmaßes derselben. Durch die unspezifische Codierung ist für den nachbehandelnden Arzt nicht nachvollziehbar, ob es sich überhaupt um eine Fehlbildung handelt oder um eine Normvariante der Anatomie, ohne gesundheitliche Konsequenzen für die Patientin.

Die in dieser Studie näher betrachteten Codes Q 51.8 „sonstige angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri“ und Q 52.8 „sonstige näher bezeichnete Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane“ zählen zu den

unspezifischen Codierungen und sind in dem betrachteten Kollektiv in größerer Anzahl vertreten. Da diese Codes für eine Vielzahl verschiedener Fehlbildungen codieren, ist die Trefferquote einer echten kongenitalen Fehlbildung hoch (Tabelle 10 „Vorkommen der einzelnen ICD10 Codes“, S.50 ff).

Der Code Q 51.8 „sonstige angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri“ wurde bei 544 Patientinnen codiert. Bestätigt wurde er bei 465 Patientinnen (85,5%) und mit tatsächlichen kongenitalen Fehlbildungen zu finden sind 463 Patientinnen (85,1%).

Der Code Q 52.8 „sonstige näher bezeichnete Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane“ wurde codiert bei 263 Patientinnen. Bei 243 der 246 Patientinnen ist dieser Code zu bestätigen (92,4%) und als tatsächliche Fehlbildung zu bestätigen bei 216 der 263 Patientinnen (82,1%).

Diese unspezifischen Codes sind zur Suche von Fehlbildungen gut geeignet, jedoch umreißen sie die einzelne Anomalie nicht eindeutig. Um dem behandelnden Arzt eine genaue Vorstellung des Ausmaßes der Anomalie vermitteln zu können, wäre eventuell eine zusätzliche Codierung mittels eines spezifischeren Codes hilfreich.

Auch der Code N 85.7 „Hämatometra“, ist ein Beispiel für einen eher unspezifischen Code. Dieser wurde bei 107 Patientinnen codiert und ist als tatsächlich vorliegende Hämatometra bei 104 Patientinnen zu bestätigen (97,2%). Bei allein 29 dieser 107 Patientinnen ist jedoch eine kongenitale Fehlbildung aufgrund einer Müllerschen Ganganomalie nachzuweisen (27,1%). Dieser Code wäre also zur Suche kongenitaler Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes nur bedingt sinnvoll, da er zwar mit einer hohen Quote codiert wird, tatsächlich aber nur wenige kongenitale Fehlbildungen liefert.

Der Code Q 51.9 „angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri, nicht näher bezeichnet“ zählt ebenfalls zu den unspezifischen Codierungen. Codiert bei 31 Patientinnen ist er nur bei 7 Patientinnen (22,6%) zu bestätigen und bei Nachprüfung als tatsächliche kongenitale Fehlbildung Müllerscher

Ganggenese bei 8 Patientinnen aufzufinden (25,8%). Bei einer Patientin konnte zwar nicht der Code, jedoch die Fehlbildung bestätigt werden. Dies kann daran liegen, dass diese Patientin eine angeborene Fehlbildung des Uterus und/oder der Zervix hat, die jedoch nicht auf eine Müllersche Ganganomalie als Ursache zurückzuführen ist (z.B. Uterusaplasie aufgrund eines kompletten Androgen Resistenz-Syndroms).

Auch der Code Q 52.4 „sonstige angeborene Fehlbildungen der Vagina“ ist kein geeigneter Code zur Suche dieser Fehlbildungen. Codiert bei 78 Patientinnen, ist er bei 50 von 78 Patientinnen zu bestätigen (64,1%). Als tatsächliche kongenitale Fehlbildung der Müllerschen Gänge ist er nur bei 29 von 78 Patientinnen korrekt codiert (37,1%).

Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) ist der Meinung, dass so wenige Krankheiten wie möglich in diese unspezifischen „Restklassen“ mit der Bezeichnung „sonstige“ und „nicht näher bezeichnet“ eingeteilt werden sollten (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)). Viel eher sollte ein medizinischer Zustand vor seiner Klassifikation zunächst so spezifisch wie möglich benannt werden (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)).

4.1.1.2 Die spezifischen Codes

Als spezifische Codes werden im Folgenden alle Codes bezeichnet, welche sehr konkret eine bestimmte Anomalie beschreiben. Es stellt sich die Frage, ob hinter diesen spezifischen Codierungen auch immer die tatsächlich beschriebene Fehlbildung zu erwarten ist.

Der Code Q 51.0 „Agenesie und Aplasie des Uterus“ ist ein sehr spezifischer Code, beschreibt er doch genau eine bestimmte Fehlbildung. Im vorliegenden Kollektiv wurde dieser Code bei 22 Patientinnen codiert und ist bei allen 22 Patientinnen (100%) zu bestätigen. Bei 19 von 22 Patientinnen kann eine tatsächliche Fehlbildung der Müllerschen Gänge bestätigt werden (86,4%). Bei

3 Patientinnen liegt eine Vaginalaplasie vor, welche nicht durch eine Müllersche Ganganomalie verursacht wurde, sondern auf anderen Hintergrund entstand (z.B. dem kompletten Androgen Resistenz-Syndrom (complete androgen insensitivity syndrome, cAIS) oder anderen Chromosomenanomalien).

Als weiteres Beispiel sei der Code Q 51.1 „Uterus bicornis bicollis mit Vagina duplex“ genannt. Auch dieser ist ein sehr spezifischer Code. Von 45 codierten Patientinnen konnte er bei 43 Patientinnen (95,5%) bestätigt werden. Eine Fehlbildung im Sinne einer Müllerschen Ganganomalie konnte bei allen 45 Patientinnen (100%) nachgewiesen werden.

Ebenfalls hochspezifisch ist der Code Q 51.4 „Uterus unicornis“. Zwar ist diese Fehlbildung eine eher seltene Anomalie mit 7 Patientinnen im Tübinger Kollektiv. Dennoch ist die Codierung bei allen 7 Patientinnen zu bestätigen (100%) und bei allen 7 Patientinnen handelt es sich auch um die gesuchte Fehlbildung (100%).

Der Code Q 51.5 „Agenesie und Aplasie der Cervix uteri“ konnte bei 10 von 11 Patientinnen bestätigt werden (91,0%). Bei allen diesen 10 Patientinnen handelt es sich auch um die gesuchte Fehlbildung Müllerscher Ganggenese. Allein bei einer Patientin konnte weder Codierung noch Fehlbildung bestätigt werden.

So zeigt sich, dass sich hinter den meisten spezifischen Codes eine klar definierte Fehlbildung verbirgt. Es lässt sich beweisen, dass die spezifischen Codes korrekt codiert und bei Nachschau auch als kongenitale Fehlbildung Müllerscher Ganggenese zu bestätigen sind.

4.1.2 Die Kombinationen der Codes

Im Grunde sollte jede Fehlbildung mittels eines einzigen spezifischen, für diese Fehlbildung passenden, ICD10 Codes beschrieben werden. Bei der Mehrheit der Patientinnen ist dies auch der Fall (949 von 1360, 69,8%). Mit zwei Codes codiert sind 278 von 1360 Patientinnen (20,4%). Mit drei Codes codiert sind 100 Patientinnen (7,4%) (Tabelle 7, S. 47). Die Codierung mit mehr als einem Code könnte dazu dienen, die komplexeren Fehlbildungen genauer zu beschreiben, beziehungsweise näher zu definieren. Gerade durch die unterschiedliche

Spezifität der einzelnen Codes kann das Codieren mit mehr als einem Code einen Informationsgewinn erzielen.

Die häufigste Kombination ist die der beiden Codes Q 51.8 („sonstige angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri“) und Q 52.0 („angeborenes Fehlen der Vagina“) (123 Patientinnen). Darauf folgt die Kombination Q 51.8 („sonstige angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri“) und Q 52.8 („sonstige näher bezeichnete Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane“) (116 Patientinnen). Diese beiden Codes sind die meist genutzten zur Beschreibung und Dokumentation der genitalen Fehlbildungen. An dritter Stelle findet sich die Kombination Q 52.8 und Q 52.0 (94 Patientinnen) (Abbildung 28). Die häufige Nutzung des Codes Q 52.8 zur Dokumentation der Anomalien und das hohe Aufkommen an MRKH-Patientinnen an der Universitätsfrauenklinik Tübingen führen zu dieser Kombination. Aufgrund des relativ hohen Vorkommens des Uterus bicornis innerhalb des Fehlbildungskollektivs Q 51.2 („sonstige Formen des Uterus duplex“) und der häufigen Codierung von Q 51.8 wäre ein höheres Aufkommen an Kombinationen dieser beiden Codierungen zu erwarten, was sich auch mit einer Inzidenz von 40 Patientinnen bestätigen lässt (Anhang, Abbildung 34: Vorkommen der Kombinationen der ICD10 Codes, S 107).

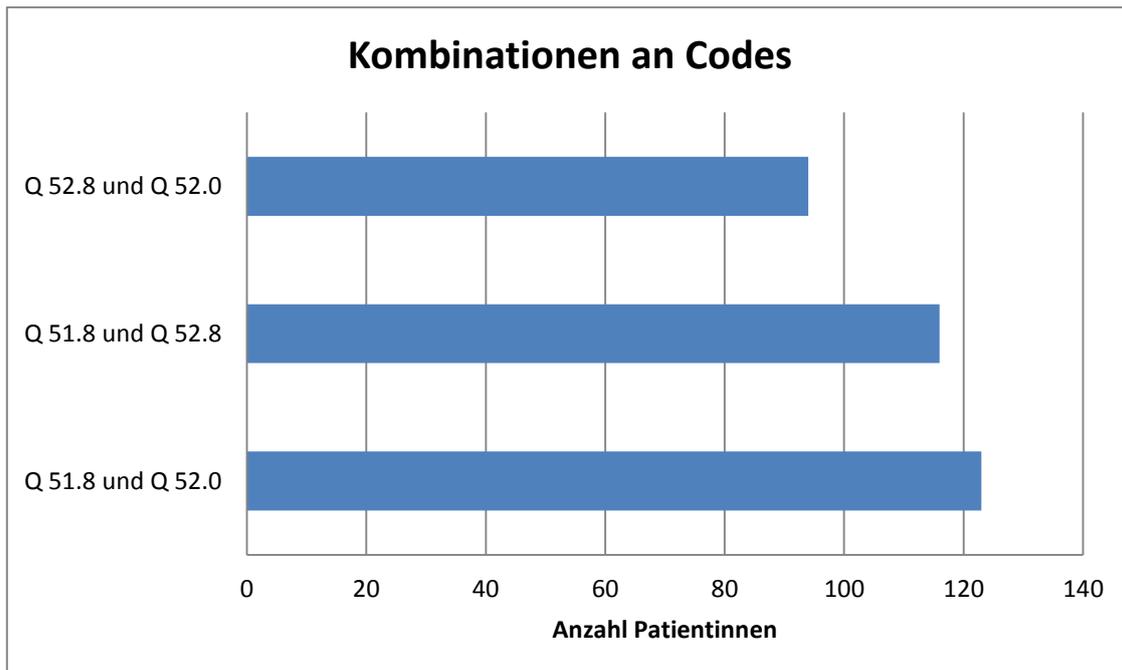


Abbildung 28: Die drei häufigsten Kombinationen an ICD10 Codes

Unspezifische Codes werden besonders häufig zur Codierung von kongenitalen Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes genutzt, da sie eine große Bandbreite an Fehlbildungen definieren. Durch die Analyse des Tübinger Patientenkollektivs lässt sich zeigen, dass häufig unspezifische Codes mit spezifischen Codes kombiniert werden. Als Beispiel sei hier die oft vorkommende Kombination der Codes Q 51.8 beziehungsweise Q 52.8 mit dem Code Q 52.0 erwähnt.

Eine Überlegung wäre, diese Betrachtung der Kombinationen von ICD Codierungen ebenfalls für das Fehlbildungskollektiv durchzuführen. Da sich das Fehlbildungs-kollektiv ähnlich aufbaut wie das Kollektiv der ICD10 Liste gehen wir von einem ähnlichen Verteilungsmuster aus.

4.1.3 Probleme des ICD 10 Codierungssystems

Das ICD10 Codierungssystem stellt dem Kliniker eine Fülle an Codes zur Verschlüsselung des ihm vorliegenden Falles zur Verfügung. Dies soll die systematische Kategorisierung der jeweiligen Diagnose und eine klare

Einteilung der Patientinnen ermöglichen. Gerade in der praktischen Anwendung des Codierungssystems kann es hier im Alltag jedoch auch zu Problemen kommen.

Bei der Suche des korrekten Codes für die jeweilige Diagnose werden von den Verschlüsselungssystemen verschiedene Codes für ein und dieselbe Diagnose vorgeschlagen. Welcher Code nun zur Verschlüsselung gewählt wird ist häufig subjektiv. Beispielsweise kann der Uterus bicornis mit mehreren Codierungen codiert werden: Q 51.3 „Uterus bicornis“. Aber auch, je nach Ausprägung, mit Q 51.1 „Uterus duplex mit Uterus bicollis und Vagina duplex“, mit Q 51.2 „Sonstige Formen des Uterus duplex“ und mit Q 51.8 „Sonstige angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri“. Auch das MRKH-Syndrom kann so mit mindestens vier verschiedenen Codierungen beschrieben werden: Q 51.0, Q 51.8, Q 52.0 und Q 52.8 (siehe Tabelle 6, S.38f)(Scholler et al., 2018). Das bedeutet, dass die vermeintlich einheitliche Codierung für eine bestimmte Diagnose nicht immer einheitlich ist.

Auch gibt es seltene Diagnosen, welche keine eigene, spezifische Codierung besitzen. Diese müssen aus Mangel einer eigener Codierungen darum mit anderen, unspezifischen Codierungen codiert werden. Beispielsweise gibt es keine eigene ICD10 Codierung für den septierten Uterus, Uterus septus und Uterus subseptus. Diese Diagnosen werden vor allem codiert mit Q 51.8 „Sonstige angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri“. Aber auch mit den Codes Q 51.2 „Sonstige Formen des Uterus duplex“ und Q 51.3 „Uterus bicornis“.

Es stellt sich die Frage, wie sicher sich eine seltene Fehlbildung mit dem ICD10 Codierungssystem codieren lässt, beziehungsweise wie korrekt die einzelnen Codierungen die seltenen Fehlbildungen tatsächlich widerspiegeln. Darüber hinaus kommt der Gedanke der Subjektivität des Nutzers auf. Die korrekte Codierung seltener Fehlbildungen ist somit auch ein Problem der vorhandenen Codes. Nicht jede der seltenen Anomalien besitzt ihren eigenen individuellen Code. Dies ist einerseits sinnvoll, um ein Codierungssystem nicht zu kompliziert

zu gestalten und so die Anwendung im Alltag zu gewährleisten. Andererseits verliert das System durch eine Verallgemeinerung der Codierungen seine Spezifität und Präzision.

4.2 Klassifikation mittels ESHRE/ESGE

Die retrospektive Klassifikation der ICD10 codierten Fehlbildungen mithilfe der ESHRE/ESGE-Klassifikation wird im Folgenden unter Betrachtung von zwei Fragestellungen diskutiert. Zum einen geht es um die Klassifikationsmöglichkeiten der Fehlbildungen: Inwiefern sind alle potentiellen Fehlbildungen einer klaren Klassifikation mittels des neuen Systems zuführbar? Zum anderen geht es um die Anwendbarkeit und Benutzerfreundlichkeit des Systems: Kann mit dem neuen System einfacher und unkomplizierter klassifiziert werden als mit den bereits bestehenden Systemen?

4.2.1 Die retrospektive Klassifikation mittels ESHRE/ESGE

In Hinblick auf die Klassifikation mittels der neuen ESHRE/ESGE-Klassifikationsmethode ließen sich folgende Ergebnisse beobachten: Von den insgesamt 920 Fehlbildungspatientinnen konnten 919 Patientinnen (99,89%) einer bestimmten Klasse zugeordnet werden (Abbildung 29). Dies beweist, dass mit der ESHRE/ESGE-Klassifikation die klare Klassifizierung nahezu jeder Fehlbildungen innerhalb eines Kollektivs möglich ist. Nur eine Patientin war aufgrund fehlender Informationen im Operationsbericht keiner eindeutigen Kategorie innerhalb der Hauptklasse U3 zuführbar (3.2.2 Klassifizierte Fehlbildungen des Tübinger Kollektivs, S. 60).

So überwindet das ESHRE/ESGE System die Limitationen der bestehenden Systeme: Eine große Bandbreite an unterschiedlichsten Fehlbildungen der kongenitalen Anomalien des Genitaltraktes der Frau, sowohl die unkomplizierten als auch die komplexen Fehlbildungen, sind einer eindeutigen Klassifizierung zuführbar.

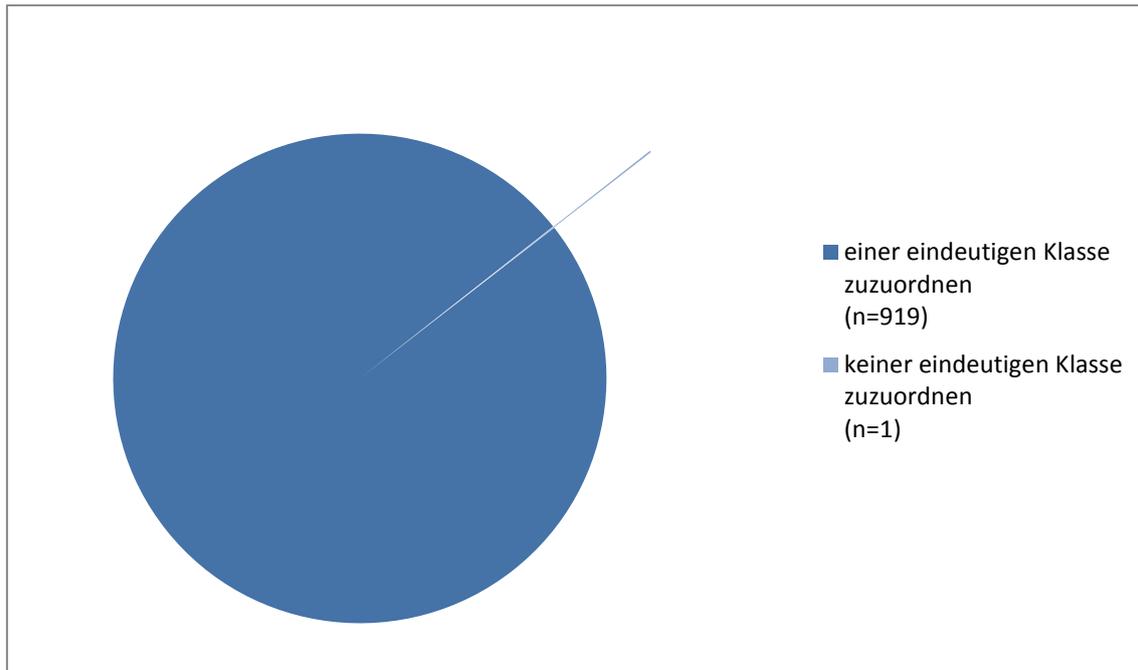


Abbildung 29: Retrospektive Klassifikation mittels der ESHRE/ESGE-Klassifikation

Betrachten wir nun die Anwendbarkeit und Handhabung der neuen Methode. Die gelungene retrospektive Klassifizierung der Fehlbildungspatientinnen von 93,4% durch eine auf dem Fachgebiet der kongenitalen Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes wenig erfahrene Medizinstudentin zeigt, dass es sich bei dem System um ein einfach zu handhabendes, leicht verständliches System handelt. Nur 6,6% der Patientinnen konnten von der Studentin ohne weitere Hilfe keiner eindeutigen Klasse zugeordnet werden (3.2.1 Die retrospektive Anwendung des Systems, S. 57 ff).

Hierbei ist anzumerken, dass eine Lernkurve der Studentin bezüglich der Klassifikation nicht auszuschließen ist. So wurden zu Beginn der Studie mehrere Patientinnen als „schwer zu klassifizieren“ bewertet und den Experten zur Überprüfung dargelegt. Zum Schluss der Arbeit hin ließen sich viele, auch komplexere, Fehlbildungen durch die mit der Klassifikation und den Fehlbildungen vertrauter werdende Studentin ohne weitere Hilfe klassifizieren.

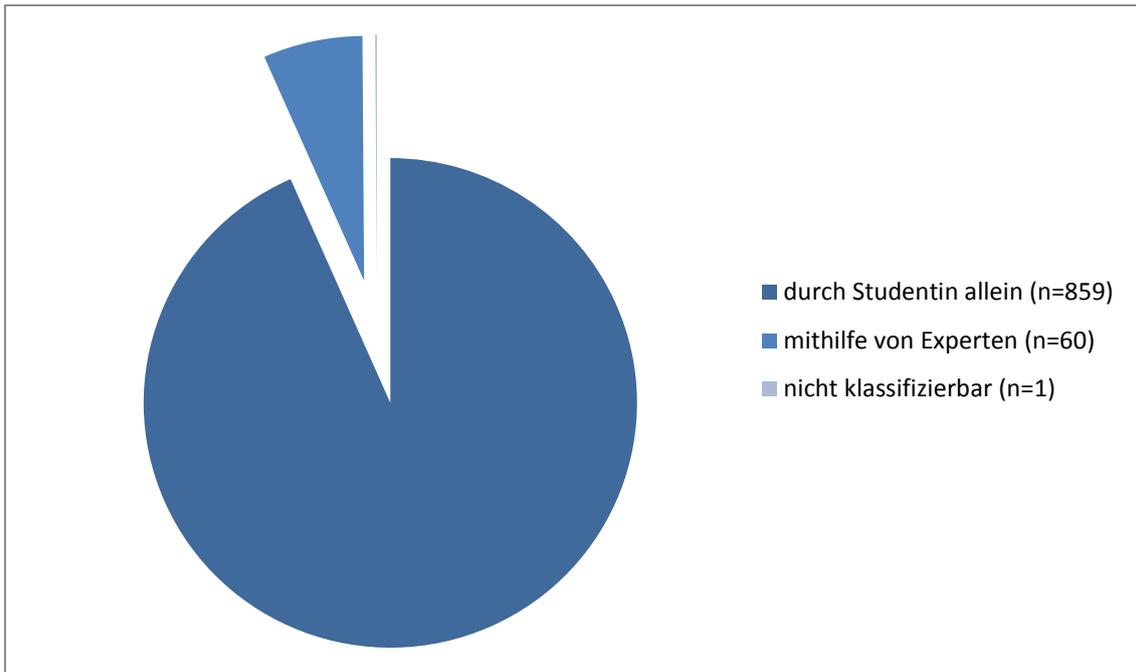


Abbildung 30: Klassifizierbarkeit des Fehlbildungskollektivs (gesamt n=920) mittels des ESHRE/ESGE-Systems

Auch die Verteilung der Klassifikation bezüglich ihrer Anwendbarkeit in die Kategorien „leicht“, „mittel“ und „schwer“ klassifizierbar zeigt, dass es sich bei der ESHRE/ESGE-Klassifikation um ein benutzerfreundliches System handelt: 90,9% wurden als „leicht klassifizierbar“ eingestuft und konnten nach einmaligem Lesen des Operationsberichtes einer Klasse zugeordnet werden (Abbildung 30).

Dies unterstreicht die unkomplizierte Anwendung und die Relevanz für den alltäglichen Gebrauch des Systems bezüglich der Anwendbarkeit (auch für Nicht-Experten). Eine solch unkomplizierte Klassifikation und Anwendung für den Kliniker kann auch für den weiteren Weg der Patientin direkte Konsequenzen haben: Durch die eigenständige, rasche und klare Benennung der vorliegenden Fehlbildung kann sie schneller einer individuellen Diagnostik zugeführt werden.

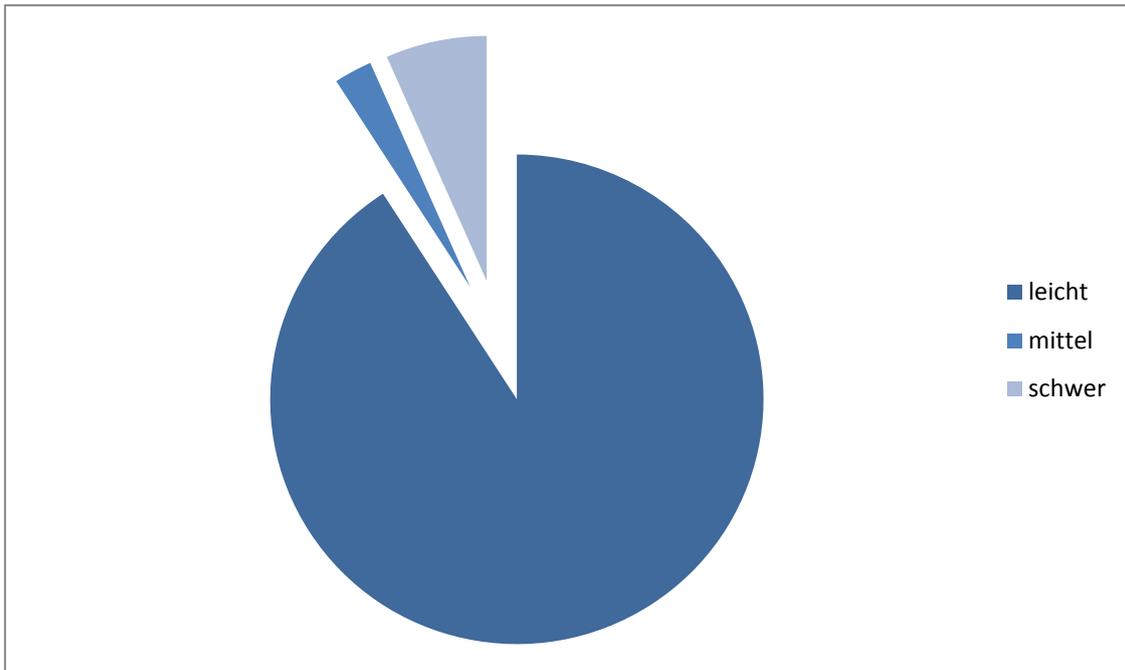


Abbildung 31: Klassifizierbarkeit durch die Medizinstudentin

4.2.2 Warum überhaupt eine neue Klassifikation?

Klassifikationssysteme eignen sich besonders gut zur Ordnung von Wissen (Grimbizis and Campo, 2010). Eine klare Ordnung und Kategorisierung in der Medizin verhilft nicht nur zu einem besseren Verständnis bestimmter Krankheitsprozesse, sondern auch zu effektiveren Diagnosen und Therapien (Grimbizis and Campo, 2010).

Wie in den vorangegangenen Kapiteln gezeigt wurde, existieren verschiedene Klassifikationssysteme mit unterschiedlichen Charakteristika und unterschiedlichen Schwerpunkten, welche vom jeweilig vorherigen System aufgrund neuer Erkenntnisse in Forschung und Klinik weiterentwickelt wurden. Viele kongenitale Fehlbildungen bleiben dennoch unerkannt, weshalb die exakte Prävalenz dieser Anomalien nicht bekannt ist. Drei Ursachen erschweren dabei eine genaue Prävalenzangabe:

1. Es gibt keine einheitliche Diagnostik, da verschiedene diagnostische Methoden verwendet werden (z.B. klinische Untersuchung, transvaginaler und transabdominaler Ultraschall, 3D Ultraschall, Hysterosalpingographie, Hysteroskopie, Laparoskopie, Magnetresonanztomographie (Grimbizis et al., 2001)).
2. Die diagnostischen Kriterien werden teilweise subjektiv angewandt (Grimbizis et al., 2001).
3. Die bestehenden Klassifikationen der kongenitalen Anomalien werden nicht einheitlich verwendet und häufig subjektiv interpretiert (Salim et al., 2003).

Eine genauere Klassifizierung der Fehlbildungen wäre hilfreich, um den Krankheitsprozess besser verstehen zu können und um eine effektivere Diagnose und daraus resultierend eine bessere Therapieplanung zu ermöglichen (Grimbizis and Campo, 2010). Dies wäre sowohl für den behandelnden Arzt als auch für die Patientin, welche so schneller und einfacher einer korrekten Behandlung zugeführt werden kann, ein enormer Fortschritt. Die Anforderungen an eine gute Klassifikation beinhalten eine für den Kliniker einfache Anwendung im Alltag sowie einen optimalen Nutzen für die Patientin im Hinblick auf individuelle Diagnostik und Therapie. Ein neues Klassifikationssystem sollte die bestehenden Systeme kritisch betrachten, Erfahrung und Anwendung dieser Systeme im klinischen Alltag mit in die Planung einbeziehen (Grimbizis and Campo, 2010). Erfolge und Fortschritte sollten mit in das neue System überführt werden, die Nachteile und Fehler ausgebessert werden (Grimbizis and Campo, 2010).

4.2.3 Die „ideale“ Klassifikation

Die ideale Klassifikation von Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes sollte nach Grimbizis et al. (2010) folgende Charakteristika erfüllen:

- “[1] clear enough and accurate for diagnosis and differential diagnosis
- [2] comprehensive, incorporating all possible anatomical variations

- [3] correlated with the clinical presentation and prognosis of patients
- [4] correlated with the treatment of patients
- [5] as simple as possible“ (Grimbizis and Campo, 2010)

Eine ideale Lösung wäre ein einfaches, klar strukturiertes System, welches sich an der Anatomie und somit auch der Therapie der Patientin orientiert. Um dieses benutzerfreundlich zu gestalten, sollte es eine gute und prägnante Gliederung aufweisen. Hierfür wäre ein einseitiges Schema die beste Lösung (Grimbizis and Campo, 2010).

4.2.4 Das ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem als „ideale Klassifikation“

All die genannten Charakteristika einer „idealen Klassifikation“ scheinen durch die neue ESHRE/ESGE-Klassifikation erfüllt.

Als Basis des Systems dient die Anatomie mit Hauptaugenmerk auf dem Uterus (Grimbizis et al., 2013). Mittels Subklassen lassen sich exakte Darstellungen der nebenbefundlichen Fehlbildungen von Cervix, Vagina, sowie der assoziierten Anomalien anderer Organsysteme mitefassen und klassifizieren. Dies gibt dem behandelnden Arzt ein sehr konkretes und anatomisch vollständiges Bild der individuellen Fehlbildung der Patientin. Durch die Embryologie als zweite Basis des Klassifikationssystems lässt sich zusätzlich die Genese der Fehlbildung nachvollziehen (Grimbizis et al., 2013). Dies kann eine Suche nach assoziierten Malformationen anderer betroffener Organsysteme erleichtern, was für die Patientin klinisch erhebliche Vorteile haben kann. Das System bietet zusätzlich eine Zeile zur schriftlichen Darlegung der assoziierten Malformationen sowie eine großzügige Fläche zur Skizzierung der individuellen Fehlbildung (Grimbizis et al., 2013) (Anhang, Abbildung 33, S.106).

Komplizierte Tabellen zur Klassifizierung oder dem späteren „Rückübersetzen“ und Nachvollziehen der einzelnen Fehlbildungen, wie etwa beim VCUAM-Klassifikationssystem, sind nicht nötig. Das System ist somit klar verständlich und objektiv reproduzierbar.

Eine weitere Validierung erfährt das System durch die große Zahl an Experten, welche die Klassifikation erstellten: 118 Experten auf dem Fachgebiet der kongenitalen weiblichen Fehlbildungen waren an der Erstellung des neuen ESHRE/ESGE-Systems beteiligt (Grimbizis et al., 2013). Das Hinterfragen und die Diskussion mithilfe der DELPHI-Prozedur zeigen ein kritisches Auseinandersetzen mit der Thematik. Umso valider ist die letztliche Einigung auf ein einheitliches System.

Ein weiterer Vorteil der ESHRE/ESGE-Klassifikation ist die einheitliche und objektive Terminologie. Bestimmte Begriffe, welche subjektiv interpretierbar waren und so zu keinem einheitlichen Bild einer bestimmten Anomalie führten, werden durch objektive Begrifflichkeiten ersetzt. So ist die Klassifikation gerade komplexerer Anomalien verständlicher und reproduzierbar für den behandelnden Kollegen, die Sprache der Kliniker untereinander einheitlich (Di Spiezo Sardo et al., 2015). Als Beispiel sei der „Uterus didelphis“ erwähnt. Früher ein subjektiv interpretierbarer Begriff, lässt sich dieser nun klar übersetzen in Klassen und Subklassen des ESHRE/ESGE Systems: es kann sich hierbei um einen Uterus bicornis unicollis (U3b C0 V0), einen Uterus bicornis bicollis (U3b C2 V0) oder einen Uterus bicornis bicollis mit Vagina duplex (U3b C2 V1) handeln. Auch gab es in der Vergangenheit vielfältige Diskussionen und einige Unklarheiten bezüglich der Unterscheidung zwischen Uterus arcuatus, Uterus subseptus und Uterus septus. Das ESHRE/ESGE System zeigt hier eine klare Differenzierung. Mittels der Hauptklasse U1 wird der dysmorphe Uterus beschrieben (Grimbizis et al., 2013). In dieser Klasse werden alle Fehlbildungen mit normalem äußerem Umriss und abweichendem innerem Uteruscavum klassifiziert. Weiter lässt sich diese Klasse aufteilen in U1a („T-shaped“), U1b („infantilis“) und U1c („others“) (Grimbizis et al., 2013). Die septierten Cava werden in dieser Klasse ausdrücklich ausgeschlossen, um eine klare Trennung der Klassen zu ermöglichen. In Klasse U2 wird der septierte Uterus beschrieben, wobei der Uterus subseptus (U2a) vom Uterus septus (U2b) unterschieden wird (Grimbizis et al., 2013).

Durch die CONUTA Working Group einigte sich erstmals eine Expertengruppe auf ein objektives Kriterium zur Definition der Deformität des Uterus: die Wanddicke des Myometriums (Grimbizis et al., 2013). Die objektive Messung der Wanddicke des Uterus ist ein weiterer Vorteil der ESHRE/ESGE-Klassifikation, in Anbetracht der vorherigen „subjektiven Interpretation“ der klinischen Untersuchung des jeweiligen Untersuchers mittels der AFS-Klassifikation (Grimbizis et al., 2016). So ermöglicht das ESHRE/ESGE System eine Objektivierbarkeit im Hinblick auf die Diagnostizierung von Fehlbildungen.

Auch die Möglichkeit Fehlbildungen des Uterus, der Cervix und der Vagina in drei verschiedenen Klassen zu kategorisieren ist eine erhebliche Verbesserung. Dies erlaubt eine unabhängige Klassifikation der drei Organe voneinander und ermöglicht es, komplexe Anomalien möglichst genau und individuell zu beschreiben. Fehlbildungen der verschiedenen anatomischen Gebiete können unabhängig voneinander klassifiziert werden und für jede Patientin individuell kombiniert werden (Di Spiezio Sardo et al., 2015).

Die ESHRE/ESGE-Klassifikationsmethode erfüllt so alle von den Experten geforderten Ansprüche an eine „ideale“ Klassifikation und weist Verbesserungen an den Stellen auf, an denen die bisher genutzten Systeme ihre Grenzen zeigen. In Zukunft kann eine einfache, aber detaillierte und vollständige Klassifikation jeder kongenitalen Fehlbildung des weiblichen Genitaltraktes mit Hilfe der ESHRE/ESGE-Klassifikationsmethode erfolgen.

4.3 Vorteile des ESHRE/ESGE Systems gegenüber ICD10

Das ICD10 Codierungssystem besteht aus einer Fülle verschiedener Codes, die für kongenitale Fehlbildungen der inneren Genitale der Frau codieren können. Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, sind nicht alle diese Codes gleich gut zur Codierungen von Fehlbildungen geeignet. In Ermangelung präziser Codes für eine bestimmte, seltene Fehlbildung werden häufig unspezifische Codierungen verwendet. Diese definieren die einzelnen

Anomalien zum Teil nur ungenau („nicht näher bezeichnet“) und lassen so nur Vermutungen über die tatsächlich vorliegende Fehlbildung der Patientin zu.

So gibt es zum Beispiel für die Diagnosen Uterus septus und Uterus subseptus keine spezifische ICD10 Codierung. Diese Fehlbildungen werden vor allem codiert mit Q 51.8 „Sonstige angeborene Fehlbildungen des Uterus und der Cervix uteri“. Auch werden teilweise Fehlbildungen mit Codes codiert, welche ein klinisches Symptom beschreiben. So könnte zum Beispiel die Codierung N 85.7 Hämatometra sowohl eine obstruktive kongenitale Anomalie des Uterus oder der Vagina definieren, als auch eine nicht Fehlbildungs-assoziierte Ursache wie etwa ein Myom oder einen Polyp beschreiben (siehe Kapitel 4.1 Klassifikation mittels ICD10 System/ Kollektiverstellung mittels ICD10 System, S.70 ff).

Im Gegensatz hierzu ermöglicht die ESHRE/ESGE Klassifikation die klare Klassifikation jeder möglichen Fehlbildung, auch die sehr seltenen und komplexen Fehlbildungen können eindeutig klassifiziert werden. Mittels präziser Klassen und Subklassen kann eine exakte, individuelle Darstellung der Fehlbildung einer Patientin erfolgen (siehe Kapitel 3.2 Die retrospektive Klassifikation anhand des ESHRE/ESGE-Systems, S. 57ff).

Auch kommt bei näherer Betrachtung des ICD10 Diagnoseklassifikationssystems der Gedanke der Subjektivität des Nutzers auf. Es können zum Teil mehrere, verschiedene Codierungen für ein und dieselbe Fehlbildung verwendet werden. Beispielsweise kann das MRKH-Syndrom mit vier verschiedenen Codierungen codiert werden: Q 51.0, Q51.8, Q 52.0 und Q 52.8 (Scholler et al., 2018). Bei dieser Fülle an Codierungen bleibt es nicht aus, dass teilweise vom Anwender verschiedene Codierungen für dieselbe Fehlbildung verwendet werden.

Das ESHRE/ESGE System dagegen kann mit eindeutigen Kategorien aufwarten, denen jeweils eine einzige Fehlbildung klar zugeordnet werden kann. Eine „individuelle Klassifizierung“ des Anwenders ist somit nicht möglich.

4.4 Vorteile des ESHRE/ESGE Systems gegenüber den bestehenden Systemen

Die in der Praxis am häufigsten genutzten Klassifikationssysteme sind das AFS-Klassifikationssystem der American Fertility Society (1988) (American fertility society, 1988), die embryologische Klassifikation nach Ación et al. (Ación and Ación, 2011, Ación et al., 2004) und die VCUAM-Klassifikation (Oppelt et al., 2005). Im Folgenden soll das neu vorgestellte System der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) und der European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) mit diesen bereits bestehenden Systemen verglichen werden.

4.4.1 Der Vergleich mit dem AFS System

Die AFS-Klassifikation ist ein einfach anwendbares, benutzerfreundliches System, weshalb es „das meistgenutzte System seit nahezu zwei Jahrzehnten“ ist (Grimbizis and Campo, 2010). Vorteile sind die einfache Handhabung und die Möglichkeit, eine Vielzahl an Fehlbildungen zu klassifizieren, da das Hauptaugenmerk auf der Anatomie des Uterus liegt, wo auch die meisten Fehlbildungen zu finden sind (Di Spiezio Sardo et al., 2015). Auch korreliert in dieser Klassifikation die Schwere der Uterusfehlbildungen gut mit der Prognose der Patientin, vor allem was die Prognose einer Schwangerschaft betrifft (Grimbizis and Campo, 2010). Als größter Nachteil des Systems erweist sich jedoch gerade diese Vereinfachung und die alleinige Klassifikation uteriner Fehlbildungen unter Vernachlässigung der vaginalen, zervikalen und assoziierten Anomalien. Dies erschwert eine Klassifikation komplexer Fehlbildungen und assoziierter Anomalien jenseits des Uterus (Grimbizis and Campo, 2010). Auch die obstruktiven Fehlbildungen, welche auf obstruktiven Anomalien der Vagina und/oder der Cervix beruhen, sind im AFS-Klassifikationssystem nicht dargestellt. Klasse I des Systems beinhaltet sowohl hypoplastische als auch dysgenetische Fehlbildungen (American fertility society, 1988), was einige Experten für eine zu allgemeine Kategorisierung

halten (Grimbisis and Campo, 2010). Auch die Gewährung einer eigenen Klasse für den Uterus arcuatus wird kritisiert (Grimbisis and Campo, 2010).

Hier zeigt sich die ESHRE/ESGE-Klassifikation im Vorteil. Durch die Möglichkeit der individuellen Beschreibung des Uterus in den Hauptklassen und der zusätzlichen Möglichkeit, innerhalb der Subklassen sowohl zervikale wie auch vaginale Fehlbildungen gesondert zu beschreiben, können diese detailliert und vor allem unabhängig voneinander klassifiziert werden. Diese unabhängige Beschreibung jedes Organs ermöglicht eine einfache „Baustein-Prinzip“-artige Zusammensetzung einzelner Fehlbildungen und erlaubt so die genaue, individuelle Klassifikation auch komplexer Fehlbildungen. Auch die nebenbefundlichen Fehlbildungen anderer Organsysteme werden mitefassen, was für den behandelnden Kliniker wichtige Informationen bezüglich Therapie und Operationsplanung beinhaltet. Der Uterus arcuatus wird in der ESHRE/ESGE-Klassifikation nicht mehr als separate Fehlbildung gesehen (Grimbisis et al., 2013). Die AFS-Klassifikation beschreibt den Uterus arcuatus als „Form eines partiellen Uterus septus“, der sich „benigne verhält“ (American fertility society, 1988). Dass ihm bisher in den Klassifikationssystemen eine eigene Kategorie zugeordnet wurde ist somit nicht zu rechtfertigen und führt, wie man in der Vergangenheit an zahllosen Diskussionen und Verwirrung ob der Klassifikation desselben und der Differenzierung zwischen Uterus arcuatus, Uterus subseptus und Uterus septus gesehen hat, zu keinem klärenden Beitrag. Das ESHRE/ESGE System zeigt hier eine klare Trennung. Mittels der Hauptklasse U1 wird der dysmorphe Uterus beschrieben. Es werden in dieser Klasse alle Fehlbildungen mit normalem äußeren Profil, aber abnormalem inneren Uteruscavum klassifiziert. Hierbei werden die septierten Cava ausdrücklich ausgeschlossen (Grimbisis et al., 2013). Weiter lässt sich diese Klasse aufteilen in U1a („T-shaped“), U1b („infantilis“) und U1c („others“). Der ehemalige „Uterus arcuatus“ fällt nach der neuen Klassifikationsmethode somit in die Klasse U1c. Diese Klasse beinhaltet hierbei alle kleineren Deformitäten des Cavums und bezieht Auskerbungen des Fundus mit weniger als 50% der

Wanddicke ein (Grimbizis et al., 2013). Dies ermöglicht eine klare Abgrenzung zum septierten Uterus.

Di Spiezo et al. (2015) konnten die verbesserte Klassifikationsmöglichkeit komplexer Fehlbildungen durch das ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem gegenüber dem AFS-System in einer Studie von 2015 ebenfalls nachweisen (Di Spiezo Sardo et al., 2015). Mittels einer Literaturrecherche isolierten sie in 140 Fällen 39 verschiedene Anomalien, welche durch das AFS-Klassifikationssystem als „nicht-klassifizierbar“ eingestuft wurden und keiner Klasse zugeordnet werden konnten. Mithilfe der ESHRE/ESGE Methode konnten alle diese 39 Anomalien verständlich beschrieben werden. Schlussendlich wurden 38 Anomalien erfolgreich einer eindeutigen Klasse zugeordnet. Alleine eine Anomalie wurde der Klasse U6 (unklassifizierbar) zugeordnet, deren embryologische Genese fragwürdig bleibt (Di Spiezo Sardo et al., 2015).

4.4.2 Der Vergleich mit dem embryologischen System

Die Klassifikation nach Acién et al. (vorgestellt 2004, revidiert 2011) wurde verfasst, um ein besseres Verständnis für die Ursprünge der Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes zu schaffen. Als Basis dieser Klassifikation dient die Embryologie (Acién et al., 2004). Dies ist eine große Veränderung zum vorherigen, akzeptierten System der AFS-Klassifikation, welches als Basis die Anatomie nutzt (American fertility society, 1988, Grimbizis and Campo, 2010). Mit der Embryologie als Basis lässt sich nun zwar die Genese einzelner Fehlbildungen besser nachvollziehen und auch komplexere Fehlbildungen lassen sich besser beschreiben (Grimbizis and Campo, 2010). Dennoch hat sich dieses System insgesamt für die tägliche klinische Anwendung nicht bewährt (Grimbizis and Campo, 2010). Durch die allzu detaillierte und komplexe Systematik ist dieses System nicht besonders benutzerfreundlich und für den klinischen Alltag zu kompliziert, sodass die Klassifikation keine große Akzeptanz fand (Oppelt et al., 2007, Grimbizis and Campo, 2010). Einige Experten warnen darüber hinaus davor, dass zu den embryologischen Theorien bezüglich der Entwicklung des weiblichen Genitaltraktes in Zukunft neue

Erkenntnisse zu Tage treten und so eventuell das Fundament des Systems in Frage stellen könnten (Grimbizis and Campo, 2010).

Im Gegenzug hierzu zeigt sich das ESHRE/ESGE System einfach anwendbar. Die Systematik ist mittels Haupt- und Subklassen leicht zu verstehen und dargestellt auf einer Seite ist auch die Handhabung unkompliziert. Als Basis der Klassifikation steht erneut die Anatomie im Mittelpunkt. Als zweite Grundlage dient zusätzlich die Embryologie, der auch hier eine bedeutende Rolle zugeschrieben wird (Grimbizis et al., 2013). Durch diese Kombination erhält das ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem eine stabile, unveränderliche Basis und zusätzliches Wissen um die Hintergründe eben jener Pathomechanismen, welche zu Anomalien führen. Das Hauptaugenmerk bleibt jedoch die Anatomie und so der Bezug zur Klinik der Patientin. Gerade dieser Bezug zur akuten Symptomatik der Patientin durch Hauptaugenmerk auf dem Uterus belegt die klinische Relevanz und zeugt erneut von der Intention der Verfasser: die ESHRE/ESGE-Klassifikation soll eine Klassifikation für den alltäglichen klinischen Gebrauch sein. Sie soll unkompliziert in der Anwendung für den Kliniker sein und dabei jedoch mit größtmöglicher Sorgfalt die individuelle Fehlbildung der Patientin erfassen. Dies lässt sich realisieren durch das Hauptaugenmerk des Systems auf dem meist symptomatischen und so klinisch relevantesten Organ, dem Uterus. Mit dem theoretischen Hintergrundwissen um die embryologischen Ursprünge der Fehlbildungen werden Wissen und Aufmerksamkeit auf das komplette Ausmaß der eventuell vorliegenden Fehlbildung vervollständigt.

4.4.3 Der Vergleich mit dem VCUAM System

Die VCUAM-Klassifikation ist eine Methode, welche angelehnt an das Schema der Tumorklassifikation TNM eine detaillierte, individuelle und reproduzierbare Übersetzung auch komplexer Fehlbildungen darstellt (Grimbizis and Campo, 2010). Es lassen sich die Fehlbildungen der einzelnen Organe Vagina, Cervix, Uterus, Adnexe und die der assoziierten Malformationen (VCUAM) beschreiben (Oppelt et al., 2005). Hierdurch kann ein sehr detailliertes und reproduzierbares

Bild der individuellen Fehlbildung einer Patientin erstellt werden, auch kann jede Art von Anomalie beschrieben werden (Grimbizis and Campo, 2010). Da diese detaillierte Klassifikation jedoch nur mithilfe umfangreicher Tabellen übersetzt werden kann, erfährt sie in der Praxis keine große Akzeptanz (Grimbizis and Campo, 2010). Auch weisen Acién et al. (2011) darauf hin, dass diese Klassifikation eine „Nomenklatur“ der vorliegenden entdeckten Fehlbildung ist, ohne dass sie den Kliniker auf andere, nicht entdeckte, assoziierte Anomalien aufmerksam machen würde (Acién and Acién, 2011).

Mit Hilfe der ESHRE/ESGE Methode lässt sich ebenfalls ein sehr exaktes, detailliertes und reproduzierbares Bild der individuellen Fehlbildung einer Patientin darstellen. Hierzu sind im Gegensatz zur VCUAM-Klassifikation keine komplexen Tabellen nötig, es reicht allein das einseitige Schema der Klassifikation. Mit Hilfe dieses Schemas kann sehr genau die jeweilige Anomalie beschrieben und bei Bedarf auch als Skizze dargestellt werden (Grimbizis et al., 2013). Eine komplizierte „Übersetzung“ für den behandelnden Kollegen ist nicht nötig, die Sprache der Experten ist einheitlich. Neben der Anatomie des Uterus als zentralem Punkt, wird auch der Embryologie als Hintergrund der Anomalien eine bedeutende Rolle zugeschrieben (Grimbizis et al., 2013). Dies lässt den behandelnden Kliniker auch die eventuell noch unentdeckten aber vorhandenen assoziierten Fehlbildungen berücksichtigen.

4.5 Kritik am ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem

Trotz der zahlreichen Verbesserungen der neuen ESHRE/ESGE-Klassifikation gibt es Experten, die Details dieses Systems kritisieren.

Ludwin et al. (2015) etwa sind der Meinung, dass die Verwendung der ESHRE/ESGE-Klassifikation eine signifikant höhere Diagnostizierung des Uterus septus nach sich ziehe, welcher eigentlich die „Morphologie des Uterus arcuatus oder eines normalen Uterus“ zeige, sowie eine insgesamt „höhere Diagnostizierung aller kongenitalen Anomalien“ (Ludwin and Ludwin, 2015). Dadurch komme es zu „signifikanter Überdiagnostizierung an Fehlbildungen“

und damit auch zu „unnötigen Therapien für Patientinnen“ (Ludwin and Ludwin, 2015). Es würde zum Beispiel sowohl ein nach dem ASRM-System⁸ als normaler Uterus eingestuft, als auch ein nach dem ASRM-System als Uterus arcuatus bezeichneter Uterus nun mittels des ESHRE/ESGE-Klassifikationssystems zu den septierten Uteri gezählt (Ludwin and Ludwin, 2015). Sie raten dazu, den Uterus septus nicht mittels des neuen Klassifikationssystems zu klassifizieren, „bevor die Kriterien für selbigen nicht revidiert“ würden (Ludwin and Ludwin, 2015).

Auch das Kriterium der Wanddicke des Myometriums, worauf sich die CONUTA Working Group als erste Expertengruppe als objektives Kriterium zur Definition der Deformität des Uterus einigen konnte (Grimbizis et al., 2013), wird kritisiert (Ludwin et al., 2014). Sie sind der Meinung, dass dieses Kriterium keine gute Referenz sei (Ludwin et al., 2014). Das Myometrium sei an verschiedenen Stellen des Uterus unterschiedlich ausgeprägt und so zur objektiven Messung eher ungeeignet (Ludwin et al., 2014). Es müsse festgelegt werden wo und wie diese Wanddicke zu messen sei (Ludwin et al., 2014). Auch sei die ursprüngliche Definition des septierten Uterus ein anormal geformtes Uteruscavum. Das Verhältnis des Myometriums zur Größe der Funduseinkerbung „spiegele aber nicht immer die tatsächlichen anatomischen Verhältnisse innerhalb des Uterus wieder“ und könne „den Untersucher so zu einer falschen Diagnose verleiten“ (Ludwin et al., 2014). Da diese jedoch an „verschiedenen Stellen des Uterus“ durchaus „variieren kann“, wie Ludwin et al. (2014) kritisieren, sollten „klare Empfehlungen für die Messungen“ ausgearbeitet werden (Ludwin et al., 2014).

Die Experten um Grimbizis et al. (2014) sind in diesem Punkt anderer Ansicht. Die Wanddicke des Uterus sei „an unterschiedlichen Stellen variabel“, dies wird von den Experten eingeräumt, dennoch sei sie durchaus messbar durch Ultraschall-Untersuchung, welche eine „objektive, nicht subjektive Referenz“ und eine „wichtige objektive Stütze zur korrekten Identifikation der Anomalie“ ist (Grimbizis et al., 2014, Grimbizis et al., 2016).

⁸ ASRM–American Society for Reproductive Medicine (ehemals AFS–American Fertility Society)

Was die Therapie der kongenitalen weiblichen Fehlbildungen angeht, sind Grimbizis et al. (2014) der Meinung, dass diese Entscheidung auch weiterhin in der Einschätzung des behandelnden Kliniklers liege (Grimbizis et al., 2014). Allein die veränderte Namensgebung einer Fehlbildung anhand eines neuen Klassifikationssystems würde wohl kaum die Therapieentscheidung beeinflussen (Grimbizis et al., 2014). Klinikler, die bisher der Meinung waren, ein Uterusseptum habe Auswirkungen und negative Konsequenzen für eine Schwangerschaft, würden dies auch weiterhin therapieren, unabhängig von der neuen Klassifikation eines solchen. Andere Kollegen, die einer solchen Anomalie bisher keine große Rolle bezüglich der Schwangerschaftsprognose beigemessen haben, würden dies ebenfalls auch weiterhin als nicht therapiebedürftig einschätzen und allein aufgrund einer neuen Klassifikationsmethode ihre bisherige Meinung und Einschätzung nicht ändern (Grimbizis et al., 2014).

In einer Studie von 2005 klassifizierten Experten um Wölfler et al. 1392 Patientinnen mit Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes mittels der AFS-Klassifikation. Hierbei kamen sie innerhalb ihres Fehlbildungskollektivs zu folgenden Ergebnissen:

An erster Stelle der Prävalenzen uteriner Fehlbildungen steht der Uterus septus (35%). An zweiter Stelle folgt der Uterus bicornis (26%) und an dritter Stelle der Uterus unicornis (10%) (Wölfler and Rimbach, 2005). Betrachtet man das Tübinger Fehlbildungskollektiv und lässt die Häufigkeit der MRKH-Patientinnen aufgrund der hohen Expertise und des Forschungsschwerpunktes der Universitätsfrauenklinik Tübingen außer Acht, können wir hier ein ähnliches Verteilungsmuster beobachten: Auch hier steht der Uterus septus an erster Stelle (29%). An zweiter Stelle findet sich der Uterus bicornis (21%), an dritter Stelle folgt der dysmorphe Uterus (3%) und darauf der Uterus unicornis (2%) (siehe Abbildung 25, S.61).

Die Befürchtungen von Ludwin et al. (2014), dass überhäufige Diagnosen eines Uterus septus zu unnötigen Therapien führen (Ludwin and Ludwin, 2015), kann auch mit Hilfe dieser Zahlen entkräftet werden. Der Vergleich zeigt, dass das Vorkommen der unterschiedlichen Fehlbildungen des Uterus durchaus zu vergleichen ist. Eine signifikant höhere Diagnostizierung des Uterus septus durch Klassifizierung mittels der ESHRE/ESGE Methode kann nicht nachvollzogen werden. Im Gegenteil, es werden weniger Fehlbildungen der Klasse U2 (Uterus septus) durch das ESHRE/ESGE Systems klassifiziert (28,7%) als im Vergleich bei Klassifizierung mittels der AFS-Klassifikation (34,9%).

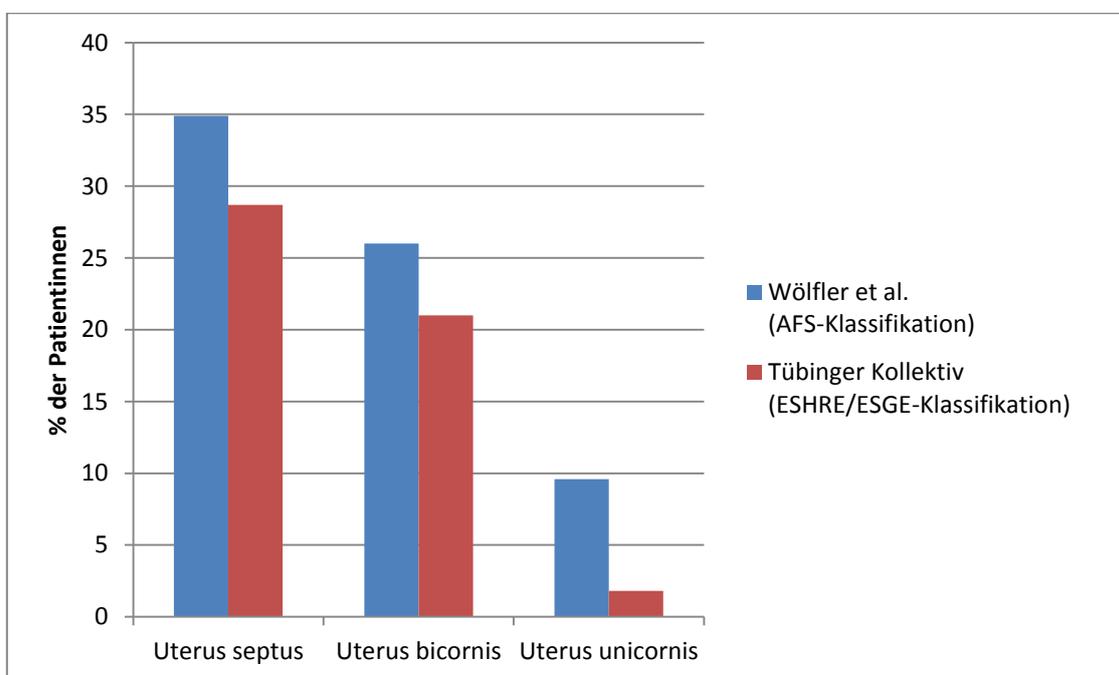


Abbildung 32: Prävalenz der Hauptfehlbildungen des Uterus im Vergleich

4.6 Fazit

Schlussendlich ist also festzustellen: Das ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem erfüllt die von Fachexperten genannten Kriterien einer „idealen Klassifikation“ und lässt so auf eine hohe Akzeptanz der Anwender hoffen (4.2.4 Das ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem als „ideale Klassifikation“, S. 87ff).

In Zusammenschau mit den Erkenntnissen aus den schon bestehenden Systemen stellt es sowohl inhaltlich, im Sinne der Vollständigkeit der Klassifikation aller möglichen kongenitalen Fehlbildungen des Genitaltraktes sowie den ihnen assoziierten Anomalien anderer Organsysteme, als auch in Hinblick auf Anwenderfreundlichkeit und Handhabung eine bedeutende Verbesserung dar (4.4 Vorteile des ESHRE/ESGE Systems gegenüber den bestehenden Systemen, S. 91ff).

Nicht nur gegenüber den bestehenden Klassifikationssystemen ist das ESHRE/ESGE System klar im Vorteil. Auch gegenüber dem ICD10 Diagnoseklassifikationssystem zeigt sich, dass mittels des ESHRE/ESGE Systems eine deutlich präzisere Kategorisierung der einzelnen, individuellen Fehlbildungen sowie eine eindeutigere Beschreibung und Definition möglich ist (4.3 Vorteile des ESHRE/ESGE Systems gegenüber ICD10, S.89ff).

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass das ESHRE/ESGE System ein einfach anzuwendendes und benutzerfreundliches System zur Klassifikation einer großen Bandbreite kongenitaler Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes ist. Es bedarf hierfür keiner weitreichenden Fachexpertise und stellt so ein Werkzeug für den alltäglichen klinischen Gebrauch und den praktischen Nutzen für Kliniker und Patientinnen dar und könnte in Zukunft wegweisend zur Herausarbeitung neuer Leitlinien sowie Diagnose- und Therapieansätze sein (Di Spiezio Sardo et al., 2015).

5 Zusammenfassung

Die angeborenen Fehlbildungen des weiblichen Genitaltraktes sind ein wichtiges und komplexes Krankheitsbild. Sie kommen nach einer neuen Studie von Saravelos et al. (2008) mit einem Prozentsatz von 6,7% in der Bevölkerung, 7,3% unter den infertilen Frauen und 16,7% unter den Frauen mit wiederholten Fehlgeburten weitaus häufiger vor als bisher angenommen (Saravelos et al., 2008), was sie darum für jeden Kliniker zu einem bedeutenden Thema macht. Die eindeutige und vollständige Erfassung des gesamten Ausmaßes dieser Fehlbildungen der jeweiligen Patientin, sowie der assoziierten Anomalien von weiteren Organen neben dem Genitaltrakt, sind von größter Bedeutung. Unter Umständen kann durch die akkurate Diagnose einem potenziell langen Leidensweg der betroffenen Patientinnen vorgebeugt werden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass das ESHRE/ESGE-Klassifikationssystem in der Lage ist eine solche umfassende, individuelle Erfassung der kongenitalen Fehlbildungen der Frau zu leisten. Die unkomplizierte Anwendung des Systems bei gleichzeitig umfangreicher Darstellung der individuellen Fehlbildung der Patientin, die Konzentration auf das Wesentliche, nämlich die Klinik der Patientin, zeigt die Intention der Autoren: das ESHRE/ESGE Klassifikationssystem soll ein System für den täglichen Gebrauch im klinischen Alltag sein. Die vorliegenden Ergebnisse der Klassifikation eines Patientenkollektivs mittels der ESHRE/ESGE-Klassifikation zeigen außerdem, dass eine vollständige Klassifikation einer großen Bandbreite an Fehlbildungen auch für den Nicht-Experten einfach durchzuführen ist. Die Kliniker sind dadurch in der Lage, unkompliziert und ohne weitreichendere Fachexpertise eine konkrete Klassifizierung dieser komplexen Fehlbildungen vorzunehmen. Die Patientinnen können schnell und routiniert einer umfassenden Diagnostik zugeführt werden, welche wiederum zu einheitlich abgestimmten Therapieempfehlungen führen.

So lässt sich zusammenfassend feststellen, dass die ESHRE/ESGE-Klassifikation ein für den Klinikalltag praktikables Instrument darstellt, welches eine umfassende und individuelle Erfassung kongenitaler Fehlbildungen der Frau ermöglicht.

6 Literaturverzeichnis

- ACIÉN, P. 1992. REVIEW: Embryological observations on the female genital tract. *Human Reproduction*, 7, 437-445.
- ACIÉN, P. 1993. Reproductive performance of women with uterine malformations. *Human Reproduction*, 8, 122-126.
- ACIÉN, P. & ACIÉN, M. 2010. Unilateral renal agenesis and female genital tract pathologies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 89, 1424-1431.
- ACIÉN, P. & ACIÉN, M. 2016. Diagnostic imaging and cataloguing of female genital malformations. *Insights into Imaging*, 7, 713-726.
- ACIÉN, P., ACIÉN, M. & SÁNCHEZ-FERRER, M. 2004. Complex malformations of the female genital tract. New types and revision of classification. *Human Reproduction*, 19, 2377-2384.
- ACIÉN, P. & ACIÉN, M. I. 2011. The history of female genital tract malformation classifications and proposal of an updated system. *Human Reproduction Update*, 17, 693-705.
- AMERICAN FERTILITY SOCIETY 1988. The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tube occlusion secondary due to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*, 49, 944-955.
- BAKOS, O. & BERGLUND, L. 1999. Imperforate hymen and ruptured hematosalpinx: a case report with a review of the literature. *Journal of Adolescent Health*, 24, 226-228.
- BREECH, L. L. & LAUFER, M. R. 1999. Developmental abnormalities of the female reproductive tract. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 11, 441-450.
- BRUCKER, S., BUNGARTZ, J. & RALL, K. 2009. Allgemeine Gynäkologie. Die 3 A (Asymptomatisch, Amenorrhö, Aplasie) der Vaginalaplasie—kein differenzialdiagnostisches Chamäleon. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 69, 568-575.
- BURGIS, J. 2001. Obstructive Müllerian anomalies: Case report, diagnosis, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 185, 338-344.
- BUTTRAM, V. C. & GIBBONS, W. E. 1979. Mullerian anomalies: a proposed classification. (An analysis of 144 cases). *Fertility and sterility*, 32, 40-46.
- CLIFFORD R. WHEELLESS, J., MD, AND MARCELLA L. ROENNEBURG, M.D.;. *Atlas of Pelvic Surgery, On-Line Edition; Jones Operation for Correction Of Double Uterus* ; [Online]. Available:
<http://www.atlasofpelvicsurgery.com/5Uterus/6JonesOperationforCorrectionofDoubleUterus/chap5sec6.html> [Accessed 03.05.2017 2017].
- CRUVEILHIER, J. 1835. *Anatomie pathologique du corps humain, ou descriptions, avec figures lithographiées et coloriées, des diverses altérations morbides dont le corps humain est susceptible*, Chez JB Baillièrè.
- DANE, C., DANE, B., ERGINBAS, M. & CETIN, A. 2007. Imperforate Hymen—A Rare Cause of Abdominal Pain: Two Cases and Review of the Literature. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 20, 245-247.
- DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (DIMDI). *ICD-10-GM* [Online]. DIMDI. Available: <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/index.htm> [Accessed 01.04.2017 2017].
- DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (DIMDI). *Nomenklaturen und Klassifikationen*, [Online]. Available: <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-who/historie/ilcd-icd10/nomenklaturen-klassifikationen.htm> [Accessed 04.05.2017 2017].

- DI SPIEZIO SARDO, A., CAMPO, R., GORDTS, S., SPINELLI, M., COSIMATO, C., TANOS, V., BRUCKER, S., LI, T. C., GERGOLET, M., DE ANGELIS, C., GIANAROLI, L. & GRIMBIZIS, G. 2015. The comprehensiveness of the ESHRE/ESGE classification of female genital tract congenital anomalies: a systematic review of cases not classified by the AFS system. *Hum Reprod*, 30, 1046-58.
- FEDELE, L., BIANCHI, S., ZANCONATO, G., BERLANDA, N. & BERGAMINI, V. 2005. Laparoscopic removal of the cavitated noncommunicating rudimentary uterine horn: Surgical aspects in 10 cases. *Fertility and Sterility*, 83, 432-436.
- FEDELE, L., FRONTINO, G., MOTTA, F. & RESTELLI, E. 2012. A uterovaginal septum and imperforate hymen with a double pyocolpos. *Human reproduction*, des084.
- FINK, A., KOSECOFF, J., CHASSIN, M. & BROOK, R. H. 1984. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *American Journal of Public Health*, 74, 979-983.
- FÖRSTER, A. 1863. *Handbuch der pathologischen Anatomie: Spezielle pathologische Anatomie*, Voss.
- GÖHRING, U. J., AHR, A., COSTA, S. D. & SCHARL, A. 2013. Embryologie, Entwicklungsanomalien und Fehlbildungen des weiblichen Genitale und der Brust. In: KAUFMANN, M., COSTA, S. & SCHARL, A. (eds.) *Die Gynäkologie*. Springer Berlin Heidelberg.
- GRAUBNER, B. 2013. *ICD-10-GM 2014 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 11. Revision-German Modification Version 2014*, Deutscher Ärzteverlag.
- GRIFFIN, J. E., EDWARDS, C., MADDEN, J. D., HARROD, M. J. & WILSON, J. D. 1976. Congenital Absence of the Vagina The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 85, 224-236.
- GRIMBIZIS, G. F. & CAMPO, R. 2010. Congenital malformations of the female genital tract: the need for a new classification system. *Fertility and Sterility*, 94, 401-407.
- GRIMBIZIS, G. F., CAMUS, M., TARLATZIS, B. C., BONTIS, J. N. & DEVROEY, P. 2001. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Human Reproduction Update*, 7, 161-174.
- GRIMBIZIS, G. F., DI SPIEZIO SARDO, A., SARAVELLOS, S. H., GORDTS, S., EXACOUSTOS, C., VAN SCHOUBROECK, D., BERMEJO, C., AMSO, N. N., NARGUND, G., TIMMERMAN, D., ATHANASIADIS, A., BRUCKER, S., DE ANGELIS, C., GERGOLET, M., LI, T. C., TANOS, V., TARLATZIS, B., FARQUHARSON, R., GIANAROLI, L. & CAMPO, R. 2016. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. *Hum Reprod*, 31, 2-7.
- GRIMBIZIS, G. F., GORDTS, S., DI SPIEZIO SARDO, A., BRUCKER, S. Y., DE ANGELIS, C., GERGOLET, M., LI, T. C., TANOS, V., BROLMANN, H. H., GIANAROLI, L. & CAMPO, R. 2014. Reply: are the ESHRE/ESGE criteria of female genital anomalies for diagnosis of septate uterus appropriate? *Hum Reprod*, 29, 868-9.
- GRIMBIZIS, G. F., GORDTS, S., SARDO, A. D. S., BRUCKER, S., DE ANGELIS, C., GERGOLET, M., LI, T.-C., TANOS, V., BRÖLMANN, H. & GIANAROLI, L. 2013. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Human Reproduction*, 28, 2032-2044.
- HALL, D. J. 1999. An unusual case of urinary retention due to imperforate hymen. *Journal of Accident & Emergency Medicine*, 16, 232-233.
- JARCHO, J. 1946. Malformations of the uterus. *The American Journal of Surgery*, 71, 106-166.
- JONES, J. & HUNTER, D. 1995. Consensus methods for medical and health services research. *Bmj*, 311, 376-80.
- LEE, D. M., OSATHANONDH, R. & YEH, J. 1998. Localization of Bcl-2 in the human fetal müllerian tract. *Fertility and Sterility*, 70, 135-140.

- LIN, P. C., BHATNAGAR, K. P., NETTLETON, G. S. & NAKAJIMA, S. T. 2002. Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertility and Sterility*, 78, 899-915.
- LUDWIN, A. & LUDWIN, I. 2015. Comparison of the ESHRE-ESGE and ASRM classifications of Mullerian duct anomalies in everyday practice. *Hum Reprod*, 30, 569-80.
- LUDWIN, A., LUDWIN, I., PITYSKI, K., JACH, R. & BANAS, T. 2014. Are the ESHRE/ESGE criteria of female genital anomalies for diagnosis of septate uterus appropriate? *Hum Reprod*, 29, 867-8.
- MCBRIDE, D. K. L. & BEIRNE, D. J. P. 2014. Recurrent miscarriage. *InnovAiT*, 7, 25-34.
- MORCEL, K., GUERRIER, D., WATRIN, T., PELLERIN, I. & LEVÉQUE, J. 2008. [The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome: clinical description and genetics]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, 37, 539-546.
- NAHUM, G. G. 1998. Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med*, 43, 877 - 887.
- O'LEARY, J. L. & O'LEARY, J. A. 1963. Rudimentary Horn Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 22, 371-375.
- OLIVE, D. L. & HENDERSON, D. Y. 1987. Endometriosis and Mullerian Anomalies. *Obstetrics & Gynecology*, 69, 412-415.
- OPPELT, P., VON HAVE, M., PAULSEN, M., STRISSEL, P. L., STRICK, R., BRUCKER, S., WALLWIENER, D. & BECKMANN, M. W. 2007. Female genital malformations and their associated abnormalities. *Fertility and Sterility*, 87, 335-342.
- 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. *Fertility and Sterility*, 84, 1493-1497.
- OPPELT, P., RENNER, S. P., KELLERMANN, A., BRUCKER, S., HAUSER, G. A., LUDWIG, K. S., STRISSEL, P. L., STRICK, R., WALLWIENER, D. & BECKMANN, M. W. 2006. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. *Human Reproduction*, 21, 792-797.
- OPPELT, P. G., LERMANN, J., STRICK, R., DITTRICH, R., STRISSEL, P., RETTIG, I., SCHULZE, C., RENNER, S. P., BECKMANN, M. W. & BRUCKER, S. 2012. Malformations in a cohort of 284 women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH). *Reprod Biol Endocrinol*, 10, 57.
- QUINT, E. H., MCCARTHY, J. D. & SMITH, Y. R. 2010. Vaginal Surgery for Congenital Anomalies. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 53, 115-124.
- RALL, K., EISENBEIS, S., HENNINGER, V., HENES, M., WALLWIENER, D., BONIN, M. & BRUCKER, S. 2015. Typical and Atypical Associated Findings in a Group of 346 Patients with Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 28, 362-8.
- REICHMAN, D. E. & LAUFER, M. R. 2010. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 24, 193-208.
- ROLEN, A. C., CHOQUETTE, A. J. & SEMMENS, J. P. 1966. Rudimentary Uterine Horn: Obstetric and Gynecologic Implications. *Obstetrics & Gynecology*, 27, 806-813.
- RÖMER, T. & NAWROTH, F. 2013. Uterine Fehlbildungen. In: DIEDRICH, K., LUDWIG, M. & GRIESINGER, G. (eds.) *Reproduktionsmedizin*. Springer Berlin Heidelberg.
- SALIM, R., WOELFER, B., BACKOS, M., REGAN, L. & JURKOVIC, D. 2003. Reproducibility of three-dimensional ultrasound diagnosis of congenital uterine anomalies. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 21, 578-582.
- SAMPSON, J. A. 1927. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*, 14, 422-469.

- 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. *Human reproduction update*, 14, 415-429.
- SCHOLLER, D., HOLTING, M., STEFANESCU, D., BUROW, H., SCHONFISCH, 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.
- SIMPSON, J. L. 1999. Genetics of the female reproductive ducts. *American Journal of Medical Genetics*, 89, 224-239.
- STRASSMANN, E. O. 1952. Surgical unification of double uterus; technic, indications and results. *South Med J*, 45, 818-27.
- STRASSMANN, P. 1907. Die operative Vereinigung eines doppelten Uterus. *Zentralbl Gynaekol*, 43, 1322-1338.
- VON ROKITANSKY, C. 1859. *Lehrbuch der path. Anat*, In Piquand G. Les úterus doubles. Anatomie et développement. *Revue de Gynecologie*, 1910;XV:401-466.
- WITTEKINDC, G. & HUTTERRVP, K. 2005. SobinLH, editors. *TNM Atlas. Illustrated guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours. 5th Edition. Berlin-Heidelberg-NewYork: Springer Verlag.*
- WÖFLER, M. & RIMBACH, S. 2005. Morphologische Ursachen als Faktor beim habituellen Abort. *Gynäkologische Endokrinologie*, 3, 18-24.

7 Anhang

		ESHRE/ESGE classification			
		Female genital tract anomalies			
		Uterine anomaly		Cervical/vaginal anomaly	
		Main class	Sub-class	Co-existent class	
U0	Normal uterus			C0	<i>Normal cervix</i>
U1	Dysmorphic uterus	a. T-shaped b. Infantilis c. Others		C1	<i>Septate cervix</i>
U2	Septate uterus	a. Partial b. Complete		C2	<i>Double 'normal' cervix</i>
U3	Bicorporeal uterus	a. Partial b. Complete c. Bicorporeal septate		C3	<i>Unilateral cervical aplasia</i>
U4	Hemi-uterus	a. With rudimentary cavity (communicating or not horn) b. Without rudimentary cavity (horn without cavity/no horn)		C4	<i>Cervical aplasia</i>
U5	Aplastic	a. With rudimentary cavity (bi- or unilateral horn) b. Without rudimentary cavity (bi- or unilateral uterine remnants/ aplasia)		V0	<i>Normal vagina</i>
U6	Unclassified malformations			V1	<i>Longitudinal non-obstructing vaginal septum</i>
U				V2	<i>Longitudinal obstructing vaginal septum</i>
				V3	<i>Transverse vaginal septum and/or imperforate hymen</i>
				V4	<i>Vaginal aplasia</i>
Associated anomalies of non-Müllerian origin:					
Drawing of the anomaly					

Abbildung 33: Die ESHRE/ESGE Klassifikation (Grimbizis et al., 2013)

	Q51.0	Q 51.1	Q51.2	Q51.3	Q51.4	Q51.5	Q51.8	Q51.9	Q52.0	Q52.1	Q52.3	Q52.4	Q52.7	Q52.8	Q52.9	N85.7	N89.7	O34.0
Q51.0	22	0	0	0	0	0	11	0	18	0	0	1	0	6	1	0	0	0
Q 51.1	0	45	21	9	0	0	7	0	1	14	0	1	0	4	2	4	7	3
Q51.2	0	21	176	31	0	2	40	2	7	19	1	3	1	7	3	9	6	7
Q51.3	0	9	31	134	0	1	25	0	4	11	1	4	0	5	1	15	5	7
Q51.4	0	0	0	0	7	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Q51.5	0	0	2	1	0	11	3	0	7	0	0	3	0	6	0	5	1	0
Q51.8	11	7	40	25	1	3	544	4	123	6	0	7	0	116	4	10	4	3
Q51.9	0	0	2	0	0	0	4	31	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
Q52.0	18	1	7	4	0	7	123	0	237	2	2	18	0	94	5	9	3	0
Q52.1	0	14	19	11	0	0	6	1	2	66	8	2	0	3	1	2	7	1
Q52.3	0	0	1	1	0	0	0	0	2	8	110	5	0	3	0	1	6	0
Q52.4	1	1	3	4	0	3	7	0	18	2	5	78	1	5	2	5	4	0
Q52.7	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	11	0	0	0	0	0
Q52.8	6	4	7	5	0	6	116	0	94	3	3	5	0	263	2	9	4	0
Q52.9	1	2	3	1	0	0	4	1	5	1	0	2	0	2	11	2	0	0
N85.7	0	4	9	15	0	5	10	0	9	2	1	5	0	9	2	107	5	0
N89.7	0	7	6	5	0	1	4	0	3	7	6	4	0	4	0	5	25	0
O34.0	0	3	7	7	1	0	3	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	75

Abbildung 34: Vorkommen der Kombinationen der ICD10 Codes

Tabelle 15: Erhobene Daten des Fehlbildungskollektivs

Daten	Erklärung
Name	Name der Patientin
Vorname	Vorname der Patientin
GebDatum	Geburtsdatum der Patientin
PatID	Patientenidentifikationsnummer
OPDatum	Datum der Operation
FallNr	Fallnummer der Patientin
AlterOP	Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Operation
assFehlbildungen	Assoziierte Fehlbildungen anderer Organsysteme
U0	Klassifikation des Uterus nach ESHRE/ESGE
U1a	Klassifikation des Uterus nach ESHRE/ESGE
U1b	Klassifikation des Uterus nach ESHRE/ESGE
U1c (etc bis U6)	Klassifikation des Uterus nach ESHRE/ESGE
C0	Klassifikation der Zervix nach ESHRE/ESGE
C1 (etc bis C4)	Klassifikation der Zervix nach ESHRE/ESGE
V0	Klassifikation der Vagina nach ESHRE/ESGE
V1 (etc bis V4)	Klassifikation der Vagina nach ESHRE/ESGE
Eingrupprierbarkeit	Handhabung der Klassifikation (leicht/mittel/schwer)
interneBemerkungen	Fehlbildungsbeschreibung und evtl. zusätzliche Informationen
ArtOPTherapie	Art der Operation
AmbBehandlung	Ambulante Behandlung der Patientin
MRKH	MRKH-Patientin ja oder nein
Operateur/ambUntersucher	Name des Operateurs/ambulanten Behandlers
N85.7	Codiert ja oder nein (alle Codierungen siehe Tabelle 6, S.38f)
N89.7	Codiert ja oder nein (alle Codierungen siehe Tabelle 6, S.38f)
O34.0	Codiert ja oder nein (alle Codierungen siehe Tabelle 6, S.38f)

Q51.0 (etc.)	Codiert ja oder nein (alle Codierungen siehe Tabelle 6, S.38f)
woher	Datenquelle
RSmitExperte	Erfolgte eine Rücksprache mit dem Experten ja oder nein
QuelleNichtWilms	Quelle, nicht ICD10 Abfrage

8 Erklärung zum Eigenanteil

Diese Arbeit wurde in der Universitätsfrauenklinik Tübingen unter Betreuung von Frau Prof. Dr. Brucker durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Prof. Dr. Brucker, Frau Dr. Rall und Frau Dr. Schoeller.

Die Daten wurden von der Universitätsfrauenklinik Tübingen zur Verfügung gestellt. Die retrospektive Auswertung der Operationsberichte erfolgte eigenständig, die statistische Auswertung erfolgte unter Anleitung von Frau PD Dr. Schönfisch, Biomathematikerin am Forschungsinstitut für Frauengesundheit.

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

Tübingen, den 01.01.2018