

## Müllerske anomalier

Kirsten Hald	(Oslo universitetssykehus)	<a href="mailto:khald@online.no">khald@online.no</a>
Linda Reme Sagedal	(Sørlandet sykehus)	
Emily Lindsay	(Oslo universitetssykehus)	
Ingrid Marie Ringen	(St Olavs Hospital)	

## ICD-10 koder

**Q51.0-9 Müllerske anomalier i livmor og livmorhals**

**Q52.0-9 Müllerske anomalier i vagina og vulva**

## Generelle anbefalinger:

### Vi anbefaler:

- For de fleste tilstander anbefales det at diagnostikken består av klinisk undersøkelse og billeddiagnostikk (Ultralyd, MR)

### Vi foreslår:

- Vi foreslår hysteroskopisk septumreseksjon ved habituelle aborter (III)
- Vi foreslår å vurdere septumreseksjon ved infertilitet uten annen årsak (IV)
- Ved for kort eller manglende vagina foreslås dilatasjonsbehandling før eventuell kirurgi (III)

### Vi foreslår ikke:

Vi foreslår ikke septumreseksjon profylaktisk før graviditetsforsøk (III)

## Søkestrategi:

Litteratursøk er utført ved hjelp av pyramidesøk i Mc master Plus, Cochrane databaser, Up to Date, samt Pubmed.

## Müllerske anomalier:

### Definisjon

Forstyrrelser i de Müllerske (Mesonefriske) ganger under fosterutviklingen. Det er enten fusjonsdefekter som fører til dobbeltanlegg av uterus og/eller skjede, eller resorbsjonsdefekter som fører til septum i de samme organer.

### Forekomst

Forekomsten av uterusanomalier er angitt ulikt avhengig av hvilket klassifikasjonssystem som er brukt, undersøkelsesmetodikk og hvilken populasjon som er undersøkt. I den uselekterte normalbefolkningen er forekomsten ca. 4-5 % (1,2)

Septat uterus er den vanligste anomalien, sjeldnere forekommer henholdsvis bicorporal, todelt (didelphus) og hemiuterus (III).

### Assosierte misdannelser

Urinveismisdannelser sees hos 20-40 % (3) (III).

### Etiologi

Ikke kjent

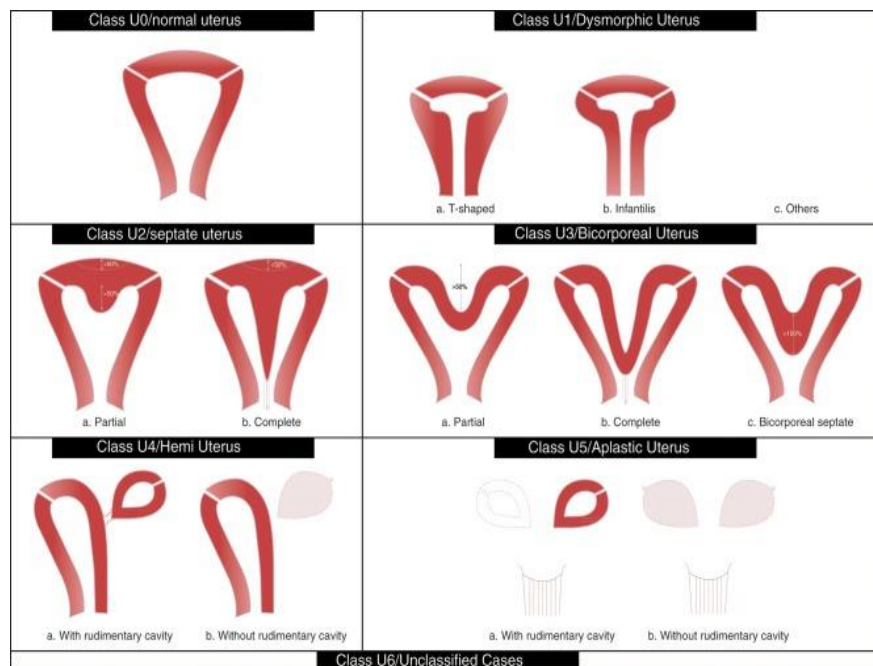
### Risikofaktorer

Ved komplekse misdannelsessyndromer synes Müllerske anomalier å forekomme oftere.

### Klassifikasjon

En felles internasjonal klassifikasjon foreligger ikke. Den mest brukte har vært AFS's (tidligere «The American Fertility Society», nå "The American Society of Reproductive Medicine" klassifikasjon fra 1988) (4).

I Europa har European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) og European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) blitt enige om et klassifiseringssystem med basis i anatomien. Uterus, cervix og vagina er klassifisert hver for seg (5).





## ESHRE/ESGE classification Female genital tract anomalies



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

### Uterus arcuat/septum/bicorporal uterus/hemiuterus

#### Betydning

Ofte ingen symptomer og betydningen for fertilitet og svangerskapsutfall er omdiskutert. Konsepsjon og implantasjon er sannsynligvis ikke, eller kun marginalt, påvirket hos gruppen som helhet. Det er holdepunkter for at risikoen for spontanabort og for tidlig fødsel er øket både ved septum, bicorporal uterus og ved hemiuterus (6) (II). Mangel på randomiserte studier og varierende bruk av klassifikasjonssystemer gjør det vanskelig å trekke noen sikker konklusjon både om risiko og effekten av kirurgi.

#### Arcuat uterus (U0)

Hjerteformet kavitet med innbuktning av fundus midtlinje med mindre enn 50% av myometriets veggtykkelse. Sannsynligvis normalvariant uten klinisk betydning.

#### Septum uteri (U2, U3c)

Uterus har typisk en konveks ytre kontur og delt kavitet. Lange septae ser ut til å gi noe høyere risiko for spontanabort og for tidlig fødsel. Det er usikkert om reseksjon av septum forbedrer sjansen for fullgått svangerskap hos kvinner med habituelle aborter, og også om inngrepet øker graviditet sjanser ved infertilitet (7).

#### Bicorporal uterus og hemiuterus (U3 a og b, U4b)

Noe øket risiko for spontanabort, for tidlig fødsel og feilinnstilling

#### Transversale uterus septum/defekter med lukket avløp (U4a, U5a, U6)

Ved helt eller delvis avløpshinder for menstruasjonsblod kan kvinnen presentere smerter kort etter menarche. Det kan være opphopning av blod i en lukket kavitet, eller blødning via tube ut i bukhulen som kan forårsake akutte eller kroniske smerter, samt utvikling av peritoneal endometriose.

#### OHVIRA syndrom (U2b eller U3b og C1 eller C2 og V2 eller V3)

Todelt uterus med lukket hemivagina og ipsilateral nyreagenesi er en relativt sjelden anomali hvor menstruasjonsblod oppsamles i lukket vaginalrør (8).

### **Indikasjon for behandling**

#### **Uterinseptum**

Hysteroskopisk reseksjon kan vurderes ved residiverende aborter, tidligere prematur fødsel eller ved infertilitet hvor man ikke har andre forklaringer, selv om effekten ikke er sikkert vist. Relativt enkelt inngrep.

#### **Bicorporal uterus**

Ved gjentatte senaborter/premature fødsler kan man gjøre rekonstruksjonsplastikk i selekterte tilfeller. Inngrepet gjøres svært sjeldent. Det er et relativt stort og komplisert inngrep som gjør god indikasjon nødvendig.

#### **Rudimentært horn**

Ved symptomatiske avløpshinder bør dette fjernes.

### **Komplikasjoner**

Etter kirurgi på uterus kan det være øket risiko for ruptur i forbindelse med senere graviditet.

### **Cervikale misdannelser**

#### **Septat og dobbel cervix (C1, C2)**

Har ikke klinisk betydning og behandles derfor ikke.

#### **Cervix dysgenesi/agenesi (C3, C4)**

Helt eller delvis lukket cervikalkanal. Varierende lengde og bredde på cervix, eller manglende cervix

#### **Forekomst**

Svært sjeldne misdannelser: 1:70000

Ofte kombinert med andre anomalier: Vaginal agenesi/septae, uterus misdannelser, urinveismisdannelser.

Differensialdiagnose: Transversale vaginale septae.

#### **Betydning:**

Ved lukket utløp oppstår det hematometra ved menarche. Ubehandlet kan det føre til hematosalpinx, blødning til bukhulen og endometriose.

#### **Behandling:**

Kanalisering kan være mulig, men ofte må pasientene hysterektomeres (9).

### **Vaginale misdannelser**

Imperforert hymen (V3)  
Langsgående septum (V1)  
Tversgående septum (sjeldent) (V3)

### **Forekomst**

Imperforert hymen: 1:2000  
Langsgående septum har ikke kjent forekomst. Ofte assosiert med andre Müllerske anomalier.  
Tversgående septum (1:30 000-1:80 000)

### **Symptomer**

Hematometra, hematosalpinx, smerter, endometriose, infertilitet

### **Indikasjon for behandling**

Hymen imperforatum og tversgående okkluderende septum må alltid korrigeres.  
Langsgående septae: Kun ved symptomer.  
Enkel prosedyre (bortsett fra ved tversgående septum), men forsiktighet må utvises.  
God preoperativ utredning og erfaren kirurg er viktig.

### **Komplikasjoner**

Risiko for skade av urethra og tarm ved kirurgi. Alltid kateter i urethra!  
Risiko for residiverende obstruksjon etter spalting av tversgående septum.

### **Vaginal agenesi (V4)**

#### **MRKH**

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrom (MRKH) syndrom er den hyppigste årsaken til vaginal agenesi. Ved MRKH foreligger det atresi av vaginas øvre to tredeler kombinert med rudimentær, ikke fungerende uterus. Som regel foreligger to rudimentære uterusanlegg, ett på hver side i bekkenet. Det er normalt fungerende ovarier, men disse ligger ofte mere kranialt enn ellers og kan være vanskelig å se ved perineal/rektal ultralydundersøkelse.

Det er normal karyotype XX og normal kvinnelig fenotype.

MRKH syndrom klassifiseres i nyere litteratur som type I MRKH (uten ekstragenitale misdannelser), og type II MRKH (med ekstragenitale misdannelser, hyppigst nyre- og skjelettanomalier) (10,11).

Differensialdiagnose er androgent insensitivitetssyndrom (AIS/CAIS).

#### **Forekomst:**

1:5000

#### **Betydning/symptomer**

Primær amenore og infertilitet. Ubehandlet har kvinnene oftest problemer med å gjennomføre samleie.

#### **Behandling og oppfølging (III)**

Behandlingsmål er å danne en normalt fungerende vagina. De fleste kommer til målet med dilatasjonsbehandling, enten ved selvdilatasjon eller bare ved samleie (12,13). Dilatasjonsbehandling er anbefalt som primærbehandling i hele Norden, Europa og USA. Hos noen få kan det være aktuelt med kirurgi, men alle kirurgiske metoder krever selvdilatasjon postoperativt. Man må derfor være sikker på at kvinnen mestrer dette før man eventuelt tilbyr kirurgi.

Fordelen med dilatasjon er at det dannes et normalt vaginaepitel uten arrdannelse. Kvinnen må være motivert og moden for gjennomføring av behandling. Dilatasjon ved hjelp av samleie har i flere studier gitt det beste resultatet (12,13), men er for mange ikke et alternativ. Dilatorer kan rekvireres kostnadsfritt i ulike størrelser hos NAV.no under fanen seksuelle hjelpemidler. Instruksjon og tett oppfølging i starten er nødvendig. Hvis man ikke kommer til målet med dilatasjon alene, kan kirurgi være aktuelt (14).

De mest aktuelle metodene er laparoskopisk Vecchiatti (15) eller Davydov (16).

### **Komplikasjoner**

Vaginal decens kan oppstå etter dilatasjonsbehandling.

Etter kirurgi kan det dannes arr og strikturer som kan være svært vanskelig å behandle. Ett eller begge uterusanlegg kan hos noen inneholde endometrium som etter hvert kan gi smerter. Anleggene kan da relativt enkelt fjernes laparoskopisk.

### **Fertilitet**

Ved MRKH foreligger det infertilitet på bakgrunn av ikke fungerende uterus. Kvinner med MRKH kan få barn ved hjelp av adopsjon, surrogati i land der dette er tillatt, og noen få har født barn etter livmor transplantasjon (17). Transplantasjon av livmor er ennå en eksperimentell behandling, og per dags dato ikke tilgjengelig for kvinner som bor i Norge.

### **Referanser**

1. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2011;17(6):761-71.
2. Grimbizis GF, Campo R. Clinical approach for the classification of congenital uterine malformations. *Gynecol Surg*. 2012;9(2):119-29.
3. Oppelt P, von Have M, Paulsen M, Strissel PL, Strick R, Brucker S, et al. Female genital malformations and their associated abnormalities. *Fertil Steril*. 2007;87(2):335-42.
4. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*. 1988;49(6):944-55.
5. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod*. 2013;28(8):2032-44.

6. Venetis CA, Papadopoulos SP, Campo R, Gordts S, Tarlatzis BC, Grimbizis GF. Clinical implications of congenital uterine anomalies: a meta-analysis of comparative studies. *Reproductive biomedicine online*. 2014;29(6):665-83.
7. Rikken JFW, Kowalik CR, Emanuel MH, Bongers MY, Spinder T, Jansen FW, Mulders AGMGJ, Padmehr R, Clark TJ, van Vliet HA, Stephenson MD, van der Veen F, Mol BWJ, van Wely M, Goddijn M. Septum resection versus expectant management in women with a septate uterus: an international multicentre open-label randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2021 Apr 20;36(5):1260-1267. doi: 10.1093/humrep/deab037. PMID: 33793794; PMCID: PMC8058590.
8. Smith NA, Laufer MR. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. *Fertil Steril*. 2007;87(4):918-22.
9. Rock JA, Roberts CP, Jones HW, Jr. Congenital anomalies of the uterine cervix: lessons from 30 cases managed clinically by a common protocol. *Fertil Steril*. 2010;94(5):1858-63.
10. Herlin M, Bjørn A-MB, Rasmussen M, Trolle B, Petersen MB. Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a nationwide registry-based study. *Hum Reprod*. 2016;31:2384-90.
11. Deng S, He Y, Chen N, Zhu L. Spectrum of type I and type II syndromes and associated malformations in Chinese patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a retrospective analysis of 274 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019;32:284-7.
12. Herlin M, Bay Bjørn AM, Jørgensen LK, Trolle B, Petersen MB. Treatment of vaginal agenesis in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome in Denmark: a nationwide comparative study of anatomical outcome and complications. *Fertil Steril*. 2018;110(4):746-53.
13. Moen MH. Vaginal agenesis treated by coital dilatation in 20 patients. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014;125(3):282-3.
14. Kang J, Chen N, Song S, Zhang Y, Ma C, Ma Y, et al. Sexual function and quality of life after the creation of a neovagina in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: comparison of vaginal dilation and surgical procedures. *Fertil Steril*. 2020;113:1024-31.
15. Brucker SY, Gegusch M, Zubke W, Rall K, Gauwerky JF, Wallwiener D. Neovagina creation in vaginal agenesis: development of a new laparoscopic Vecchietti-based procedure and optimized instruments in a prospective comparative interventional study in 101 patients. *Fertil Steril*. 2008;90(5):1940-52.
16. Giannesi A, Marchiole P, Benchaib M, Chevret-Measson M, Mathevet P, Dargent D. Sexuality after laparoscopic Davydov in patients affected by congenital complete vaginal agenesis associated with uterine agenesis or hypoplasia. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2954-7.
17. Brannstrom M, Johannesson L, Bokstrom H, Kvarnstrom N, Molne J, Dahm-Kahler P, et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet*. 2015;385:607-16.