

Testis Tümörlü Persistan Müllerian Kanal Sendromu: Olgu Sunumu

The Persistent Mullerian Duct Syndrome with Testicular tumor: A Case Report

**BHüseyin Cihan Demirel¹, Cevdet Serkan Gökçaya¹, Süleyman Bulut¹, Binhan Kağan Aktaş¹,
Aysel Çolak², Sezer Kulaçoğlu², Cüneyt Özden¹, Ali Memiş³**

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara.

² Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara.

³ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Kars.

Özet

Persistan Müllerian kanal sendromu (PMKS), uterus, fallop tüpleri ve vajenin üst 2/3' ü gibi yapıların normal fenotipli bir erkekte bulunması ile karakterize nadir bir sendromdur. Sendrom sıklıkla tek taraflı inmemiş testis, karşı tarafta herni uteri inguinalisin olduğu erkek formu ya da daha nadir ovaryan pozisyonda yer alan bilateral inmemiş testis ve Müllerian yapıların olduğu dişi formu şeklinde ortaya çıkar. Bu yazıda testis tümörlü PMKS'li bir hasta sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: inmemiş testis, Persistan Müllerian Kanal Sendromu, testis tümörü

Başvuru Tarihi: 26.02.2012

Kabul Tarihi: 19.05.2012

Abstract

Persistent Müllerian duct syndrome (PMDS) is a rare syndrome characterized by the presence of such structures of uterus, fallopian tubes and top 2/3 of the vagina in a male with normal phenotype. The syndrome is frequently seen in male form characterized by unilateral undescended testis and contralateral hernia uteri inguinalis or more rarely seen in female form characterized by Mullerian structures and bilateral undescended testes localized in ovarian position. In this paper, we report a patient with both PMDS and testicular cancer.

Keywords: Persistent Mullerian Duct Syndrome, testicular cancer, undescended testis

Application: 26.02.2012

Accepted: 19.05.2012

Giriş

Persistan Müllerian kanal sendromu (PMKS), Müller kanalının regresyona uğramaması sonucu, uterus, fallop tüpleri ve vajenin üst 2/3' ü gibi yapıların 46 XY karyotipli normal fenotipli bir erkekte bulunması ile karakterize nadir bir sendromdur. Bu sendrom fetustaki sertoli hücrelerinden Müllerian İnhibitör Faktör (MIF) salınımının eksikliği veya bu hormona hedef organ duyarsızlığı sonucu gelişir¹. Sıklıkla otozomal resesif geçmekle birlikte, X'e bağlı resesif kalıtımı da rapor edilmiştir. Erkek psö-

dohermafroditizminin nadir bir formu olan bu sendroma transvers testiküler ektopi, herni uteri inguinalis ve çok nadir olarak testis veya Müller kanalı kalıntılarının tümörleri de eşlik edebilir². Bu olgu sunumunda testis tümörlü PMKS'li bir hasta tartışıldı.

Olgu Sunumu

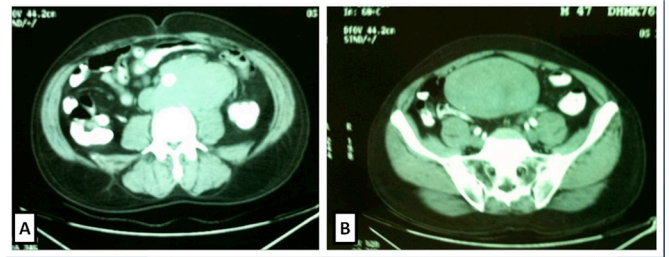
Kırk yedi yaşında erkek hasta, Temmuz 2011'de 2 aydır olan karın sol alt kadranda ağrı ve 8 kilo kaybı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hasta, evli, 1 yıldır aspermik ve

primer infertil idi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede; penis ve skrotum doğal, bilateral nonpalpabl testis, karın sol alt kadran ve orta hatta sert, immobil ve palpabl kitle tespit edildi. Biyokimyasal testlerinde sadece serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi 419 IU/L (normal 98-192 IU/L) (yüksek) olarak saptandı. Hemogram değerleri normaldi. Hormonal analizde; beta human koryonik gonodotropin (B-hCG) düzeyi 28,52 mIU/mL (normal 0-5 mIU/mL) (yüksek), alfa fetoprotein (AFP) düzeyi 4,91 ng/mL (normal 0-9 ng/mL) (normal), total testosteron düzeyi ise 0,69 ng/mL (normal 1,75-7,81 ng/mL) (düşük) olarak saptandı. Radyolojik değerlendirilmede; Akciğer grafisi normaldi. Skrotal Ultrasonografide her iki testis ve epididim izlenmedi. Torako-Abdominopelvik Bilgisayarlı Tomografide (BT) bilateral akciğer parankimleri normaldi, sol böbrekte pelvikalisyel yapılar da dilatasyon, paraaortik, aortokaval, renal vasküler çıkış düzeyinden başlayan ve iliak ayırım düzeyine kadar devam eden, kısmen sol ana iliak yapıyı çevreleyen multilobüle konglomere lenfadenopati pakeleri ile uyumlu kitleler ile pelvik boşluğu doldurup sağ inguinal kanala doğru uzanan pelvik kitle tespit edildi (Resim 1). Bu bulgularla intraabdominal testis tümörü düşünülen hasta eksplore edildi. Operasyonda; PMKS ile ilişkili vagen, uterus, fallop tüpleri ve bu yapılara yapışık atrofik sağ testis ve sol testisten kaynaklanan solid kitle (yaklaşık 11 cm) tespit edildi (Resim 2). Sol testiküler kitle ile birlikte tüm Müllerian kanal yapıları ve sağ testis eksize edildi. Çıkarılan kitlenin patolojik değerlendirmesinde; makroskopik olarak sol testis kesitlerinin tamamen tümörden oluştuğu (11.5x9.5x8 cm) ve mikroskopik incelemede seminom ve tümör hücrelerinin tunika vajinalise kadar uzanım gösterdiği, sağ testiste seminifer tubüllerde atrofi ve hyalinizasyon tespit edildi (Resim 3). Paratestiküler bölgede epididim ve tuba uterina, inaktif endometriyum, kronik servisit bulguları gösteren uterin kavite ve serviks uteri mevcuttu. Operasyon sonrası 4 kür BEP (Bleomisin, Etoposit, Cisplatin) kemoterapi onkoloji kliniği tarafından uygulandı. Kemoterapi öncesi çekilen flor-18 floradeoksiglukoz pozitron emisyon tomografide (PET-BT) multilobüle, konglomere aksiel kesitlerde çapı 16 cm'lik retroperitoneal kitlede yoğun metabolik aktivite (SUV=standart uptake value:14.5) olarak tespit edildi (Resim 4). Kemoterapi sonrası hastanın biyokimyasal ve hormonal testleri

normaldi. Abdominopelvik BT'de paraaortik, aortokaval alanı dolduran en büyüğü 27x35 mm boyutlarında, konglomerasyon gösteren lenfadenopatiler tespit edildi. Kemoterapiden 1 ay sonra çekilen flor-18 floradeoksiglukoz PET'de böbrek hilusu düzeyinden başlayarak paraaortik alanda iliak bifurkasyona kadar uzanan, aksiyel kesitlerde çapı^{2,6} cm olarak ölçülen yumuşak doku dansitesinde minimal metabolik aktivite (SUVmax:3.04) tespit edildi (Resim 4). PET ile elde edilen bulgular kemoterapi sonrası inflamatuvar süreç ile uyumlu olduğundan hastaya ek tedavi verilmeden izlemi uygun görüldü.

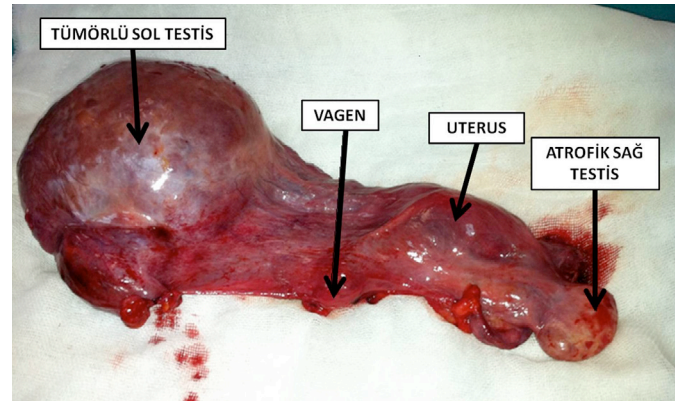
Resim 1:

- A) Abdominopelvik BT'de konglomere retroperitoneal lenfadenopatiler.
B) Pelvik bölgede 11 cm çapında solid kitle



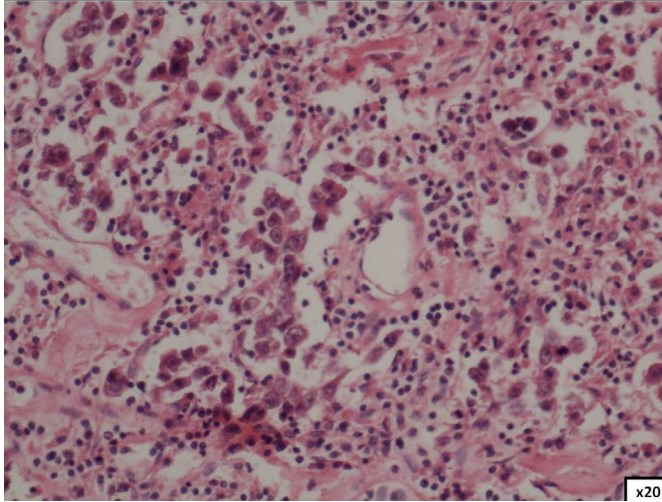
Resim 2:

- PMKS ile ilişkili vagen, uterus, fallop tüpleri ve bu yapılara yapışık atrofik sağ testis ve sol testisten kaynaklanan solid kitle

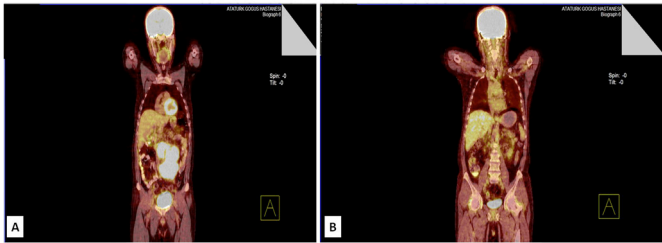


Resim 3:

Sitoplazmik sınırları seçilebilen, yer yer veziküle sitoplazmalı, belirgin nükleollü hücrelerden oluşan sol testiküler seminom (x20)

**Resim 3:**

A) Kemoterapi öncesi Flor 18 deoksiglukoz PET’de yoğun metabolik aktivite (SUV:14.5) gösteren retroperitoneal kitle
B) Kemoterapi sonrası PET’de yoğun metabolik aktivite (SUV:3.04) gösteren retroperitoneal kitle.

**Tartışma**

Jordan ve arkadaşlarının ilk kez 1895 yılında transvers testiküler ektopili bir olguda saptadıkları PMKS 1939 yılında Nilson tarafından bir sendrom olarak anımlanmış olup, günümüze kadar 150’den fazla rapor edilmiştir³. Erkeklerde cinsel farklılaşma fetal hayatın 7. haftasından sonra testislerden salgılanan testosteron ve MİF ile kontrol edilmektedir. Testosteronun etkisi ile Wolf kanalından epididim, vaz deferens ve vezikülo seminalis gelişir. MİF ise Müllerian kanalın regresyonunu sağlar. Ondokuzuncu kromozomun kısa kolunda yer alan MİF genindeki

bozukluğa bağlı olarak MİF’in salgılanmaması ya da hedef organın bu hormona yanıt vermemesi gibi sebepler PMKS’nin ortaya çıkmasına neden olurlar⁴. PMKS’nin 2 anatomik formu tanımlanmıştır. En yaygın görülen erkek formu (%80-90) tek taraflı inmemiş testis, karşı tarafta herni uteri inguinalis ile karakterizedir. Bu formun iki tipi vardır. İlk tipte bir taraftaki testis inmiş, uterusun aynı taraf köşesi herniye olmuş ve ipsilateral fallop tüpü de inguinal kanal içindedir. Diğer tipte ise transvers testiküler ektopi vardır ve her iki testisin, tüm uterusun ve fallop tüplerinin herniasyonu şeklinde görülür. PMKS’nin kadın formu ise vakaların %10-20’sinde görülür. Bilateral kriptoorşidizm; uterusun yanında ve round ligamanlara fikse ovaryan pozisyonda yer alan testisler ile karakterizedir⁵. Hastamızda PMKS’nin kadın formuna uyan iç genital yapı tespit edildi.

Müllerian yapıların mobilitesi klinik prezentasyonda önemlidir. Teşhis genellikle inguinal herni veya inmemiş testis cerrahisi sırasında müllerian yapılar ile karşılaşılmasıyla konur. Aslında PMKS bir kriptoorşidizm durumudur ve tüm abdominal kriptoorşidizm olgularında olduğu gibi testis tümörü görülme riski %15 civarındadır. Bu olgularda embriyonal karsinom, yolk sak tümörü ve teratom gibi tümörler görülebilse de PMKS durumunda gelişen testis tümörlerinin yaklaşık %50’sini testislerin uzun süre karın içerisinde kalması nedeniyle seminom oluşturur^{6,7}. Ayrıca PMKS olgularında uterus artığından gelişen şeffah hücreli kanser gibi Müller kanalı artığından gelişen tümörler de bildirilmiştir⁸. Bizim olgumuzda tanı anında bilateral testislerin palpe edilememesi, serum B-hCG ve LDH düzeyinin yüksek olması, abdominopelvik BT’de retroperitoneal lenfadenopatiler ve pelvik kitlenin tespit edilmesi bize intrabdominal testis tümörünü düşündürse de, eksplozasyonda beklemediğimiz şekilde PMKS ile ilişkili yapılarla karşılaştık. Hastanın preoperatif serum testosteron düzeyinin düşük olması ve operasyonda sağ testisin atrofik görünümü nedeniyle bilateral abdominal orşiektomi uygulandı. Ek olarak PMKS ile ilişkili yapılardan gelişebilecek tümör riski nedeniyle bu yapılarda eksize edildi.

Sonuç olarak intraabdominal testis tümörü düşünülen hastalarda nadiren de olsa PMKS ile birlikte olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Bu vakalarda tümürlü testis ile

birlikte PMKS ile ilişkili yapılarında eksizyonu uygun tedavi seçeneğidir.

Kaynaklar

1. Odi TO, Abdur-Rahman LO, Nasir AA. Persistent Mullerian duct syndrome: a case report and review of the literature. Afr J Paediatr Surg 2010;7:191-193.
2. Inuganti RV, Bala GS, Kumar YK, Bharathi YK. Persistent Mullerian duct syndrome with testicular seminoma: A report of two cases. Indian J Urol 2011;27:407-409.
3. Prakash N, Khurana A, Narula B. Persistent Müllerian duct syndrome. Indian J Pathol Microbiol 2009;52:546-548.
4. Yuksel B, Saygun O, Hengirmen S. Persistent müllerian duct syndrome associated with irreducible inguinal hernia, bilateral cryptorchidism and testicular neoplasia: a case report. Acta Chir Belg 2006;106:119-120.
5. Renu D, Rao BG, Ranganath K, Namitha. Persistent mullerian duct syndrome. Indian J Radiol Imaging 2010;20:72-74.
6. Chiang CY, Tsai JW, Wang HP, Sung YZ, Chang LC. Hernia uterine inguinale and seminoma in persistent Müllerian duct syndrome. Int J Surg Pathol 2010;18:440-442.
7. Brandli DW, Akbal C, Eugsster E, Hadad N, Havlik RJ, Kaefer M. Persistent Mullerian duct syndrome with bilateral abdominal testis: surgical approach and review of the literature. J Pediatr Urol, 2005;1:423-427.
8. Shinmura Y, Yokoi T, Tsutsui Y. A case of clear cell adenocarcinoma of the mullerian duct in persistent mullerian duct syndrome: the first reported case. Am J Surg Pathol 2002;26:1231-1234