

Yazışma Adresi
Correspondence Address

ORKUN BATMAZ
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
orkun.batmaz@hotmail.com

Geliş Tarihi : Nis 19, 2021
Received

Kabul Tarihi : May 28, 2021
Accepted

E Yayın Tarihi : May 01, 2022
Online published

Bu makalede yapılacak atıf
Cite this article as

Batmaz O, Caylan AE.

Uçar M, Köksal İT.
Persistan Müllerian
Kanal Sendromu:
Kriptorşidizmin
Nadir Bir Nedeni
Akd Tıp D 2022; 8(2):232-235

Orkun BATMAZ
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-3924-2325

Ahmet Ender CAYLAN
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1053-915X

Murat UÇAR
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-6977-7430

İsmail Türker KÖKSAL
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7606-1200

Persistan Müllerian Kanal Sendromu: Kriptorşidizmin Nadir Bir Nedeni

Persistent Müllerian Duct Syndrome: A Rare Etiology of Cryptorchidism

ÖZ

Amaç:

Persistan Müllerian kanal sendromu (PMKS) oldukça nadir görülen ve genellikle insidental olarak tanı konulan erkek cinsel gelişim bozukluğudur. Anti-Müllerian hormon (AMH) veya reseptöründeki bir mutasyon sonucu Müllerian kanal yapılarının regrese olmamasıyla karakterizedir. Çocukluk çağına kriptorşidizmin eşlik ettiği, erişkin dönemde ise buna bağlı olarak infertilite ve artmış testis kanseri ile ilişkili olan PMKS'un erken dönem tanı ve tedavisi oldukça önemlidir. Fenotip olarak erkek karakterde bireyde çoğunlukla kriptorşidizm için yapılan araştırmalar veya cerrahi tedavi sırasında fark edilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tanıya yardımcı olabilir ancak şüpheli olgularda tanısallaparakoskopiden faydalanabilir. Çalışmamızda hematospermi ve inguinal ağrı ile kliniğimize başvuran ve laparoskopi sırasında mesane süperiorunda Müllerian kanal yapılarının bulunmasıyla tanı konulan yirmi bir yaşında erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Müllerian Kanal, Testis, Kriptorşidizm

ABSTRACT

Persistent Müllerian duct syndrome (PMDS) is a male sexual differentiation disorder which is very rare and usually diagnosed incidentally. It is characterised by unregressed Müllerian duct remnants in males, due to mutations in Anti-Müllerian hormone and/or its receptor genes. In childhood, PMDS is related with cryptorchidism and infertility and increased testicular cancer in adulthood, therefore rapid onset diagnosis and treatment is very important. PMDS is usually recognised in patients which are phenotypically male, during investigations or surgery for cryptorchidism. Computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) can be useful for diagnosis, however, diagnostic laparoscopy may be performed in suspicious cases. In our study, twenty-one years old male is presented, who was admitted to the outpatient clinic with hematospermia and inguinal pain, and Müllerian duct remnants were seen above bladder during diagnostic laparoscopy.

Key Words:

Müllerian Ducts, Testis, Cryptorchidism

GİRİŞ

Persistan müllerian kanal sendromu (PMKS) 46-XY kromozomuna sahip, fenotip olarak erkek karakterdeki bireyde Anti-Müllerian hormon (AMH) veya reseptöründeki genetik mutasyon sonucu uterus, fallopian tüpleri, serviks ve vajen üst kısmının bulunmasıyla karakterize, oldukça

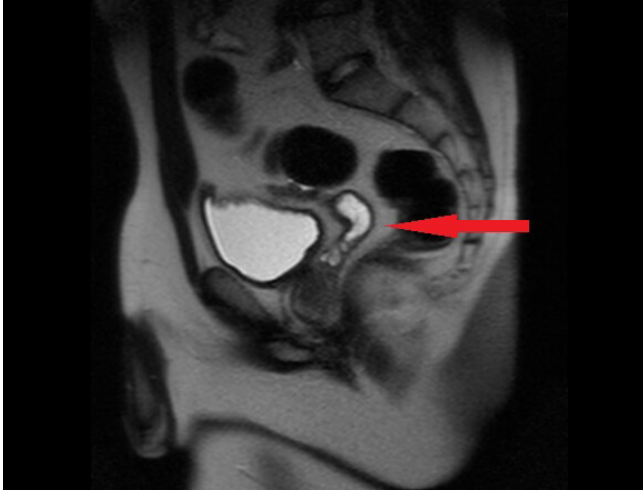
nadir görülen bir 46-XY cinsel gelişim bozukluğudur (1). AMH'un üretilmemesi veya reseptör duyarsızlığı sonucu Müllerian kanal yapıları regrese olmamış ve testosteron üretimi devam ettiğinden eksternal virilizasyon tamamlanmıştır. İnfantlarda genellikle uni/bilateral kriptorşidizm ve inguinal herni ile birlikte ve çoğunlukla cerrahi sırasında insidental olarak fark edilir. Erişkinlik çağında kriptorşidizme bağlı infertilite ve malignite nedeni olabilir. Bu nedenle hastalığın erken tanı ve tedavisi önemlidir.

OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında erkek, makroskopik hematospermi ve sol inguinal ağrı ile kliniğimize başvurdu. Hasta erkek fenotipinde olup virilizasyonu tamamlanmıştı. Hastada hipospadias ya da mikropenis bulunmamaktaydı. Sistemik muayenede belirgin patoloji yoktu.

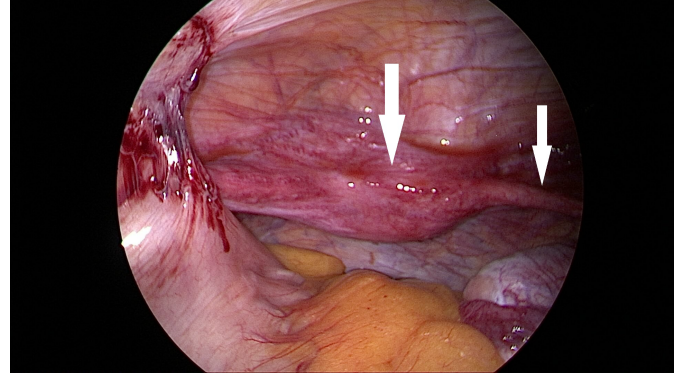
Skrotal muayenede sağ testis skrotumdaydı ve 7 cc ölçüldü. Sol testis skrotumda veya inguinal kanalda palpe edilmedi. Sabah aç karna bakılan serum total testosteron düzeyi 5, ng/ml (Normal aralık: 2,1-8,7 ng/ml), Lüteinleştirici Hormon (LH) düzeyi 6,1 ng/ml ve Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH) düzeyi 16 ng/ml (Normal aralık: 1,4-18,1 ng/ml) saptandı. Semen analizi azospermi ile uyumluydu ve silme eritrosit mevcuttu. Bunun üzerine pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) planlandı.

Pelvik MRG'da sol testis izlenmedi, sağ testis skrotumdaydı. Sağ seminal vezikül, vas deferens ve prostat orta hat yapılarında patoloji izlenmedi. Mesane sağ üst paramedyan konturda 15x5x25 mm boyutunda homojen hipointens kitle lezyonu izlenmesi üzerine tanısal laparoskopisi planlandı (Şekil 1).



Şekil 1: Mesane sağ üst paramedyan konturda 15*25*25 mm boyutlu homojen hipointens kitle lezyonu

Tanısal laparoskopide orta hatta mesane superiorunda uterus ve fallopi tüpleri görüldü. Solda testisin vasküler yapıları inguinal kanala girmekteydi ancak testis dokusu izlenmedi (Şekil 2). Müllerian kanal yapılarının eksizyonuna gerek görülmedi ve operasyon sonlandırıldı. Daha sonra yapılan karyotip analizi 46,XY olarak raporlandı.



Şekil 2: Orta hatta mesane superiorunda izlenen uterus ve fallopi tüpleri

Postoperatif üçüncü ayda kontrole gelen hasta makroskopik hematosperminin tekrarlamadığını belirtti. Ancak semen analizinde sıralı eritrosit ve azospermi görüldü. Serum total testosteron düzeyi düşük (1,94 ng/ml), LH düzeyi normal (10,06 ng/ml), FSH düzeyi yüksek (25,2 ng/ml) ölçüldü. Herhangi bir şikayeti olmayan hastaya kendi isteği üzerine hormon replasman tedavisi verilmedi.

TARTIŞMA

Erkek eksternal genitalya gelişiminde dihidrotestosteron (DHT) ve AMH rol oynamaktadır. Gestasyonun 8 ve 12.haftalarında DHT penis, penil üretra ve skrotumun gelişmesini sağlarken AMH Müllerian kanal yapılarının gerilemesinde rol oynar. Bu regresyon gestasyonun 6 ve 8.haftasında sertoli hücrelerinden AMH salınımıyla gerçekleşir. Bu haftadan sonra Müllerian kanal yapıları AMH'a duyarsız hale gelir (2).

PMKS AMH'un sentezi veya fonksiyonundaki bozulma sonucu meydana gelir. Normal erkek karyotipine sahip bireyde Müllerian kanal artıklarının bulunmasıyla karakterizedir (3). İlk olarak 1939 yılında Nilson tarafından herni uteri inguinale adıyla erkek psödohermafroditizminin nadir bir nedeni olarak tanımlanmıştır. Temel olarak AMH sentez defekti veya AMH-reseptör-2 genindeki bir mutasyon sonucu gelişir. Ancak hastaların %12'sinde gen mutasyonu izlenmemiş olup idiopatik PMKS olarak tanımlanmıştır. X'e bağlı, otozomal dominant veya otozomal resesif geçiş gösterilmiştir (4). Olgumuzda aile öyküsü bulunmamaktadır. PMKS insidansı aydınlatılmamış olup vaka serileri mevcuttur. Hastaların Wolff kanal yapıları tam gelişmiştir. Fenotipik ve karyotipik olarak erkektir (5). Sekonder seks karakterlerinin gelişimi yeterli olduğundan tanı genellikle çocuklarda insidental olarak orşiopeksi için yapılan görüntüleme veya laparoskopiyile konur. Erişkin dönemde genellikle infertilite nedeniyle yapılan araştırmalar ve inguinal herni operasyonu sırasında cerrahın Müllerian kanal yapılarını fark etmesi sonucu tanı konabilir. Literatürde karın ağrısı ve jinekomasti ile başvuran hastalar da mevcuttur (1). Smith-Harrison ve ark. 2015 yılında yaptıkları olgu sunumunda hormon seviyesi normal olan 25 yaşındaki bir erkekte siklik hematüri ile prezentasyon bildirmişlerdir (6). Hematospermi ise hemen hemen hiç bildirilmemiş olup olgumuzun temel başvuru

nedenidir.

Hutson ve ark. PMKS'un üç anatomik formunu tanımlanmıştır. Grup A dişi tip PMKS olarak adlandırılır ve bilateral kriptorşidizmle ilişkilidir. Çoğunlukla testisler broad ligamanın içerisinde over pozisyonunda yer alır. En sık görülen Grup B unilateral kriptorşidizmin eşlik ettiği erkek tip PMKS'dur. Vakaların %80-90'ını oluşturan bu formda bir testis skrotumdayken Müllerian kanal yapıları ve bazen de diğer testis inguinal kanalda herni kesesinde ya da skrotumda yer alır. Grup C ise yine erkek tip PMKS olup bu formda her iki testis Müllerian kanal yapılarıyla aynı herni kesesi içinde yer alır (7). Olgumuz Grup C PMKS formunda olup sağ testis skrotumda palpe edilmiş, tanısal laparoskopide Müllerian kanal yapıları mesane superiorunda izlenmiş ve sol testis görülemediği.

Testiküler kanser riski artmış olup %18 oranında görülmektedir. Malign dejenerasyon riski primer kriptorşidizmden yüksek değildir. En sık görülen kanser seminomdur ancak mikst germ hücreli tümör, koryokarsinom, gonadoblastom ve nadiren yolk sak tümörü de bildirilmiştir. Mullerian kanal yapılarının malign transformasyonu nadir olup %3,1-8,4 olarak belirtilmiştir (8).

Bilateral kriptorşidizimli erişkin hastalarda da PMKS olabileceği akıldan bulundurulmalıdır. Erişkin dönemde infertilite en sık görülen komplikasyondur. Vakaların büyük çoğunluğunda azospermi vardır. İnfertilitenin PMKS'undan ziyade kriptorşidizmden kaynaklandığı düşünülmektedir. Unilateral kriptorşidizimli hastaların doğal yollarla veya yardımcı üreme teknikleriyle çocuk sahibi olabildiği bildirilmiştir (4). Hastamızın semen analizi azospermi ile uyumlu olup hormon profili normal saptanmıştır.

Tanıda endokrinolojik belirteçlerden yararlanılabilir. Düşük AMH ve normal androjen düzeyi AMH gen mutasyonunu düşündürür. Normal AMH seviyesi ise AMH-reseptör 2 mutasyonu ile ilişkili olabilir ancak idiopatik PMKS'unu ekarte ettirmez. Şüpheli vakalarda bilgisayarlı tomografi ve MRG tanıya yardımcı olabilir ancak Müllerian kanal artıklarının yapısal ve anatomik olarak oldukça değişkenlik göstermesi tanıyı zorlaştırabilir. Bu durumda diyagnostik laparoskopi uygulanabilir (9).

Tedavide esas amaç infertilite ve malignite riski nedeniyle kriptorşidizmin düzeltilmesidir. Erken orşiopeksi ile testiküler dejenerasyonun önüne geçilmesi fertilité açısından önem arz etmektedir. Güncel verilerle operasyonun yaşamın ilk yıllarında yapılması önerilmektedir (10). Müllerian kanal yapıları, düşük de olsa malign transformasyon riski ve testisin inişine engel oluşturması durumunda eksize edilebilir. Bazı cerrahlar vas deferense zarar vermemek adına Müllerian kanal artıklarının bırakılmasını önermektedir. Testisin indirilemediği durumlarda malignite riski nedeniyle orşiyektomi düşünülmelidir (3). Olgumuzda sol tarafta testis dokusu izlenmediğinden Müllerian dokular bırakılmıştır. Ameliyat sonrası hasta bilgilendirilmiş ve hasta isteği doğrultusunda Müllerian kanal yapılarının alınmasına gerek görülmemiştir.

SONUÇ

PMKS infertilite ve testiküler maligniteyle kendini gösterebilen, oldukça nadir görülen 46-XY cinsel gelişim bozukluğudur. Erkek dış genitalya ve sekonder seks karakterleri gelişimi tam olduğundan tanı atlanabilir. Genellikle kriptorşidizm ve inguinal herni cerrahisi sırasında fark edilen PMKS nadiren hematüri, hematospermi veya karın ağrısı gibi semptomlarla da kendini gösterebilir. Erişkin çağda infertiliteye sebep olabilir ve normal popülasyona göre malignite riski artmıştır. Bu yüzden erken tanı ve tedavisi önemlidir. Günümüzde hastalığın daha iyi anlaşılması ve ayırıcı tanının daha iyi yapılmasıyla, tanıda şüphe duyulması halinde tek seanslı cerrahi prosedürler oldukça pratik hale gelmiştir.

Hasta Onamı:

Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonuna göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması:

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Picard JY, Cate RL, Racine C, Josso N. The Persistent Müllerian Duct Syndrome: An Update Based Upon a Personal Experience of 157 Cases. *Sex Dev.* 2017; 11:109–125.
2. Dey, S. K., Chand, K., Sharma, A., & Shaw, S. C. Persistent Mullerian Duct Syndrome: A rare clinical entity. *Medical Journal Armed Forces India*, 2019; 75(4), 472–475.
3. Gupta, A., Raj, P., & Jhobta, R. S. Transverse testicular ectopia with persistent mullerian duct syndrome. *BMJ Case Reports*, 2018; 2018–2017-8.
4. Picard, J. Y., & Josso, N. Persistent Müllerian duct syndrome: An update. *Reproduction, Fertility and Development*, 2019; 31(7): 1240–1245.
5. Bugrul, F., Abali, Z. Y., Kirkgoz, T., Cerit, K. K., Canmemis, A., Turan, S., Tugtepe, H., Picard, J. Y., Bereket, A., & Guran, T. Persistent Müllerian Duct Syndrome: A Rare but Important Etiology of Inguinal Hernia and Cryptorchidism. *Sexual Development*, 2020; 13(5–6): 264–270.
6. Smith-Harrison, L. I., Patel, M. S., Smith, R. P., & Schenkman, N. S. Persistent Müllerian duct structures presenting as hematuria in an adult: Case report of robotic surgical removal and review of the literature. *Urology Annals*. 2015; 7(4):544–546.
7. Kamble RS, Gupta RK, Gupta AR, Kothari PR, Dikshit KV, Kesan KK. Laparoscopic management of transverse testicular ectopia with persistent mullerian duct syndrome. *J Minim Access Surg.* 2015;11(3):213-215.
8. Al-Asmar, A., Abu-Qamar, A., Al-saidah, N., Al-Kaabneh, A., Al-Qaralleh, A., & Al-Hiari, A. Persistent Mullerian duct syndrome with intra-abdominal seminoma. *Urology Case Reports*. 2020; 33: 101342.
9. Robert G. Moore, Craig A. Peters, Stuart B. Bauer, James Mandell, Alan B. Retik, Laparoscopic Evaluation of the Nonpalpable Testis: A Prospective Assessment of Accuracy, *The Journal of Urology*, 1994; 151 (3): 728-731.
10. Shah, D. S., Shah, U. S., & Kumaresan, N. Persistent Mullerian duct syndrome: Rare presentation in an elderly man. *BMJ Case Reports*. 2020; 13(7): 1–4.