İKİ VAKA NEDENİYLE PERSISTENT MULLERIAN DUCT SENDROMU

PERSISTENT MULLERIAN DUCT SYNDROME: REVIEW AND REPORT OF 2 CASES

KARAHAN, S*., BAHADIRLI, G**., ÇEVİKBAŞ, U***.

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hekimlikte Acil Vakalar Anabilim Dalı
** Bakırköy Devlet Hastahanesi Üroloji Kliniği
*** İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

38 ve 17 yaşlarında iki erkek hastamız, inguinal herni nedeniyle ameliyata alındı. Fıtık kesesi içinde uterusa ait yapılar görüldü. 38 yaşındaki hastada ipsilateral kros testiküler ektopi, diğerinde de kontrlateral vanishing (agenezi ?) testis mevcuttu. Her iki vaka da orşiektomiyle beraber tüm Müllerian yapıların çıkartılması şeklinde tedavi edildi.

Persistent Müllerian duct sendromu (PMDS), intrauterin dönemde Müllerian inhibiting faktör (MIF) eksikliği ya da target organın buna cevapsızlığı sonucu gelişen, normal maskülen fenotip ile sıklıkla rastlanılan testiküler maldesensus, ipsilateral inguinal herni ve infertilite ile karakterize herediter bir sendromdur.

SUMMARY

38 and 17 year old two male patients underwent surgery for repair of right inguinal hernia. At operation a uterine structure was found in the hernial sac. There were also ipsilaterally testicular cross ectopia at elderly patient and contralaterally vanishing testis (agenesis?) at the other. Whole Mullerian structures and testicles were removed. A deficiency of activity of a Mullerian ihbiting factor (MIF) or refractor target organ to MIF during gestation is belived to be responsible for this syndrome. It is hereditary disease characterized with normal masculine phenotype, usually testicular maldescensus, ipsilateral inguinal hernia and infertility.

GİRİŞ

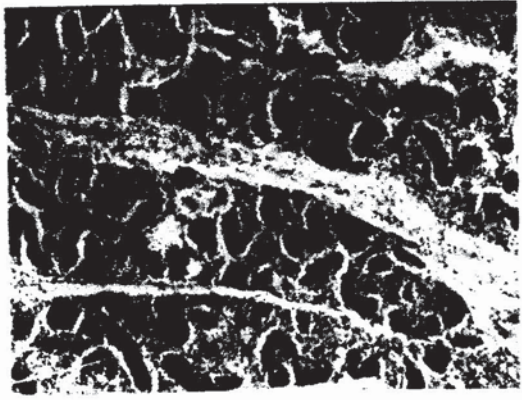
İlk olarak 1939'da Nilson tarafından tarif edilen (1) ve bazı otörlerce "herni uteri inguinale" olarak da adlandırılan bu sendrom, erkeklerde normal penil ve skrotal gelişme ile birlikte Müller kanalına ait yapıların mevcudiyeti ile karakterizedir. Genellikle ipsilateral inguinal herni ve kriptorşidizm ile birliktedir. Diğer testiste ektopi, kriptorşidizm olabilir. İntrauterin dönemde Sertoli hücreleri tarafından salgılanan Müllerian inhibiting factor (MIF) yokluğu ya da Müllerian yapıların bu faktöre karşı cevapsızlığı sonucu gelişir. Herediter olup X'e bağlı ressesiv veya otozomal dominant bir genle (sadece erkeklerde) geçiş olduğu düşünülmektedir (1,2,3,4).

Fıtık tamiri esnasında teşhis konulan iki vaka nedeniyle, nadir görülen bu patoloji gözden geçirildi ve literatür bilgileri ile vakalarımız karşılaştırıldı

OLGULAR

1. OLGU: 38 yaşında, evli, çocuksuz erkek hasta, sol kasğında hafif ağrılı, zaman zaman skrotuma inen, redükte olabilen şişlik ile başvurdu. Muayenesinde sol skrotal herni, sol mobil testis ve sağ kirptorşidizm saptandı. Penis ve skrotum normal idi. Rektal tuşede prostata ait patoloji yoktu. Fenotip maskülen karakterde olup, sekonder seks karakterleri tam gelişmişti. Hasta herni nedeniyle ameliyata alındığında, sliding herni ve kesenin bir duvarında ortada hipoplazik uterus ile bu kitlenin iki yanında makroskopik normal görünümde iki testis saptandı (Resim 1a). Vas deferens vardı. Tüm kitle eksize edildi. Histopatolojik incelemede makroskopik olarak uterus olduğu düşünülen dokuda ince endometriyal yapı içinde, seyrek, dar lumenli guddeler ve ortada hücresel stroma görüldü. Myometrial dokuda düz kas demetleri ve arada bağ dokusu vardı (Resim 1b).

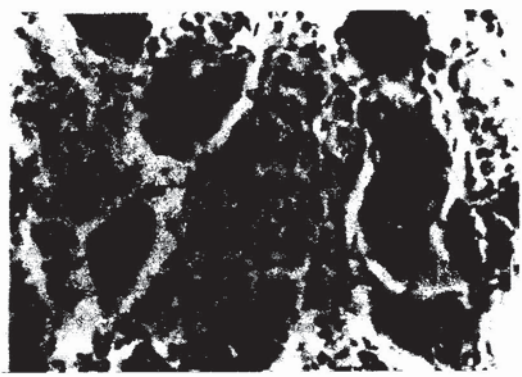
Resim 1a



Resim 2a

Resim 1b

Resim 2b



Resim 1c

Testislerde germ hücrelerinde bu tubuluslarda azalma yanında Leydig hücrelerinde hiperplazi de dikkati çekti (Resim 1c).

2. OLGU: 17 yaşında, bekar erkek hasta, sağ inguinal kitle ve şişlik ile başvurdu. Yapılan muayenesinde sağ inguinal herni, ipsilateral retansiyo testis intermedialis ve sol kriptorşidizm saptandı. Penis ve skrotumun tam gelişmiş olmasına rağmen, pübertas tamamlanmadığından, sekonder seks karakteri tam gelişmemişti. Rektal tuşede prostat hipoplazikti. Herni nedeniyle hasta ameliyata alındığında fıtık kesesinin bir duvarında hipoplazik uterus ve bunun yanında makroskopik olarak normal görünümde testis, epididim ve vaz deferens bulundu. Tüm kitle testisle birlikte çıkartıldı. Histopatolojik tetkikde uterusa ait yapılar, birinci vakadaki gibiydi. Uterus yanında tuba veya vaz deferes izlenimi veren doku ayrıca dikkati çekti (Resim 2a). Testislerde tubulusların ve germ hücreerinin azlığı bu vakada da vardı (Resim 2b).

Hastaya bu ameliyattan 2 yıl sonra, sol kriptorşidizm nedeniyle eksplorasyon yapıldı. İnguinal kanalda ve batın içinde testis bulunmadı. Geçen zaman içinde sekonder seks karakterlerinde gelişme olmamıştı. Buccal smear'da Barr cisimciği bulunamadı.

TARTIŞMA

Nadir görülen bu sendrom nedeniyle, şimdiye kadar 80 civarında vaka bildirilmiştir (1). Teşhis genellikle herni tamiri esnasında preoperatif konulmaktadır. Her iki vakamız da bu şekilde teşhis edilmiştir. Vakalarımız birinin çapraz testiküler ektopi (1. vaka), diğerinin de unilateral vanishing testis (agenezi 7 ile birlikte olması, her ikisinin de fıtık tamiri esnasında peroperatif teşhis edilmesi klasik bilgi ile uyum göstermektedir. Persistent Müllerien duct sendromu (PMDS) vakalarında spermiogramlarda çeşitli derecelerde bozukluk vardır. Nadiren fertil olurlar (7,8). Birinci vakamız infertildi. İkinci vakamızda hipospermi mevcuttu. Preoperatif seksüel normoaktif olan her iki vakada da androjen substitasyonu ile düzeltilebilen postoperatif empotans gelişti.

PMDS'daki testiküler ektopi, persistans gösteren Müller kanalı yapılarının mekanik etkisiyle izah edilmektedir (15). Testiküler dessensus Hutson hipotezine (6) göre iki aşamada olmaktadır: 1- Abdominal devre, 2- İnguinal devre. MİF, abdominal devrede testiküler dessensusta etkili olmaktadır. Bu nedenle PMDS vakalarında testiküler maldesensus görülmektedir.

PMDS'da epididime ait gelişme bozuklukları da olabilir. Bizim vakalarımızda makroskopik olarak böyle bir bozukluk görülmemiş olmasına karşılık, geç prepubertal ve postpubertal dönemde tubüler immatürite ve hipoplazi görülmüştür (9). Biri postpubertal, diğeri geç prepubertal dönemde olan iki vakamızda da aynı bozukluk görülmüş, ancak birinci vakamızdaki Leydig hücresi hiperplazisi dikkati çekmiştir. Gerek testiküler gerekse de epididimal nedenler, PMDS'da kural olarak görülen infertiliteyi izah eder. Her iki vakamızda da herediter bir özellik yoktu. PMDS'da uterus ile birlikte her iki Fallop tüpü gelişebilir(1) ki,ikinci vağildir. Bazı vakalarda parsiyel MIF yetersizliğine bağlı tek Fallop tüpü gelişebilir (1) .. , ikinci vakamız böyleydi. Ancak birinci vakamızda Fallop tüpüne ait bir yapı, histolojik olarak yoktu.

PMDS'nda önemli bir husus da, bu vakaların gonadal disgenizisden ayırt edilmesidir. Gonadal disgenezisde, hem MIF hem de fötal testosteron eksikliği söz konusudur. Bu nedenle gonadal disgenezisde, dış genital organlar da normal değildir (10).

PMDS vakalarında şimdiye kadar uterusa ait bir malignite bildirilmemiştir (1,3). Testiküler malignite riski de kriptorşidizm popülasyonundan daha fazla değildir (1,3). O nedenle tedavide, morbiditeyi arttırmamak için asemptomatik vakalara müdahale edilmemesi veya Müller kanalına ait yapıların eksizyonunun testis ve vaz deferens için zararlı olabileceği vakalarda uterusun bırakılması tavsiye edilmektedir (1,3). Tedavinin esası, kriptorşidizmin düzeltilmesi olmalıdır. Bununla birlikte, bu vakalarda testis tümörü riskinin fazla olduğu iddiasıyla orşiektomi önerenler de vardır (5). Prepubertal dönemde, hastanın normal maskülinizasyonunu tamamlayabilmesi amacıyla, postopubertal dönemde de azoospermi dışında semen bozukluğu olan ve çocuk isteyen hastalarda orşiektomi yapmamayı üşünmekteyiz. Bunların dışındaki durumlarda, inmemiş testislerde uygulanan tedavi prensiplerini, yani erişkin dönemde orşiektomiyi uygun görmekteyiz.

KAYNAKLAR

1- **Mouli, K., McCarthy, P., Ray, P., Ray, V., Rosenthal, I.M.:** Persistent Müllerian Duct Syndrome in a Man With Transverse Testicular Ectopia. J. Urol., 139:373-375, 1985.

2- **Carragher, A.M., Boston, V.E.:** Müllerian Ihibiting Factor Deficiency Syndrome With Crossed Testicular Ectopia. Br. J. Urol., 60:275-276, 1987.

3- **Williams, D.I., Johnston, J.H.:** Pediatric Urology. Butterwarth Scientific, 2nd Ed., 1982, p.492.

4- **Ritchey, M.L., Benson, R.C., Kramer, Jr. S.A., Kelalis, P.P.:** Management of Müllerian Duct Remnants in the Male Patient. J. Urol., 140:795-799, 1988.

5- **Hattat, H., Kural, A.R., İnci, O., Yalçın, V., Aksoy, B.:** Persistent Müllerian Duct Sendromu ile Birlikte Seminom Olgusu. Türk Ürol. Derg. 11:69-74, 1985.

6- **Scott, J.E.S.:** The Hutson Hypothesis. Br. J. Urol., 60:74-76, 1987.

7- **Brook, C.G.D.:** Persistent Müllerian Duct Syndrome. Ped. Adolesc. Endocr. 8:100, 1981.

8- **Young, D.:** Hernia Uteri Inguinalis in the Male. J. Obs. Gynaec. Brit. Emp. 58:830, 1951.

9- **Sloan, W.R., WalsH, P.C.:** Familial Persistent Müllerian Duct Syndrome. J. Urol., 115:459, 1976.

10- **Jasso, N., Fekete, C., Cachin, O., Nezelof C. and Rappoport, R.:** Physiology of Sex Differentiation: A guide to the Understanding and Management of the intersex Child. Ped. Adolesc. Endocr. 8:1, 1981.