

## Olgu sunumu: Persistent müller kanalı sendromu (PMKS)\*

### Case report: Persistent mullerian duct syndrome

Canan TANIK\*, Tuğba TAŞKIN\*, Mehmet YALÇIN\*\*

\* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

\*\* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği

#### ÖZET

Herni uteri inguinale olarak da bilinen Persistan Müller Kanalı Sendromu (PMKS) internal erkek pseudohermafroditizminin bir formudur ve AMH (Antimüllerian hormon) yetmezliği, AMH reseptör defekti veya sekresyonunda zamanlama defektine bağlı olarak gelişir. Bu sendrom familial olup muhtemelen otozomal resesif veya X'e bağlı resesif geçişlidir.

PMKS'li hastalar fenotipik erkeklerdir. Bilateral kriptoorşitizm veya unilateral testiküler ektopi ile ilişkili kontralateral inguinal herni mevcuttur. Uterus ve tubaların varlığı genelde cerrahi sırasında fark edilir. Kriptoorşitizm ön tamsıyla opere edilen üç aylık erkek çocukta operasyon materyalinin incelenmesi sonucu PMKS tesbit edildi. Literatür bilgileri eşliğinde olguyu araştırmak ve birlikte tartışmak amacı ile sunuldu. **Anahtar Kelimeler:** Persistan Müllerian kanal sendromu; Anti Müllerian Hormon

#### ABSTRACT

Persistent mullerian duct syndrome also named as hernia uteri inguinale is a form of internal male pseudohermafroditism and may result from the failure of synthesis or release of AMH, defect of AMH receptors or the defect in the timing of the release of AMH. This syndrome is an inherited disorder, it is usually transmitted as a recessive autosomal trait or X linked trait.

Patients affected with PMDS are phenotypic males with either bilateral cryptorchidism or unilateral testicular ectopia associated with inguinal hernia on the contralateral side. The presence of uterus and tubes is usually discovered at surgery. Three month old male child operated for cryptorchidism and found out to be PMDS after the examination of the operation material is reported. This is a comprehensive review of the literature with evaluation of the clinical features.

**Key Words:** Persistent Müllerian Duct Syndrome, Anti Müllerian Hormon

#### GİRİŞ

Persistan Müller Kanalı Sendromu (PMKS) normal erkek görünümlü hastada müllerian artıklarının bulunması ile karakterize bir hastalık tablosudur. Herni uteri inguinale olarak da bilinen PMKS internal erkek pseudohermafroditizminin bir formudur. Klinik olarak hemen daima kriptoorşitizm nedeniyle yapılan operasyon sırasında bazen de preoperatif yapılan ultrasonografi sırasında fark edilir (1, 2, 3).

PMKS'nin moleküler temeli heterojen olup serumdaki Anti Müllerian Hormonun (AMH) seviyesi ile ilişkilidir. Olgu ilk olarak Nilson tarafından 1939'da herni uteri inguinale olarak

tanımlanmış olup İngiliz literatüründe 2002 yılına kadar yaklaşık 150 olgu yayımlanmıştır (2). Japonlara ait seride ise yaklaşık 80 olgu bildirilmiştir. Malign değişiklik nadiren görülmekte olup (1) Japonya'da PMKS zemininde gelişen tek bir clear cell adenokarsinom olgusu yayımlanmıştır (2).

PMKS çok nadir görülen otozomal resesif veya X'e bağlı resesif geçişli olarak tanımlanmış bir sendromdur. Nadiren transvers testiküler ektopinin de eşlik ettiği görülmüştür (3). Genellikle çocukluk çağında saptanırken erişkin yaşlarda saptandığı da dikkati çekmiştir (1, 2, 4).

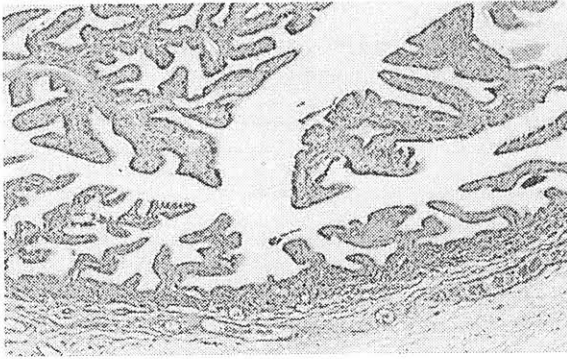
#### OLGU SUNUMU

Fenotipik olarak normal görünümde 3 aylık erkek bebek ailesi tarafından farkedilen inmemiş testis ön tanısı ile hastanemiz çocuk cerrahisi kliniğine başvurdu. Olgunun hikayesinde doğumdan 15 gün sonra farkedilen inguinal kitle saptandı. Hastanın fizik muayenesinde normal üretra, penis ve skrotum mevcut olup, sağ

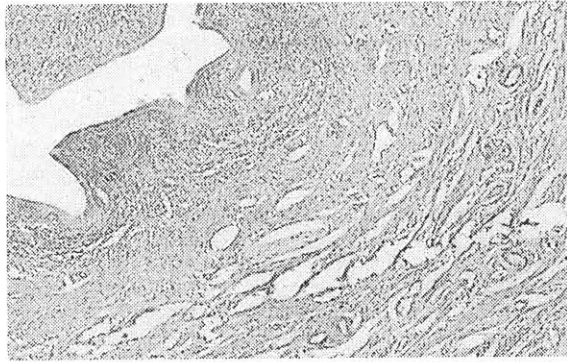
#### Yazışma Adresi:

Dr. Canan TANIK  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Patoloji Laboratuvarı Şişli/ İstanbul  
Tel: 0 212 231 22 09/ 1340-1348  
e-mail: canantanik@yahoo.com

\* 16. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.



**Resim 1:** HEX200 matür tuba dokusu



**Resim 2:** HEX100 endometrium yüzey epiteli, endometrium, myometrium tabakaları

taraf testis normal lokalizasyonda idi, sol tarafta testis saptanmadı. İnguinal kanalda kitle gözlemlendi. Aile hikayesinde özellik görülmedi.

Yapılan operasyon sonrası ameliyat materyali %10 formalinde fikse olarak laboratuvarımıza gönderildi. Materyal 6.5 cm uzunluğunda 0.6 cm çapında lümenli doku parçası ve buna bitişik 4x1,5x0,8 cm boyutlarda uterus benzeri doku parçası idi. Materyalin tamamına çok sayıda kesit yapıp parafin takibe alındı. 0,2-0,4 mikronluk kesitler yapılarak Hematoksi-len&Eozin ile boyandı. Olympus BX50 mikroskopla incelendi. Karyotip tayini yapılmadı.

Yapılan kesitlerde silyalı kolumnar epitelle örtülü normal maturasyonda tuba dokusu izlendi (Resim 1). Uterusa ait kesitlerde kolumnar endometrioid epitelle örtülü stroma ve duvarında myometrium görüldü (Resim 2). Her iki doku çevresinde matur yağ dokuları izlendi.

## TARTIŞMA

Seksüel farklılaşma fetal testis tarafından üretilen iki hormon tarafından kontrol edilir, testosteron ve AMH. Leydig hücrelerinden üretilen testosteron eksternal genital organların maskülenizasyonu ve vas deferens ve epididime dönüşecek olan Wolf kanallarının devamlılığını sağlar. Sertoli hücrelerinden salınan dimerik glikoprotein yapıda olan AMH (Mülleri-an İnhibitör Faktör olarak da adlandırılır) uterus, tubalar ve vajenin üst bölümünü oluşturacak olan Müller kanallarının regresyonuna neden olur (5, 8).

Normalde Müller kanallarından gelişen yapılar erkeklerde fetal Sertoli hücrelerinin testiküler farklılaşmalarından hemen sonra AMH üretmesi nedeniyle sadece kadınlarda oluşur (1, 8). Eğer Sertoli hücreleri AMH genindeki mutasyonlar nedeniyle AMH üretemez veya AMH reseptör genindeki mutasyonlar sonucunda hedef organlar bu etkiye cevapsız olursa normal maskülenize olan genetik erkeklerde Müller kanallından gelişen yapılar varlığını devam ettirecektir (1, 5). Bu durum PMKS olarak adlandırılır. İnternal erkek pseudohermafroditizmi veya herni uteri inguinale olarak da isimlendirilir (1, 8, 5).

PMKS erkek bireylerde Müller kanal regresyonunda yetmezliğe bağlı olarak gelişen erkek pseudohermafroditizminin nadir bir formudur. İki anatomik formu tanımlanmıştır. En sık görülen formu unilateral kriptoorşitizm ile birlikte kontrlaterale hernidir (1, 5, 8). Daha nadir olarak bilateral kriptoorşitizm mevcut olabilir, uterus pelviste fikse olmuştur ve her iki testis de broad ligamenti içine gömülmüştür (5). Olgumuzda tek taraflı testis normal lokalizasyonundaydı. Penis ve skrotum normal görünümdeydi. Sol inguinal bölgede hernisi mevcuttu.

Bu sendrom genetik olarak heteroloğtur. Kalıtsal bir bozukluktur, sıklıkla otozomal resesif geçmekle birlikte X'e bağlı kalıtım da bildirilmiştir (1, 8, 5). Olgumuzda aile öyküsünde özellik yoktu. Olgunun kromozomal analizi ekonomik nedenlerden dolayı gerçekleştirilemedi.

Yapılan bir çalışmada PMKS'li 69 aileden DNA toplanmış ve genetik incelemesi yapılmıştır (8). Bu çalışmada %45 oranında AMH geninde mutasyon bulunmuştur, bunun % 52'si homozigot olarak bildirilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunda dolaşımdaki AMH seviyesinin normalde yüksek olması beklenen puberte öncesi dönemde bile oldukça düşük olduğu saptanmıştır. Hasta yaşı için normal seviyede olan AMH düzeyi ile karakterize olan %39 ailede AMH tip II reseptör mutasyonu bulunmuştur. Mutasyonların %48'i homozigot olarak saptanmıştır. Ailelerin %16'sında ise ne AMH ne de AMH reseptör genine ait mutasyon bulunmamıştır, bu grubun AMH süreci veya transdüksiyon kaskadı ile ilişkili bilinmeyen genlerdeki mutasyonlara bağlı olabileceği düşünülmektedir (1, 5).

PMKS'de diğer kriptoörşitik testislerde olduğu gibi testiküler tümörlerde risk artışı mev-

cuttur (1). Testiküler tümörler teratom, embriyonal karsinom, yolak sak tümörü, koryokarsinom, seminom ve mikst germ hücreli tümörleri kapsar (6, 7, 9). Japonya'da yayınlanan tek bir olguda 67 yaşında serebrovasküler hastalık nedeniyle eksitus olan bir erkek hastanın otopsisinde Müller kanal yapılarından gelişen, retroperitoneal lenf bezleri ve bilateral akciğer metastazları olan clear cell adenokarsinom bildirilmiştir. (2). Yine literatürde kolon adenokarsinomu, tiroid medüller karsinomu ve prostat adenokarsinomu gibi diğer organ kanserlerinin de eşzamanlı bulunabildiği PMKS'li olgular saptanmıştır (6, 8, 9).

Sonuç olarak bütün bu bulguların ışığında PMKS zemininde gelişebilecek ve eş zamanlı bulunabilecek tümör gelişim riski nedeniyle bu olguların erken tanısı ve tedavisi yanısıra uzun dönem takiplerinin yapılması son derece önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Josso N, Picard JY, Imbeaud S, Carre-Eusebe D, Zeller J, Adamsbaum C: The persistent Müllerian duct syndrome: a rare case of cryptorchidism, *Eur J Pediatr*, 152, [Suppl 2], S76-S78, 1993.
2. Shinmura Y, Yokoi T, Tsutsui Y: A Case of Clear Cell Adenocarcinoma of the müllerian duct in Persistent Müllerian Duct Syndrome, *The Am J Surg Pathol*, 26(9), 1231- 1234, 2002.
3. Karnak İ, Tanyel FC, Akçören Z, Hiçsönmez A: Transverse testicular ectopia with persistent müllerian syndrome, *J Pediatr Surg*, 32, 1362-1364, 1997.
4. Yip CH, Chang KW: Persistent müllerian duct syndrome- a case report, *Singapore Med J*, Oct;32(5), 363-4, 1991.
5. Belville C, Josso N, Picard JY: Persistence of müllerian derivatives in males, *Am J Med Genet*, 89, 218-223, 1999.
6. Williams JC, Mergureian PA, Schned AR, et al: Bilateral testicular carcinoma in situ in persistent Müllerian duct syndrome: a case report and literature review, *Urology*, 44, 595-8, 1994.
7. Ramahujam AS, Chandra A, Raman SG, Sagar TG, Mallikarjuna VS: Persistent Mullerian Duct Syndrome (PMDS) with testicular seminoma, *Indian J Pathol Microbiol*, Oct;44(4), 441-3, 2001.
8. Imbeaud S, Belville C, Messika-Zeitoun L, Rey R, di Clemente N., Josso N, Picard JY: A 27 base pair deletion of the anti-Müllerian type II receptor gene is the most common cause of the persistent Müllerian syndrome, *Hum Mol Genet*, 5, 1269-1279, 1996.
9. Mitre AI, Castilho LN, Avarese de Figueiredo A, Arap S: Persistent müllerian duct syndrome and prostate cancer, *Urology*, Oct; 60(4), 698, 2002.