

## Nadir Bir Hermafroditizm Tipi: Persistan Mülleryan Kanal Sendromu

### *A Rare Type of Hermaphroditism: The Persistent Mullerian Duct Syndrome*

Abdulkadir Tepeler, Murat Binbay, Adem Tok, Erdem Tekinaslan,  
Ümit Avcı, Yalçın Berberoğlu, Ahmet Yaser Müslümanoğlu

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul*

#### ÖZET

Persistan mülleryan kanal sendromu (PMKS), mülleryan kanal artıklarının retansiyonu ile karakterize nadir bir hermafroditizm tipidir. Bu vakalar normal virilize erkek hastalar olmakla birlikte, bilateral inmemiş testis veya unilateral testiküler ektopi ile ilişkili kontrateral inguinal herni gözlenebilir. Uterus, tuba uterina gibi mülleryan kanal artıkları genellikle cerrahi sırasında tespit edilir. Bu olgu sunumunda inguinal herni operasyonu sırasında çıkarılan materyalin patolojik incelemesi sonrası PMKS tanısı konan bir hasta tartışılmaktadır.

**ANAHTAR KELİMELE:** *Persistan mülleryan kanal sendromu, inguinal herni, inmemiş testis*

#### SUMMARY

The persistent mullerian duct syndrome is a rare type of hermaphroditism, which is characterized by the retention of mullerian derivatives. Patients with persistent mullerian duct syndrome are normally virilized 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 during surgery. Herein we discuss a case operated for inguinal hernia and found out to be persistent mullerian duct syndrome after the examination of the operation material.

**KEY WORDS:** *Persistent mullerian duct syndrome, inguinal hernia, cryptorchidism*

#### Giriş

Persistan mülleryan kanal sendromu (PMKS), ilk defa 1939 yılında Nilson tarafından tanımlanmış, "herni uteri inguinale" ismiyle de anılan nadir bir hermafroditizm tipidir.<sup>1</sup> Normal görünümü erkek hastada uterus, tuba uterina ve vajinanın 1/3 üst kısmı gibi mülleryan yapıların varlığıyla karakterize psödohermafroditizm formudur.

Fetal hayatta mülleryan yapıların regrese olmasını sağlayan Sertoli hücrelerinden salgılanan mülleryan in-

hibe edici etkenin (MIE) salınımında veya hedef dokuda bir bozukluk sonucu geliştiği düşünülmektedir. Otozomal resesif veya X'e bağlı olarak geçiş gösterir.<sup>2</sup> İnmemiş testis, inguinal herni veya nadiren transvers testiküler ektopi eşlik edebilir. Tanı genellikle ameliyat sırasında mülleryan yapıların görülmesiyle konur.

Bu yazımızda, inguinal herni nedeniyle opere edilmiş mülleryan yapılarla karşılaşılan 21 yaşındaki bir PMKS olgusu tartışılmaktadır.

#### OLGU SUNUMU

Sağ kasık bölgesinde şişlik şikâyeti olan 21 yaşındaki erkek hasta cerrahi polikliniğine başvurdu. Hastadan alınan anamnezde sol yumurtalığın yerinde olmaması

#### Yazışma Adresi:

Dr. Abdulkadir Tepeler  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 34096 Haseki, İstanbul  
Tel: (0212) 529 44 00/1248  
E-posta: akaditepeler@yahoo.com

nedeniyle 7 yaşında ameliyat olduğu fakat fayda görmediği öğrenildi. Daha önceki ameliyata ait herhangi bir belgeye ulaşılamadı. Hastanın fiziksel incelemesinde erkek sekonder seks karakterlerine sahip olduğu, penis görünümünün ve boyutunun normal olduğu görüldü (Resim 1). Ayrıca hastada muayenede sağ inguinal herni saptandı. Sağ testisin skrotumda bulunmadığı, inguinal kanal seviyesinde olduğu görüldü. Hastaya sağ inguinal eksplorasyon yapıldı.

Yapılan eksplorasyonda sağda indirekt inguinal herni ve inguinal kanal içerisinde sağ testisin olduğu gözlemlendi. Sol testisin muayenede palpe edilememesi nedeniyle sağ testisten malignite ihtimali nedeniyle

le biyopsi yapılarak skrotumda hazırlanan subdartos poşuna yerleştirildi. Eksplorasyonun devamında mesane posteriorunda 4 x 3 cm boyutlarında tübüler bir yapı eksize edildi. Operasyon sahasında ek bir patolojiye rastlanmadı. Ameliyat sonrası istenmeyen yan etki olmadı.

Testisten ameliyat sırasında alınan biyopsi sonucu "Sertoli-cell-only sendromu" olarak geldi. Tübüler yapının histopatolojik incelemesi ise endometriyum benzeri glandüler epitelyum, miyometriyum benzeri düz kas dokusu rudimenter uterus olarak rapor edildi. Testosteron, FSH, LH ve prolaktin seviyeleri normal düzeyde olan hastanın semen analizi azospermi olarak rapor edildi. Periferik kandan yapılan kar-

yotip analizi 46, XY olarak tespit edildi. Hastaya bulgular ışığında persistan mülleryan kanal sendromu teşhisi konuldu. Hastanın ameliyat sonrası çekilen pelvik bilgisayarlı tomografisinde mülleryan kanal artığı olabilecek ek bir oluşuma rastlanmadı (Resim 2).

#### TARTIŞMA

Persistan mülleryan kanal sendromu, ilk olarak 1939 yılında Nilson tarafından tanımlanan ve "herni uteri inguinale" ismi verilen, normal dış genital organ görünümüne sahip ve 46 XY genotipli erkek hastalarda mülleryan kanal artıklarının bulunmasıyla karakterize ender görülen bir doğumsal bozukluktur.<sup>1</sup>

Cinsel farklılaşma fetal hayatın 8. haftasında fetal testis tarafından salgılanan testosteron ve MİE tarafından kontrol edilir. Leydig hücrelerinden salgılanan testosteron, daha sonra vas deferens ve epididime dönüşecek olan Wolf kanallarının devamlılığını ve dış genital organların maskülenizasyonunu sağlar. Sertoli hücrelerinden salgılanan MİE ise uterus, tubalar ve vajinanın üst 1/3 kısmını oluşturacak olan mülleryan kanalın regresyona uğramasını sağlar. PMKS fizyopatolojisinde MİE'nin uygun zamanda salgılanmaması, miktarının az olması veya hedef organın bu hormona cevap vermemesi yatmaktadır.<sup>1</sup> MİE, büyüme ve farklılaşma faktör ailesiyle benzerlik gösterip, MİE geni 19. kromozomun kısa kolunda bulunur.<sup>2</sup> MİE'nin reseptör proteini ise 12. kromozomun uzun kolundaki bir gen tarafından kodlanır.<sup>2</sup> Kısaca; PMKS heterojen genetik geçişli bir hastalık olup, otozomal resesif veya X'e bağımlı resesif geçiş gösterebilir.<sup>3</sup> Olgumuzun aile hikâyesinde bir özellik yoktu.

Clarnette ve arkadaşları tarafından PMKS'li hastalar testislerin yerleşimine göre 3 gruba ayrılmış-



**Resim 1.**

Hastanın postoperatif görünümü. Penis doğal görünümde. Preoperatif dönemde inguinal bölgede olan sağ testisin skrotuma indirildiği görülmekte.



**Resim 2.**

Postoperatif dönemde kontrol amacıyla çekilen kontrastlı pelvik BT. Pelvik bölgede herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

tır; 1. grup, hastaların %60-70'ini kapsayıp bu hastalarda bilateral inmemiş testis mevcuttur; 2. grup, hastaların %20-30'unu içerir ve tek taraflı inmemiş testis mevcuttur; 3. ve en nadir görülen grup %10 hastayı kapsar ve transvers testiküler ek-topi vardır.<sup>5</sup> Sunduğumuz hasta, sol inmemiş testis nedeniyle operasyon anemnezi ve mevcut sağ inmemiş testis nedeniyle de 1. gruba dahildir.

Persistan mülleryan kanal sendromunun ayrıca tanısında göz önünde bulundurulması gereken hastalık mikis gonadal disgenezidir. Mikis gonadal disgenezide MIE salınımındaki bozukluğun yanı sıra testostereon salınımında da anormallikler bulunmaktadır. Bunun sonucunda mülleryan kanal artıklarının mevcudiyetinin yanı sıra dış genital organ gelişiminde de bozukluk vardır. Bu hastalar 46 XO veya 46 XY kromozom yapısındadırlar. Sunduğumuz hastada dış genital organ gelişiminde erkek yönünde herhangi bir bozukluk saptanmadı. Karyotip analiz sonucu da 46 XY olarak sonuçlandı. Ayrıca hastaya yapılan hormon analizlerinde FSH, LH, testostereon ve prolaktin seviyeleri normal seviyelerde saptandı. Hastalığın patogenezinde rol oynayan MIE'nin seviyelerinin ölçümünün yararlı olabileceği düşünülmüş, ancak daha sonra bu yöntemin 2 yaşından küçük hasta-

larda etkili olabileceği ortaya konmuştur.<sup>1</sup>

Persistan mülleryan kanal sendromlu hastalarda karşılaşılan sorunlar infertilite ve testiküler tümör gelişme riskidir. Bu hastalarda virilizasyon normal olmasına rağmen, hemen hepsi infertildir. Infertilitenin sebebi testislerin yeterince gelişememesi ve mülleryan kanal artıklarının ejakülatör kanala basıdır. Bizim olgumuzda da yapılan spermogramda hiç sperm hücresine rastlanmadı. PMKS hastalarında görülen testiküler tümör gelişme riskinin tüm intra abdominal testislerdeki benzer (%15) olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup> Bu hastalar, gelişebilecek seminom, koryokarsinom, embriyonel karsinom ve teratom gibi testiküler tümör riski açısından ömür boyu takip edilmelidir. Bizim hastamızda mülleryan yapıların çıkarılması sırasında vaz deferens ve testiküler damarlara zarar verilmesine özen gösterildi. Sağ testis biyopsisi yapılarak orşiopeksi işlemi yapıldı. Hastaya tümör gelişme riski anlatılarak takibine başlandı.

Sonuç olarak, inguinal herniye eşlik eden unilateral veya bilateral inmemiş testis olguları PMKS olabilecekleri akıld tutularak operasyon öncesi iyi değerlendirilmeli, operasyon sırasında dikkatli diseksiyon yapılmalı ve gonadal yapılar-

dan biyopsi alınarak sonuçlarıyla yakın takip edilmelidirler.

#### KAYNAKLAR

1. Nilson O. Hernis uteris inguinalis beim manne. *Acta Chir Scand* 1939; 83: 231-9.
2. Melman A, Leiter E, Perez JM, et al. The influence of neonatal orchiopexy upon the testis in persistent Mullerian duct syndrome. *J Urol* 1981; 125: 856-8.
3. Tiryaki T, Hucumenoglu S, Atayurt H. Persistent mullerian duct syndrome: A surgical approach. A case report. *Urol Int* 2005; 74: 190-2.
4. Imbeaud S, Faure E, Lamarre I, et al. Insensitivity to anti-mullerian hormone due to a mutation in the human anti-mullerian hormone receptor. *Nat Genet* 1995; 11(4): 382-8.
5. Hoshiya M, Christian BP, Cromie WJ, et al. Persistent Mullerian duct syndrome caused by both a 27-bp deletion and a novel splice mutation in the MIS type II receptor gene. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003; 67(10): 868-74.
6. Clarnette TD, Rowe D, Hasthorpe S, et al. Incomplete disappearance of the processus vaginalis as a cause of ascending testis. *J Urol* 1997; 157(5): 1889-91.
7. Jossa N, Picard JY, Imbeaud S, et al. The persistent mullerian duct syndrome: A rare cause of cryptorchidism. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 76-8.
8. Eastham JA, McEvoy K, Sullivan R, et al. A case of simultaneous bilateral nonseminomatous testicular tumors in persistent mullerian duct syndrome. *J Urol* 1992; 148: 407-8.