

J. Urol. Urogynäkol. AT 2020 · 27:125–128  
<https://doi.org/10.1007/s41972-020-00118-2>  
 Online publiziert: 7. Oktober 2020  
 © Der/die Autor(en) 2020



Nicolas Fischer<sup>1</sup> · Axel Heidenreich<sup>1</sup> · Manuela A. Hoffmann<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und roboterassistierte Chirurgie, Universitätskliniken Köln, Köln, Deutschland

<sup>2</sup> Referat für Arbeitsschutz/Arbeitsmedizin, Bundesministerium der Verteidigung, Bonn, Deutschland

<sup>3</sup> Klinik für Nuklearmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland

## Müller-Gang-Persistenzsyndrom mit synchronem Keimzelltumor in einem jungen Erwachsenen

### Hintergrund

Das Anti-Müller-Hormon-Mangelsyndrom oder persistierendes Müller-Gang-Syndrom (PMDS) ist eine seltene genetische Mutation des AMH-Gens oder seines Rezeptors (AMHRII; [1]). Es sind 3 Typen dieses Syndroms beschrieben:

- Typ I weist eine Beeinträchtigung der hormonellen Sekretion auf.
- Typ II entsteht durch einen Rezeptordefekt, und
- Typ III wird durch eine idiopathische (spontane) Mutation definiert [2].

Persistierendes Müller-Gang-Syndrom ist eine autosomal-rezessiv vererbte Mutation auf Chromosom 19p13.3 bei AMH- und auf Chromosom 12q13.13 bei AMHRII-Defekten [3, 4]. Phänotypische Unterschiede bei diesen Mutationen gibt es nicht. Klinisch wird das Syndrom nach seinen anatomischen Variationen klassifiziert:

- I. Die gekreuzte testikuläre Ektopie mit beiden Hoden und der Gebärmutter in einem einseitigen Processus vaginalis.
- II. Einseitiger Kryptorchismus mit einem Leistenbruch, der einen Ho-

den, die Tuben und die Gebärmutter enthält.

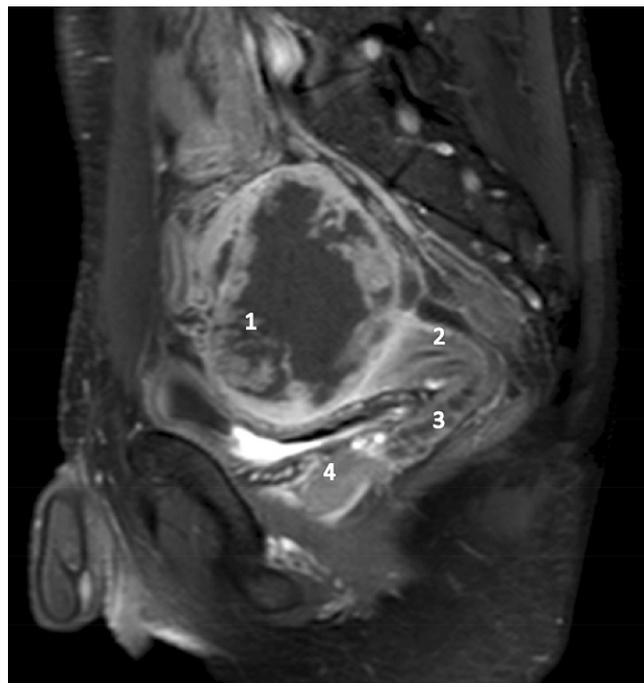
- III. Der bilaterale Kryptorchismus mit beiden intrapelvin gelegenen Hoden an der Position der Eierstöcke [2].

Die klinische Inzidenz dieses Syndroms ist gering. Die Diagnose wird oft erst spät gestellt, da betroffene Patienten erst aufgrund von Symptomen wie Kryptorchismus im Kindesalter oder bei Fertilitätsstörungen im Erwachsenenalter auffällig werden. Aufgrund des normalen Testosteronstoffwechsels zeigen die Patienten einen normalen männlichen Habitus.

Bisher sind ca. 300 Fälle dieses Syndroms beschrieben [2].

### Fallbericht

Berichtet wird über einen 24-jährigen Mann mit einem PMDS mit bilateralem Kryptorchismus und Keimzelltumor beidseits. Die Erstvorstellung erfolgte im Februar 2016 mit Schmerzen der linken Flanke. Die körperliche Untersuchung ergab eine zweitgradig hydronephrotische linke Niere, eine palpable Tumormasse im kleinen Becken sowie einen bilateralen Kryptorchismus bei normaler äußerer Virilisierung. Das äußere Geni-



**Abb. 1** ◀ Magnetresonanztomographie: (1) Linkseitiger Keimzelltumor, (2) Gebärmutter mit Gebärmutterhals und kurzes (3) Vaginalrohr, welches an der (4) Prostata mündet

**Beiträge.** Entwurf der Arbeit: Fischer N.  
 Datenerfassung und -analyse: Fischer N.  
 Ausarbeitung und Überarbeitung: Fischer N., Heidenreich A., Hoffmann M. A.  
 Endgültige Freigabe: Fischer N., Heidenreich A., Hoffmann M. A.

tale war sowohl von der Genitalmorphologie, -funktion und -behaarung unauffällig, eine Hypospadie bestand nicht. In der Familienanamnese berichtete er, dass sein älterer Bruder als Kind eine einseitigen Orchipexie erfahren hatte und als junger Erwachsener ein Seminom hatte. Die Computertomographie und eine Magnetresonanztomographie zeigten einen 8 cm großen linksseitigen Keimzelltumor im kleinen Becken, einen Uterus mit einem Gebärmutterhals sowie einen kurzen an der Prostata anhängenden Vaginalschlauch. Am Uterus waren Tuben, an denen der rechte Hoden bzw. der linksseitige Tumor hafteten. Zusätzlich wurden mehrere vergrößerte paraaortale Lymphknoten mit einem Durchmesser von bis zu 1,6 cm beschrieben. Der rechte, morphologisch unauffällige Hoden befand sich in der Nähe der rechten Iliakalgefäße (■ **Abb. 1**). Laborchemisch wurden initial ein  $\beta$ HCG von 5 mlU/ml, AFP 7970 ng/ml (<11 ng/ml) und LDH 393 U/l (<250 U/l) erfasst.

Die Indikation zur Operation wurde aufgrund der linksseitigen Hodentumor-masse gestellt. Beide Hoden sowie die Müller-Gang-Organen wurden reseziert. Histopathologisch wurde ein Nichtseminom des linken Hodens, positiv für PLAP, AFP, CD30, Oct 3–4, Panzytokeratin und CD117 beschrieben, bei embryonalen Karzinom- und Dottersacktumorteilen. Der rechte Hoden war PLAP- und CD117-positiv mit einer TIN (GCNIS). Die Spermatogenese zeigte sich hier beeinträchtigt oder fehlte ganz. Eine Woche nach der Operation zeigten sich laborchemisch ein normales  $\beta$ HCG <1 mlU/ml, AFP 1792 ng/ml (<11 ng/ml) und LDH 290 U/l (<250 U/l). Das Nichtseminom wurde mit pT2, pN0 (0/15), L0, V0 eingestuft bei einem klinischen Stadium IIA und einer Eingruppierung als „intermediate risk“ (IGCCCG). Eine Woche nach der Entlassung kam es zu einer Wiedervorstellung des Patienten mit paralytischem Ileus und Schleimretention im Operationsgebiet. Er wurde einer zweiten Laparotomie unterzogen. Eine Androgensubstitutionstherapie wurde dann ebenfalls eingeleitet. Drei Wochen später wies der Patient einen massiven Progress auf, der mit 4 Chemotherapiezyklen (Cisplatin/Etoposid/Ifosfamid)

J. Urol. Urogynäkol. AT 2020 · 27:125–128 <https://doi.org/10.1007/s41972-020-00118-2>  
© Der/die Autor(en) 2020

N. Fischer · A. Heidenreich · M. A. Hoffmann

## Müller-Gang-Persistenzsyndrom mit synchronem Keimzelltumor in einem jungen Erwachsenen

### Zusammenfassung

Das Anti-Müller-Hormon-Mangelsyndrom oder persistierendes Müller-Gang-Syndrom ist eine seltene autosomal-rezessive Mutation des Anti-Müller-Hormon-Gens oder seines Rezeptors. Phänotypische Unterschiede zwischen Patienten mit Hormonmangel oder Rezeptordefekten gibt es nicht. Berichtet wird von einem 24-jährigen Mann, der sich mit einem Anti-Müller-Hormon-Mangel mit bilateralem Kryptorchismus und einem Keimzelltumor vorstellte. Der Patient wurde einer Operation mit adjuvanter Chemotherapie unterzogen. Der Patient

starb nach 3 Rezidiven innerhalb von 3 Jahren. Es werden die Auswirkungen einer verzögerten und fehlerhaften Therapie eines Keimzelltumors im Rahmen einer seltenen Erkrankung demonstriert. Wir empfehlen eine genetische Beratung aller Familienmitglieder der betroffenen Patienten.

### Schlüsselwörter

Anti-Müller-Hormon-Rezeptor · Persistierendes Müller-Gang-Syndrom · Nicht-Seminom · Testikuläre Ektopie · Maleszensus testis

## Persistent Müllerian duct syndrome associated with germ-cell cancer in a young adult

### Abstract

Anti-Müllerian hormone (AMH) deficiency or persistent Müllerian duct syndrome (PMDS) is a rare autosomal recessive mutation of the anti-Müllerian hormone gene or its receptor. There is no phenotypic difference between patients with AMH or AMH receptor type II defects. The case of a 24-year-old male presenting with PMDS and germ-cell cancer is reported. The patient underwent initial surgery and chemotherapy. The patient died after three relapses within 3 years. This

case demonstrates the impact of delayed and erroneous therapy of malignancy. The authors advise genetic counselling for all family members.

### Keywords

Anti-Müllerian hormone receptor · Persistent Müllerian duct syndrome · Non-seminoma · Transverse testicular ectopia · Undescended testis

therapiert wurde. Darunter kam es zu einer Panzytopenie, einer tiefen Beinvenenthrombose und einer fulminanten Lungenarterienembolie mit begleitender Pneumonie. Eineinhalb Jahre nach der 1. Operation wurden asymptotische Becken-, Leber-, Haut-, Knochen- und Lungenmetastasen diagnostiziert. Laborchemisch wies der Patient eine  $\beta$ HCG <1 mU/l, AFP 5539  $\mu$ g/l, LDH 260 U/l auf. Wir applizierten eine Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation. Einen Monat später konnten residuelle Tumormassen reseziert werden, obwohl die Lebermetastasen ein teilweises Ansprechen auf die Chemotherapie zeigten. Ein halbes Jahr später trat das 2. Rezidiv auf. Eine erneute Chemotherapie (Gemcitabin/Oxaliplatin/Paclitaxel) folgte. Ein Jahr

später diagnostizierten wir das 3. Rezidiv. Unter palliativen Aspekten wurde eine Monotherapie mit Paclitaxel eingeleitet. Der Patient starb kurz nach der ersten Dosis.

## Diskussion

Eine Therapie bei PMDS-Patienten zielt auf die Aufrechterhaltung der Fertilität und ggf. eine Tumorkontrolle ab. Bisher sind etwas über 30 Berichte mit PMDS im Zusammenhang mit Keimzelltumoren publiziert. Dabei handelt es vorwiegend um Seminome bei jungen Erwachsenen. Es wird geschätzt, dass Keimzelltumoren bei bis zu 33 % der PMDS-Fälle auftreten [2, 5]. Kryptorchismus ist als klinischer Hauptrisikofaktor für eine Tumorentstehung von zentraler Bedeu-

---

tung. Eine Orchidolyse und Orchipexie ist das Verfahren der Wahl bei Kindern, kann jedoch eine maligne Differenzierung nicht vollständig verhindern [6]. Bei Erwachsenen ist die Orchiectomie eines unterentwickelten Hodens der Standard. In unserem Fall verzögerten sich die Diagnose und schließlich auch die Therapie aufgrund eines unbehandelten und vernachlässigten Kryptorchismus [7]. Dies ist insofern bemerkenswert, da der Patient in Deutschland aufwuchs und sein Bruder eine leitliniengerechte Therapie seines Kryptorchismus und Seminoms erfahren hatte. Eine genetische Beratung oder -untersuchung hatte bei beiden Brüdern nicht stattgefunden.

Die Fertilität unseres Patienten konnten wir bei Vorliegen eines Tumors in beiden Hoden nicht erhalten. Mit diesem Fall berichten wir über den ersten Tod im Zusammenhang mit einem mit PMDS assoziierten Keimzelltumor. Ein weiterer Todesfall wurde bei einem Adenokarzinom bei PMDS berichtet [8]. Auch in diesem Fall war das Adenokarzinom bei später Diagnose fortgeschritten. Die Letalität ist in unserem Fall mit einem fortgeschrittenen Primärtumor und einer späten und lückenhaften Therapie assoziiert: Die späte Vorstellung des Patienten und der Neglekt des Kryptorchismus bis ins Erwachsenenalter führten dazu, dass ein ausgedehnter Primärbefund vorlag. Dieser hätte zunächst mit einer neoadjuvanten Chemotherapie zur Reduzierung der Tumormasse behandelt werden sollen. Die primäre Operation sowie die kurz darauf erfolgte Revision könnten in diesem Kontext auch eine Dissemination des Tumors begünstigt haben. Darüber hinaus zeigte die Revision einen muzinösen Verhalt im Becken, was auf eine mögliche intraoperative Tumorkontamination während der primären Resektion hinweist. Zusätzlich wurden nur lokale Lymphknoten reseziert. Eine erweiterte retroperitoneale Lymphadenektomie hätte dem Patienten einen prognostischen Vorteil verschaffen können.

---

### Fazit für die Praxis

- PMDS (persistierendes Müller-Gang-Syndrom) ist eine seltene und daher

Hier steht eine Anzeige.



unterschätzte Erkrankung einer ebenso seltenen Mutation.

- Aufgrund dessen und der klinisch geringfügigen Symptome kann PMDS leicht übersehen werden.
- Daraus resultiert eine Therapieverzögerung und kann, wie hier erstmals beschrieben, einen fatalen Verlauf haben. Deswegen sollten diese Patienten in ein Hodenkarzinomzentrum verlegt und versorgt werden.
- Aufgrund der rezessiven Vererbung empfehlen wir eine genetische Beratung und Untersuchung der betroffenen Patienten und deren Familienmitglieder.

## Korrespondenzadresse

### Dr. Nicolas Fischer

Klinik für Urologie, Uro-Onkologie, spezielle urologische und roboterassistierte Chirurgie, Universitätskliniken Köln  
Kerpener Straße 62, 50937 Köln, Deutschland  
nicolas.fischer@uk-koeln.de

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** N. Fischer, A. Heidenreich und M. A. Hoffmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen oder an menschlichem Gewebe wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Die Genehmigung unserer Ethikkommission wurde eingeholt (042020). Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Ma-

terials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Knebelmann B, Boussin L, Guerrier D et al (1991) Anti-Müllerian hormone Bruxelles: a nonsense mutation associated with the persistent Müllerian duct syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 88(9):3767–3771
2. Picard JY, Cate RL, Racine C, Josso N (2017) The persistent Müllerian duct syndrome: an update based upon a personal experience of 157 cases. *Sex Dev* 11:109–125
3. Cohen-Hagenauer O, Picard JY, Mattéi MG, Serero S, Nguyen VC, de Tand MF et al (1987) Mapping for the gene for anti-Müllerian hormone to the short arm of human chromosome 19. *Cytogenet Cell Genet* 44:2–6
4. Imbeau S, Faure E, Lamarre I, di Clemente N, Tizard R et al (1995) Insensitivity to anti-Müllerian hormone due to a spontaneous mutation in the human anti-Müllerian hormone receptor. *Nat Genet* 11:382–388
5. Ren X, Wu D, Gong C (2017) Persistent Müllerian duct syndrome: a case report and review. *Exp Ther Med* 14:5779–5784
6. Melman A, Leiter E, Perez JM, Driscoll D, Palmer C (1981) The influence of neonatal orchidopexy upon the testis in persistent Müllerian duct syndrome. *J Urol* 125(6):856–858
7. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjöld A, Kaijser M, Akre O (2007) Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med* 356(18):1835–1841
8. Romero FR, Fucs M, Castro MG, Garcia CR, Fernandes Rde C, Perez MD (2005) Adenocarcinoma of persistent müllerian duct remnants: case report and differential diagnosis. *Urology* 66(1):194–195

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

## Fortbildung

### PflegeDossier Cannabinoide

**PflegeDossier**  
zertifizierte Fortbildung

**Cannabinoide in der Geriatrie, Onkologie, Schmerztherapie und Palliation**

Die Wirkung auf verschiedene Rezeptoren im Körper macht Cannabinoide vielseitig einsetzbar: Anwendungsgebiete finden sich in der Geriatrie, Onkologie, Schmerztherapie und in der palliativen Situation vor allem dann, wenn die konventionellen Therapien keine zufriedenstellenden Ergebnisse erzielen können.

PRO CARE  
SpringerPflge

**Cannabinoide wirken neuroprotektiv, schmerzstillend und entzündungshemmend** und sie zeigen auch verhaltensbezogene positive Effekte. Ein äußerst vielseitiges Cannabinoid ist Dronabinol, das seit 2004 in Österreich als Rezepturarzneimittel verfügbar ist. Seine Einsatzmöglichkeiten sind daher vielschichtig, wobei Dronabinol in der Geriatrie, Onkologie, Schmerzbehandlung und Palliativbetreuung gerne als zusätzliche Therapiemaßnahme genutzt wird. Durch ihre große Nähe zum Patienten kommt Diplomierten Gesundheits- und Krankenpflegepersonen auch in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle zu.

Zur Fortbildung für die Gesundheits- und Krankenpflege zum Thema Cannabinoide steht ab sofort ein PflegeDossier von PROCARE/SpringerPflge zur Verfügung, das bei Springer Wien bestellt werden kann: [procare@springer.at](mailto:procare@springer.at)

### Aus dem Internet heruntergeladen

Die Fortbildung ist auch online unter [www.springermedizin.at/pflegedossier](http://www.springermedizin.at/pflegedossier) downloadbar, sie ist vom Österreichischen Gesundheits- und Krankenpflegeverband (ÖGKV) zertifiziert und mit **3 Pflegefortbildungspunkten – PFP®** bewertet. Die Teilnahme ist durch Unterstützung der Firma Spectrum Therapeutics Austria GmbH kostenlos.