

PREZENTARE DE CAZ

Disgerminom ovarian la adolescentă cu sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser

Victor Ciobanu¹, Ana Mișina², Patricia Harea²,
Virgil Petrovici³, Irina Cuțitari⁴

¹Catedra de obstetrică-ginecologie nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

²Secția de ginecologie chirurgicală, Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova;

³Secția de morfologie, Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova;

⁴Catedra de radiologie și imagistică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Data depunerii manuscrisului: 10.04.2018

Data acceptării spre publicare: 21.05.2018

Autor corespondent:

Patricia Harea, doctorand

Secția de ginecologie chirurgicală

Institutul Mamei și Copilului

str. Burebista 93, Chișinău, Republica Moldova, MD-2028

e-mail: quadricia@gmail.com

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Incidența sindromului Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser este de 1:4.500 fetițe nou-născute, iar tumorile ovariene la acest grup de paciente este cazuistic.

Ipoteza de cercetare

Prezentare de caz clinic rar, documentat, de disgerminom ovarian la o adolescentă de 14 ani cu sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Este prezentată revista literaturii a tumorilor ovariene în acest sindrom.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Cazul prezentat este al patrulea descris de tumori ovariene, depistate la copii și adolescente cu sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser și al treilea de disgerminom la această categorie de pacienți, publicate, anterior, în literatura din străinătate.

Rezumat

Introducere. Sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) prezintă o anomalie congenitală multifactorială a ducturilor Mülleriene care se caracterizează prin: (a) agenezia a 2/3 superioare a vaginului, în combinație cu anomalia uterului (de la rudimente uterine cavitate/necavitate, până

CASE REPORT

Ovarian dysgerminoma at adolescent with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome

Victor Ciobanu¹, Ana Misina², Patricia Harea²,
Virgil Petrovici³, Irina Cutitari⁴

¹Chair of obstetrics and gynecology no. 2, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

²The surgical gynecology section, Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova;

³Morphology section, Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova;

⁴Chair of radiology and imaging, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 10.04.2018

Accepted for publication on: 21.05.2018

Corresponding author:

Patricia Harea, PhD fellow

The surgical gynecology section

Mother and Child Institute

93, Burebista str., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2028

e-mail: quadricia@gmail.com

What is not known yet, about the topic

The incidence of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome is 1:4.500 new-born girls, and ovarian tumours in this group of patients are casuistic.

Research hypothesis

Clinical rare case presentation, documented by ovarian dysgerminoma in a 14-year-old adolescent with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. Is presented the literature review of ovarian tumors in this syndrome.

Article's added novelty on this scientific topic

The presented case is the fourth case of ovarian tumours, detected in children and adolescents with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and the third case of dysgerminoma in this category of patients, previously published in foreign literature.

Abstract

Introduction. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH) presents a multifactorial congenital abnormality of Müllerian's ducts characterized by: (a) agenesis of the 2/3 superior part of vagina in combination with uterine anomaly (from cavitary/noncavitary uterine rudiments to the total lack

la lipsa totală a uterului); (b) ovare și trompe uterine normal dezvoltate și funcționale; (c) caracteristici sexuale secundare normale și cariotip feminin (46, XX).

Material și metode. Prezentarea cazului clinic propriu. În literatura de specialitate sunt descrise doar cazuri clinice unice.

Rezultate. Este prezentat cazul unei adolescente de 14 ani cu sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, diagnosticată cu disgerminom ovarian și revista literaturii la acest subiect.

Concluzii. Tumorile ovariene în sindromul MRKH se referă la o patologie ginecologică destul de rar întâlnită și trebuie să fie luate în considerație în diagnosticul diferențial al formațiunilor de volum ale cavității abdominale în cazul acestei malformații.

Cuvinte cheie: ovar, tumorile maligne ale celulelor germinale, sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

Introducere

Sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) prezintă o anomalie congenitală multifactorială a ducturilor Mülleriene care se caracterizează prin: (a) agenezia a 2/3 superioare a vaginului, în combinație cu anomalia uterului (de la rudimente uterine cavitate/necavitate până la lipsa totală a uterului); (b) ovare și trompe uterine normal dezvoltate și funcționale; (c) caracteristici sexuale secundare normale și cariotip feminin (46, XX) [1-3]. Actualmente, se deosebesc două subtipuri ale sindromului MRKH: cel clasic (tipul I) și cel neclasic (tipul II). În cadrul tipului I, este afectată doar partea caudală a ductului Müllerian după varianta simetrică, în legătură cu ce lipsește uterul și 2/3 superioare ale vaginului; ovarele și trompele uterine sunt normal dezvoltate, malformații extragenitale nu se constată. Tipul II al sindromului MRKH se manifestă prin hipoplazia asimetrică a rudimentelor uterine, cu sau fără displazia trompelor uterine și, foarte des, se asociază cu anomalii concomitente ale ovarelor și tractului urinar. În cea mai complexă malformație, cunoscută ca sindromul MURCS – (M)üllerian, (R)enal, (C)ervicothoracic (S)omite se întâlnește combinația dintre agenezia utero-vaginală cu anomaliile renale, osoase (mai des, cele vertebrale) și cardio-vasculare [1, 4].

Supravegherea sistematică și de durată a pacientelor cu sindromul MRKH a demonstrat apariția potențială a proceselor patologice în rudimentele uterine, ovare și trompele uterine [5, 20]. Cea mai frecventă patologie în sindromul MRKH este leiomiomul rudimentelor uterine, iar tumorile ovariene se întâlnesc destul de rar. În literatura de specialitate sunt descrise doar cazuri clinice unice [6-22]. Până în prezent, lipsesc dovezi științifice care ar demonstra că anomaliile ducturilor Mülleriene pot fi un factor de risc în dezvoltarea tumorilor ovariene [12, 20]. În legătură cu raritatea tumorilor ovariene în sindromul MRKH, prezentăm următorul caz clinic.

Prezentarea de caz

Pacienta S., 14 ani, a fost internată în secția de chirurgie pediatrică cu dureri în regiunea hipogastrică, mărirea abdomenului în volum, amenoree primară. Palpator se aprecia o for-

of uterus); (b) normally developed and functional ovaries and fallopian tubes; (c) normal secondary sexual characteristics and female karyotype (46, XX).

Material and methods. Presenting your own clinical case. Only unique clinical cases are described in the specialty literature.

Results. Is presented the case of a 14-year-old teenager with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, diagnosed with ovarian disgerminoma and the literature review on this subject.

Conclusions. Ovarian tumours in MRKH syndrome refer to a rather rarely encountered gynecological pathology and should be considered in the differential diagnosis of abdominal cavity volume formations in this malformation.

Key words: ovary, malignant germ cell tumours, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

Introduction

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH) presents a multifactorial congenital abnormality of Müllerian's ducts characterized by: (a) agenesis of the 2/3 upper vagina in combination with uterine anomaly (from cavitary/noncavitary uterine rudiments to the total lack of uterus); (b) normally developed and functional ovaries and fallopian tubes; (c) normal secondary sexual characteristics and female karyotype (46, XX) [1-3]. Currently, there are two subtypes of MRKH syndrome: classical (type I) and non-classical (type II). In Type I only the caudal part of the Müllerian duct is affected by the symmetrical variant, in relation to the missing uterus and 2/3 the upper vagina, the ovaries and the fallopian tubes are normally developed, extragenital malformations are not found. Type II of MRKH syndrome is manifested by asymmetric hypoplasia of uterine rudiments, with or without dysplasia of the uterine tubes and is very often associated with concomitant abnormalities of the ovaries and urinary tract. In the most complex malformation known as MURCS – (M)üllerian, (R)enal, (C)ervicothoracic (S)ndrome, there is a combination of utero-vaginal agenesis with renal, bone (more often vertebral) – and cardiovascular abnormalities [1, 4].

Systematic and long-term surveillance of patients with MRKH syndrome, has demonstrated the potential occurrence of pathological processes in the uterine, ovarian and fallopian tubes [5, 20]. The most common pathology in MRKH syndrome is leiomyoma of uterine rudiments and ovarian tumours are rarely encountered, and only specialized clinical texts [6-22] are described in the literature. To date, there is no scientific evidence to prove that Müllerian duct abnormalities may be a risk factor in the development of ovarian tumours [12, 20]. Concerning the rarity of ovarian tumours in MRKH syndrome, we present the following clinical case.

Case presentation

Patient S., 14 years old, was admitted to the paediatric surgery department with hypogastric pain, increased abdominal volume, and primary amenorrhoea. At palpation appreciates a

mașiune tumorală, dur-elastică, mobilă, sensibilă la palpare. Organele genitale externe corect dezvoltate, intrarea în vagin lipsea. La examenul rectal, uterul nu se palpa, se aprecia o formațiune dur-elastică, mobilă, sensibilă, fără a putea determina originea provenirii ei. La examenul ultrasonografic (USG): uterul nu se vizualiza, în cavitatea abdominală, la nivelul ombilicului, se determina o structură hipocogenă, neomogenă, vascularizată în interior, de 111×61 mm, cu sectoare transonice interne, intens vascularizate. Pentru precizarea diagnosticului, a fost efectuată imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), unde s-a constatat: formațiune de volum în cavitatea bazinului mic, cu răspândire intraabdominală, cu dimensiunile 115,3×75,2×82 mm, structură neomogenă, hipocogenă. S-a presupus diagnosticul de gangliom, neuroblastom, neurofibrom. Uterul nu s-a vizualizat (Figura 1).

tough-elastic, mobile, and sensitive at palpation tumour. External genitalia normally developed, the entry into the vagina was lacking. At the rectal exam, the uterus does not flicker, appreciates a tough-elastic, mobile, sensitive tumour, without being able to determine its origin. On the ultrasound examination (USG): the uterus is not visualized, in the abdominal cavity at the level of the umbilicum, was determined a hypoechoic, non-homogeneous structure, vascularised in interior 111×61 mm, with internal transonic segments, intense vascularised. Magnetic Resonance Imaging (MRI) was performed to specify the diagnosis, where was determined a volume formation in the small basin cavity with intraabdominal spread with dimensions 115.3×75.2×82 mm, a non-homogeneous, hypoechoic structure. It was supposed a ganglioma, neuroblastoma, neurofibroma. The uterus was not viewed (Figure 1).



Fig. 1 IRM: (a) proiecție frontală, (b) proiecție sagitală: formațiune solidă a pelvisului (*).

Fig. 1 MRI: (a) frontal projection, (b) sagittal projection: solid pelvis formation (*).

Analizele hormonale au constatat valorile: FSH – 34,9 U/l (norma 3,0-12,0 U/l); testosteron – 0,6 ng/ml (norma 0,2-1,0 ng/ml); prolactina – 19,4 ng/ml (norma 1,2-19,5 ng/ml); cariotipul pacientei 46 (XX). Au fost examinați markerii oncologici: CA 125 – 16,9 U/ml (0-35 U/ml) și CEA – 0,227 ng/ml (0-4,7 ng/ml). Pentru a stabili originea formațiunii, s-a efectuat laparoscopie diagnostică, la care s-a constatat lipsa uterului (reprezentat prin două rudimente uterine), ovarele cu formațiuni chistice bilaterale: din stânga 15×15 cm, cu multiple vilozități, din dreapta – 5×5 cm, de tip folicular. S-a efectuat conversie în laparotomie mediană, cu ovariectomie bilaterală. Intraoperator, s-au confirmat datele laparoscopice ale tumorii, manifestându-se, în aspect general-nodular, cu suprafețe neregulate, de consistență variabilă (Figura 2).

Perioada postoperatorie a decurs fără particularități, pacienta a fost externată la domiciliu la a 7-ea zi. La examinarea microscopică, parenchimul tumorii a fost constituit din celule mari, cu aspecte morfo-patologice rotunde, ovale și/sau poligonale, cu nucleu moderat hiperchrom și citoplasma ușor spumoasă, clară, de origine germinativă; frecvent s-au manifestat în focare sau fâșii celulare printre stroma abundentă,

Hormonal analyzes found the following values: FSH – 34.9 U/l (standard 3.0-12.0 U/l); testosterone – 0.6 ng/ml (standard 0.2-1.0 ng/ml); prolactin – 19.4 ng/ml (standard 1.2-19.5 ng/ml); the patient's karyotype 46 (XX). The oncological markers were examined: CA 125 – 16.9 U/ml (0-35 U/ml) and CEA – 0.227 ng/ml (0-4.7 ng/ml). To determine the origin of the formation was performed diagnostic laparoscopy, in which was determined the lack of the uterus (present through two uterine rudiments), the ovaries with bilateral cystic formations: from the left 15×15 cm with multiple villous, on the right 5×5 cm, follicular type. Conversion was performed in medial laparotomy with bilateral ovariectomy. Intraoperatively, the laparoscopic data of the tumour was confirmed, showing nodular general appearance with irregular, variable consistency surfaces (Figure 2).

The postoperative period was without any particularities, the patient was discharged at home at 7 days. In the microscopic examination, the tumour parenchyma consisting of large cells with round, oval and/or polygonal morpho-pathogenetic aspects, with moderate hyperchromic nucleus and a slightly foamy, clear, of germinative origin cytoplasm have

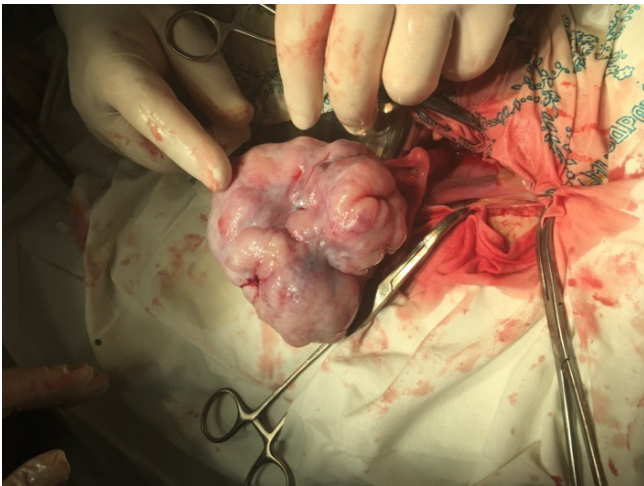


Fig. 2 Disgerminom ovarian (aspect intraoperatoriu).

Fig. 2 Ovarian dysgerminoma (intraoperative aspect).

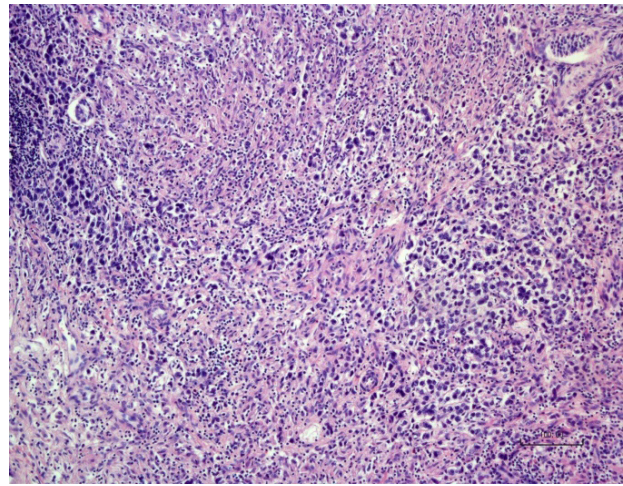


Fig. 3 Disgerminom ovarian. Aspect microscopic, de ansamblu, al componentei celular-stromale tumorale ($\times 100$. Colorație H&E).

Fig. 3 Ovarian dysgerminoma. Microscopic overall appearance of the cellular-stromal tumor component ($\times 100$. H & E staining).

fibrilar-fibroasă și/sau hialinizată. Astfel, asamblajul celular germinativ și stromal al tumorii, în metoda convențională, este sugestiv pentru disgerminom (Figura 3). La examenul imunohistochimic, s-a stabilit: (1) expresie membranoasă moderată și slabă ($m++/+$) și citoplasmatică ($cyt++/+$), expresia la (PLAP) (Figura 4); (2) expresie difuză membranoasă la CD 117 ($m++$) (Figura 5). Așadar, datele microscopiei cu lumină și profilul imunohistochimic totalmente corespundeau caracteristicilor disgerminomului ovarian.

Ulterior, pacienta a urmat șase cure de chimioterapie. Peste 11 luni, a fost internată în secția de ginecologie cu tumoare în regiunea trompei uterine stângi, depistată la examenul USG. A fost efectuată laparotomie mediană, cu tubectomie bilaterală. Perioada postoperatorie fără particularități, externată la a 7-ea zi după intervenție. Rezultatul histologic – țesut nodular leiomiomatos.

been frequently manifested in foci or cellular strips among abundant fibrillary-fibrous stroma and/or hyalinized. So, germinative and stromal cellular assemblage of the tumour in the conventional method is suggestive for dysgerminoma (Figure 3). The immunohistochemical examination established: (1) moderate and mild membrane expression ($m++/+$) and cytoplasmic ($cyt++/+$) expression in (PLAP) (Figure 4); (2) diffuse membrane expression at CD 117 ($m++$) (Figure 5). So the light microscopy data and the immunohistochemical profile, totally corresponded to the characteristics of ovarian dysgerminoma.

Further the patient followed six chemotherapy courses. Over 11 months she was admitted to the gynecology section with tumour in the left uterine tube region, determined by USG exam. Was performed median laparotomy with bilateral tubectomy. Postoperative period without particularities, dis-

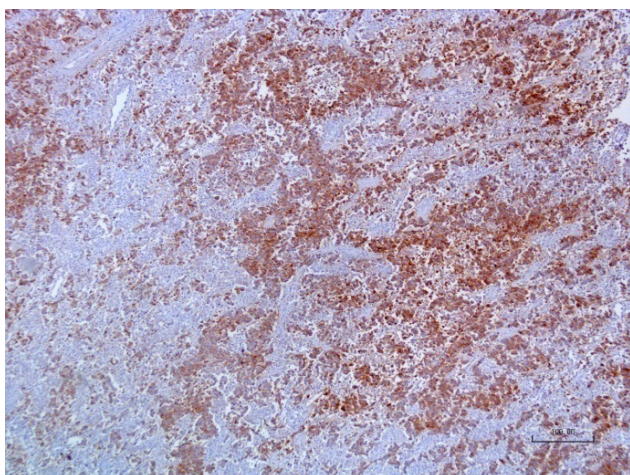


Fig. 4 Imunohistochimia (PLAP): expresie membranoasă difuză moderată și slabă, și expresie citoplasmatică (DAB $\times 4$).

Fig. 4 Immunohistochemistry (PLAP): moderate and weak diffuse membrane expression and cytoplasmic expression (DAB $\times 4$).

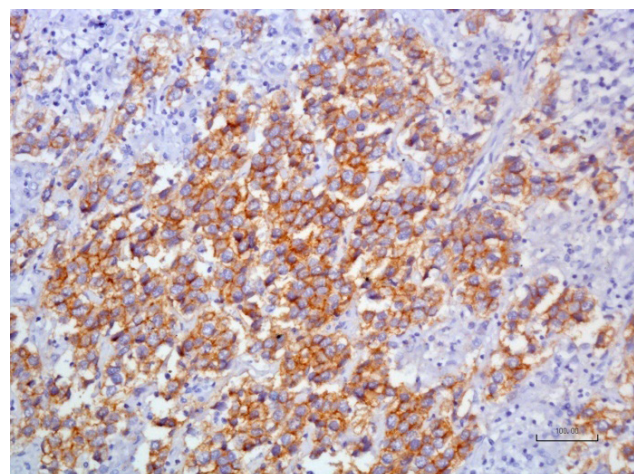


Fig. 5 Imunohistochimia (CD 117): expresie membranoasă difuză (DAB $\times 20$).

Fig. 5 Immunohistochemistry (CD 117): diffuse membrane expression (DAB $\times 20$).

Discuții

Analizând datele literaturii, a fost stabilit că tumorile ovariene sunt o patologie destul de rar întâlnită la pacientele cu sindromul MRKH [5]. Până în prezent, în literatura din străinătate au fost publicate doar optsprezece cazuri de tumori ovariene în combinație cu anomalii ale ductului Müllerian. Caracteristica generală a acestor cazuri publicate este prezentată în Tabelul 1. Vârsta medie a pacientelor cu tumori ovariene și sindromul MRKH a variat într-un diapazon destul de larg, de la 4 [8] până la 79 de ani [7]. Trebuie de menționat faptul că tumorile ovariene la copii și adolescente cu sindromul MRKH au fost raportate doar în trei cazuri [8, 11, 19]. În celelalte cazuri, numărul de observații au fost analogice la femeile de vârstă reproductivă [6, 9, 12, 15-17, 22] și în perioada de postmenopauză [7, 10, 13, 14, 18, 20, 21]. Ar trebui considerat destul de interesant fenomenul apariției tumorilor ovariene la pacientele cu sindromul MRKH familial [12, 17, 21].

Simptomele principale ale tumorilor ovariene la această categorie de paciente au fost: durerile pelviene (abdominale) [10, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20], mărirea în volum a abdomenului [11, 15, 21], formațiune palpabilă în bazinul mic [6, 8, 11, 15, 18, 20] și prezența ascitei [21].

Pentru diagnosticul tumorilor ovariene la pacientele cu sindromul MRKH, au fost folosite metode radiologice: USG, TC și IRM. Trebuie de menționat faptul că, în majoritatea cazurilor, aceste metode au fost combinate [8, 10-16, 18, 20, 21]. Suplimentar la diagnosticul radiologic și pentru stratificarea tumorilor ovariene, a fost utilizat un spectru destul de larg al markerilor tumorali (CA-125, AFP, β -hCG, CEA) [11, 12, 15, 20, 21]. Într-un șir de publicații, se menționează creșterea CA-125 (de la 127 până la 18.700 U/mL) [11, 12, 15, 16, 21] și al AFP (de la 75,9 până la 13.507 ng/mL) [8, 11].

În majoritatea cazurilor, tumorile erau unilaterale [7-14, 16-18] și doar în patru dintre ele, au fost tumori ovariene bilaterale [6, 15, 19, 20]. În cadrul tumorilor unilaterale, s-a constatat localizarea lor preponderentă pe stânga [9, 11, 12, 14, 17, 18, 21, 22], decât pe dreapta [8, 13]. Ținând cont de variabilitatea situației și numărul ovarelor în sindromul MRKH, ar trebui să fie considerate logice observațiile referitor la dezvoltarea tumorilor în ovarul suplimentar [16] și cel ectopic [10].

În cadrul efectuării intervențiilor chirurgicale, de regulă, s-a efectuat laparotomia [6, 8, 10-16, 18-21] și doar în două cazuri au fost utilizate tehnologiile laparoscopice [17, 22]. Trebuie de menționat, că intervențiile laparoscopice nu se deosebesc de cele clasice și se efectuau cu luarea în considerație a tuturor principiilor oncologice. Volumul intervenției chirurgicale în cadrul tumorilor ovariene și sindromul MRKH a inclus: salpingoovarectomie (inclusiv, bilaterală) [6, 8, 11, 12, 18-20, 22], în combinație cu histerectomie (extirparea rudimentelor uterine) [13, 15], extirparea omentului mare (omentectomie) [12, 15, 21], în combinație cu rezecția intestinului subțire și gros, eviscerarea pelvisului și limfodisecție [14, 16]. Într-o serie de cazuri, tratamentul chirurgical s-a combinat cu chimioterapie [11, 12, 14, 15, 16, 21].

În cadrul examenului histologic al tumorilor ovariene maligne în sindromul MRKH [6, 7, 8, 11, 12, 14-21], au fost înre-

charged 7 days after surgery. Histological result – leiomyomatous nodular tissue.

Discussion

Analyzing the literature data, it was established that ovarian tumours are a very rare pathology in patients with MRKH syndrome [5]. Up to now, only 18 episodes of ovarian tumours have been published in foreign literature, combined with Müllerian duct abnormalities, and the general characteristic of these patients is shown in Table 1. The mean age of patients with ovarian tumours and MRKH varied in a diapason quite wide, from 4 [8] to 79 years [7]. It should be noted that ovarian tumours in children and adolescents with MRKH syndrome were reported only in three cases [8, 11, 19]. In the other cases the number of observations was analogous to women of reproductive age [6, 9, 12, 15-17, 22] and postmenopausal [7, 10, 13, 14, 18, 20, 21]. The phenomenon of ovarian tumours in patients with familial MRKH syndrome should be considered quite interesting [12, 17, 21].

The main symptoms of ovarian tumours in this category of patients were pelvic pain (abdominal) [10, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20], abdominal increase in volume [11, 15, 21] palpable tumour in the small basin [6, 8, 11, 15, 18, 20] and the presence of ascitis [21].

For diagnosis of ovarian tumours in patients with MRKH syndrome, were used radiological methods: USG, TC and MRI. It should be noted that in most cases these methods have been combined [8, 10-16, 18, 20, 21]. In addition to radiographic diagnosis and stratification of ovarian tumours, a fairly wide spectrum of tumour markers (CA-125, AFP, β -hCG, CEA) [11, 12, 15, 20, 21] was used. In a series of publications, the increase in CA-125 (from 127 to 18,700 U/ml) [11, 12, 15, 16, 21] and AFP (from 75.9 to 13,507 ng/ml) [8, 11].

In most cases the tumours were unilateral [7-14, 16-18] and only four of them were bilateral ovarian tumours [6, 15, 19, 20]. In the unilateral tumours, their predominant localization was found on the left [9, 11, 12, 14, 17, 18, 21, 22], than on the right [8, 13]. Taking into account the variability of the situation and the number of ovaries in MRKH syndrome, observations should be made as to the development of tumours in the extra ovary [16] and the ectopic [10].

In surgery, laparotomy [6, 8, 10-16, 18-21] was performed as a rule, and laparoscopic technologies were used only in two cases [17, 22]. It should be noted that the laparoscopic interventions did not differ from the classical ones and were performed with consideration of all the oncological principles. The volume of surgical intervention in ovarian tumours and MRKH syndrome included: salpingo-ovarectomy (including bilateral) [6, 8, 11, 12, 18-20, 22] in combination with hysterectomy (removal of uterine rudiments) [13, 15], extirpation [12, 15, 21], in combination with the thin and thick intestinal resection, pelvis evisceration and lymphodissection [14, 16]. In a number of cases, surgical treatment was combined with chemotherapy [11, 12, 14, 15, 16, 21].

In the histological examination of malignant ovarian tumours in MRKH syndrome [6, 7, 8, 11, 12, 14-21] were record-

Tabelul 1. Caracteristica generală a pacientelor cu tumori ovariene în sindromul MRKH.

Autorul, anul	Vârsta, ani	Metodele de diagnostic	Dimensiunile tumorii (cm), lateralitatea	Volumul intervenției chirurgicale	Histologia
Larsen E. <i>et al.</i> (1992)	34	NA	10×5; 9×5; bilateral	Laparotomie; SOEB	Tumoare din celulele Sertoli; cistadenofibrom mucinos borderline
Pommerenke F. <i>et al.</i> (1994)	79	NA	NA	NA	Tumoare din celulele Sertoli
Tsaur G. <i>et al.</i> (1995)	4	USG, TC, MO	9,8×5; dextra	Laparotomie; SOE	Teratom imatur
Savov I. <i>et al.</i> (1995)	44	NA	NA; sinistra	NA	Tumoare Brenner
Rodríguez E. <i>et al.</i> (1998)	55	TC	11×7×5; ectopia ovarului în omentul mare	Laparotomie; extirparea tumorii	Cistadenom seros
Takeuchi K. <i>et al.</i> (2006)	8	USG, IRM, MO	10; sinistra	Laparotomie; SOE	Tumoare a sacului vitelin
Mishina A. <i>et al.</i> (2007)	35	USG, MO	20×15×10; sinistra	Laparotomie; SOEB + O	Disgerminom
Fukuda J. <i>et al.</i> (2010)	50	TC, IRM, MO	15; dextra	Laparotomie; HE+ SOEB	Cistadenom mucinos
Bailey A. <i>et al.</i> (2010)	61	USG, TC	8,1×7; sinistra	Laparotomie; HE + SOEB + O + rezecția intestinului subțire și porțiunii drepte a intestinului gros	Cancer papilar seros, stadiul IIIc
Kavallaris A. <i>et al.</i> (2011)	48	USG, TC, MO	103×2; 8×3×1,5; bilateral	Laparotomie; HE+SOEB+O	Cancer ovarian epitelial gr. III
Bae H. <i>et al.</i> (2013)	31	USG, TC, MO	25; ovar pelvian suplimentar	laparotomie, eviscerarea pelvisului + omentectomie + rezecția sigmei + limfodisecție pelviană	Carcinom papilar seros
Mishina A. (2015)	38	USG, TC, MO	10,7×8,7×9,3; sinistra	Laparoscopie; SOE	Tumoare din celulele Sertoli-Leydig
Nusrath S. <i>et al.</i> (2016)	65	TC	12×10; sinistra	Laparotomie SOE	Carcinom endometrial (FIGO gr. I)
Padrón-Arredondo G. <i>et al.</i> (2017)	10	NA	20×12×10; bilateral	Laparotomie SOEB	Disgerminom
Juusela A. <i>et al.</i> (2017)	72	USG, MO	17,8×13,4×16; bilateral	Laparotomie SOEB	Tumoare din celulele Sertoli-Leydig
Huepenbecker S. <i>et al.</i> (2017)	64	USG, TC	NA; sinistra	Laparotomie SOEB + O	Adenocarcinom seros grad înalt (gr. 3C)
Huepenbecker S. <i>et al.</i> (2017)	63	TC, MO	NA; sinistra	Laparotomie SOE + O + citoreducere	Carcinom seros tubar intraepitelial gr. 3
Miao Y. <i>et al.</i> (2018)	29	USG, TC, IRM	10,9×9,2×7,4; sinistra	Laparoscopie; SOE	Cistadenofibrom papilar
Ciobanu V. (<i>cazul prezent</i>)	14	USG, IRM, MO	15; dextra	Laparotomie; OE	Disgerminom

USG – ultrasonografie, TC – tomografie computerizată, IRM – imagistica prin rezonanță magnetică, MO – markerii oncologici, SOE – salpingoovarectomie, SOEB – salpingoovarectomie bilaterală, HE – histerectomie, O – omentectomie, OE – ovariectomie.

Table 1. General characteristics of patients with ovarian tumours in MRKH Syndrome.

Author, year	Age, y.o.	Diagnostic methods	Tumour dimensions (cm), laterality	Volume of surgical intervention	Histology
Larsen E. <i>et al.</i> (1992)	34	NA	10.5×9.5; bilateral	Laparotomy; SOEB	Tumour from Sertoli cells, mucinous borderline cystadenofibroma
Pommerenke F. <i>et al.</i> (1994)	79	NA	NA	NA	Tumour from Sertoli cells
Tsaur G. <i>et al.</i> (1995)	4	USG, CT, MO	9×8.5×5; dextra	Laparotomy; SOE	Immature teratoma
Savov I. <i>et al.</i> (1995)	44	NA	NA; sinistra	NA	Brenner tumour
Rodríguez E. <i>et al.</i> (1998)	55	CT	11×7×5; ovary ectopia in the large oment	Laparotomy; tumour extirpation	Serosus cystadenom
Takeuchi K. <i>et al.</i> (2006)	8	USG, MRI, MO	10; sinistra	Laparotomy; SOE	Vitelin sac tumour
Mishina A. <i>et al.</i> (2007)	35	USG, MO	20×15×10; sinistra	Laparotomy; SOEB + O	Dysgherminoma
Fukuda J. <i>et al.</i> (2010)	50	CT, MRI, MO	15; dextra	Laparotomy; HE + SOEB	Mucinous cystadenom
Bailey A. <i>et al.</i> (2010)	61	USG, CT	8.1×7.0; sinistra	Laparotomy; HE + SOEB + O+ resection of the small intestine and the right side of the large intestine	Serosus papillar cancer (stage 3c)
Kavallaris A. <i>et al.</i> (2011)	48	USG, CT, MO	10×3×2 and 8×3×1.5; bilateral	Laparotomy; HE + SOEB + O	Ovarian epithelial cancer gr. 3
Bae H. <i>et al.</i> (2013)	31	USG, CT, MO	25; extra pelvic ovary	Laparotomy; pelvic evisceration, omentectomy + sigma resection + pelvic lymphodisection	Serosus papilla carcinoma
Mishina A. (2015)	38	USG, CT, MO	10.7×8.7×9.3; sinistra	Laparoscopy; SOE	Tumour from Sertoli-Leydig cells
Nusrath S. <i>et al.</i> (2016)	65	CT	12×10; sinistra	Laparotomy; SOE	Endometrial carcinoma (FIGO gr. I)
Padrón-Arredondo G. <i>et al.</i> (2017)	10	NA	20×12×10; bilateral	Laparotomy; SOEB	Dysgherminoma
Juusela A. <i>et al.</i> (2017)	72	USG, MO	17.8×13.4×16.0; bilateral	Laparotomy; SOEB	Tumour from Sertoli-Leydig cells
Huepenbecker S. <i>et al.</i> (2017)	64	USG, TC	NA; sinistra	Laparotomy; SOEB + O	Serosus adenocarcinoma advanced stage (gr. 3C)
Huepenbecker S. <i>et al.</i> (2017)	63	CT, MO	NA; sinistra	laparotomy SOE + O + citoreduction	Intraepitelial serous tubular carcinoma gr. 3
Miao Y. <i>et al.</i> (2018)	29	USG, CT, MRI	10.9×9.2×7.4; sinistra	Laparoscopy; SOE	Papillar cystadenofibroma
Ciobanu V. (<i>present case</i>)	14	USG, MRI, MO	15; dextra	Laparotomy; OE	Dysgherminoma

USG – ultrasonography, TC – computed tomography, MRI – magnetic resonance imaging, MO – markers oncology, SOE – salpingoovarectomy, SOEB – bilateral salpingoovarectomy, HE – hysterectomy, O – omentectomy, OE – ovariectomy.

gistrate mult mai des decât cele boderline [6, 18] și benigne [9, 10, 13]. Analiza formelor morfologice ale tumorilor ovariene la copii și adolescente a demonstrat predominarea tumorilor germinogene, inclusiv, a tertaoamelor imature [8], tumorilor sacului vitelin [11] și disgerminomului [19], ceea ce a fost demonstrat și în cazul clinic prezent.

Prognosticul în cazul tumorilor ovariene în sindromul MRKH este foarte greu de apreciat, fiind cauzat de raritatea acestei patologii și de o durată foarte scurtă de supraveghere a acestor paciente pe un termen de până la un an [6, 22] și de la 1 până la 2 ani [11, 12, 15, 16, 21]. În majoritatea cazurilor, se menționează lipsa recidivelor după tratamentul chirurgical și cel combinat, cu excepția unui caz de adenocarcinom, care a necesitat efectuarea chimioterapiei [21].

Așadar, în contextul celor prezentate, trebuie de remarcat faptul că, acest caz prezentat de tumoră ovariană la o adolescentă, este cel de al patrulea publicat în literatura de specialitate la pacientele cu sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser și al treilea caz de disgerminom ovarian în această anomalie rară, publicat anterior în literatura de specialitate.

Concluzii

Tumorile ovariene în sindromul MRKH se referă la o patologie ginecologică destul de rară și trebuie să fie luate în considerație în diagnosticul diferențial al formațiunilor de volum ale cavității abdominale în cazul acestei malformații. Având în vedere caracteristicile principale ale sindromului MRKH, supravegherea clinică și radiologică îndelungată a pacienților cu sindrom MRKH trebuie considerată a fi justificată.

Declarația conflictului de interese

Nimic de declarat.

Contribuția autorilor

Conceptia și design-ul studiului: VC, AM, PH, VP, IC; achiziția de date: VC, AM, PH, VP, IC; analiza și interpretarea datelor: VC, AM, PH, VP, IC; elaborarea manuscrisului: VC, AM, PH, VP, IC; revizuirea semnificativă a manuscrisului, cu implicare intelectuală importantă: VC, AM, PH, VC, IC. Toți autorii au citit și aprobat versiunea finală a manuscrisului.

ed much more often than borderline [6, 18] and benign ones [9, 10, 13]. The analysis of morphological forms of ovarian tumours in children and adolescents has demonstrated the predominance of germinogenic tumours, including immature teratomas [8], vitelin sac tumours [11] and dysgerminoma [19], which has been demonstrated in the present clinical case.

The prognosis for ovarian tumours in MRKH syndrome is very difficult to appreciate due to the rarity of this pathology and a very short duration of surveillance for these patients for up to one year [6, 22] and from 1 to 2 years [11, 12, 15, 16, 21]. In most cases, there is a lack of relapses after surgical and combined surgery, except for a case of adenocarcinoma requiring chemotherapy [21].

Therefore, in the context of the presentations, it should be noted that the given case of ovarian cancer in an adolescent is the fourth published in the literature with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and the third case of ovarian dysgerminoma in this rare abnormality, previously published in the literature.

Conclusions

Ovarian tumours in MRKH syndrome refer to a very rare gynecological pathology and should be considered in the differential diagnosis of abdominal cavity volume formations in this malformation. Given the main features of MRKH syndrome, long-term clinical and radiological monitoring of patients with MRKH syndrome should be considered justified.

Declaration of conflict of interests

Author declare lack of any conflict of interests, financial or nonfinancial, associated with this study.

Author's contribution

Concept and design of the study: VC, AM, PH, VP, IC; data acquisition: VC, AM, PH, VP, IC; data analysis and interpretation: VC, AM, PH, VP, IC; elaboration of the manuscript: VC, AM, PH, VP, IC; significant revision of the manuscript with important intellectual involvement: VC, AM, PH, VC, IC. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Referințe / references

1. Choussein S., Nasioudis D., Schizas D., Economopoulos K. Mullerian dysgenesis: a critical review of the literature. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2017; 295 (6): 1369-1381.
2. Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee Opinion No. 728: Müllerian Agenesis: Diagnosis, Management, and Treatment. *Obstet. Gynecol.*, 2018; 131 (1): e35-e42.
3. Ledig S., Wieacker P. Clinical and genetic aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Med. Genet.*, 2018; 30 (1): 3-11.
4. Kapczuk K., Iwaniec K., Friebe Z., Kędzia W. Congenital malformations and other comorbidities in 125 women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2016; 207: 45-49.
5. Mişina A. Patologia rudimentelor uterine, ovarelor și trompelor în sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. *Archives of the Balkan Medical Union*, 2015; 50 (nr. 2, suppl. 1): 110-115.
6. Larsen E. et al. Bilateral ovarian tumors in a woman with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Adolescent and Pediatric Gynecology*, 1992; 5 (3): 198-200.
7. Pommerenke F., Tessmann D., Meyer K. Giant Sertoli cell tumor of the ovary in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Zentralbl Gynakol.*, 1994; 116 (5): 295-300.
8. Tsaur G., Lee M., Su S., Wu M., Huang T. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with immature teratoma of the ovary at age 4 years. *Gynecol. Oncol.*, 1995; 56 (3): 456-9.
9. Savov I., Shterianov Ch., Daneva R. Combined neoplasms in the Mayer-Rokitansky-Küster syndrome. *Akush Ginekol (Sofia)*, 1995; 34 (2): 60-2.
10. Rodríguez E., Pombo F., Alvarez C., Arnal F. Tumor in ectopic omental ovary in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: CT findings. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1998; 22 (5): 758-9.
11. Takeuchi K., Oomori S., Oda N., Maeda K., Kaji Y., Maruo T. Coexistence of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and yolk sac tumor of the ovary in a prepubertal girl. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2006; 85 (2): 245-7.
12. Mishina A., Gladun E., Petrovici V., Iakovleva I. Ovarian dysgerminoma in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2007; 131 (1): 105-106.
13. Fukuda J., Kumazawa Y., Fujimoto T., Tanaka T. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome complicated by either uterine leiomyoma or ovarian tumor. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2010; 36 (1): 191-4.
14. Bailey A. Anomalous vasculature in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Fertil. Steril.* 2010; 94 (1): 350. e1-4.
15. Kavallaris A., Sait K., Marar E., Shakra R., Diedrich K. Ovarian cancer and Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Gynecol Surg.*, 2011; 8 (2): 197-199.
16. Bae H., Ryu M., Kim I., Kim S., Song J. Cancer of the supernumerary ovary in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome: a case report. *Oncol. Lett.*, 2013; 5 (2): 598-600.
17. Mishina A. Laparoskopicheskoe lechenie opuholi yaichnika iz kletok Sertoli-Lejdiga pri sindrome Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. *Bukovins'kij Medichnij Visnik*, 2015; Tom 19, nr.4 (76), s. 258-261. (in rus.).
18. Nusrath S., Goel V., Varma P., Pawar S., Murthy S., Raju K. Ovarian cancer and Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome a rare combination. *Indian J. Gynecol. Oncolog.*, 2016; 14 (2): 30.
19. Padrón-Arredondo G., Rojo Oramas A., Canto Baqueiro B. Ovary dysgerminoma in girl of 10 years-old associate with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome (MRKH) Type 1. A unusual condition. *Clinical Case. J. Clin. Case Stu.*, 2017; 2 (2): 1-4.
20. Juusela A., Naghi I., Thani S. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with bilateral ovarian Sertoli cell tumors: review of the literature and report of a rare case. *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.*, 2017 Sep 15. (in press).
21. Huepenbecker S., Divine L., Chu C., Mutch D. Two sisters with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and serous adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol. Oncol. Rep.*, 2017; 22: 13-15.
22. Miao Y., Wen J., Huang L., Wu J., Zhao Z. Diagnosis and management of ovarian tumor in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Biomed. Res. Int.*, 2018; 2018: 2369430.