Лейоміома при синдромі Майєра-Рокітанського-Кюстнера-Хаузера: труднощі діагностики

Леонід Маркін, Лідія Сегедій

Кафедра акушерства і гінекології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Реферат Синдром Майера-Рокітанського-Кюстера-Хаузера (MRKH) діагностується у однієї з 4000-5000 новонароджених дівчаток. Для даного синдрому характерним є жіночий фенотип, нормальний каріотип 46, XX, природжена відсутність піхви або її верхньої частини, шийки матки та матки. Етіологія синдрому MRKH досі невідома, ймовірно, через його внутрішню гетерогенність.

У статті висвітлено та узагальнено літературні дані, що стосуються імовірних етіологічних чинників виникнення синдрому MRKH, можливостей реалізації репродуктивної функції пацієнток з мюлерівською агенезією. Описано рідкісний випадок лейоміоми у пацієнтки з MRKH, можливості та труднощі діагностики. Показано, що наявність синдрому MRKH не виключає ймовірність розвитку лейоміоми різної локалізації.

Ключові слова: синдром MRKH, лейоміома, лікування безпліддя.

OPEN ACCESS

DOI 10.25040/ntsh2022.01.11

Адреса для листування: вул. Пекарська 69, м. Львів, Україна, 79010
Е-пошта: segediylidia@gmail.com

Надійшла до редакції: 21.02.2022

Прийнята до друку: 15.05.2022

Опублікована онлайн: 27.06.2022

© Леонід Маркін, Лідія Сегедій, 2022

ORCID IDs
Леонід Маркін,
https://orcid.org/0000-0003-0237-7808
Лідія Сегедій,
https://orcid.org/0000-0001-5582-5833

Конфлікт інтересів: автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Особистий внесок авторів
Концепція: Леонід Маркін, Лідія Сегедій;
Результати досліджень: Лідія Сегедій;
Написання статті: Лідія Сегедій, Леонід Маркін;
Редагування та затвердження остаточного варіанту статті: Леонід Маркін.

Дозвіл комісії з біоетики щодо проведення досліджень: комісія з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, протокол №5 від 23.02.2017р.

Інформована згода пацієнта на публікацію клінічного випадку та фотографій: у пацієнтки отримано письмову інформовану згоду на публікацію опису випадку та ілюстративних фотографій.

Фінансування: автори декларують відсутність фінансування.

Leiomyoma in case of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: difficulties in diagnosis

Leonid Markin, Lidia Segedii

Department of obstetrics and gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv,Ukraine

Abstract. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome (MRKH) is diagnosed in one in 4000-5000 newborn girls. This syndrome is characterized by the female phenotype, normal karyotype 46, XX, congenital absence of the vagina or its upper part, cervix and uterus. The etiology of MRKH syndrome is still unknown, probably due to its heterogeneity. The article highlights and summarizes the literature on the probable etiological factors of MRKH syndrome development, the possibility of the reproductive function realization of patients with Müllerian agenesis. A rare case of leiomyoma in patients with MRKH, possibilities and difficulties of diagnosis are described in the article. It is shown that the presence of MRKH syndrome does not exclude the possibility of fibroids of different localization.

Key words: MRKH syndrome, leiomyoma, infertility treatment.

OPEN ACCESS

DOI 10.25040/ntsh2022.01.11

For correspondence: 69 Pekarska str., Lviv, Ukraine, 79010
E-**mail:** segediylidia@gmail.com

Received: Feb, 21, 2022
Accepted: June, 15, 2022
Published online: June, 27, 2022

© Leonid Markin, Lidia Segedii, 2022

ORCID IDs
Leonid Markin, https://orcid.org/0000-0003-0237-7808
Lidia Segedii, https://orcid.org/0000-0001-5582-5833

Disclosures: the authors declared no conflict of interest.

Author Contributions
*Conceptualization:*Leonid Markin, Lidia Segedii;
Results of study: Lidia Segedii;
Writing: Lidia Segedii, Leonid Markin;
Review & editing: Leonid Markin.

Ethical approval: the bioethic committee of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, protocol No. 5 of 23.02.201.
Consent: Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying images.

Funding: the authors declared no funding.

Синдром Майера-Рокітанського-Кюстера-Хаузера (MRKH) або мюллерівська агенезія діагностується у однієї з 4000-5000 новонароджених дівчаток [1, 2, 3]. Для даного синдрому характерним є жіночий фенотип, нормальний каріотип 46, XX, природжена відсутність піхви або її верхньої частини, шийки матки та матки. Виділяють три підтипи синдрому: MRKH типу 1, при якому відсутні тільки верхні відділи піхви, шийка матки та матка, MRKH 2 типу, діагностичними критеріями якого додатково до аплазії матки та піхви є наявність вад розвитку нирок. Третій тип синдрому MRKH отримав назву MURCS, назва якого в перекладі з англійської відображає патологічні зміни, які діагностуються у пацієнток: мюллерівська агенезія, агенезія нирки, а також зміни скелета [4, 5].

Назва синдрому MRKH відображає імена вчених які описали цей патологічний стан. Німецький анатом Август Франц Йозеф Карл Майєр в 1829 році та австрійський анатом Карл фон Рокітанський в 1838 році описали випадки виявлені ними під час аутопсії, німецький гінеколог Герман Кюстер в 1910 році вперше описав виявлену патологію прижиттєво, а швейцарський гінеколог Жорж Андре Хаузер в 1961 році, базуючись на спостереженні за 21 жінкою описав наявність матково-вагінальної аплазії за наявності нормального розвитку вторинних статевих ознак та нормального жіночого каріотипу [6–9].

Зазвичай синдром MRKH діагностують при обстеженні пацієнток, що звернулись зі скаргами на первинну аменорею при відсутності порушень у часі телархе та пубархе. У дівчаток виявляють нормально розвинуті зовнішні жіночі статеві органи, проте, констатують відсутність матки. Яєчники нормальних розмірів та структури визначаються переважно в типових місцях. Пацієнтки з мюллерівською агенезією зазвичай не звертаються до лікарів до періоду статевого дозрівання.

Етіологія синдрому MRKH досі невідома, ймовірно, через його внутрішню гетерогенність. Морфогенез людського ембріона надзвичайно складний та комплексний процес, що є наслідком взаємодії численних чинників, як генетичних так і епігенетичних. Відомо, що репродуктивні органи жінки: матка, маткові труби та верхня третина піхви походять з проток Мюллера. Дві нижні третини піхви утворюються з урогенітального синуса. Закладка внутрішніх статевих органів починається на 4 тижні ембріонального розвитку, матка формується на 12–14 тижні в результаті об›єднання двох мюллерових (парамезонефральних) каналів. Аномалії розвитку матки можуть бути обумовлені їх неповним об›єднанням, порушенням реканалізації або недорозвиненням.

Переважно захворювання має спорадичний характер, однак описані сімейні випадки, які вказують на те, що, принаймні у частини пацієнтів, MRKH може бути спадковим захворюванням [10, 11]. Численні дослідження останніх років вказують на імовірно аутосомно-домінантний тип успадкування з неповною пенетрантністю та змінною експресивністю генів. Такі випадки зафіксовано в сім'ях у пацієнтів, у яких аплазія матки поєднується з агенезією нирки [11, 12]. Незважаючи на існування сімейних випадків MRKH, численні повідомлення про народження здорових біологічних дітей жінок з діагностованим MRKH, без вроджених вад розвитку характерних для даного синдрому, сурогатними матерями, підтверджують спорадичний характер розладу та відсутність підтвердженої спадковості [13]. Дійсно, епігенетичні фактори або фактори навколишнього середовища можуть лежати в основі спорадичного виникнення вроджених вад матки [14].

Не слід забувати, що у пацієнтів з аплазією матки ще донедавна діагностували абсолютне безпліддя пов'язане з матковим чинником. До впровадження в практику лікування безпліддя допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), жодного шансу мати біологічну дитину пацієнтки з MRKH не мали. На сьогодні доволі широко застосовують лікування методом запліднення in vitro (IVF) та перенос ембріонів (ET) в порожнину матки сурогатної матері. За таких умов проводиться контрольована стимуляція яєчників (КСЯ) пацієнтки з синдромом MRKH, трансвагінальна пункція яєчників з аспірацією вмісту фолікулів. У випадках нетипового розташування яєчників, утрудненого доступу через піхву, яйцеклітини можуть бути отримані при проведенні лапароскопії. Запліднення яйцеклітин проводять з використанням сперматозоїдів чоловіка пацієнт-

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH) or Müllerian agenesis is diagnosed in one in 4,000 to 5,000 newborn girls [1, 2, 3]. This syndrome is characterized by female phenotype, normal karyotype 46, XX, congenital absence of vagina or its upper part, cervix, and uterus. There are three subtypes of this syndrome: MRKH type 1, where only the upper vagina, cervix, and uterus are absent; MRKH type 2 where the diagnostic criteria include renal malformations in addition to uterine and vaginal aplasia. The third type of MRKH syndrome is called MURCS. Its name reflects pathological changes that are diagnosed in patients: Müllerian agenesis, renal agenesis and cervicothoracic somite abnormalities [4, 5].

The name of MRKH syndrome reflects the names of scientists who described this pathological condition. German anatomist August Franz Josef Karl Mayer in 1829 and Austrian anatomist Carl von Rokitansky in 1838 described cases they discovered during the autopsy; in 1910, German gynecologist Hermann Küster first described the pathology during the person's lifetime, and in 1961, Swiss gynecologist Georges André Hauser described the uterovaginal aplasia in the presence of normal development of secondary sex characteristics and normal female karyotype based on the observation of 21 women [6–9].

MRKH syndrome is usually diagnosed by examining patients complaining of primary amenorrhea in the absence of thelarche and pubarche disorders. Girls are found to have normally developed female external genitalia; however, doctors note the absence of a uterus. Ovaries are of normal size and structure and are mostly found in their typical locations. Patients with Müllerian agenesis usually do not seek medical attention before puberty.

The etiology of MRKH syndrome is still unknown, perhaps, due to its intrinsic heterogeneity. The morphogenesis of the human embryo is an extremely complicated and complex process, which is the result of the interaction of numerous factors, both genetic and epigenetic. Female reproductive organs – uterus, fallopian tubes and upper third of the vagina – are known to come from the Müllerian ducts. Two lower thirds of the vagina are formed from the urogenital sinus. The development of internal genitalia starts at 4 weeks of embryonic development, the uterus is formed at 12–14th weeks as a result of the merging of two Müllerian (paramesonephric) ducts. Abnormalities in the uterus development may be caused by their incomplete merging, recanalization disorder or underdevelopment.

The disease is mostly sporadic, but family cases have been described, which indicate that, at least in some patients, MRKH may be a hereditary disease [10, 11]. Numerous studies in recent years indicate a presumably autosomal dominant type of inheritance with incomplete penetrance and variable gene expression. Such cases have been reported in families of patients who had uterine aplasia in combination with renal agenesis [11, 12]. Despite the existence of family cases of MRKH, numerous reports of healthy biological children born from women diagnosed with MRKH by surrogate mothers, having no congenital malformations characteristic of this syndrome, confirm the sporadic nature of this disorder and the lack of confirmed heredity [13]. Indeed, epigenetic or environmental factors may underlie the sporadic occurrence of congenital malformations of the uterus [14].

It should be borne in mind though that until recently, patients with uterine aplasia have been diagnosed with absolute infertility due to uterine factor. Prior to the introduction of assisted reproductive technologies (ART) in infertility treatment, patients with MRKH had no chance of having a biological child. Today, in vitro fertilization (IVF) treatment and embryo transfer (ET) into the surrogate mother's uterus are practiced widely. Under such conditions, a patient with MRKH syndrome undergoes controlled ovarian stimulation (COS), transvaginal *egg retrieval* procedure. In cases of the atypical location of the ovaries, and complicated access through the vagina, eggs can be obtained by laparoscopy. The ovum is fertilized using the sperm of the patient's husband, and the embryo (embryos) is then transferred into the uterine cavity of the surrogate mother.

Since 2014, after the woman's birth of the first child after a uterine transplant [15], patients

ки та переносять ембріон (ембріони) в порожнину матки сурогатної матері.

Починаючи з 2014 року, після народження першої дитини жінкою після проведення трансплантації матки [15], у пацієнток з синдромом MRKH з'явився шанс відчути радість материнства. Трансплантація матки жінкам з синдромом MRKH на сьогодні вважається єдиним методом лікування пацієнток з абсолютним матковим фактором безпліддя.

В 2012 році в Швеції розпочато перше клінічне дослідження щодо можливості проведення трансплантації матки від живих донорів. До групи реципієнтів увійшли 8 пацієнток з синдромом MRKH та 1 пацієнтка після радикальної гістеректомії, проведеної з приводу раку шийки матки. Група донорів складалася з 9 жінок, пов›язаних з реципієнтами спорідненими чи дружніми стосунками, 5 з яких – матері пацієнток. В результаті проведених пересадок у Швеції народилися 8 живих та здорових дітей від 7 жінок із трансплантованою маткою. У всіх випадках дотримувались послідовності лікування: IVF, кріоконсервація ембріонів, трансплантація матки, перенос ембріонів. Шведські дослідники довели ефективність трансплантації матки при лікування абсолютної форми маткового безпліддя, проте, метод трансплантації матки все ще знаходиться на експериментальній стадії [15].

На сьогодні в Україні пацієнтки з синдромом MRKH можуть скористатись можливістю пройти лікування безпліддя із залученням сурогатної матері, що регламентовано відповідними наказами та протоколами (наказ МОЗ України наказу № 787 від 09.09.2013р. – **Про затвердження порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні)**.

Беручи до уваги рідкісність цього синдрому вважаємо за доцільне поділитися даними нашого спостереження.

Пацієнтка Л., 25 років звернулась за медичною допомогою зі скаргами на первинну аменорею, первинне безпліддя. Про відсутність матки знала з 16 років, коли вперше проходила обстеження щодо з'ясування причин відсутності менструації. Об'єктивно: фенотип жіночий, зовнішні статеві органи розвинені правильно, без видимих патологічних змін. При вагінальному обстеженні виявлено вкорочену піхву, яка сліпо закінчується. Шийка матки та матка відсутні. Яєчники нормальних розмірів розташовані в типових місцях. Повне клініко-лабораторне обстеження не виявило жодних відхилень від нормальних значень показників загально-клінічних та спеціальних обстежень. Каріотип – 46, XX. Соматично пацієнтка здорова. Обстежено чоловіка пацієнтки – спермограма в межах норми. Прийнято рішення провести лікування методом IVF з залученням сурогатної матері. Проведено КСЯ, трансвагінальну пункцію яєчників, отримано 7 яйцеклітин. Запліднення здійснено методом ін'єкції сперматозоїда чоловіка пацієнтки в цитоплазму ооцитів. На 5 день культивування проведено перенос 2 ембріонів хорошої якості в порожнину матки сурогатної матері. Через два тижні настання вагітності підтверджено за зростанням рівня хоріонічного гонадотропіну. Ще через 2 тижні при проведенні ультазвукового обстеження у сурогатної матері діагностовано вагітність одним плодом, яка перебігала без ускладнень та завершилась терміновими пологами через природні пологові шляхи. Народилась здорова дівчинка без природжених вад розвитку.

Після проведення лікування методом IVF пацієнтка Л. протягом двох років кілька разів зверталась з метою проведення профілактичного огляду. Патологічних змін, крім констатованих раніше, виявлено не було. Оскільки скарг на стан здоров'я жінка не висловлювала, до гінеколога не зверталась тривалий час.

Через 7 років пацієнтка звернулась для проведення профілактичного огляду. При проведенні ультразвукової діагностики, в порожнині малого тазу виявлено щільний утвір овальної форми, розмірами 93 х 56 х 75 мм, V = 206 мл, з чітким зовнішнім контуром, периферичним кровоплином (Рис.1). Лівий яєчник нормальних розмірів та структури. Незмінену тканину правого яєчника візуалізувати не вдалось, у зв'язку з чим було запідозрено неопластичний процес, що походить з правого яєчника. Скарг на момент огляду жінка не висловлювала. Пацієнтку скеровано на МРТ органів малого тазу. При проведенні обстеження виявлено ознаки характерні для фіброміоми

with MRKH have a chance to experience the joys of motherhood. Uterine transplantation in women with MRKH syndrome is currently considered the only method for treating patients with absolute uterine factor infertility.

In 2012, the first clinical study on the possibility of uterine transplantation from living donors was launched in Sweden. The group of recipients included 8 patients with MRKH syndrome and 1 patient after radical hysterectomy for cervical cancer. A group of donors consisted of 9 women related to recipients by kinship or friendship, 5 of whom were mothers of patients. As a result of transplants in Sweden, 8 live and healthy children were born from 7 women with a transplanted uterus. In all cases, the following treatment procedures were followed: IVF, cryopreservation of embryos, uterine transplantation, and embryo transfer. Swedish researchers have proven the effectiveness of uterine transplantation in the treatment of absolute forms of uterine infertility; however, the method of uterine transplantation is still in the experimental stage [15].

Today in Ukraine, patients with MRKH syndrome can use the opportunity to undergo infertility treatment involving a surrogate mother, which is regulated by relevant orders and protocols (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 787 of September 9, 2013 – On approval of assisted reproductive technologies in Ukraine).

Given the rare nature of this syndrome, we consider it appropriate to share the data of our observations.

Patient L., 25 years old, sought medical help with complaints of primary amenorrhea and primary infertility. She has known about the absence of the uterus since the age of 16 when she was first examined to find out the causes of amenorrhea. Objectively: female phenotype; external genitalia are developed correctly, without any visible pathological changes. Vaginal examination revealed a shortened vagina, which ends blindly. The cervix and uterus are missing. Ovaries of normal size are located in typical places. The full clinical and laboratory examination did not reveal any deviations from the normal values of general clinical and special examinations. Karyotype – 46, XX. The patient is somatically healthy. The patient's husband was examined: the spermogram was within normal limits. The decision was made in favor of the IVF treatment with the involvement of a surrogate mother. COS and transvaginal ovarian puncture were performed, and 7 eggs were obtained. Fertilization was performed by injecting the sperm of the patient's husband into the cytoplasm of oocytes. On day 5, 2 good quality embryos were transferred to the uterine cavity of the surrogate mother. Two weeks later, pregnancy was confirmed by the increased levels of chorionic gonadotropin. After 2 more weeks, during an ultrasound examination, the surrogate mother was diagnosed with pregnancy with one fetus, which proceeded without complications and ended in a full term delivery through the natural birth canal. A healthy girl was born without any congenital malformations.

After IVF treatment, patient L. had several preventive examinations for two years. No pathological changes, except those that had been previously noted, were detected. As the woman did not complain about her health, she did not consult a gynecologist for a long time.

After 7 years, the patient came for a preventive examination. During the ultrasound diagnosis, a dense oval lump measuring 93 x 56 x 75 mm, V = 206 ml, with a clear outer contour, and peripheral blood flow was found in the pelvic cavity (Fig. 1). The left ovary was of normal size and structure. The unaltered tissue of the right ovary could not be visualized, so a neoplastic process originating from the right ovary was suspected. The woman had no complaints at the time of examination. The patient was referred for an MRI of the pelvic organs. The examination revealed signs characteristic of fibromyoma of the broad uterine ligament. The patient was referred for surgical treatment. A laparotomy was performed, and the myoma was removed. During the surgery, the doctors found that the tumor originated from a petite rudimentary horn of the uterus, which was not detected during ultrasound and MRI of the pelvic organs. Leiomyoma was confirmed histologically.

широкої зв'язки матки. Пацієнтку скеровано на оперативне лікування. Проведено лапаротомію, видаленно міоматозний вузол. Під час операції встановлено, що пухлина походить з вкрай малого за розмірами рудиментарного рогу матки, який не було виявлено під час УЗД та МРТ органів малого тазу. Гістологічно підтверджено лейоміому.

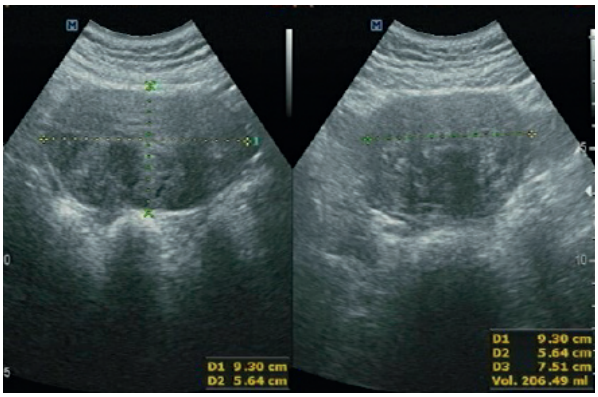


Рис. 1 Ультразвукова візуалізація лейоміоми.

Обговорення: Лейоміома матки це доброякісна пухлина, що утворюються з гладком'язових клітин міометрію та є найпоширенішою доброякісною неоплазію жіночих статевих органів. Найчастіше діагностується у жінок репродуктивного віку. Частота виникнення даного захворювання в популяції коливається від 4.5–68.6% в залежності від віку, расової приналежності та інших факторів [16]. Проте, повідомлення про наявність лейоміоми у пацієнток з агенезією матки нам вдалося знайти лише у відносно незначній кількості публікацій. Перше повідомлення про наявність міоми у пацієнтки з сидромом MRKH опубліковано в 1977 році [17]. В опрацьованій нами літературі натрапляємо на повідомлення про наявність лейоміоми у жінок з синдромом MRKH різного віку. Більшість авторів повідомляють про походження міоми з рудиментарних рогів матки [18,19]. Проте, є й окремі повідомлення про наявність міоми у пацієнток з синдромом MRKH з відсутністю будь яких рудиментарних залишків матки [20,21]. Йдеться про наявність як поодиноких так і множинних міоматозних вузлів, виявлення міоматозного вузла, що походить з інтраперитонеальної частини круглої зв'язки матки [22], рецидивуючої лейоміоми [23] у пацієнток з синдромом MRKH. Наявні дані як про безсимптомний перебіг захворювання так і ускладнені випадки, що були показом до ургентного хірургічного втручання [24].

Закономірно виникає запитання, як може виникнути лейоміома у пацієнтки з аплазією матки? Адже, як ми знаємо, це пухлина, яка походить з гладком'язових клітин міометрію. Варто зазначити, що проксимальні кінці мюллерових проток містять гладкі м'язові клітин, що може частково пояснити імовірність виникнення лейоміоми, навіть коли сама матка відсутня. Іншим потенційним поясненням виникнення цього рідкісного стану може бути підвищена концентрація та чутливість рецепторів естрогенів в рудиментарній тканині міометрію у жінок з синдромом MRKH, а також виникнення соматичних генетичних мутацій чи клональних хромосомних аномалій [20]. Маємо надію, що сучасна цитогенетика та секвенування нового покоління дозволять нам знайти відповідь на запитання щодо причин розвитку MRKH, а також виникнення лейоміоми у випадках природженої агенезії матки.

Отже, викладені вище дані свідчать про актуальність подальшого вивчення різних аспектів розвитку та менеджменту синдрому MRKH. Не зважаючи на невпинність наукового пошуку та проведення упродовж останніх років наукових досліджень різновекторного спрямування в багатьох країнах світу на рівні досягнень сучасної медичної науки, численні аспекти цієї проблеми залишаються недостатньо вивченими.

Висновки

Через низьку поінформованість лікарів про імовірність виникнення міоми за наявності синдрому MRKH, діагностика може викликати певні труднощі. Наявність у пацієнтки синдрому MRKH не виключає ймовірність розвитку міоми різної локалізації. Не слід нехтувати проведенням профілактичних гінекологічних оглядів, адже вчасне виявлення та лікування різноманітних патологічних станів запорука нашого здоров'я та благополуччя. Зростання доступності трансплантації матки в майбутньому, як метода лікування безпліддя у жінок з абсолютним матковим фактором, дозволить більшій кількості пацієнток з MRKH відчути щастя біологічного материнства.

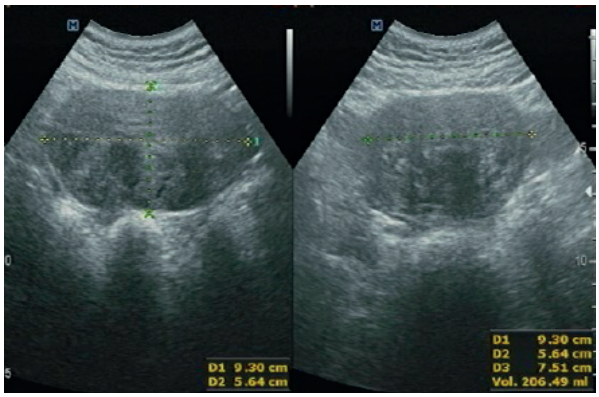


Fig. 1. Ultrasound imaging of leiomyoma.

Discussion: Uterine leiomyoma is a benign tumor that forms from myometrial smooth muscle cells and is the most common benign neoplasm of female genitalia. It is most often diagnosed in women of reproductive age. The incidence of this disease in the population ranges from 4.5 to 68.6% depending on age, race and other factors [16]. However, reports of leiomyoma in patients with uterine agenesis have been found in only a relatively small number of publications. The first report of myoma in a patient with MRKH syndrome was published in 1977 [17]. In the literature we have studied, we came across reports of leiomyoma in women with MRKH syndrome of different ages. Most authors report the origin of myoma from the rudimentary horns of the uterus [18, 19]. However, there are isolated reports of myoma in patients with MRKH syndrome with no uterine remnants [20, 21]. This includes the presence of both single and multiple myomatous nodes, the detection of the myomatous node originating from the intraperitoneal part of the round ligament of the uterus [22], and recurrent leiomyoma [23] in patients with MRKH syndrome. There are data on the asymptomatic course of the disease and complicated cases that were an indication for urgent surgery [24].

Naturally, the question arises, how can a leiomyoma occur in a patient with uterine aplasia? After all, as we know, it is a tumor originating from smooth muscle cells of the myometrium. It should be noted that the proximal ends of the Müllerian ducts contain smooth muscle cells, which may partly explain the likelihood of leiomyoma, even when the uterus is absent. Other potential explanations for this rare condition include elevated estrogen receptor concentrations and sensitivity in rudimentary myometrial tissue in women with MRKH syndrome, as well as somatic genetic mutations or clonal chromosomal abnormalities [20]. We hope that modern cytogenetics and new generation sequencing will allow finding answers to questions about the causes of MRKH, as well as the occurrence of leiomyoma in cases of congenital agenesis of the uterus.

Thus, the above data indicate the relevance of the further study of various aspects of the MRKH syndrome development and management. Despite the continued scientific research and recent multidisciplinary research in many countries around the world at the level of modern medical science, many aspects of this problem still need to be studied.

Conclusions

Due to the low awareness of physicians about the likelihood of myoma in the presence of MRKH syndrome, making a diagnosis may cause some difficulties. The presence of MRKH syndrome in a patient does not exclude the possibility of myoma development of different localization. Preventive gynecological examinations should not be neglected because timely detection and treatment of various pathological conditions is the key to our health and well-being. Increasing the availability of uterine transplantation in the future, as a method of treating infertility in women with absolute uterine factor, will allow more patients with MRKH to experience the happiness of biological motherhood.

References

1. Caprart V, Gallelogo M. Vaginal agenesis. Am J Obstet Gynecol. 1976 Jan 1; 124(1): 98-107.
2. Aittomaki K, Eroila H, Kajanoja P. A population-based study of the incidence of Mullerian aplasia in Finland. Fertil Steril. 2001;76:624–5.
3. Herlin M, Bjørn A-MB, Rasmussen M, Trolle B, Petersen MB. Prevalence and patient characteristics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a nationwide registry-based study. Hum Reprod. 2016;31:2384–90.
4. Strübbe EH, Lemmens JA, Thijn CJ, Willemsen WN, van Toor BS. Spinal abnormalities and the atypical form of the MayerRokitansky-Küster-Hauser syndrome. Skeletal Radiol 1992: 21 (7): 459–462.
5. Herlin MK, Petersen MB, Brännström M. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: a comprehensive update. Orphanet J Rare Dis. 2020 Aug 20;15(1):214.
6. Mayer CAJ. Ueber Verdoppelungen des Uterus und ihre Arten, nebst Bemerkungen über Hasenscharte und Wolfsrachen. J Chir Auger. 1829;13:525–64.
7. Rokitansky KF. Ueber die sogennanten Verdoppelungen des Uterus. Med Jahrbücher des kaiserl königl östereichischen Staates. 1838;26:39–77.
8. Küster H. Uterus bipartitus solidus rudimentarius cum vagina solida. Z Geburtshilfe Gynäkol. 1910;67:692–718.
9. Hauser GA, Schreiner WE. Mayer-Rokitansky-Kuester syndrome. Rudimentary solid bipartite uterus with solid vagina. Schweiz Med Wochenschr. 1961;91: 381–4.
10. Fontana L, Gentilin B, Fedele L, Gervasini C, Miozzo M. Genetics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. Clin Genet. 2017 Feb;91(2):233-246.
11. Williams LS, Demir ED, Shen Y, Lossie AC, Chorich LP, Sullivan ME et al. Genetic analysis of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome in a large cohort of families. Fertil Steril. 2017 Jul;108(1):145-151.
12. Herlin M, Hojland AT, Petersen MB. Familial occurrence of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a case report and review of the literature. Am J Med Genet A. 2014 Sep;164A(9):2276-86.
13. Friedler S, Grin L, Liberti G, Saar-Ryss B, Rabinson Y, Meltzer S. The reproductive potential of patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome using gestational surrogacy: a systematic review. Reprod Biomed Online. 2016 Jan;32(1):54-61.
14. Mammoto T, Ingber DE. Mechanical control of tissue and organ development. Development. 2010 May;137(9):1407-20.
15. Brännström M, Johannesson L, Bokström H, Kvarnström N, Mölne J, Dahm-Kähler P et al. Livebirth after uterus transplantation. Lancet. 2015 Feb 14;385(9968):607-616.
16. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017 Sep;124(10):1501-1512.
17. Beecham CT, Skiendzielewski J. Myoma in association with Mayer-Rokitansky-Kuester syndrome. Am J Obstet Gynecol. 1977;129(3):346-348.
18. Harzif AK, Ambalagen S, Charilda FE, Mutia HD. A rare case of multiple leiomyomas on rudimentary uterus in a woman with Mayer Rokitansky Kuster Hauser (MRKH) syndrome: A challenging diagnosis and laparoscopic approach. Int J Surg Case Rep. 2021 Apr;81:105711.
19. Qiu S, Xie Y, Zou Y, Wang F. Giant hysteromyoma after vaginoplasty in a woman with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: case report and review of the literature. J Int Med Res. 2021;49(12):3000605211066394.
20. Amaratunga T, Kirkpatrick I, Yan Y, Karlicki F. Ectopic pelvic fibroid in a woman with uterine agenesis and Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. Ultrasound Quarterly: 2017,33(3):237-241.
21. Blontzos N, Iavazzo C, Vorgias G, Kalinoglou N. Leiomyoma development in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a case report and a narrative review of the literature. Obstet Gynecol Sci. 2019;62(4):294-297.
22. Salem WG, Bitar R, Zreik T, Samaha M, Walter C, Sleiman Z. Intra-peritoneal leiomyoma of the round ligament in a patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. Facts Views Vis Obgyn. 2016 Dec;8(4):233-235.
23. Garifullova YV, Zhuravleva VI, Kalimullina GN. Rare clinical case of a myoma in Mayer - Rokitansky - Küster – Hauser syndrome. Practical medicine. 2021. Vol. 19(2):80 - 83.
24. Romano F, Carlucci S, Stabile G, Mirenda G, Mirandola M, Mangino FP, et al. The Rare, Unexpected Condition of a Twisted Leiomyoma in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) Syndrome: Etiopathogenesis, Diagnosis and Management. Our Experience and Narrative Review of the Literature. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021; 18(11):5895.