

Prikaz slučaja – Case Report
<https://doi.org/10.46793/PP250211016K>

AGENEZIJA DUCTUS DEFERENSA. PRIKAZ SLUČAJA I KRATAK PREGLED LITERATURE

AGENESIS OF DUCTUS DEFERENS. CASE REPORT AND BRIEF LITERATURE REVIEW

Đorđe Komadina¹, Saša Milivojević^{1,2}

¹Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

²Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija

ORCID iD: Đorđe Komadina
Saša Milivojević

<https://orcid.org/0009-0007-2581-6929>
<https://orcid.org/0000-0002-4152-8165>

Sažetak

Uvod: Agenezija ductus deferensa je retka kongenitalna anomalija u muškoj populaciji koja može biti uzrok muške neplodnosti. Može se klasifikovati na unilateralnu i bilateralnu ageneziju. Agenezija ductus deferensa se najčešće otkriva tokom evaluacije neplodnosti ili kao slučajni nalaz prilikom hirurških zahvata u urogenitalnoj regiji, poput orhidopeksije ili vazektomije. U pedijatrijskoj populaciji, agenezija ductus deferensa najčešće se otkriva tokom hirurških intervencija na ingvinalnoj herniji, hidroceli ili nespuštenom testisu. Agenezija ductus deferensa često je povezana s drugim kongenitalnim anomalijama, pri čemu najvažnije mesto zauzima ipsilateralna agenezija bubrega. Dosadašnje studije povezuju ageneziju ductus deferensa sa mutacijama u genu za regulator transmembranskog transportera kod cistične fibroze (CFTR).

Prikaz slučaja: Dečak uzrasta 5.5 godina hospitalizovan je radi planiranog operativnog lečenja velike desnostrane hidrocele. Intraoperativno potvrđeno je prisustvo ogromne hidrocele, te je učinjena radikalna fenestracija vodene kile. Uzgredno, prilikom intraoperativne eksploracije funikularne peteljke i testisa verifikovane su agenezija ductus deferensa, agenezija desnog epididimisa i hipoplazija desnog testisa. Zbog navedenog učinjena je biopsija testisa, a uzorak je poslat na patohistološku analizu. Rezultati analize pokazali su da testis odgovara fazi sazrevanja primerenoj za uzrast deteta. Fizikalnim pregledom oba testisa su opisana kao približno jednaka, uobičajene veličine shodno uzrastu deteta, uredno vertikalno položena u pripadajućem hemiskrotumu i bez bolne osetljivosti na palpaciju. Obzirom na intraoperativni nalaz agenezije ductus deferensa, urađen je ultrazvučni pregled abdomena i testisa. Ultrazvuk je pokazao ageneziju ipsilateralnog (desnog) bubrega, uz kompenzatornu hipertrofiju levog bubrega. Rezultati genetskog testiranja na mutacije u CFTR genu bili su negativni.

Zaključak: Agenezija ductus deferensa je izuzetno retka kongenitalna anomalija koja se u pedijatrijskoj populaciji najčešće otkriva prilikom skrotalne ili laparoskopske hirurgije. Kada se odsustvo ductus deferensa otkrije tokom hirurškog zahvata kod pedijatrijskih pacijenata, preporučuje se istovremena laparoskopska evaluacija kontralateralnog ingvinalnog kanala. Usled visoke učestalosti udruženosti agenezije ductus deferensa sa drugim kongenitalnim anomalijama urogenitalnog sistema, kod svih pacijenata sa dijagnostikovanom agenezijom ductus deferensa neophodno je sprovesti ciljani ultrazvučni pregled abdomena i urogenitalnog trakta. Obzirom na poznatu povezanost agenezije ductus deferensa sa mutacijama CFTR gena, trebalo bi razmotriti genetsko testiranje.

Ključne reči: agenezija ductus deferensa, agenezija bubrega, pedijatrija

Summary

Introduction: Agenesis of the ductus deferens is a rare congenital anomaly in the male population that can be a cause of male infertility. It can be classified as unilateral or bilateral agenesis. Agenesis of the ductus deferens is most commonly detected during the evaluation of infertility or as an incidental finding during surgical procedures in the urogenital region, such as orchidopexy or vasectomy. In the pediatric population, agenesis of the ductus deferens is most frequently discovered during surgical interventions for inguinal hernia, hydrocele, or undescended testis. Agenesis of the ductus deferens is often associated with other congenital anomalies, with ipsilateral renal agenesis being the most significant. Previous studies have linked agenesis of the ductus deferens to mutations in the cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) gene.

Case outline: A 5.5-year-old boy was hospitalized for planned surgery of a large right-sided hydrocele. Intraoperatively, a massive hydrocele was confirmed, and radical fenestration was performed. During exploration of the spermatic cord and testicle, agenesis of the ductus deferens, right epididymis agenesis, and right testicular hypoplasia were verified. A testicular biopsy was done, and the sample showed maturation stage appropriate for the child's age. On physical examination, both testes were described as approximately equal in size, of usual size for the child's age, normally positioned vertically in the respective hemiscrotum, and without painful tenderness on palpation. Given the intraoperative findings of agenesis of the ductus deferens, an ultrasound of the abdomen and testicles was performed, revealing agenesis of the ipsilateral (right) kidney and compensatory hypertrophy of the left kidney. The results of genetic testing for mutations in the CFTR gene were negative.

Conclusion: Congenital absence of the ductus deferens is an extremely rare anomaly, most often detected in pediatric patients during scrotal or laparoscopic surgery. If vas deferens absence is found during surgery, simultaneous laparoscopic evaluation of the contralateral inguinal canal is recommended. Due to the high association of vas deferens agenesis with urogenital anomalies, all patients diagnosed with this condition should undergo targeted ultrasound of the abdomen and urogenital tract. Given the established association between vas deferens agenesis and CFTR gene mutations, genetic testing should be considered.

Keywords: agenesis of ductus deferens, renal agenesis, pediatrics

UVOD

Agenezija ductus deferensa je retka kongenitalna anomalija u muškoj populaciji koja može biti uzrok muške neplodnosti. Može se klasifikovati na unilateralnu i bilateralnu ageneziju (1,2). Unilateralna agenezija ductus deferensa predstavlja najčešće prepoznatu anomaliju ductus deferensa (3), i javlja se kod 0,06% do 1% zdrave muške populacije (3,4). Međutim, stvarna prevalencija unilateralne agenezije ostaje nejasna, obzirom na to da značajan deo muškaraca može biti asimptomatski i očuvanog fertiliteta (5). Agenezija ductus deferensa se najčešće otkriva tokom evaluacije neplodnosti ili kao slučajni nalaz prilikom hirurških zahvata u urogenitalnoj regiji, poput orhidopeksije ili vazektomije (1,5). U pedijatrijskoj populaciji, agenezija ductus deferensa najčešće se otkriva tokom hirurških intervencija na ingvinalnoj herniji, hidroceli ili nespuštenom testisu (6–8). Agenezija ductus deferensa često je povezana s drugim kongenitalnim anomalijama, pri čemu najvažnije mesto zauzima ipsilateralna agenezija bubrega. Iz tog razloga, prilikom dijagnostikovanja agenezije ductus deferensa, ključno je ispitati prisustvo i morfologiju bubrega, kao i status kontralateralnog ductus deferensa, zbog mogućnosti bilateralne agenezije (4,8). Pored toga, anomalije koje se javljaju u sklopu unilateralne agenezije ductus deferensa obuhvataju anomalije semenskih vezikula i ejakulacionih kanala, kriporhizam, malrotaciju solitarnog bubrega, multicistični bubreg, ektopični bubreg i potkovičasti bubreg (5,9). Dosadašnje studije povezuju ageneziju ductus deferensa sa mutacijama u genu za regulator transmembranskog transportera kod cistične fibroze (CFTR) (1,10).

PRIKAZ SLUČAJA

Dečak uzrasta 5.5 godina hospitalizovan je radi planiranog operativnog lečenja velike desnostrane hidrocele. Intraoperativno potvrđeno je prisustvo ogromne hidrocele, te je učinjena radikalna fenestracija vodene kile. Uzgredno, prilikom intraoperativne eksploracije funikularne peteljke i testisa verifikovane su agenezija ductus deferensa, agenezija desnog epididimisa i hipoplazija desnog testisa. Zbog navedenog učinjena je biopsija testisa, a uzorak je poslat na patohistološku analizu. Rezultati analize pokazali su da testis odgovara fazi sazrevanja primerenoj za uzrast deteta. Fizikalnim pregledom oba testisa su opisana kao približno jednaka, uobičajene veličine shodno uzrastu deteta, uredno vertikalno položena u pripadajućem hemiskrotumu i bez bolne osetljivosti na palpaciju. Obostrano je bio prisutan pozitivan refleks kremastera, a koža oba hemiskrotuma uredno prebojena. Obzirom na intraoperativni nalaz agenezije ductus deferensa, urađen je ultrazvučni pregled abdomena i testisa. Ultrazvuk je pokazao ageneziju ipsilateralnog (desnog) bubrega, uz kompenzatornu hipertrofiju levog bubrega KK dijametra 90 mm x 40 mm, dobro očuvanog parenhima, bez znakova dilatacije pijelokaliksnog sistema. Obzirom na moguću povezanost agenezije ductus deferensa sa mutacijama CFTR gena, pacijent je podvrgnut genetskom testiranju, a rezultati su bili negativni.

DISKUSIJA

Razvoj renalnog i genitalnog sistema tokom embriogeneze usko je povezan, obzirom na to da oba sistema potiču iz mezonefričnih (Volfovih) kanala (9,11). Ureteralni pupoljak raz-

vija se iz mezonefričnog kanala tokom 5. nedelje gestacije i diferencira u ureter, bubrežnu karlicu i metanefrične bubrege, dok proksimalni delovi kanala formiraju reproduktivne strukture poput ductus deferensa i semenskih vezikula (9). Fizička separacija renalnog i genitalnog sistema odvija se oko sedme nedelje gestacije, što označava ključnu tačku u njihovom razvoju (1). Poremećaji u razvoju Volfovog kanala pre ili tokom formiranja ureteralnog pupoljka mogu izazvati malformaciju celog kanala, što rezultira agenezijom ductus deferensa i potencijalno ipsilateralnom agenezijom bubrega (1). Kada se defekt u razvoju dogodi nakon sedme nedelje gestacije, dolazi do izolovane agenezije ductus deferensa bez bubrežnih anomalija (8,11). To objašnjava zašto su renalne anomalije, poput agenezije, češće udružene sa kongenitalnim unilateralnim odsustvom ductus deferensa nego s bilateralnim odsustvom (1). Ova razvojna povezanost ogleda se i u našem slučaju, gde je kod pacijenta koji je operisan zbog velike hidrocele slučajno otkriveno odsustvo ductus deferensa sa desne strane. Postoperativnim ultrazvučnim pregledom dodatno je potvrđeno odsustvo desnog bubrega uz hipertrofiju levog. Ovi nalazi potvrđuju podatke iz literature, prema kojima se unilateralna renalna agenezija često javlja zajedno sa agenezijom ductus deferensa, dok je takva povezanost kod bilateralne agenezije ređa (1). Patogeneza agenezije ductus deferensa i dalje nije potpuno razjašnjena. Smatra se da genetski ili toksični faktori igraju ključnu ulogu u oštećenju mezonefričnog kanalskog sistema, ali ostaje nejasno kako se ovi procesi razlikuju između unilateralne i bilateralne agenezije ductus deferensa (8).

Dosadašnja literatura dovodi u vezu ageneziju ductus deferensa sa mutacijama u genu za regulator transmembranskog transportera kod cistične fibroze (CFTR). Casals i saradnici navode da 38% pacijenata sa unilateralnom agenezijom imaju mutacije CFTR gena, što je značajno manje u odnosu na bilateralnu ageneziju gde su mutacije pronađene kod 85% pacijenata (12). Takođe, Vohra i Morgantaler ukazuju da je mutacija CFTR gena bila prisutna kod 25% pacijenata sa unilateralnom agenezijom (3). Kod našeg pacijenta sprovedeno je genetsko testiranje na mutacije CFTR gena povezano sa cističnom fibrozom, a rezultati su bili negativni, što ukazuje da ova mutacija nije doprinela razvoju anomalija u ovom slučaju.

Brojna istraživanja ističu povezanost između agenezije duktusa i drugih kongenitalnih anomalija. Caput epididimisa, vasa efferentia i testisi razvijaju se odvojeno od mezonefroza i stoga nikada nisu pogođeni (8).

Procenat agenezije ipsilateralnog bubrega među pacijentima sa unilateralnom agenezijom ductus deferensa varira od 26% do 79% u zavisnosti od studije (3,4,8). Međutim, povezanost između anomalija bubrega i mutacija CFTR gena nije pronađena (3).

Uočena je povećana prevalencija kriporhizma i ingvinalne hernije među pacijentima sa agenezijom ductus deferensa (3,5,7,11,12).

Lukash i saradnici navode da je odsustvo ductus deferensa otkriveno kod 3% pedijatrijskih pacijenata sa ingvinalnom hernijom, dok Yu i Hong preporučuju ispitivanje statusa ductus deferensa i renalnog sistema kod svih pacijenata sa kriporhizmom (7,9).

Veća učestalost anomalije semenih vezikula i ductus ejaculatoriusa takođe je primećena među ovim pacijentima (3,12).

AbdElNaser i saradnici su u svom istraživanju primetili da 75,28% agenezija ductus deferensa je praćeno agenezijom semenih vezikula (5).

Kongenitalne anomalije epididimisa najčešće se javljaju u kombinaciji sa agenezijom vas deferensa i seminalnih vezikula, jer sve ove strukture imaju zajedničko poreklo iz mezonefričnog (Volfvog) kanala (3).

Vohra i Morgentaler navode da caput epididimisa opstaje u ovim slučajevima jer se sastoji od eferentnih kanala i potiče iz genitalnog grebena, dok su corpus i cauda epididimisa izvedeni iz mezonefričnog kanala (3).

AbdElNaser i saradnici u svom istraživanju navode da je kod 95,5% pacijenata sa unilateralnom agenezijom ductus deferensa sa iste strane bio prisutan samo caput epididimisa, dok je kompletan epidimis zabeležen kod svega 2,25% pacijenata (5).

Kod našeg pacijenta potvrđeno je odsustvo corpora i caude epididimisa, uz očuvan caput epididimisa, što odgovara opisanim obrascima razvojnih anomalija. Ovakav nalaz ukazuje na značaj detaljne evaluacije svih struktura povezanih sa mezonefričnim kanalom u slučajevima agenezije ductus deferensa.

ZAKLJUČAK

Agenezija ductus deferensa je izuzetno retka kongenitalna anomalija koja se u pedijatrijskoj populaciji najčešće otkriva prilikom skrotalne ili laparoskopske hirurgije. Kada se odsustvo ductus deferensa otkrije tokom hiruškog zahvata kod pedijatrijskih pacijenata, preporučuje se istovremena laparoskopska evaluacija kontralateralnog ingvinalnog kanala. Obzirom na visoku učestalost udruženosti agenezije ductus deferensa sa ipsilateralnom agenezijom bubrega i drugim kongenitalnim anomalijama urogenitalnog sistema, kod svih pacijenata sa dijagnostikovanom agenezijom ductus deferensa neophodno je sprovesti ciljani ultrazvučni pregled abdomena i urogenitalnog trakta. Takođe, obzirom na poznatu povezanost agenezije ductus deferensa sa mutacijama CFTR gena, trebalo bi razmotriti genetsko testiranje kod ovih pacijenata. Pravovremena dijagnoza i detaljna evaluacija ovih pacijenata mogu značajno doprineti ranom prepoznavanju udruženih anomalija i adekvatnom planiranju daljeg praćenja i lečenja.

Literatura

1. Akinsal EC, Baydilli N, Dogan ME, Ekmekcioglu O. Comorbidity of the congenital absence of the vas deferens. *Andrologia*. 2018. doi: 10.1111/and.12994. PMID: 29484681.
2. Pahlavan F, Niknejad F, Sajadi H, Vosough A. Unilateral Kidney Agensis and other Kidney Anomalies in Infertile Men with Congenital Bilateral Absence of Vas deferens: A Cross-Sectional Study. *Int J Fertil Steril*. 2022;16(3):152-155. doi: 10.22074/ijfs.2021.535148.1166. PMID: 36029049.
3. Vohra S, Morgentaler A. Congenital anomalies of the vas deferens, epididymis, and seminal vesicles. *Urology*. 1997;49(3):313-321. doi: 10.1016/S0090-4295(96)00433-5. PMID: 9123691.
4. Kolettis PN, Sandlow JI. Clinical and genetic features of patients with congenital unilateral absence of the vas deferens. *Urology*. 2002;60(6):1073-6. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01973-8. PMID: 12475673.
5. AbdElnaser T, Elkhayat YI, El-Azizi HM, Fatah E, Abd M, Elshibany AM, et al. A cross-sectional study of the genital duct and renal anomalies in Egyptian cases of congenital absence of the vas deferens. *Hum Fertil (Camb)*. 2022;25(4):738-744. doi: 10.1080/14647273.2021.1918352. PMID: 33908325.
6. Lane VA, Scammell S, West N, Murthi GV. Congenital absence of the vas deferens and unilateral renal agenesis: implications for patient and family. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(7):733-736. doi: 10.1007/s00383-014-3522-x. PMID: 24879556.
7. Lukash F, Zwiren GT, Andrews HG. Significance of absent vas deferens at hernia repair in infants and children. *J Pediatr Surg*. 1975;10(5):765-769. doi: 10.1016/0022-3468(75)90382-6. PMID: 1185465.
8. Smeyers KM, Hutting KH. Congenital unilateral absence of the vas deferens with ipsilateral renal agenesis encountered during laparoscopic totally extraperitoneal inguinal hernia repair in an adult patient: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021; 66:102449. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102449. PMID: 34141420.
9. Yu YD, Hong YK. A Case of Cryptorchidism with Ipsilateral Congenital Unilateral Absence of the Vas Deferens and Contralateral Renal Agenesis. *Case Rep Urol*. 2016; 2016:2379793. doi: 10.1155/2016/2379793. PMID: 27597925.
10. Escobar MA, Lau ST, Glick PL. Congenital bilateral absence of the vas deferens. *J Pediatr Surg*. 2008;43(6):1222-3. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.01.059. PMID: 18558214.
11. Mo B, Garla V, Wyner LM. A case of congenital unilateral absence of the vas deferens. *Int Med Case Rep J*. 2013;6:21-23. doi: 10.2147/IMCRJ.S40611. PMID: 23847432.
12. Casals T, Bassas L, Egozcue S, Ramos MD, Giménez J, Segura A, et al. Heterogeneity for mutations in the CFTR gene and clinical correlations in patients with congenital absence of the vas deferens. *Hum Reprod*. 2000;15(7):1476-1483. doi: 10.1093/humrep/15.7.1476. PMID: 10875853.