

Meigsův syndrom

Meigs' syndrome

Kristková L., Zvaríková M., Bílek O., Dufek D., Poprach A., Holánek M.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Souhrn

Východiska: Meigsův syndrom je definovaný přítomností benigního ovariálního tumoru v kombinaci s ascitem, dominantně pravostranným fluidothoraxem a případnou elevací nádorových markerů. Charakteristické je vymizení výpotků a odeznění klinických obtíží pacienta po chirurgickém odstranění nádoru ovaria. **Popis případu:** Předkládáme kazuistiku 58leté pacientky hospitalizované pro pokročilý ovariální tumor s fluidothoraxem, ascitem a výraznou elevací nádorových markerů typických pro ovariální karcinom. Cytologické vyšetření ascitu a pleurálního výpotku bylo opakovaně negativní. Histologické vyšetření tkáně získané z biopsie bylo uzavřeno jako dobře diferencovaná (low grade) mezenchymální neoplazie, v druhém čtení poté jako low grade fibroblastický tumor pánve bez možnosti přesné specifikace. Zvažována byla diagnóza desmoidní fibromatózy a méně pravděpodobně low grade fibromyxoidního sarkomu. U pacientky bylo indikováno operační řešení. Peroperačně byl popsán objemný tumor s četnými adhezemi k děloze, močovému měchýři a tenkým kličkám s nápadně ztlustělým peritoneem. Histologicky byl verifikován fibrom levého ovaria s produktivní peritonitidou a sanguinolentním ascitem. Vzhledem ke klinickému průběhu a výsledku histologického vyšetření byl případ uzavřen jako Meigsův syndrom. V odstupu dvou měsíců po operačním výkonu došlo k vymizení ascitu a fluidothoraxu a k normalizaci nádorových markerů. **Závěr:** Předložená kazuistika dokumentuje, že je vždy nutné v rámci diferenciací diagnózy zvažovat i jiná onemocnění než pouze ta, která se v počátku jeví jako nejpravděpodobnější, protože léčba a prognóza těchto vzácných onemocnění může být zásadně odlišná.

Klíčová slova

karcinom vaječnicků – Meigsův syndrom – ascites – fluidothorax

Summary

Background: Meigs' syndrome is defined by the presence of a benign ovarian tumor, ascites, and pleural effusion (predominantly on the right side). A characteristic sign of Meigs' syndrome is the complete disappearance of exudate after surgical resection of the ovarian tumor. **Case report:** We present a case report of a 58-year-old patient admitted for an advanced ovarian tumor with pleural effusion, ascites, and tumor marker elevation typical for ovarian cancer. Cytological examination of ascites and pleural effusion was repeatedly negative for malignancy. Histopathological examination of the biopsied tissue was concluded as low-grade mesenchymal neoplasia. The second opinion of histopathological examination was concluded as low grade fibroblastic pelvic tumor without the possibility of exact specification. Diagnoses of desmoid fibromatosis and low-grade fibromyxoid sarcoma (less likely) were considered. Surgical resection was indicated, and a large tumor with numerous adhesions to the uterus, bladder, and thin loops with a noticeably thickened peritoneum were perioperatively described. Histologically, left ovarian fibroma with productive peritonitis and sanguine-induced ascites was diagnosed. Due to the clinical findings and the result of the histopathological examination, the case was classified as Meigs' syndrome. Two months after the surgery, the ascites and pleural effusion disappeared, and the tumor marker levels normalized. **Conclusion:** The present case report documents that it is always necessary to consider diseases other than those most likely at the outset, as the treatment algorithm and prognosis of these rare diseases may differ significantly.

Key words

ovarian neoplasms – Meigs' syndrome – ascites – pleural effusion

Práce byla podpořena Ministerstvem zdravotnictví České republiky – Konceptní rozvoj výzkumné organizace (MMCI 00209805).

This work was supported by grant of the Ministry of Health of the Czech Republic – Conceptual Development of a Research Organization (MMCI 00209805).

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Miloš Holánek, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče
Masarykův onkologický ústav

Žlutý kopec 7

656 53 Brno

e-mail: holanek@mou.cz

Obdrženo/Submitted: 6. 12. 2021

Přijato/Accepted: 11. 2. 2022

doi: 10.48095/ccko2022232

Úvod

Pro Meigsův syndrom je charakteristická přítomnost benigního ovariálního tumoru, resp. fibromu, dále pak ascitu a fluidothoraxu. Hrudní výpotek může být bilaterální (přibližně v 15 % případů), nejčastěji však unilaterální a především pravostranný (přibližně 70 % případů). Syndrom nese označení po J.V. Meigsovi, americkém gynekologovi a porodníkovi, který žil v letech 1892–1963, a v roce 1937 popsal několik těchto případů tohoto onemocnění [1]. Jedním z hlavních kritérií pro stanovení diagnózy je vymizení výpotků po chirurgickém odstranění tumoru ovaria [2]. Meigsův syndrom se objevuje častěji u postmenopauzálních žen s průměrným věkem 50 let. Fibromy tvoří přibližně 3 % ze všech ovariálních nádorů, a z tohoto počtu pouze 1–2 % zaujímá Meigsův syndrom [3]. Většina příznaků je spojena s přítomností fluidothoraxu a ascitu. Přítomna bývá také únava a u premenopauzálních pacientek amenorea či nepravidelný menstruační cyklus [4]. Pro diagnostiku je typický nálezní pravostřanného fluidothoraxu, přičemž vysvětlení unilaterality není jasné. Gynekologickým vyšetřením je diagnostikováno tumorózní postižení v dutině břišní. Laboratorně může být přítomna elevace nádorového antigenu 125 (cancer antigen 125 – CA 125), která imituje přítomnost maligního onemocnění [5–7]. Charakter fluidothoraxu a ascitu je převážně exsudativní, ačkoliv několik studií popisuje možnost transudátu, cytologicky s možnou přítomností reaktivních, nikoli však nádorových buněk [8]. Přítomna bývá zvýšená hladina CA 125 a nápadná elevace amyláz (až 200násobek horní hranice referenční normy). Stěžejní je provedení histologické verifikace onemocnění cestou transkutánní biopsie nebo peroperačním odběrem tkáně.

Popis případu

Pacientka ve věku 58 let, došetřovaná pro 3 měsíce trvající nárůst objemu břicha, byla v květnu 2018 odeslána pro podezření na ovariální karcinom. Gynekologickým vyšetřením byla popsána rezistence v pánvi, vpravo velikosti 85 × 75 × 80 mm a vlevo velikosti 65 × 72 mm s přítomností ascitu. Sou-

časně byla zjištěna elevace nádorových markerů – hodnota CA 125 činila 1 726 kU/l a hodnota lidského epididymálního proteinu 4 (human epididymis protein 4 – HE 4) byla 125 pmol/l. Na provedeném CT vyšetření byl popsán levostranný fluidothorax šíře 24 mm, tumor ovaria velikosti 160 × 120 × 130 mm nad děložou vpravo, masivní ascites a suspektní infiltrace omenta. S ohledem na výsledek CT vyšetření a elevaci nádorových markerů bylo vysloveno podezření na diagnózu ovariálního karcinomu a pacientka byla odeslána na naše pracoviště. Při přijetí byla pacientka bez výraznějších subjektivních potíží, trápil ji pouze narůstající objem břicha. Laboratorně byla zjištěna další výrazná elevace CA 125 (3 337,3 kU/l) a HE 4 (95,4 pmol/l). Byl zaveden břišní drén k evakuaci ascitu, cytologickým vyšetřením nebyla potvrzena přítomnost nádorových buněk. Následně pacientka podstoupila transkutánní biopsii z objemného ložiska v pánvi. Histologicky byla verifikována low grade mesenchymální neoplazie bez možnosti bližšího zařazení. Z tohoto důvodu byly vzorky odeslány ke druhému čtení patologem na externí pracoviště. Pro zhoršení stavu s dominující slabostí, nevolností a zvracením byla pacientka opět hospitalizována. Při přijetí byla pacientka objektivně hypotenzní, přítomna byla výrazná elevace zánětlivých parametrů (C-reaktivní protein 408 mg/l, leukocytóza). Byl proveden mikrobiologický screening, z hemokultury byl zachycen *Staphylococcus aureus* a z moči *Klebsiella pneumoniae*. Břišní drén byl extrahován jakožto potenciální zdroj infekce. Po zavedení cílené antibiotické terapie došlo k poklesu zánětlivých parametrů a zlepšení klinického stavu pacientky. Pro recidivující ascites a levostranný fluidothorax byly prováděny opakované punkce, následně byl zaveden i hrudní drén. V punktátech opakovaně nebyly zachyceny maligní buňky. Dle druhého čtení histologie byl nálezní uzavřen jako low grade fibroblastický tumor pánve bez možnosti přesné specifikace (nebylo možno dostatečně posoudit architekturu léze) a bez známek high grade malignity. Na základě jaderné pozitivní beta-keninu v části neoplastických buněk byla zvažována

diagnóza desmoidní fibromatózy (s buňkami partiemi) a low grade fibromyxoidního sarkomu, která byla méně pravděpodobná (absence exprese mucinu MUC4). Vzhledem k přetrvávajícím diagnostickým nejasnostem a výsledku histologického vyšetření byl u pacientky indikován operační výkon s cílem ozřejmit rozsah postižení a provést další odběr histologického materiálu. Dne 12. 7. 2018 pacientka podstoupila explorativní laparotomii s exstirpací tumoru levého ovaria, biopsií peritonea a adhezivou pánve a dutiny břišní. Peroperačně byl popsán objemný kamenně tvrdý tumor, který četnými blanitými srůsty adheroval k děloze, močovému měchýři a tenkým kličkám. Peritoneum bylo nápadně ztlustělé, avšak palpačně bez nálezu rezistencí. Žaludek s bránicí byl prosáklý. Na játrech byly přítomny vazivové nálezy bez detekce evidentních metastáz. Po luxaci tumoru z levých adnex byl nálezní hodnocen jako „frozen pelvis“ s viditelnou částí fimbriálního ústí vejcovodu a vaječником spotřebovaným tumorem. Pravá adnexa nebylo možno vizualizovat. V dutině břišní byl přítomen hlenovitý ascites. Pooperační průběh byl u pacientky komplikován anemií a bronchopneumonií. Histologicky byl verifikován fibrom levého ovaria s produktivní peritonitidou a sangvinolentním ascitem a nálezní uzavřen jako Meigsův syndrom. Pacientka byla propuštěna do domácí péče. S odstupem 2 měsíců po operačním výkonu došlo k normalizaci hladin nádorových markerů, k odeznění tvorby ascitu a hrudního výpotku. U pacientky tak došlo k úplnému vyléčení onemocnění bez nutnosti dalších kontrol na onkologickém pracovišti. Pacientka je aktuálně sledována v rámci pravidelných gynekologických vyšetření v rámci screeningového programu platného v ČR a je bez známek aktivního nádorového onemocnění.

Diskuze

Meigsův syndrom je vzácnou jednotkou, tvořenou souborem klinických symptomů podmíněných přítomností benigního ovariálního tumoru a výpotků v dutině hrudní a břišní. Přesná patogenese ascitu je stále nejasná. Možnou teorií je filtrace intersticiální tekutiny do

peritoneální dutiny přes pouzdro ovariálního tumoru a následný transport do hrudní dutiny přes brániční defekty či přes lymfatické cesty (mechanismus exsudace). Nerovnováha mezi krevním zásobením objemného tumoru a jeho venózní a lymfatickou drenáží může vést ke vzniku stromálního edému a k transudaci. Některé nové poznatky ukazují, že akumulace tekutiny může být způsobena přítomností proteinů jako např. vaskulárního endoteliálního růstového faktoru, které zvyšují kapilární permeabilitu [9,10]. V klinické praxi se můžeme setkat s tzv. pseudo-Meigsovým syndromem, pro který je charakteristická přítomnost pleurálního výpotku, ascitu a benigního ovariálního tumoru, který však není hodnocen jako fibrom, ale jako jiný benigní ovariální tumor, např. thekom, cystadenom, granulosa cell tumor, zralý teratom, leiomyom ovaria, benigní tumory vejcovodu či ovaria, tumory s původem ve střevech, prsu nebo žaludku [11]. Tento syndrom se může objevit i u pacientů se systémovým lupus erythematosus a je charakterizovaný přítomností fluidothoraxu, ascitu a elevací CA 125. Atypický Meigsův syndrom je charakteristický přítomností pánevního benigního tumoru s pravostranným fluidothoraxem bez přítomnosti ascitu [12,13]. V běžné klinické praxi je nutné při přítomnosti expanze v pánvi s ascitem, fluidothoraxem a elevací nádorových markerů na prvním místě vyloučit maligní ovariální tumor pomocí histologické nebo cytologické verifikace. Vyloučeny musejí být i jiné malignity, které se mohou v dutině vyskytovat, ať již v podobě primárních nádorů

nebo metastatického postižení [14–16]. V rámci diferenciální diagnózy je nutné vyloučit i další možné příčiny přítomnosti výpotků v břišní a hrudní dutině, jako např. tuberkulózu, nefrotický syndrom, městnavé srdeční selhání, jaterní cirhózu či hypoalbuminemii. Základní léčbou je chirurgické odstranění tumoru. U postmenopauzálních žen bývá obvykle prováděna totální hysterektomie s bilaterální salpingo-ooforektomií, u žen ve fertilním věku unilaterální salpingo-ooforektomie a u dívek, u kterých nenastala menarche, je preferováno, pokud je možné, provedení klínové resekce. Během několika týdnů až měsíců od provedené operace dochází v případě Meigsova syndromu k vymizení ascitu, fluidothoraxu a k poklesu CA 125 do normy (byla-li hladina iniciálně zvýšena). Jedná se o benigní tumor ovaria s výbornou prognózou. Pokud je po operaci zachována funkční ovariální tkáň, může být zachována fertilita pacientky.

Závěr

Naše kazuistika ukazuje, že v rámci diferenciální diagnózy je vždy třeba pomýšlet na různé patologické stavy a nejenom na ten, který se zpočátku může jevit jako zcela evidentní, protože léčba a prognóza těchto vzácnějších onemocnění může být zásadně odlišná.

Literatura

1. Meigs JV. Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax – Meigs' syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1954; 67(5): 962–987. doi: 10.1016/0002-9378(54)90258-6.
2. Okuda K, Noguchi S, Narumoto O et al. A case of Meigs' syndrome with preceding pericardial effusion in advance of pleural effusion. *BMC Pulm Med* 2016; 16(1): 71. doi: 10.1186/s12890-016-0241-1.

3. Yamamoto A, Miyasaka Y, Furuya K et al. Pseudo-Meigs' syndrome due to ovarian metastases from colon cancer: a case report and review of the literature. *Surg Case Rep* 2016; 2(1): 112. doi: 10.1186/s40792-016-0209-7.
4. Ali Y, Parakeh AM, Rao RK et al. Meigs' syndrome: a triad of pleural effusion, abdominal ascites, and benign ovarian fibroma. *J Int Transl Med* 3(1): 44–46. doi: 10.11910/2227-6394.2015.03.01.09.
5. Yazdani S, Alijanpoor A, Sharbatdaran M et al. Meigs' syndrome with elevated serum CA125 in a case of ovarian fibroma/thecoma. *Casp J Intern Med* 2014; 5(1): 43–45.
6. Jones OW, Surwit EA. Meigs syndrome and elevated CA 125. *Obstet Gynecol* 1989; 73 (3 Pt 2): 520–521.
7. Lin JY, Angel C, Sichel JZ. Meigs syndrome with elevated serum CA 125. *Obstet Gynecol* 1992; 80 (3 Pt 2): 563–566.
8. Krenke R, Maskey-Warzechowska M, Korczynski P et al. Pleural effusion in Meigs' syndrome – transudate or exudate? *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(49): e2114. doi: 10.1097/MD.0000000000002114.
9. Lacson A, Alrabeeh A, Gillis D et al. Secondary massive ovarian edema with Meigs' syndrome. *Am J Clin Pathol* 1989; 91(5): 597–603. doi: 10.1093/ajcp/91.5.597.
10. Samanth KK, Black WC. Benign ovarian stromal tumors associated with free peritoneal fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 107(4): 538–545. doi: 10.1016/s0002-9378(16)33939-4.
11. Dunn JS, Anderson CD, Method MW et al. Hydropic degenerating leiomyoma presenting as pseudo-Meigs syndrome with elevated CA 125. *Obstet Gynecol* 1998; 92 (4 Pt 2): 648–649. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00130-6.
12. Dalvi SR, Yildirim R, Santoriello D et al. Pseudo-pseudo Meigs' syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2012; 21(13): 1463–1466. doi: 10.1177/0961203312461291.
13. Lee SY, Lee SW, Chung WT. Severe inflammation may be caused by hyperferritinemia of pseudo-pseudo Meigs' syndrome in lupus patients: two cases reports and a literature review. *Clin Rheumatol* 2013; 32(12): 1823–1826. doi: 10.1007/s10067-013-2362-8.
14. Lanitis S, Sivakumar S, Behranwala K et al. A case of Meigs syndrome mimicking metastatic breast carcinoma. *World J Surg Oncol* 2009; 7(1): 10. doi: 10.1186/1477-7819-7-10.
15. Aoshima M, Tanaka H, Takahashi M et al. Meigs' syndrome due to Brenner tumor mimicking lupus peritonitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(4): 657–658.
16. Carson SA, Mazur MT. Atypical endometrioid cystadenofibroma with Meigs' syndrome: ultrastructure and S-phase fraction. *Cancer* 1982; 49(3): 472–479. doi:10.1002/1097-0142(19820201)49:3<472::aid-cnrcr2820490314>3.0.co;2-l.

Informace z České onkologické společnosti

Zápis ze schůze výboru České onkologické společnosti konané 26. 4. a 24. 5. 2022 ve FN Motol v Praze naleznete na www.linkos.cz.



Brněnské onkologické dny Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky 12.–14. října 2022

Staňte se aktivním
účastníkem
a přednášejte na největší
celostátní onkologické
konferenci.

MOŽNOST
AKTIVNÍ ÚČASTI
PRODLOUŽENA
DO 30. 6. 2022

IMbrave 150

- Primary analysis OS/PFS HR: 0.58/0.59 (median follow-up: 8.6 mo)^{1,2,3}



- Median follow-up: 15.6 mo^{1,2,3}

1. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2020; 1450: 100-110.

2. J. Clin. Oncol. 2021; 39: 100-110.

3. J. Clin. Oncol. 2021; 39: 100-110.

HUNT
MED

