

SERUM CA125 YÜKSEKLİĞİ İLE BİRLİKTE OLAN MEİGS SENDROMU: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Ercan YILMAZ¹, Emrullah TANRIKUT¹, Abdullah Karaer¹, Yavuz ŞİMŞEK¹, Önder ÇELİK¹, Yağmur MİNARECİ²

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

² Medigüven Hastanesi, Manisa

ÖZET

Amaç: Serum CA125 değerleri yüksek olan postmenopozal kadınlarda solid adneksiyel kitle, asit ve plevral efüzyonun birlikte bulunması malign over tümörü varlığını desteklemektedir. Malign over tümörünü klinik olarak taklit eden Meigs sendromlu bir olguyu tartışmayı amaçladık.

Olgu: Meigs sendromu tanısı alan kırkdört yaşındaki hasta

Tartışma: CA125 yüksekliği ile birlikte adneksiyel kitle saptanan hastalar malignite açısından değerlendirilmelidir. Özellikle plevral efüzyon varlığı malignite şüphesini arttırmaktadır.

Anahtar kelimeler: asit, fibrom, Meigs sendromu

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Cilt: 9, Sayı: Ek 1, Sayfa: 22- 5

SUMMARY

MEIGS' SYNDROME WITH ELEVATED SERUM CA125: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Background: Elevated serum CA125 levels in postmenopausal women with solid adnexal masses, ascites, and pleural effusion are highly suggestive for malignant ovarian tumor. We aimed, malignant ovarian tumors clinically mimicking a case of syndrome Meigs.

Case: Forty-four years old patient with diagnosis of Meigs syndrome

Conclusion: Adnexal mass in patients with high CA 125 levels should be consider malignancy. Presence of pleural effusion increases suspicion of malignancy.

Key words: ascit, fibroma, Meigs syndrome

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2012; Vol: 9, Issue: Supplement 1, Pages: 22- 5

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Ercan Yılmaz, Malatya 06500 Ankara
Tel.: (0536) 955 61 80

e-posta: ercanyilmazgyn@yahoo.com

Alındığı tarih: 13.06.2011, revizyon sonrası alınma: 13.06.2011, kabul tarihi: 25.08.2011, online yayın tarihi:

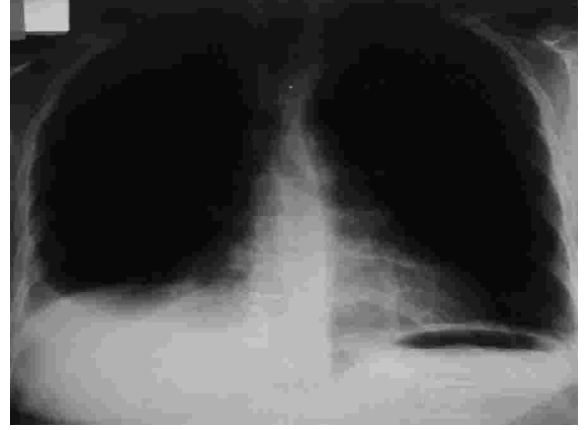
GİRİŞ

Over kanseri, dünya genelinde kadınlarda görülen kanserler arasında sıklık bakımından 6. sırada olmasına karşın, kadınlarda en sık ölüme neden olan jinekolojik kanserdir⁽¹⁾. Amerikalı kadınlarda over kanseri için yaşam boyu risk %1,3'tür⁽²⁾. Özellikle peri veya postmenopozal kadınlarda CA 125 yüksekliği ile birlikte olan solid adneksiyal kitleler ve asit varlığı, ön planda ovarian maligniteyi düşündürmektedir. Bu olgularda plevral efüzyon saptanması ise çoğunlukla akciğer metastazı lehine yorumlanmaktadır. Ancak 1937 yılında Meig ve Cass 7 olguluk vaka serilerinde ovarian fibromlara asit ve plevral efüzyonun eşlik edebileceğini gösterdiler⁽³⁾. Meigs sendromu olarak bilinen bu durum, benign ovaryan kitle ve kitle çıkarıldıktan sonra gerileyen asit ve plevral efüzyon triadı olarak tanımlanmaktadır. Biz de bu olgu sunumu ile over fibromlarının sadece %1'inde görülen bu nadir klinik antiteye tekrar dikkat çekmeye ve bu vesileyle literatürü özetlemeye çalıştık⁽⁴⁾.

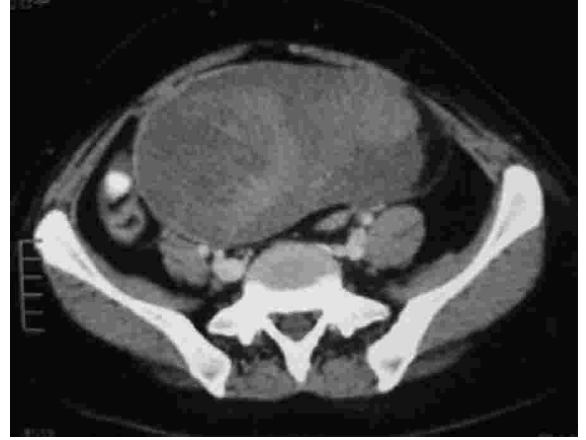
OLGU

Kırkdört yaşında, premenopozal hasta yaklaşık 3 aydır devam eden karın ağrısı ve şişkinlik şikayetleri ile gittiği bir merkezden myoma uteri ön tanısıyla merkezimize refere edilmiş. Menstruasyonları düzenli olan hastanın jinekolojik öyküsünde bir özellik yoktu. Yapılan muayenesinde, transvajinal sonografide muhtemel sağ adneksiyal orijinli 154x115 mm boyutlarında bilobüle, solid görümlü pelvik kitle ve yaygın asit izlendi. Yapılan tetkiklerde CA 125 düzeyi 823 U/ml olarak rapor edildi. Malign ovaryan tümör düşünülerek preoperatif hazırlık amacıyla çekilen akciğer grafisinde sağda plevral efüzyon saptandı ancak solunum sistemiyle ilgili şikayeti yoktu (Resim 1). İleri evre over tümörü düşünülerek hastaya video asiste torakoskopi (VATS) yapıldı ve sağ hemitoraksta serohemorajik vasıfta mayi izlendi ve eş zamanlı pariyetal plevradan biopsi alındı. Pariyetal plevra biopsisi kronik plörit, mezotel proliferasyonu ve invajinasyonu olarak bildirildi. Olgunun tüm abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde pelviste, uterus anteriorundan umblikus superioruna kadar uzanan orta hattı dolduran 16x10x12 cm boyutlarında solid ve kistik alanlar içeren iyi sınırlı kitle lezyonu izlendi ve kitle sağ over kaynaklı

malign tümör lehine yorumlandı (Resim 2). Metastaz araştırması açısından yapılan kolonoskopi ve endoskopisi normal olarak rapor edildi.



Resim 1: Sağ plevral efüzyon.



Resim 2: pelvik kitlenin BT'de görüntüsü.

Tüm bu veriler ışığında olgu ovaryan malignite ön tanısıyla laparotomiye alındı. Explorasyonda batında yaklaşık 500 cc mayi izlendi. Sağ ovaryan orijinli yaklaşık 15x12 cm boyutlarında bilobüle solid kitle izlendi. Uterus, bilateral tubalar ve sol over doğal izlendi. Kitle eksize edilerek frozen section için patolojiye gönderildi. Frozen sonucunun benign ovarian fibroma olarak bildirilmesi üzerine batın kapatılarak cerrahi sonlandırıldı. Postopertaif 3. günde kliniği stabil olan hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Operasyondan 2 hafta sonra kontrol için başvuran hastanın jinekolojik muayenesinde batında ve pelviste asit olmadığı izlendi. CA-125 düzeyi 23 U/ml olup, normal sınırlara gerilediği ve göğüs grafisinde plevral efüzyonun kaybolduğu izlendi.

TARTIŞMA

Ovarian fibroma, cerrahi olarak çıkarılan ovarian tümörlerin yaklaşık %2-5'ini teşkil eder ve bu fibromların yaklaşık %10-15'inde asit gözlenirken^(5,6) özellikle büyük kitlesi olan olgular başta olmak üzere, tüm fibromaların yaklaşık %1'inde de plevral efüzyon görülmektedir⁽⁴⁾.

1937 yılında Meig ve Cass benign ovarian fibroma ve fibroma çıkarıldıktan sonra gerileyen asit ve plevral efüzyon birlikteliğini gösterdiler⁽³⁾. Asit ve plevral efüzyonun oluşum mekanizması net olmamakla birlikte, Meig bu olgulardaki asitin solid ovaryan tümörün neden olduğu periton irritasyonu sonucu oluştuğunu öne sürmüştür⁽⁷⁾. Vazoendotelial ve fibroblast growth faktör ve sitokinlerin 3. boşluklarda sıvı birikmesinde rol aldığı bilinmektedir⁽⁸⁾. Ishiko ve arkadaşları bir Meigs olgusunda kitle çıkarıldıktan sonra plevral sıvıda vasküler endotelial growth faktör (VEGF) düzeyinin azaldığını fakat periton sıvısında değişmediğini göstermişlerdir⁽⁹⁾. Başka bir olguda ise serum VEGF, fibroblast growth faktör (FGF) ve interlökin 6 düzeyinin artmış olduğu ve ovarian kitle çıkarıldıktan sonra hidrotoraks ve asitin gerilemesi ile birlikte bunların düzeylerinde de düşme olduğu gözlenmiştir⁽⁸⁾. Dolayısıyla kitleden salgılanan vazoaktif maddelerin veya kitle basısı nedeniyle meydana gelen venöz dönüş obstrüksiyonunun da asitin oluşumunda rol alabileceği düşünülmektedir⁽⁴⁾.

Batındaki asitin transdiyafragmatik lenfatik kanallarla⁽¹⁰⁾ veya diyafragmadaki gelişimsel defektlerden plevral aralığa geçişi sonucu hidrotoraksın oluştuğu düşünülmekte ve hidrotoraksın daha çok sağ hemitoraksta meydana gelmesi, gelişimsel diyafragmatik defektlerin de çoğunlukla sağ tarafta olması ile açıklanmaktadır⁽¹¹⁾.

Meigs sendromunda CA 125 yüksekliği ilk olarak 1989 yılında Jones ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir⁽¹²⁾. CA 125 embriyonik çöломik epitel tarafından eksprese edilen glikoprotein yapısında bir antijen olup over dokusu, endoserviks, endometriyum ve fallop tüpü epitelinin yanı sıra plevranın mezotelial hücrelerinde, perikard ve peritonda da tespit edilmiştir⁽¹³⁾. Bu antijen, tümör belirteci olarak kullanılmakta olup ovarian malignensilerde, sıklıkla da epitelial over kanserinde serum düzeyleri yükselmektedir⁽¹⁴⁾. Ayrıca menstruasyon gibi fizyolojik durumlar ile pelvik enflamatuar hastalık gibi benign durumlarda ve

endometrioziste CA 125 düzeyleri yükselebilir⁽¹⁵⁾.

Bildiğimiz kadarıyla bugüne kadar, literatürde CA 125 yüksekliği olan, 17'sinde ovarian kitle fibroma olan 30 Meigs olgusu bildirilmiştir. Bu olgulardaki CA 125 düzeyinin artış mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak çok miktarda asitin neden olduğu periton irritasyonu ile birlikte mezotelial hücrelerin ekspresyonu nedeniyle de CA 125 düzeylerinin yükselebileceği düşünülmektedir⁽¹⁶⁾.

Sonuç olarak CA 125 düzeyleri yüksek olan adneksiyal kiteli olgular ön planda maligniteyi düşündürmektedir. Plevral efüzyon varlığı ise metastaz şüphesi uyandırmakta ve malignite olasılığını artırmaktadır. Meigs sendromu, asit ve plevral efüzyonun eşlik ettiği, hatta CA 125 yüksekliği olan adneksiyal kitlenin mutlaka malign olmasını gerektirmediğini göstermektedir. Dolayısıyla, eşlik eden asit ve plevral efüzyon olsa dahi CA 125 yüksekliği olsun veya olmasın adneksiyal kitlelerde malignite tanısı ancak kitlenin histopatolojik incelemesiyle konulabilir. Bu tür olgularda düşük bir ihtimal de olsa ön tanıda Meigs sendromu da düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Benjapibal M, Sangkarat S, Laiwejpithaya S, Viriyapak B, Chaopotong P, Jaishuen A. Meigs' Syndrome with elevated Serum CA125: Case report and review of the literature. *Case Rep Oncol.* 2009 Apr 4; 2(1): 61- 6.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin.* 2007 Jan-Feb; 57(1): 43-66.
3. Meigs JV, Cass JW. Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax: with a report of seven cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1937; 33: 249- 67.
4. Abad A, Cazorla E, Ruiz F, Aznar I, Asins E, Llixiona J. Meigs' syndrome with elevated CA125: case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999 Jan; 82(1): 97- 9.
5. Scully RE. Ovarian tumors: a review. *Am J Pathol* 1977; 87: 686- 720
6. Chan CY, Chan SM, Liauw L. A large abdominal mass in a young girl. *Br J Radiol* 2000; 73: 913- 4.
7. MEIGS JV Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax; Meigs' syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1954 May; 67(5): 962- 85.
8. Abramov Y, Anteby SO, Fasouliotis SJ, Barak V. Markedly

- elevated levels of vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and interleukin 6 in Meigs syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Feb; 184(3): 354- 5.
9. Ishiko O, Yoshida H, Sumi T, Hirai K, Ogita S. Vascular endothelial growth factor levels in pleural and peritoneal fluid in Meigs' syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 Sep; 98(1): 129- 30.
 10. Efskind JL, quoted by Lemming D. Meigs' syndrome and pathogenesis of pleurisy and polyserositis. *Acta Med Scand* 1960; 168: 197- 204.
 11. Agranoff D, May D, Jameson C, Knowles GK. Pleural effusion and a pelvic mass. *Postgrad Med J.* 1998 May; 74(871): 265-7.
 12. Jones OW 3rd, Surwit EA. Meigs syndrome and elevated CA 125. *Obstet Gynecol.* 1989 Mar; 73(3 Pt 2): 520- 1.
 13. Niloff JM, Knapp RC, Schaetzl E, Reynolds C, Bast RC. CA125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. *Obstet Gynecol* 1984; 64(5): 703- 7.
 14. Menon U, Talaat A, Jeyarajah AR, Rosenthal AN, MacDonald ND, Skates SJ, Sibley K, Oram DH, Jacobs IJ. Ultrasound assessment of ovarian cancer risk in postmenopausal women with CA125 elevation. *Br J Cancer.* 1999 Jul; 80(10): 1644- 7.
 15. Vieira SC, Pimentel LH, Ribeiro JC, de Andrade Neto AF, de Santana JO. Meigs' syndrome with elevated CA 125: case report. *Sao Paulo Med J.* 2003 Sep 1; 121(5): 210- 2.
 16. Timmerman D, Moerman P, Vergote I. Meigs' syndrome with elevated serum CA 125 levels: two case reports and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 1995 Dec; 59(3): 405- 8.