

Hội chứng Meigs với nồng độ CA-125 cao: bệnh cảnh ít gặp: Báo cáo trường hợp ca bệnh

A case report of meigs' syndrome caused by ovarian fibrothecoma with high levels of CA-125

Phạm Quang Thái^{1,2,*}, Phạm Hoàng Hà^{1,2},
Vũ Văn Du^{2,3}, Tống Quang Hiếu¹,
Nguyễn Thị Hằng³, Nguyễn Trà My²
và Mè Quốc Vọng²

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Tóm tắt

Hội chứng Meigs là một bệnh phụ khoa hiếm gặp và rất khó để chẩn đoán xác định trước phẫu thuật, đặc trưng bởi tam chứng: u buồng trứng lành tính, cổ chướng và tràn dịch màng phổi. Nồng độ kháng nguyên CA-125 tăng cao có thể gây khó khăn khi phân biệt với các bệnh ác tính buồng trứng ở phụ nữ khi khối u vùng chậu nhất là khi có cổ chướng, tràn dịch màng phổi kèm theo. Một bệnh nhân nữ 39 tuổi, đã có 2 con đẻ thường, xuất hiện đau bụng hạ vị và chướng bụng 2 tuần. Thăm khám phát hiện tiểu khung có một khối đặc kích thước 10 x 15cm khó xác định nguồn gốc. Siêu âm và cắt lớp vi tính cho thấy có một khối âm hỗn hợp gồm 2 thùy kích thước lớn, không phân biệt được ranh giới với buồng trứng phải, cổ chướng mức độ nhiều và X-quang phổi có tràn dịch màng phổi bên phải. Nồng độ CA-125 là 137U/mL. Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt bỏ toàn bộ khối u buồng trứng kèm phần phụ bên phải. Kết quả giải phẫu bệnh xác nhận khối u là u sợi vỏ bào buồng trứng (Fibrothecoma). Khi theo dõi sau phẫu thuật 2 tháng, tình trạng cổ trướng và tràn dịch màng phổi đã khỏi và không tái phát, nồng độ CA-125 trở về mức bình thường.

Từ khóa: Hội chứng Meigs, u sợi vỏ bào buồng trứng, CA-125, cổ chướng, tràn dịch màng phổi.

Summary

Meigs syndrome is a rare gynecological disease that is difficult to diagnose preoperatively, characterized by a triad of benign ovarian tumors, ascites, and pleural effusion. Ovarian malignancies should be highly suspected in women with a pelvic mass, ascites, pleural effusion, and an elevated carbohydrate antigen 125 (CA-125) level. A 39-year-old woman with a 2-week history of abdominal distension and pelvic pain was admitted to the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. Physical examination revealed a solid mass measuring 10x15cm with an undetermined origin. Ultrasound showed a mixed echo mass consisting of 2 large lobes, with no distinguishable border with the right ovary, severe ascites, and chest X-ray with right pleural effusion. The CA-125 concentration was 137 U/mL. The patient underwent laparoscopic excision of the ovarian mass, and the final pathology was consistent with an ovarian fibrothecoma. At the 2-month postoperative follow-up, ascites and pleural effusion had resolved and did not recur, and CA-125 levels returned to normal.

Keywords: Meigs' syndrome; ovarian fibrothecoma; CA-125; ascites; pleural effusion.

Ngày nhận bài: 12/2024, ngày chấp nhận đăng: 12/2024

* Tác giả liên hệ: phamquangthai02@gmail.com - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

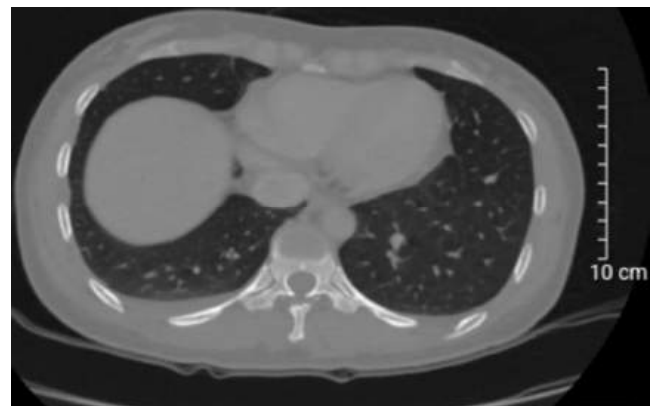
Hội chứng Meigs là một tình trạng phụ khoa hiếm gặp đặc trưng bởi bộ 4 tiêu chí: (1) U buồng trứng lành tính, (2) Cổ chướng, (3) Tràn dịch màng phổi, (4) Dịch biến mất sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối u¹. Hội chứng này phổ biến hơn ở phụ nữ mãn kinh trong độ tuổi khoảng 50 và hiếm khi liên quan đến nồng độ kháng nguyên CA-125 cao². Mặc dù hội chứng Meigs là một bệnh lành tính, nhưng nó có nhiều đặc điểm giống với các tình trạng ác tính và dễ chẩn đoán nhầm; chẩn đoán xác định khi có giải phẫu bệnh sau phẫu thuật. Tại đây, chúng tôi báo cáo một trường hợp hội chứng Meigs do u sợi vỏ bào buồng trứng ở một phụ nữ trong độ tuổi sinh sản có khối u lớn vùng chậu, cổ chướng, tràn dịch màng phổi và nồng độ CA-125 tăng.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 39 tuổi, PARA 2002, tiền sử khỏe mạnh, xuất hiện đau bụng hạ vị và chướng bụng 2 tuần, vào khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Thăm khám tiểu khung có một khối đặc kích thước 10x15cm khó xác định nguồn gốc. Ngoài ra, bệnh nhân không ghi nhận các triệu chứng lâm sàng bất thường khác.

Xét nghiệm cận lâm sàng: Kết quả xét nghiệm huyết học, nước tiểu và sinh hóa của bệnh nhân bình thường. Nồng độ CA-125 trong huyết thanh là 137U/mL (bình thường, 0 - 35U/mL); kết quả xét nghiệm kháng nguyên phôi thai, alpha-fetoprotein, và HE4 không có gì đáng chú ý.

Chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm kết hợp qua ngã âm đạo và ngã bụng cho thấy có cổ chướng nhiều ở vùng chậu và một khối u có âm hỗn hợp gồm 2 thùy kích thước 70x55mm và 57x55mm, không phân biệt được ranh giới với buồng trứng phải. Chụp cắt lớp vi tính (CT) ngực xác nhận sự hiện diện của tràn dịch màng phổi bên phải (Hình 1). Cắt lớp vi tính ổ bụng cho thấy buồng trứng phải có 2 khối tỷ trọng không đều kích thước 55x60mm và 56x49mm, đè đẩy bàng quang xuống dưới và tử cung ra sau, nhiều dịch tự do ổ bụng, dày nhất 37mm (Hình 2).



Hình 1. Hình ảnh tràn dịch màng phổi phải trên cắt lớp vi tính



Hình 2. Hình ảnh khối u lớn tiểu khung và cổ chướng trên cắt lớp vi tính

Chẩn đoán phân biệt: Bệnh nhân được làm thêm các xét nghiệm sinh hoá, miễn dịch và nội soi dạ dày, tá tràng, đại tràng loại trừ các bệnh lý ác tính từ cơ quan tiêu hoá, phổi và bệnh lý nội khoa như xơ gan, hội chứng thận hư, bất thường miễn dịch khác.

Điều trị: Bất kể khối u vùng chậu của bệnh nhân là lành tính hay ác tính, phẫu thuật cắt bỏ khối u là phương pháp điều trị chính. Do đó, bệnh nhân đã được phẫu thuật nội soi thăm dò, cắt bỏ khối u buồng trứng phải, thực hiện dưới gây mê toàn thân. Các phát hiện trong phẫu thuật như sau: Thể tích dịch cổ chướng màu vàng nhạt khoảng 300 mL; buồng trứng phải to kích thước 15x10cm với bề mặt không đều, kết cấu đặc, cứng; vòi trứng phải, phần phụ trái và tử cung không có bất thường hình thái rõ ràng nào (Hình 3). Không phát hiện các bất thường nghi ngờ khác tại các cơ quan tiêu hoá trong ổ bụng. Kiểm tra mô bệnh học qua sinh thiết tức thì trong khi phẫu thuật là Fibrothecoma nghi ngờ sau

đó đã xác định chẩn đoán cuối cùng là u sợi vỏ bào buồng trứng phải (Fibrothecoma).



Hình 3. Khối u đặc kích thước lớn ở buồng trứng phải và nhiều dịch ổ bụng

Kết quả và theo dõi: Bệnh nhân được cắt bỏ khối u và phần phụ bên phải (mà không cắt bỏ tử cung) do mô bệnh học hướng đến lành tính, tuổi bệnh nhân còn trẻ, chúng tôi bảo tồn nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống cá nhân cũng như gia đình của người bệnh). Bệnh nhân hồi phục tốt sau phẫu thuật và được xuất viện vào ngày thứ 7 sau phẫu thuật. Đánh giá theo dõi ngoại trú 2 tháng sau phẫu thuật bao gồm khám lâm sàng, chụp X-Quang ngực thẳng và siêu âm ổ bụng và xét nghiệm máu. Tình trạng cổ chướng và tràn dịch màng phổi không còn, mức CA-125 trở lại bình thường và quá trình kiểm tra sức khỏe toàn diện không phát hiện bất thường rõ ràng nào khác. Chúng tôi sẽ tiếp tục theo dõi định kỳ cho bệnh nhân theo các chu kỳ 3 tháng/lần qua khám lâm sàng, định lượng nồng độ CA-125 cũng như các kiểm tra chẩn đoán hình ảnh ổ bụng – tiểu khung.

III. BÀN LUẬN

3.1. Tổng quan

U sợi vỏ bào buồng trứng là khối u buồng trứng hiếm gặp có nguồn gốc từ các tế bào gốc dây sinh dục². Chúng thường lành tính và tỷ lệ mắc bệnh trong số tất cả các khối u buồng trứng ước tính là 1–4%³. U sợi vỏ bào buồng trứng phổ biến hơn ở phụ nữ tiền mãn kinh và mãn kinh. Về mặt mô học, u buồng trứng thuộc nhóm u vỏ và u sợi được phân chia thành thecomas, fibrothecomas, và

fibroma⁴. Các đặc điểm mô học của các khối u này chồng chéo nhau, khiến việc phân loại chính xác trở nên khó khăn. U sợi vỏ bào buồng trứng có thể đi kèm với tràn dịch màng phổi và cổ chướng; được gọi là hội chứng Meigs. Meigs và Cass lần đầu tiên báo cáo về tình trạng này vào năm 1937, họ đã báo cáo bảy bệnh nhân có biểu hiện tam chứng cổ chướng, tràn dịch màng phổi và khối u buồng trứng⁵. Năm 1954, Meigs cuối cùng đã tinh chỉnh định nghĩa về hội chứng này; bốn tiêu chí cần được đáp ứng để chẩn đoán hội chứng Meigs cổ điển: (1) sự hiện diện của khối u buồng trứng lành tính (u xơ, u sợi vỏ bào, u tế bào hạt hoặc u Brenner), (2) cổ chướng, (3) tràn dịch màng phổi và (4) tình trạng trên biến mất sau khi cắt bỏ khối u¹. Hội chứng Meigs trái ngược với hội chứng giả Meigs, cũng biểu hiện các triệu chứng lâm sàng tương tự như có cổ chướng, tràn dịch màng phổi nhưng có khối u buồng trứng hoặc vùng chậu nguyên phát khác ngoài u xơ, chẳng hạn như u quái, u cơ trơn⁶. Ngoài ra, trong hội chứng Meigs, cổ chướng và tràn dịch màng phổi sẽ biến mất sau khi cắt bỏ khối u.

3.2. Sinh lý bệnh

Cơ chế cơ bản của việc xuất hiện cổ chướng và tràn dịch màng phổi trong hội chứng Meigs vẫn chưa rõ ràng. Giả thuyết việc hình thành cổ chướng như sau: bản thân sự xâm nhập của khối u; áp lực trong các mạch bạch huyết vùng chậu và bụng do khối u gây ra; sự gia tăng tính thấm của mạch máu do sự giải phóng VEGF, IL-1, IL-6, IL-8 và TNF- α ⁷. Các nghiên cứu đã chỉ ra nồng độ VEGF, IL-6 và FGF cao trong các mẫu huyết tương, dịch màng phổi và dịch cổ trướng từ bệnh nhân mắc hội chứng Meigs và báo cáo rằng sau khi loại bỏ khối u vùng chậu, nồng độ VEGF, IL-6 và FGF trong huyết tương giảm, và cổ trướng và tràn dịch màng phổi biến mất⁸. Các nghiên cứu khác đã gợi ý rằng các con đường tín hiệu VEGF có thể dẫn đến tăng sự tăng sinh, di chuyển và sự sống sót của các tế bào nội mô mạch máu cần thiết cho quá trình tạo mạch, và VEGF biểu hiện quá mức trong khối u và dẫn đến sự phát triển của khối u. VEGF làm tăng tính thấm của mao mạch, góp phần hình thành dịch phúc mạc và màng phổi. Sự hình thành của tràn dịch màng phổi có thể phát

sinh từ sự đi qua của dịch vào không gian màng phổi thông qua các mạch bạch huyết cơ hoành hoặc khe hở cơ hoành. Do đó, sau khi loại bỏ khối u nguyên phát, áp lực của khối u biến mất và các mạch bạch huyết bị nén hoặc bị tắc trở lại bình thường, do đó loại bỏ cổ chướng và tràn dịch màng phổi. Ở bệnh nhân của chúng tôi, các triệu chứng khá điển hình, cổ chướng lẫn tràn dịch màng phổi đã được giải quyết sau phẫu thuật 2 tháng.

Đáng chú ý, bệnh nhân có mức CA-125 trong huyết thanh tăng. CA-125 là một glycoprotein có trọng lượng phân tử cao. Tăng CA-125 thường gặp trong ung thư buồng trứng, tuy nhiên có thể tăng trong một số bệnh lý khác như lạc nội mạc tử cung, viêm vùng chậu hay ung thư vú, ngoài ra CA-125 tăng đáng kể ở những bệnh nhân mắc hội chứng giả Meigs⁹. Do đó, CA-125 tăng cao không được sử dụng làm cơ sở để chẩn đoán hội chứng Meigs. Trong hơn 20 năm qua, chưa đến 40 báo cáo trường hợp được công bố với mức CA-125 cao ở những bệnh nhân mắc hội chứng Meigs do u sợi vỏ bào buồng trứng⁶. Nguồn gốc của sự tăng CA-125 vẫn chưa rõ ràng. Các nghiên cứu đã gợi ý rằng các nguyên nhân chính gây ra tăng CA-125 như sau: áp lực trong phúc mạc từ một khối lượng khối u lớn và cổ tử cung làm kích thích cơ học trong khoang phúc mạc và tăng biểu hiện của CA-125 trong các tế bào trung biểu mô¹⁰.

3.3. Chẩn đoán

Mặc dù hội chứng Meigs có biểu hiện lâm sàng tương tự như các khối u ác tính, nhưng nó là một căn bệnh lành tính. Một phụ nữ có khối u vùng chậu, cổ chướng, tràn dịch màng phổi và mức CA-125 tăng có thể dễ dàng bị chẩn đoán nhầm là mắc bệnh ác tính buồng trứng.

Việc loại trừ các chẩn đoán phân biệt là điều cần thiết trước khi lập kế hoạch điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân. Các chẩn đoán phân biệt cho bệnh nhân bao gồm ung thư buồng trứng, các bệnh ác tính liên quan đến khối u buồng trứng có cổ tử cung và tràn dịch màng phổi như ung thư Krukenberg đường tiêu hoá¹¹. Hội chứng giả Meigs bao gồm cổ tử cung và tràn dịch màng phổi ở bệnh nhân có khối

u vùng chậu hoặc bụng khác với u xơ; các u nang buồng trứng lành tính khác, chẳng hạn như u xơ tử cung, u nang tuyến nhầy và u quái; u cơ trơn tử cung; và khối u buồng trứng di căn thứ phát^{6,9}. Các bệnh lý khác như bất thường miễn dịch (Lupus ban đỏ hệ thống), xơ gan, hội chứng thận hư cũng cần được loại trừ. Do vậy, bệnh nhân cần được làm thêm nội soi dạ dày tá tràng, đại tràng, xét nghiệm miễn dịch và sinh hoá loại trừ các trường hợp trên.

3.4. Điều trị, tiên lượng

Điều trị hội chứng Meigs có thể được chia thành điều trị triệu chứng và điều trị phẫu thuật. Điều trị triệu chứng liên quan đến dẫn lưu trị cổ chướng và tràn dịch màng phổi để giảm các triệu chứng. Tuy nhiên, phẫu thuật là trụ cột của điều trị do tính triệt để của nó và tỷ lệ tái phát thấp. Đối với phụ nữ trẻ đã sinh con, cắt bỏ phần phụ bên khối u hoặc cắt bỏ khối u là phương pháp điều trị chính, và đối với phụ nữ sau mãn kinh, cắt bỏ tử cung cộng với cắt bỏ phần phụ hai bên có thể được lựa chọn¹². Sau khi cắt bỏ khối u, các triệu chứng lâm sàng sẽ hết và không còn tái phát.

IV. KẾT LUẬN

Các bác sĩ lâm sàng nên xem xét hội chứng Meigs ở tất cả phụ nữ có khối u vùng chậu, cổ chướng và tràn dịch màng phổi, và cả trong bối cảnh nồng độ CA-125 cao. Sinh thiết mô bệnh học tức thì làm tăng khả năng chẩn đoán và đưa ra điều trị thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Meigs JV (1954) *Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax; Meigs' syndrome*. Am J Obstet Gynecol 67(5): 962-985. doi: 10.1016/0002-9378(54)90258-6
2. Yuan L, Cui L, Wang J, Gong L (2024) A Case Report of Meigs' Syndrome Caused by Ovarian Fibrothecoma with High Levels of CA125. Int J Womens Health 16: 519-525. doi:10.2147/IJWH.S450833
3. Chen J, Gu H, Zhang Y et al (2022) MRI-based nomogram for differentiation of ovarian

- fibrothecoma and broad ligament myoma*. Sci Rep 12: 8122. doi:10.1038/s41598-022-12218-0
4. Zhang Z, Wu Y, Gao J (2015) *CT diagnosis in the thecoma-fibroma group of the ovarian stromal tumors*. Cell Biochem Biophys 71(2): 937-943. doi:10.1007/s12013-014-0288-7
5. Hou YY, Peng L, Zhou M (2021) *Meigs syndrome with pleural effusion as initial manifestation: A case report*. World J Clin Cases 9(21): 5972-5979. doi:10.12998/wjcc.v9.i21.5972
6. Nguyen P, Yazdanpanah O, Schumaker B, *Meigs' Versus Pseudo-Meigs' Syndrome: A Case of Pleural Effusion, Ascites, and Ovarian Mass*. Cureus. 12(8): 9704. doi:10.7759/cureus.9704
7. Wu XJ, Xia HB, Jia BL et al (2021) *Meigs' syndrome caused by granulosa cell tumor accompanied with intrathoracic lesions: A case report*. World J Clin Cases. 9(18): 4734-4740. doi: 10.12998/wjcc.v9.i18.4734
8. Abramov Y, Anteby SO, Fasouliotis SJ, Barak V (2001) *Markedly elevated levels of vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and interleukin 6 in Meigs syndrome*. Am J Obstet Gynecol. 184(3): 354-355. doi: 10.1067/mob.2001.110028
9. Miyawaki E, Naito T, Kasamatsu Y (2021) *Pseudo-Meigs's syndrome*. BMJ Case Rep 14(2): 241337. doi: 10.1136/bcr-2020-241337
10. Shen Y, Liang Y, Cheng X, Lu W, Xie X, Wan X (2018) *Ovarian fibroma/fibrothecoma with elevated serum CA125 level*. Medicine (Baltimore). 97(34): 11926. doi:10.1097/MD.00000000000011926
11. Mohammed SA, Kumar A, Cue L (2024) *Meigs Syndrome*. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2024. Accessed September 14, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559322/>
12. Miyoshi A, Miyatake T, Hara T et al (2015) *Etiology of Ascites and Pleural Effusion Associated with Ovarian Tumors: Literature Review and Case Reports of Three Ovarian Tumors Presenting with Massive Ascites, but without Peritoneal Dissemination*. Case Rep Obstet Gynecol: 414019. doi:10.1155/2015/414019