

Прим. др Ненад Ненадић¹,
прим. др сц. Драган Антић²,
др сц. Дејан Игњатовић³,
др Татјана Николић¹,
др Немања Менковић³,
др Татјана Николић⁴,
др Љиљана Коларски Ненадић⁵

¹Дом здравља Звездара, Београд

²Центар за гинекологију и акушерство КБЦ

“Др Д. Мишовић”, Београд

³КБЦ “Бежанијска коса” Земун, Београд

⁴EUROMEDIC, Београд

⁵Дом здравља “Др Симо Милошевић”, Београд

Приказ случаја

Општа медицина 2008;14(3-4);144-148

UDC: 616.25-003.217-02:618.11-006.04

Плеурални излив и Демонс - Меигсов синдром Тежак пут ка дијагнози

Сажетак

Увод. Под плеуралним изливом се подразумева накупљање течности између два листа плеуре. Постоје бројна патолошка стања која могу довести до плеуралног излива, али, у патофизиолошком смислу, сусрећемо се или са ексудатом или са трансудатом. Трансудати настају када поремећени системски фактори утичу на продукцију и апсорпцију плеуралне течности; насупрот њима, ексудати настају када болест плеуре узрокује настанак излива. Симптоми болести с плеуралним изливом већином су у вези са основом болешћу која га је проузроковала. Дешава се, међутим, да при рутинским прегледима (скопијама) плућа откријемо плеурални излив а да пацијент нема никакву симптоматологију и да тек бројним сложеним дијагностичким поступцима откријемо узрок излива.

Приказ случаја. Пацијенткиња МС, 78 година, код које смо тек након оперативног уклањања тумора оваријума установили постојање изузетно ретког Демонс-Меигс синдрома, који је у клиничкој слици узроковао плеурални излив.

Закључак. Плеурални излив увек представља компликацију основне болести, те правилан дијагностички приступ представља основу у тражењу узрока излива.

Кључне речи:

плеурални излив,
тумор оваријума,
Демонс-Меигс синдром

Увод

Излив течности у плералној шупљини је најчешће пропратна појава која прати обољења плеуре. То не треба схватити као посебну болест или стање, већ као патофизиолошку промену која прати многа плеурална, плућна, медијастинумска и системска обољења. Течност се акумулира у плеури када њено стварање превазилази њену апсорпцију¹. Излив у плеури може бити серозан (трансудат), запаљењски (ексудат) или гнојни (емпијем).

Трансудати
• конгестивна болест срца. • декомпензована цирроза јетре • нефротски синдром • гломерулонефритис • микседем • хипоалбуминемија • синдром вене каве супериор • перитонеална дијализа
Ексудати
• малигне болести (примарне и секундарне) • запаљењске болести (<i>TBC</i>, бактерије, вируси, гљивице, паразити) • плућни тромбоемболизам • гастроинтестиналне болести (панкреатитис, субфренични апсцес, перфорација езофагуса) • колагене болести (реуматоидни артритис, системски еритематозни лупус) • трауме (хематоторакс, хилоторакс) • болести узроковане лековима (амиодарон, бромокриптин, нитрофурантоин) • постирадијациони ексудат • уремија • саркоидоза • азбестоза • обољење перикарда • после инфаркта миокарда - Дреслеров синдром • синдром хиперстимулације оваријума
Реткост
• Меигсов синдром • синдром жутих ноктију на прстима руке

Табела 1. Најчешћи узроци трансудата и ексудата плеуре

На табели 1 дат је преглед најчешћих узрока трансудата и ексудата плеуре. Најчешћи узрок плеуралног излива, према епидемиолошким студијама, јесте срчана инсуфицијенција са инсуфицијенцијом леве коморе. Други по учесталости је малигни плеурални излив, изазван метастазама, при чему по статистикама рађеним на Институту за плућне болести и туберкулозу (*TBC*) Клиничког центра Србије, три тумора изазивају до 75% свих плеуралних излива: карцином плућа 30%, карцином дојке 25% и тумори из групе лимфома 20%. Од запаљењских излива најчешћи су парапнеумонични, који компликују бактеријску пнеумонију. Код нас је доста честа и *TBC* плућа, плућни апсцес и бронхијектазије. У болесника са плеуралним изливом веома је важно одредити узрок. Данас постоји схематизован поступак у дијагностици болесника с изливом, кога се треба придржавати. Након урађене рендгенографије на којој се јасно види хомогена сенка излива, потребно је урадити дијагностичку торакоцентезу. Добијени плеурални садржај се подвргава бактериолошком, биохемијском и

цитолошком испитивању да би се јасно издиференцирало да ли је у питању трансудат или ексудат².

Садржај протеина у изливу $< 30 \text{ g/l}$ уз $Ph > 7,30$ говори да је у питању трансудат, а $> 30 \text{ g/l}$ уз $Ph < 7,30$ ексудат. Прецизније разликовање трансудата од ексудата врши се мерењем лактичке дехидрогеназе (ЛДХ) и садржаја беланчевина у серуму и изливу.

Код ексудата је испуњен бар један од следећа три критеријума:

- однос садржаја протеина у плеуралном изливу и у серуму је $> 0,5$;
- однос нивоа ЛДХ у плеуралном изливу и у серуму је $> 0,6$;
- ниво ЛДХ у изливу износи више од $2/3$ нормалне горње границе ЛДХ у серуму.

Поред наведене радиографије плућа, обавезно се ради и ултразвучна (УЗ) дијагностика абдомена и мале карлице, као и компјутеризована томографија (СТ) торакса, абдомена и мале карлице.

Приказ случаја

Пацијенткиња МС, 78 година, јавила се на консултативно-интернистички преглед због нерегулисане артеријске хипертензије. При прегледу, пацијенткиња је свесна, оријентисана у простору и времену, према себи и другима, ацијанотична, афебрилна, осредње ухрањена, слабије остеомускуларне грађе и одавала је утисак лакшег болесника; цилиндричног грудног коша, нормалне респираторне покретљивости, уз нормалан дисајни шум. Срчана радња је била ритмична, срчани тонови су јасни уз наглашен 2. аортни тон. Притисак (*ТА*) при прегледу је износио $190/110 \text{ mmHg}$; трбух је био мекан, неосетљив на површну и дубоку палпацију, чујне перисталтике; јетра и слезина се нису опипавале; није било отока на потколеницама; непушач; ЕКГ при прегледу = синусни ритам; *Fr* $77/\text{min}$; *PQ* интервал $0,16 \text{ sec}$; *QRS* $0,11 \text{ sec}$; без промена у *ST* сегменту и *T* таласима у смислу исхемије или патолошке лезије. У рутински узетим анализама крви и урина није било одступања од референтних вредности.

Пацијенту је ординирана тростепена антихипертензивна терапија: бета блокатор, калцијумов антагонист и *ACE* инхибитор ради што бржег постизања оптималног ефекта. Заказана је контрола на 4 недеље с тим што је пацијент требало да уради *Rtg* преглед грудног коша, УЗ преглед абдомена и преглед фундуса. Рендгенографија (*Rtg*) грудног коша је показала наглашен аортни лук уз израженији лук леве коморе, уз нормалну транспарентност плућног паренхима. Промене на крвним судовима очног дна показале су постојање хипертоничног фундуса првог степена (*gr I*), што је указивало да пацијент већ годинама има нерегулисану артеријску хипертензију.

Ехографија (*Eho*) абдомена и мале карлице није показивала постојање патолошких промена на јетри, слезини, бубрезима, панкреасу, жучној кесици, нити је било излива и трбушној дупљи. Трбушна аорта је била нормалног промера без знакова узапореда атеросклерозе или анеуризматичног проширења. Међутим, УЗ мале карлице је показао постојање туморске промене димензија 6 cm x 8 cm, чија се локализација није могла издиференцирати да ли припада утерусу, јајницима или мокраћној бешици или, можда, изводном делу дебелог црева. Потребно је посебно нагласити да при том болесница није имала никакве сметње приликом дефекације или уринирања, нити је имала болове у трбуху.

Ради даље обраде, болесница је послата на консултативан преглед у Клиничко-болнички центар “Др Драгиша Мишовић”, абдоминалном хирургу, који је, након прегледа, тражио да се поново уради *Eho* абдомена, гинеколошки преглед и гинеколошки УЗ. Прегледи су показали постојање раније описане туморозне промене у малој карици, али и даље без јасније локализације. Болесници је предложено да се уради *СТ* абдомена и мале карлице са контрастним појачањем у КБЦ “Бежанијска коса”.

Налаз *СТ* је указивао на велико супсерозно лоциран хомогени миом који се понаша експанзивно компримирајући завршне вијуге ректума, при чему размиче вијуге танког црева. Туморска (*Tu*) промена није показивала инфилтративне одлике; грлић материце и сама вагина били су без патолошких промена; није било знакова увећаних лимфних жлезда пелвиса; мокраћна бешика без особености; на костима пелвичног прстена (*ring*) налаз уредан. Болесници је урађен и ректо-сигмоколоноскопски преглед који је показао да тумефакт не припада цревној патологији.

С таквим налазима болесница је приказана конзилијуму лекара, који су одлучили да поменута туморозна промена не захтева оперативно лечење јер не омета рад дигестивног и уrogenиталног система, већ захтева само повремено праћење од стране интернисте и гинеколога.

Болесница је долазила 2-3 пута годишње на повремене интернистичке контроле, ради сагледавања терапије и контроле артеријске хипертензије и евентуалних срчаних сметњи. Све време је била у добром здравственом стању.

Након 1,5 године од првог појављивања, болесница захтева ванредан преглед због појаве диспнеје и убрзаног и неправилног рада срца. При прегледу у пределу десне плућне базе постојала је перкуторна тмулост, уз ослабљен дисајни шум над тим подручјем. Хитно урађен *Rtg* грудног коша је показао постојање плеуралног излива, који је допирао до нивоa 7. ребра у предњој пројекцији десног хемиторакса. Других промена

на рендгенограму није било. Електрокардиограм није показивао промене у смислу постојања акутне исхемије, лезије или инфарктног огњишта; забележено је неколико безначајних суправентрикуларних екстрасистола (СВЕС). Приликом физикалног прегледа код болеснице није нађена увећана јетра или присуство претибијалних отока. У крвној слици и леукоцитарној формули, седиментацији и биохемијским анализама крви и урина није било одступања од референтних вредности. Болесници је урађен *Eho* срца који је показао: ејекциона фракција (*EF*) > 50%, нормалне дебљине зидова леве коморе и проток крви, без регионалних поремећаја у кинетици и без поремећаја релаксације миокарда. Аортни и митрални валвуларни апарат је показивао добру покретљивост залистакa уз поља местимичне фиброзе око валвуларног прстена и на самим залисцима.

Излива у перикардној шупљини није било, али су постојале перикардне адхезије на латералном зиду леве коморе које нису мењале хемодинамику срца. Овакав ЕХО налаз срца сматрао се потпуно нормалним и њиме се није могло објаснити постојање плеуралног излива.

Због сумње на могући хипотиреоидизам, болесници је урађен хормонални статус тиреоидне жлезде, али вредности *TSH*, *T₃*, *T₄*, *Ft₃* и анти *TPO-At* су били у границама референтних вредности.

Болесници је ординирана диуретска терапија - фуросемид у дневној дози од 80-100 mg уз 2 g *KCL* наредних 7 дана до контролног *Rtg* грудног коша. На поновљеном *Rtg* снимку није било знакова за регресију плеуралног излива. Будући да није било побољшања на дату терапију, болесница је као хитан случај упућена на Институт за туберкулозу и плућне болести, где је урађена дијагностичка плеурална пункција уз слање материјала на биохемијске, цитолошке и бактериолошке анализе. Вредности шећера у крви (ШУК) у плеуралном узорку: 4,9 mmol/l, лактат дехидрогеназе 114 (160-320) и укупних протеина 33 (62-81 g/l); што се тиче цитолошког прегледа пунктата, нађене су мезотелне ћелије, лимфоцити, плазмаци, еритроцити, неурофилни гранулоцити, активирани мезотелне ћелије, док малигних целуларних елемената није било. Ацидореизистентни бацили нису нађени директном микроскопијом, а засејане подлоге су остале стерилне. Вредности тражених биохемијских параметра су биле: ШУК 5,1 mmol/l; ук. протеини 67; лактичка дехидрогеназа (ЛДХ) 238; однос протеина плеуралног излива/протеина крви = 0,49; однос ЛДХ плеуралног излива/ЛДХ крви = 0,5. Овакав налаз би, по критеријумима *Light-a*, одговарао трансудату. Одређивање нивоа глукозе у плеуралном садржају има дијагностичко значење, јер низак ниво у изливу значи да је излив настао као последица туберкулозе, малигнома, реуматоидне болести, или да се ради о парапнеумоничном изливу. Код наше пацијенткиње ниво ШУК-а је био у границама

нормалних вредности; три недеље након евакуације плеуралног излива, излив се повратио на истој страни.

Болесници је поново урађен *СТ* абдомена и мале карлице са контрастним појачањем: *СТ* је указивао да простор мале карлице скоро у целости испуњава делом солидна, делом цистична формација, оштро контурисана, која потискује околне анатомске структуре. И поред високософистициране технологије прегледа, радиолог није могао да се изјасни да ли туморозна маса припада утерусу или јајницима. Није било увећаних лимфних жлезда нити је било других патолошких промена у трбушној дупљи или на костима. Са свим налазима болесница је поново упућена гинекологу у КБЦ “Др Д. Мишовић”, који је био упознат са целим случајем и који је прихватио да болесницу оперише. Болесница је успешно оперисана, при чему је одстрањен велики тумор десног оваријума, који је по добијању хистопатолошког налаза одговарао текуму. Након операције, плеурални излив се потпуно повукао. Све до данас болесница се одлично осећа.

Дискусија и закључак

Први писани запис о овом стању односи се на *Dame Mary Page*, супругу *ser Gregor Page*-а, из *Bunhill Fields*, Енглеска, која је умрла 1728. год. у својој 56. год. Након обдукције установљено је постојање тумора оваријума и плеуралног излива. Др *Otto Spiegelberg* (1830-1881) је описао пацијента 1866. године са фибромом, асцитесом и хидротораксом и тада је погрешно закључио да се ради о оваријалној трудноћи. Следили су медицински извештаји др *Charles James Cillingworth* (1841-1908) из 1879. године, др *Albert Jean Octave Demons* (1842-1920) из 1887. год., др *Robert Lawson Tait* (1845-1899) из 1892. год. и опис др *Louis Felix Terrier* (1845-1899) из 1888. године, који су тада описали инкомплетну форму *Meigs*-овог синдрома^{3,4,5,6,12,13}. Амерички хирург др *Salmon* је 1934. године описао повезаност плеуралног излива са бенигним туморима пелвичне регије. Овај изузетно редак клинички случај добио је 1937. год. име по чувеном америчком хирургу др *Joe Vincent Meigs*-у (1892-1963), који је током свог изузетно плодног научно-истраживачког рада установио повезаност оваријалних тумора, претежно фиброма, са појавом плеуралног излива и асцитеса. Утврдио је да након уклањања тумора врло брзо ишчежавају сви изливи. Др *V. Meigs* и др *John W Cass* су 1936. године заједно описали 7 случајева, које су имали током 1901-1934. године, где су болеснице имале оваријални фибром уз асцитес и плеурални излив. Тада је *Meigs* предложио да се овакво патоанатомско и клиничко стање окарактерише као синдром. На конгресу Америчког хирушког друштва одржаног 1954. године, др *Meigs* је предложио, што је једногласно прихваћено, да синдром

чине бенигни оваријални тумор - најчешће фибром, који се компликује појавом асцитеса и плеуралног излива и који нестају по уклањању туморске промене^{7,8,9,10}. Псеудо-Меигсов синдром такође чине: плеурални излив, асцитес и бенигни тумор оваријума, који при том није фибром, већ може да буде текома, лејомиом, цистаденом или тумор гранулозних ћелија. Ова терминологија такође укључује постојање малигнитета оваријума или метастаза на гастроинтестиналном систему. Атипични Меигсов синдром карактерише бенигни тумор пелвичне регије са десностраним плеуралним изливом, али без постојања асцитеса. Као и код Меигсовог синдрома, плеурални излив потпуно нестаје након одстрањења пелвичне масе. Псеудо-Меигсов синдром подразумева пацијенте са системским еритематозним лупусом и увећаним оваријумом.

Социоепидемиолошки подаци рађени у САД указују да су у свих хируршки одстрањених оваријалних тумора оваријални фиброми нађени у 2-5% оперисаних случајева а појава Меигсовог синдрома у свега 1% код наведених испитаника, што указује на реткост овог клиничког синдрома. Према Меигсов синдром имитира малигно стање, то је бенигна болест са одличном прогнозом. Инциденција појављивања бенигних тумора оваријума се повећава у трећој деценији, растући прогресивно са врхом у седмој деценији живота. Мада се данас зна да се Меигсов синдром може појавити и у девојака у препубертету са бенигним тератомом и цистаденом, овај синдром се везује за жене старијег доба. У патофизиолошком смислу, етиологија асцитеса и плеуралног излива је и даље дискутабилна. Сам Меигс је сугерисао да иритација унутрашње површине перитонеалне кесе солидним, тешким оваријалним тумором, може да доведе до продукције перитонеалног излива^{8,9,11}. Аутори др *Samanth* и др *Black* су утврдили да једино тумори већи од 10 cm у пречнику, са миксоидном компонентом, могу довести до асцитеса. Ови аутори верују да је секреција течности самог тумора узрок асцитеса, уз притисак туморске масе на околне лимфатичне путеве. Могући узорници асцитеса су повећана продукција хистамина, активираних комплемента и деградационих продуката самих туморских ћелија, који заједно доводе до повећане капиларне пропустљивости. Етиологија плеуралног излива је и даље непозната. Аутори *Ef-skind* и *Terada* сматрају да течан садржај асцитеса трансдијафрагмалним лимфатичним путевима доспева у грудну шупљину. Иначе, сам асцитес и плеурални излив може по свом садржају да буде или трансудат или ексудат¹⁴.

Приказом случаја желели смо да укажемо да ма колико драматичност клиничке слике сугерише на малигнитет, правилан диференцијално-дијагностички приступ је увек пут ка коначној дијагнози.

Primarius Nenad Nenadić M.D.¹,
Primarius Dragan Antić M.D. PhD²,
Dejan Ignjatović M.D. PhD³,
Tatjana Nikolić M.D.¹,
Nemanja Menković M.D.³,
Tatjana Nikolić M.D.⁴,
Ljiljana Kolarski Nenadić M.D.⁵

¹Health Center Zvezdara, Belgrade,

²Clinical Hospital Center "Dr D. Mišović" KBC
"Dr D. Mišović", Belgrade

³Clinical Hospital Center "Bežanijska kosa"
Zemun, Belgrade

⁴EUROMEDIC polyclinic, Belgrade

⁵Health Center "Dr Simo Milošević", Belgrade

Pleural Effusion and Demons-Meigs syndrome a Hard Way to Diagnosis

Key words:

pleural effusion,
ovarian tumor,
Demons-Meigs syndrome

Abstract

Introduction. By pleural effusion, we understand an accumulation of liquids between two leaves of pleura. There are many pathologic conditions that can lead to pleural effusion but in a pathophysiologic way, we distinguish exudates or transudates. Transudates appear when disorders of systematic factors affect production and absorption of pleural liquid, but, on the contrary, exudates originate from pleural disease, which causes the effusion. The symptoms of disease with pleural effusion are mostly connected with underlying disease that has provoked it. However, sometimes it happens that we discover a pleural effusion at our routine chest X-ray, but the patient doesn't have any symptomatology, and only after numerous complex diagnostic procedures, we discover the basic cause of effusion.

Case report. The aim of our teamwork is presentation of the case of a 78 years-old-patient M.C. where, only after the surgical removal of ovarian tumor, we established existence of a very rare Demons-Meigs syndrome, which in clinic survey caused a pleural effusion at our patient.

Conclusion. The pleural effusion always represents a complication of primary disease, consequently proper diagnostic approach is basic way in looking for cause of disease.

Литература

1. Levitzky MG. *Pulmonary physiology*. New York: McGraw-Hill, 1991;367.
2. White FE, Cimson W, Corris P et al. *Diagnostic procedures in respiratory disease*. In: Respiratory medicine, London: Bailliere Tindall, 1999;244.
3. Spiegelberg O. *Fibrom des Eierstockes von Enormer Grosse*. Monatsschrift für Geburtskunde und Frauenkrankheiten, Berlin, 1866;28:415-425.
4. Cullingworth C. *Fibroma of both ovaries*. Transactions of the Obstetrical Society of London, 1979;21:276-288.
5. Pascale P. *L'idrotorace nelle cisti dell' ovario*. Archivio e atti della Società italiana di chirurgia, Naples, 1888;5:291.
6. Tait RL. *On the occurrence of pleural effusion in association with disease of abdomen*. Medico-Chirurgical Transactions, 1892;75:109-118.
7. Meigs JV, Cass JW. *Tumors of the ovary with ascites and hydrothorax, with a report of seven cases*. American Journal of Obstetrics and Gynecology. St Louis, 1937;33:244-267.
8. Meigs JV. *Tumors of the female pelvic organs*. New York, Macmillan.1934;pages 262-263.
9. Meigs JV, Armstrong CH, Hamilton HH. *A further contribution to the syndrome or fibroma of the ovary with fluid in abdomen and chest: Meigs' syndrome*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, St Louis 1943;46:19-37.
10. Meigs JV. *Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax - Meigs' syndrome*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, St Louis 1954;67:96-187.
11. Meigs JV. *Pelvic tumors other than fibromas of the ovary with ascites and hydrothorax*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, St Louis, 1954;3:471-486.
12. Fraisse E, Polain P, Grosbois B et al. *Le syndrome de Demons-Meigs. A propos d'un cas*. Revue française de gynécologie et d'obstétrique, Paris, 1984;79:579-585.
13. Cullingworth C. *Fibroma of both ovaries*. Transactions of the Obstetrical Society of London, 1879;21:276-288.
14. Braumwald E. *Approach to the patient with disease of the respiratory system*. In: Is selbacher J K, Braunwald E, Wilson DJ et al. Harrison's Principles of Internal Medicine (15th edition), New York. McGraw-Hill, 2004;1145.