

Incremento del Ca 125 sierico per rottura di endometrioma ovario

Case report

Walter Alio, Luciano Giambanco, Laura Clemente

U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia (Direttore: Prof. L. Alio), Azienda di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione, Ospedale Civico e Benefratelli, G. Di Cristina e M. Ascoli

Riassunto

Questo case report descrive la rara associazione tra rottura di endometrioma ovarico ed elevati livelli di CA 125 in una giovane donna di 24 anni, prendendo in considerazione le possibili ipotesi etiopatogenetiche.

Parole chiave

Rottura endometrioma
CA 125 sierico
Markers ovarici

Summary

High level of serum CA 125 and endometrioma's rupture. Case report

This case report describes the rare relationship between ovarian endometrioma's rupture and very high levels of serum CA 125 in young woman 24 years old. We discuss about possible etiopathogenesis.

Key words

Rupture of endometrioma
Serum CA 125
Ovarian Markers

INTRODUZIONE

L'endometriosi è una patologia ginecologica benigna riscontrata soprattutto in donne in età fertile con una prevalenza approssimativa del 10-15% (1). La diagnosi è istologica, dopo laparoscopia e/o laparotomia, anche se, dal 1986, grazie agli studi di Barbieri (2) viene utilizzata la valutazione dei livelli sierici di Ca125 per la diagnosi e il follow-up di tale patologia. La specificità e la sensibilità diagnostiche per l'endometriosi del marcatore sono, rispettivamente, dell'85% e del 20-50% (3,4).

Il Ca 125 è un determinante antigenico ad alto peso molecolare che viene espresso sulla superficie dell'epitelio celomatico, compresi l'epitelio dell'endocervice, l'endometrio, le salpingi, il peritoneo pelvico ed il tessuto placentare (1). I livelli sierici di Ca125 possono anche variare fisiologicamente con l'età (5). L'incremento dei livelli sierici di Ca 125, in realtà, è stato associato con la presenza di molte patologie ginecologiche tanto benigne quanto

maligne (Tabella 1) (6).

Dalla Letteratura si evince che un cut-off di 65 UI/ml è in grado di distinguere la patologia benigna da quella maligna, con una sensibilità del 78% ed una specificità dell'83% (7). In realtà, per quanto riguarda l'endometriosi sono stati riportati livelli soglia più elevati, soprattutto in caso di stadio 3 e 4, di coinvolgimento del peritoneo pelvico e di rottura di endometriomi ovarici.

CASE REPORT

Una giovane donna di 24 anni, nullipara, si è presentata alla nostra osservazione per la comparsa 48 ore prima di algie pelviche ingravescenti e stato febbrile.

I suoi cicli mestruali erano riferiti regolari, la paziente si trovava al 24° giorno del ciclo. L'anamnesi patologica remota non rilevava alcuna patologia o antecedente chirurgico degni di nota.

L'anamnesi patologica prossima era interes-

TABELLA. Ca 125 in ginecologia

Carcinomi ovarici

Adenocarcinoma sieroso
Adenocarcinoma mucinoso
Adenocarcinoma indifferenziato
Adenocarcinoma endometrioide
Carcinoma papillare
Disgerminoma
Carcinoma a cell. chiare

Neoplasie uterine

Cervicocarcinoma
Adenocarcinoma endometriale

Tumori ovarici benigni e border-line

Adenoma
Cisti
Teratoma
Tumore a cell. della granulosa
Tecoma

Patologie benigne

Fibromiomi
Endometriosi
Polipi cervicali

sante: la nostra paziente riferiva infatti diagnosi di cisti ovarica sinistra posta un anno prima in seguito a controlli specialistici per dismenorrea.

L'esame obiettivo ginecologico, eseguito per via rettale in quanto la donna era virgo, rilevava: utero in asse, di volume normale, affiancato a sinistra e posteriormente da tumescenza a consistenza mista (teso elastica e simiparenchimatosa), di circa 10 cm di diametro, poco mobile e molto dolente.

L'ecografia transaddominale confermava il reperto obiettivo, identificando una neoformazione in parte solida ed in parte fluida, posterolaterale sinistra rispetto all'utero, occupante il Douglas, del diametro di 12,5 x 8 cm, di verosimile origine ovarica. Si evidenziava inoltre modesta falda liquida nel Douglas ed in regione sottodiaframmatica dx e peri-splenica.

I markers ovarici, a 72 ore dall'insorgenza della sintomatologia algica, risultavano alterati: Ca125: 1271,00 UI/ml; Ca 19.9: 182,40 UI/ml; Ca 72,4: 15,04 UI/ml. Questi dati di laboratorio, insieme ad assenza di leucocitosi facevano propendere per un sospetto diagnostico di neoplasia maligna ovarica.

La TAC, eseguita con e senza mezzo di contrasto, metteva in evidenza nello scavo pelvico una formazione ovoidale di 7 x 10 x 8 cm a contenuto liquido con valori di densità 41-55UH simil ematici; falda liquida; assenza di fenomeni infiltrativi: diagnosi di sospetto di cisti endometriosa dell'ovaio sinistra.

La paziente veniva dunque sottoposta a laparotomia che rivelava una larga cisti ovarica sinistra esitata in rottura. Un liquido francamente ematico "cioccolato" proveniente dalla cisti rotta ricopriva il peritoneo, le anse intestinali, l'utero, gli annessi. Si riscontrava inoltre la presenza di aderenze velamentose enteriche, omentali, annessiali a sinistra ed uterine. L'esame istologico della parete cistica, enucleata per stripping, confermava il sospetto diagnostico: endometrioma ovarico. All'intervento chirurgico seguiva una rapida risoluzione della sintomatologia algica, dello stato febbrile e dei livelli sierici dei marcatori (in terza giornata del post-operatorio): Ca 125: 442,90 UI/ml; Ca 19.9: 75,95 UI/ml; Ca 72.4: 5,4 UI/ml.

Ad un mese dall'intervento il Ca 125 si era negativizzato.

CONCLUSIONI

Questo case report descrive una donna con un endometrioma ovarico rotto associato ad un notevole incremento dei livelli sierici di Ca125, a tali concentrazioni da fare sospettare la presenza di un carcinoma ovarico.

L'endometriosi raramente determina un innalzamento del Ca 125 a valori superiori a 100-150 UI/ml (8); in Letteratura sono stati riportati valori di 1385 UI/ml (7), > 1000 UI/ml (9-17) e addirittura superiori a 9000 UI/ml (15), in seguito a rottura di endometriomi.

La spiegazione dell'improvviso e importante, dal punto di vista quantitativo, Ca 125 in seguito a rottura di una cisti endometriosa non è ben chiaro. Potrebbe essere secondario all'elevata concentrazione di questo marker all'interno della cisti, che dopo la rottura verrebbe immesso in circolo per assorbimento attraverso il peritoneo parietale. Inoltre studi di immunistochimica hanno dimostrato che il Ca 125 è espresso anche sul peritoneo parietale che verrebbe "infiammato" dalla rottura dell'endometrioma, divenendo più attivo nella liberazione del marker e nel suo assorbimento. (89). Stessa conclusione hanno raggiunto Cheng et al. (1) evidenziando elevati livelli sierici di Ca125 in 2 casi di rottura di cisti endometriose.

Il Ca 125 sierico è spesso utilizzato per orientarsi verso la malignità di una lesione ovarica. In Letteratura sono riportati sporadicamente incredibili innalzamenti dei livelli di Ca 125 sierico. L'esiguità di tali report, però, è tale che a tutt'oggi il riscontro di marker ovarici elevati deve fare sospettare sempre una lesione ovarica maligna.

BIBLIOGRAFIA

1. Cheng Y, Wang S, Chou C. Serum ca-125 in preoperative patients at high risk for endometriosis. *Am Coll Obstet Gynecol* 99, 8, 2002
2. Barbieri RL., Niloff JM., Bast RC. Et al.: Elevated serum concentrations of C-125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil. Steril.* 45: 630; 1986
3. Franchi M., Beretta P., Zanaboni F. et al. Use of serum Ca-125 measurements in patients with endometriosis. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 4: 149; 1993
4. Mol BW., Bayram N., Lijmer JC. Et al.: The performance of Ca-125 measurement in the de-

tection of endometriosis: a metanalysis. *Fertil. Steril.* 70: 1101; 1998

5. Meden H., Fattahi- Meibodi A.: Ca 125 in benign gynaecological conditions. *Int. J. Biol. Markers* 13: 231; 1998

6. Tulandi T., Redwine D.: *Endometriosis Advances and controversies*, Marcel Dekker 2004

7. Check JH., Coates TE., Nowroozi K.: Extreme elevation of serum Ca-125 in two women with severe endometriosis: case report. *Gynecol. Endocrinol.* 5: 217; 1991

8. Kauppila A., Telimaa S., Ronberg L. et al.: Placebo-controlled study on serum concentrations of Ca 125 before and after treatment of endometriosis with danazol or high dose medroxyprogesterone acetate alone or after surgery. *Fertil. Steril.* 49: 73; 1988

9. Nagata H., Takahashi K., Yamane Y. Et al.: Abnormally high values of Ca 125 and Ca 19.9 in women with benign tumors. *Gynecol. Obstet. Invest.* 28: 165; 1989

10. Kammerer-Doak DN., Magrina JF., Nemiro JS et al.: Benign conditions associated with a Ca-125 level > 1.000 UI/ml. A case report. *J. Reprod. Med.* 41: 179; 1996

11. Giudice LC., Jacobs AJ., Bell CE. Et al.: Serum levels of Ca-125 in patients with endometriosis. *Gynecol. Oncol.* 25: 256; 1986

12. Kashyap RJ.: Extremely elevated serum Ca 125 value due to endometriosis. *Aust. N Z J Obstet. Gynecol.* 39: 269; 1999

13. Check JH., Hornstein MD.: Endometriosis causing very high early first trimester serum Ca 125 levels. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 48: 217; 1995

14. Atabekoglu CS., Sommezer M., Aydinuraz B. et al.: Extremely elevated Ca 125 level due to an unruptured large endometrioma. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 110: 105; 2003

15. Johansson J., Santala M., Kauppila A.: Explosive rise of serum Ca 125 following the rupture of ovarian endometrioma. *Hum. Reprod.* 13: 3503; 2003

16. Phupong V., Chen O., Ultchawadi P.: High level of Ca 125 due to large endometrioma. *J. Med Assoc. Thai* 87: 9; 004

17. Rettenmaier M., Goldstein B., Stallman J. et al.: Greatly elevated serum Ca 125 level in patient with a ruptured endometrioma. *J. Gynecol. Surg.* 21, 117; 2005

18. de Joliniere JB., Validire P., Canis M. Et al.: Human endometriosis derived permanent cell line: establishment and characterization. *Hum. Reprod.* 3: 117; 1997