

Gebelikte Ödem ve Proteinürinin Çok Nadir Görülen Bir Nedeni: Mirror Sendromu

A Very Rare Cause of Edema and Proteinuria in Pregnancy: Mirror Syndrome

Abdullah TOK¹, Fatma Betül GÜZEL², İlyas ÖZTÜRK³, Ertuğrul ERKEN³, Orçun ALTUNÖREN³, Özkan GÜNGÖR³

¹ Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

² Necip Fazıl Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

³ Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Gebelerde patolojik olmayan miktarda proteinüri (300 mg/gün'ün altında) ve ödem görülebilmektedir. Patolojik ödem ve proteinürinin en sık nedeni ise preeklampsidir. Mirror sendromu gebelikte çok nadir görülen ancak potansiyel olarak önemli bir patolojidir. Genellikle beraberinde hidrops fetalis mevcuttur. Burada yaygın ödem ve proteinüri nedeniyle Mirror sendromu tanısı alan olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Mirror sendromu, Ödem

Abstract

Non-pathological amounts of proteinuria (under 300 mg/day) and edema may be seen on pregnancies. However, the most common cause of pathological edema and proteinuria is preeclampsia. Mirror syndrome is a very rare but potentially significant pathology in pregnancy. Hydrops fetalis is usually coexist. Here, we present a case of Mirror syndrome diagnosed due to common edema and proteinuria.

Keywords: Edema, Mirror syndrome, Pregnancy

Yazışma Adresi: İlyas ÖZTÜRK, Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Onikişubat/K.Maraş, Türkiye

Telefon: +905073943927

Email: drilyasozturk@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0003-0998-5531, 0000-0003-1569-9654, 0000-0001-9431-8068, 0000-0002-7054-1203, 0000-0002-8913-4341, 0000-0003-1861-5452

Geliş tarihi: 05.02.2021

Kabul tarihi: 27.02.2021

DOI: 10.17517/ksutfd.874803

GİRİŞ

Ödem yakınmasıyla Nefroloji polikliniğine başvuran ya da başka polikliniklerden yönlendirilen hastalar olmaktadır. Bu ödemin nedenleri araştırıldığında; böbrek kaynaklı olabileceği gibi, böbrek dışı hastalıklara (kalp yetmezliği, kronik karaciğer hastalıkları, hipotroidi vs) bağlı ödem de görülebilmektedir.

Ödem, gebelikte de sık karşılaşılan bir sorundur. Gebelerdeki ödem çoğunlukla fizyolojiktir, ancak bazen patolojik süreçlere de bağlı olabilir (1). Gebelikte görülen ödemin patolojik nedenleri arasında; preeklampsi, akut ya da kronik glomerulonefritler, kalp yetmezliği ve hipotroidi bulunmaktadır. Gebelikte görülen yaygın ödemin çok nadir bir nedeni ise Mirror sendromudur. Mirror sendromu ilk defa 1892 yılında John William Ballantyne tarafından tarif edilmiştir. Rhesus (Rh) immunizasyonu nedeniyle görülen fetal ve plasental ödem ile ilişkili gebelikteki maternal ödem olarak tanımlanmıştır (2). Annedeki ödem fetal hidropsun ayna görüntüsü olarak yorumlandığı için Mirror sendromu ismi verilmiştir. Etiyolojide massif fetal hidropsa yol açan her türlü immünolojik ve nonimmünolojik faktörler rol oynayabilmektedir (3). Hidrops fetalis dışında viral enfeksiyonlar, fetal malformasyonlar ve fetal ya da plasental tümörler de etiyolojide rol oynamaktadır. Gebelikte görülen, ödem yapan, anne ve bebeğin hayatını tehlikeye sokan en önemli patoloji preeklampsidir. Bu sendromda genellikle preeklampsiye benzer semptom ve bulgular mevcuttur ancak aralarında bazı temel farklılıklar vardır.

Biz burada, bacaklarda yaygın ödem nedeniyle Nefroloji polikliniğine sevk edilen gebede düşündüğümüz Mirror sendromunu, çok nadir görülmesi nedeniyle sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Yirmi yaşında, ilk gebeliği olan, 29. gebelik haftasına kadar herhangi bir şikayeti olmayan hasta son 2 haftadır özellikle bacaklarında belirgin olmak üzere tüm vücutta yaygın şişlik olması nedeniyle Kadın Hastalıkları ve Doğum hekimine başvurmuş. Yapılan ultrasonografide hidrops fetalis saptanması üzerine hastanemize sevk edilmiş. Hastanın özgeçmişinde ek herhangi bir hastalığı ve ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Bacaklarında ve kollarında yaygın ödem olan hasta Nefroloji bölümünce değerlendirildi.

Hastanın tarafımızca yapılan muayenesinde kan basıncı 110/70 mmHg, nabız:92 atım/dk ve pretibial bilateral 3+ ödem vardı. Tam idrar tetkikinde 2+ protein

saptandı. Spot idrar protein/kreatinin oranı ise 700 mg/gr olarak saptandı. İdrar mikroskopisinde anlamlı bulgu yoktu. Serum albumini:3.2 g/dl, kreatinin:0.7 mg/dl ve ürik asit düzeyi 10.2 mg/dl, ALT (Alanin transaminaz):35 IU/l, AST (Aspartat Transaminaz):22 IU/l, alkalin fosfataz:126 IU/l, gama-gutamil transferaz:48 IU/l, laktat dehidrogenaz:240 IU/l, beyaz küre:8.800/µL, hemoglobin:11.8 g/dL, trombosit:180x10⁹/µL idi. Akciğer grafisinde plevral effüzyon saptanmadı. Abdominal ultrasonografide böbrek boyutları ve renal parankim normal olarak değerlendirildi, hidronefroz gözlenmedi. Transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %65 idi. Ventriküllerin sistolik fonksiyonları ve çapları normal olarak saptandı. Hastanın kan basınçları ve renal fonksiyonları normal idi. Hastanemizde yapılan ayrıntılı ultrasonografide fetüsün batınında yaygın asit, scalpta ödem ve polihidramniyoz izlendi. Son adet tarihine göre 29 haftalık olan fetusun ölçümleri 38 hafta ile uyumluydu. Anne ve baba arasında kan grubu uyumsuzluğu olmayan fetusta non-immün hidrops fetalis olabileceği düşünüldü. Bebeğe hidrops fetalis olduğu için hastada preeklampsideen ziyade Mirror sendromu düşünüldü. Hasta Kadın-Doğum kliniği tarafından izlem amaçlı yatırıldı. Takiplerinde ödemi arttı. Fetal iyilik halinin non-stres testte bozulması üzerine 32. gebelik haftasında gebeliğin sonlandırılması kararı verildi ve sezaryen ile hidropik bir kız bebek doğurtuldu (**Resim 1**). Plasentanın ödemli olduğu görüldü. Bebek ödemli görünümdeydi ve karnında belirgin asit mevcuttu. Ekstremitelerde anomalisi yoktu. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine alındı ve solunum desteği verildi. Ancak takip eden saatlerde solunum yetmezliği ve kardiyak arrest gelişti ve exitus oldu. Post-operatif dönemde annenin kan basınçları 100/60 mmHg civarında seyretti ve takip eden 1 hafta içinde fizik muayenede ödemleri (pretibial bölgede +/+) belirgin olarak azaldı.



Resim 1. 32 haftalık hidropik, kız bebek

TARTIŞMA

Gebelikte böbreklerde bir takım fizyolojik ve patolojik değişiklikler görülebilmektedir. Hastalar bu değişikliklerin sonucu olarak genellikle ödem yakınmasıyla başvurmaktadır. Gebelerde fizyolojik olarak ödem görülebilir, özellikle gebeliğin son dönemlerinde ödem artar, ancak bu hiçbir zaman hastayı rahatsız edecek (pretibial belirgin ödem, dispne, asit vs) düzeye ulaşmaz. Hasta veya hekim tarafından tespit edilen belirgin ödem, olası bir renal patoloji açısından tetkik edilmelidir. Gebelikte ödem yapan tek neden böbrek hastalığı değildir. **Tablo 1**'de gebelerde ödem yapabilen durumlar sıralanmıştır. Gebeleri Nefroloji kliniğine getiren bir diğer durum ise idrarda protein görülmesidir. Gebelikte proteinüri miktarı 300 mg/güne kadar normal kabul edilmekte, daha yüksek değerler ise etiyolojik nedenler bakımından değerlendirilmektedir (4). Proteinürinin oluş zamanı önem arz etmektedir. Gebelikten önce olmayıp, gebelikte gelişen ve 300 mg/günden fazla olan değerler ileri tetkik gerektirir. Gebelikten önce de var olan proteinüriler gebelikte daha da artabilmektedir. Gebelikte de-novo glomerülonefrit görülme riski düşük olmakla birlikte mutlaka düşünülmelidir (5). Aşık proteinüri, nefrotik sendrom tablosu ve hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği tablosu varsa ve tedavi verilmesi düşünülüyorsa 32.haftadan önce böbrek biyopsisi yapılabilir.

Tablo 1. Gebelikte ödem nedenleri

Fizyolojik ödem
Dolaşım stazı
Onkotik basıncın düşmesi
Kapiller permeabilite artışı
Renal nedenler
Glomerülonefritler
Hipertansiyon
Böbrek yetmezliği
Preeklampsi
Kalp yetmezliği
Hipotroidi
Karaciğer hastalıkları
Mirror Sendromu

Gebelikte problem yaratan en sık proteinüri ve ödem nedeni preeklampsidir. Preeklampsi hamileliğin 20. haftasından sonra gelişen yüksek tansiyon, proteinüri ve vücutta yaygın ödem gelişmesi durumudur (6). Temelinde plasental oksijenizasyonun bozulması yatar. Anne

ve bebeğin hayatını tehlikeye sokan bir patolojidir. Bebeğe gelişme geriliği ve erken doğum riskini artırır. Ağır preeklampsi; eklampsi gelişmesi, böbrek yetmezliği ve artmış mortaliteye neden olabilmektedir.

Gebelikte görülen ödem ve proteinürinin çok nadir bir nedeni ise Mirror sendromudur. Fetal hidrops ve maternal ödemle karakterizedir. Etiyolojisinde; hidrops fetalis, viral enfeksiyonlar, fetal malformasyonlar ve fetal ya da plasental tümörler yer almaktadır (**Tablo 2**).

Tablo 2. Mirror Sendromunun etiyolojisi

Hidrops Fetalis
Parvovirüs enfeksiyonu
Plasental koryoanjyom
Galen veni anevrizması
Ebstein anomalisi
Fetal aritmi

Gebeliğin 22.5-28. haftalarında ortaya çıkmaktadır. Patogenezi net olarak bilinmemektedir, ancak yapılan çalışmalarda artmış plasental β -HCG ve Sflt-1 düzeylerinin normal plasenta yapısını bozduğu düşünülmektedir. Patogenezin preeklampsi patogenezin benzediği düşünülmektedir, yani dolaşımdaki anjiyogenik (Sflt-1) ve antianjiyogenik maddeler (PIGF) arasındaki denge sızlık sorumlu olabilir (7). Mirror sendromu hidrops fetalise eşlik edebilmektedir. Hidrops fetalis gebelik sırasında fetusun çeşitli dokularında sıvı birikmesine bağlı olarak ödemli bir hal almasıdır. İmmün ya da non-immün nedenlere bağlı olabilir. Hidrops fetalislerin yaklaşık %10'u immün nedenlerle meydana gelir ve eritroblastozis fetalis adı da verilir. İmmün hidrops fetaliste kan grubu antijenleri, Rh antijenleri gibi nedenlerden dolayı anne ve fetus arasındaki etkileşim neticesinde annede bir takım antikörler oluşur. Oluşan bu antikörler plasentayı geçerek fetusta eritrositlerin parçalanmasına ve anemiye neden olur. Oluşan anemi çeşitli mekanizmalarla fetusta hidropsa neden olur. Non-immün nedenler arasında; fetal kardiyak anomaliler, sakrokoksigeal teratom, perinatal enfeksiyonlar bulunmaktadır (8). Hidrops fetalisli olgularda Mirror sendromu gelişim mekanizması ve sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Her hidrops fetalis olgusunda Mirror sendromu gelişmemektedir ve bunun nedeni tam olarak anlaşılmamıştır. Mirror sendromunda annede vücutta yaygın ödem, hipertansiyon, kısa bir süre içinde gelişen aşırı kilo alımı ve proteinüri görülmektedir. Proteinüri aşık değildir ve genellikle 1 gramın altındadır. Hiperürisemi önemli

bir laboratuvar bulgusudur. Annede polihidramniyoz saptanır ve bebek hidropik, skalp ödemi, fetal akciğerde hidrops görülür (9). Preeklampsi ile ayırıcı tanısında en önemli bulgular fetustaki değişikliklerdir. Preeklampside fetal gelişme geriliği ve oligohidramniyoz varken Mirror sendromunda polihidramniyoz ve fetal aşırı büyüme söz konusudur.

Bizim hastamız 29 haftalık olmasına rağmen 38 haftalık fetal boyutlara ulaşmıştı ve polihidramniyoz mevcuttu. Annede hipertansiyon yoktu, hipertansiyon bu hastalarda mutad değildir. Yaygın ödem, dilüsyonel anemi ve hiperürisemi mevcuttu. Anne ve fetal tipik değişikliklerin bir arada olması hastanın Mirror sendromu olduğunu düşündürdü. Ağır Mirror sendromlu hastalarda annede kalp yetmezliği ve plevral effüzyon gelişebilir. Bizim hastamızda bu belirtiler yoktu. Hastamızda fetal enfeksiyon ve plasental kitle gibi non-immün nedenler yanında kan uyuşmazlığı tablosu da olmadığı için hidrops fetalis etiyojisi netlik kazanmadı.

Mirror sendromunu tedavisinde spesifik bir enfeksiyon varsa onun tedavisi ve uygunsa gebeliğin sonlandırılması önerilir. Fetusta ölü veya malformasyonlu doğum görülebilir. Bizim hastamızın da dünyaya getirdiği kız çocuğu kısa süre sonra ölmüştür. Doğum sonrası 1 hafta içerisinde annedeki ödem yok denecek kadar azalmıştır.

Sonuç olarak, Mirror sendromu gebelikte çok nadir görülen, ödem ve proteinüriye yol açabilecek bir durumdur. Nefroloji polikliniğine gelen ödemli ve proteinüri olan gebe hastalarda fetusun özelliklerinin bilinmesi (fetal hidrops varsa Mirror sendromu düşünülmesi gibi) etiyojolojiyi kısa sürede bulma bakımından yararlı olabilmektedir.

Onam Formu: Hasta/hasta yakınından onam formu alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan ederler.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti: Fikir: AT, ÖG/ Konsept: FBG, ÖG/ Tasarım: FBG, İÖ, ÖG/ Veri Toplama: FBG/ Analiz: EE, OA, ÖG/ Literatür inceleme: EE,OA,ÖG/ Makalenin yazılması: FBG, İÖ, ÖG.

KAYNAKLAR

1. Hladunewich MA, Bramham K, Jim B, Maynard S. Managing glomerular disease in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Jan 1;32(suppl_1):48-56.
2. Allarakia S, Khayat HA, Karami MM, Alhakil AM, Kashi AM, Algain AH et al. Characteristics and management of mirror syndrome: A systematic review (1956-2016). *J Perinat Med*. 2017;45(9):1013-1021
3. Iciek R, Brazert M, Klejewski A, Pietryga M, Brazert J. Ballantyne Syndrome (Mirror Syndrome) associated with severe non-immune fetal hydrops-a case report. *Ginekol Pol*. 2015;86(9):706-11.
4. Guida JP, Parpinelli MA, Surita FG, Costa ML. The impact of proteinuria on maternal and perinatal outcomes among women with pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Oct;143(1):101-107.
5. Li Y, Wang W, Wang Y, Chen Q. Fetal Risks and Maternal Renal Complications in Pregnancy with Preexisting Chronic Glomerulonephritis. *Med Sci Monit*. 2018 Feb 18;24:1008-1016.
6. Duhig K, Vandermolten B, Shennan A. Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia. *F1000Res*. 2018 Feb 28;7:242.
7. Braun T, Brauer M, Fuchs I, Czernik C, Dubenhausen JW, Henrich W et al. Mirror syndrome: a systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27(4):191-203.
8. Bukowski R, Saade GR. Hydrops fetalis. *Clin Perinatol*. 2000;27(4):1007-1031.
9. Proust S, Philippe HJ, Paumier A, Joubert M, Boog G, Winer N. [Mirror pre-eclampsia: Ballantyne's syndrome. Two cases]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006;35(3):270-274.