

Sindromul Mirror - prezentare de caz și aspecte din literatura de specialitate

Mirror syndrome - case report and review of the literature

Liana Pleș^{1,2},
Denise
Diaconescu²,
Romina-
Marina Sima^{1,2},
Anca-Daniela
Stănescu^{1,2}

1. UMF „Carol Davila”,
București, Clinica „Bucur”
2. Spitalul Clinic „Sf. Ioan”,
Maternitatea „Bucur”

Autor corespondent:
Dr. Romina-Marina Sima
e-mail: romina.sima@
yahoo.es

Abstract

Introduction. Mirror syndrome (Ballantynes syndrome) refers to the presence of maternal edema (including anasarca and polyserosities) that mirrors the presence of fetal and placental hydrops. It is usually associated with nonimmune fetal hydrops, but it is also described in the immune-mediated response. The pathogenesis is unknown. One hypothesis is that the hydrophobic placenta causes systemic inflammatory response as a result of the release of placental molecules into the maternal circulation. **Case presentation.** We present the case of patient B.C., 22-years-old, who came at the emergency room of Bucur Maternity for systematized uterine contractions. The admission diagnosis was IIP pregnancy without any type of prenatal care. The maternal clinical examination revealed lower limbs edema. At 30 minutes from admission the patient spontaneously delivered a female fetus, 3710 g and 1 Apgar score. The clinical examination of the fetus revealed the presence of generalized fetal edema. The evolution of the fetus was unfavorable, with exitus at 45 minutes postpartum. The anatomo-pathological evaluation confirmed the presence of fetal polyserosity. The maternal evolution was slowly favorable, with the HELLP syndrome that required intensive care. Anti-D antibody titer at 12 hours postpartum was D 1/2156. The patient was discharged 10 days after the admission. **Conclusions.** The peculiarity of this case is a pregnancy without prenatal care, complicated with HELLP syndrome, with the delivery of a fetus with generalized edema, in the context of immune-mediated Mirror syndrome. **Keywords:** hydrops, sindrom HELLP, anti-D antibodies

Rezumat

Introducere. Sindromul Mirror (sindromul Ballantynes) se referă la prezența edemelor materne (incluzând anasarcă și poliserozite) care reflectă „în oglindă” prezența hidropsului fetal și placentar. De obicei, este asociat cu hidropsul fetal non-imun, dar este descris și în cel mediat imunologic. Patogenia este necunoscută. O ipoteză este că placenta hidropică induce răspuns inflamator sistemic, ca rezultat al eliberării moleculelor placentare în torrentul sangvin matern. **Prezentare de caz.** Prezentăm cazul pacientei B.C., în vârstă de 22 de ani, care s-a prezentat de urgență la camera de gardă a Maternității Bucur pentru contracții uterine sistematizate. Din anamneză a rezultat diagnosticul de IIP, sarcină la termen, fără dispensarizare prenatală. Examenul clinic matern a evidențiat edeme gambiere. La 30 de minute de la internare, pacienta a născut spontan un făt de sex feminin, 3710 g, IA-1. Examinarea clinică a fătului a evidențiat prezența edemelor generalizate fetale. Evoluția fătului a fost nefavorabilă, cu exitus la 45 de minute post-partum. Evaluarea anatomopatologică a confirmat prezența poliserozitei fetale. Evoluția maternă a fost lent favorabilă, cu instalarea sindromului HELLP, care a necesitat terapie intensivă. Titul de anticorpi anti-D efectuat la 12 ore post-partum a fost de D 1/2156. Externarea s-a realizat la 10 zile de la naștere. **Concluzii.** Particularitatea acestui caz este prezența unei sarcini neinvestigate, complicată cu sindrom HELLP, cu nașterea unui făt cu anasarcă, în contextul sindromului Mirror mediat imunologic. **Cuvinte-cheie:** hidrops, sindrom HELLP, anticorpi anti-D

Introducere

Sindromul Mirror (numit și sindrom Ballantynes) se referă la o stare de edem matern generalizat, adesea cu implicare pulmonară, care „reflectă” edemul fătului și al placentei hidropice. Deși este asociat de obicei cu hidrops fetal non-imun, poate apărea și în cazul hidropsului mediat imunologic. Patogeneza nu este cunoscută. O ipoteză este că placenta hidropică induce un răspuns inflamator sistemic, ca urmare a eliberării moleculelor trofoblastice în sângele matern⁽¹⁾. Alți autori au afirmat că placenta hidropică poate crește producția de factori angiogenici de tipul fms-like tyrosine kinase (sFlt1), care reprezintă un mediator important al anomaliiilor endoteliale și vasculare materne în preeclampsie⁽²⁾.

Prezentare de caz

Prezentăm cazul pacientei B.C., în vârstă de 22 de ani, care s-a prezentat de urgență la camera de gardă a Maternității Bucur pentru contracții uterine sistematizate la 2 minute. Din anamneză a rezultat diagnosticul de IIG IIP, sarcină de 40 de săptămâni, făt viu, prezentație craniană OIS, MR de 2 ore. Examenul clinic genital a evidențiat dilatația orificiului uterin de 7-8 cm, cu craniul fetal aplicat OIS, MR. Din anamneza pacientei am reținut că nu a beneficiat de dispensarizare prenatală. Nu a fost luată în evidență de medicul de familie sau de specialistul obstetrician, nu a realizat consultații periodice, analize sangvine standard, ecografiile sau morfologii fetale. Examenul clinic matern a evidențiat edeme gambiere. TA la internare a fost 130/60 mmHg, AV de 78 bătăi/minut.

Primit:
3.09.2017
Acceptat:
10.09.2017



Figurile 1 și 2. Aspectul anatomopatologic al nou-născutului



La 30 de minute de la internare, pacienta a născut spontan un făt de sex feminin, 3710 g, scor Apgar IA-1. Examinarea clinică a fătului a evidențiat prezența edemelor generalizate fetale. Evoluția fătului a fost nefavorabilă, cu exitus la 45 de minute post-partum. Evaluarea anatomopatologică fetală a confirmat prezența poliserozitei fetale (edeme la nivelul țesutului cutanat, lichid de ascită, pleurezie și pericardită) - figurile 1 și 2.

Evoluția maternă a fost lent favorabilă, cu instalarea sindromului HELLP imediat în post-partum. Conduita a necesitat mijloace de terapie intensivă. Titrul de anticorpi anti-D efectuat la 12 ore post-partum a fost de D 1/2156. Externarea s-a realizat la 10 zile de la naștere, cu evoluție ulterioară favorabilă.

Discuții

Incidența hidropsului fetal non-imun variază de la 1/1500 la 1/3800 nașteri⁽³⁾. Aceste limite extinse ale incidenței se justifică prin diferențele dintre definiții, populații, corectitudinea evaluării și dacă au fost incluse în studii cazurile⁽⁴⁾. În 60% până la 85% dintre cazuri, cauza hidropsului fetal poate fi determinată prenatal sau postnatal⁽⁵⁾.

Diagnosticul de hidrops fetal se bazează pe prezența a două sau mai multe dintre următoarele constatări la ecografia obstetricală: edemul pielii, efuziune pleurală, efuziunea pericardică și ascită⁽⁶⁾. Anemia fetală severă se asociază la 10% până la 27% cazurilor de hidrops. Aceasta se poate datora unei varietăți a cauzelor, incluzând hemoragia, hemoliza, producția defectuoasă de hematii și producerea de hemoglobine anormale. Mecanismul pentru hidrops este considerat a fi insuficiența cardiacă pe baza unei volemie crescute⁽⁷⁾. O atitudine

adecvată este evaluarea ecografică antenatală a fătului și a eventualelor malformații, inclusiv toracice sau pulmonare^(8,9).

Sindromul Mirror poate surveni oricând în timpul perioadei prenatale și poate persista după naștere⁽¹⁰⁾. Se poate remarca o creștere rapidă în greutate a mamei, cu accentuarea edemului periferic, cu dispnee sau cu manifestări clinice sugestive pentru preeclampsie, deseori de formă severă. Spre deosebire de preeclampsia neasociată sindromului Mirror, hematocritul maternal este adesea scăzut (hemodiluție), și nu crescute (hemoconcentrația), volumul lichidului amniotic este ridicat (polihidramnios), mai degrabă decât oligohidramnios, iar fătul prezintă întotdeauna semne de hidrops^(11,12). O revizuire sistematică a rapoartelor privind sindromul Mirror a evidențiat faptul că semnele-cheie materne au fost edemul (80-100%), hipertensiunea (57-78%) și proteinuria (20-56%), iar rata globală a mortalității intrauterine a fost de 56%. Complicațiile materne severe, cum ar fi edemul pulmonar, au apărut în 21% dintre cazuri⁽¹³⁾.

O metaanaliză pe această temă a realizat o evaluare atentă a bazei de date PubMed până în decembrie 2008 (în engleză, franceză și germană) fără restricții ale datei publicării sau jurnalului, utilizând următoarele cuvinte-cheie: sindromul Ballantyne, sindromul Mirror, sindromul hidrops matern, preeclampsia. Cazurile raportate au fost considerate eligibile atunci când s-au descris în mod clar criteriile fetale de hidrops, dar și simptomele materne. Dintre cele 151 de publicații au fost identificate în total 56 de cazuri raportate, care au întrunit toate criteriile de includere. Sindromul Mirror a fost asociat cu izoimunizarea Rhesus (29%), sindromul transfuzor-

Tabelul 1 Analizele materne la 2 ore post-partum

Test	Rezultat	Valori normale
WBC	18	4-9 *10 ³ /μl
NE%	91,7%	43-70%
LY%	4,3%	19,3-45%
MO%	3,9%	4,7-12,5%
EO%	0,1%	0,7-6%
BA%	0,0%	0,1-1%
RBC	6,01	3,8-5,4*10 ⁶ /μl
HGB	18,9	11-15,5 g/dl
PLT	75	150-350*10 ³ /μl
GLUCOZĂ	110,1	65-110 mg/dl
UREE	56,5	10-40 mg/dl
CREATININĂ	1,09	0,6-1,3 mg/dl
ALT	120	11-66 U/l
AST	112	15-46 U/l
BILIRUBINĂ	0,7	0-1 mg/dl
PT	13,8	9,4-12,5 sec
INR	1,6	0,800-1,140
PT	90	80-130%
aPTT	22,6	22-36 sec
LDH	650	200-400 mg/dl

transfuzat la sarcinile gemelare monocorionice (TTTS) (18%), infecția virală (16%) și malformații fetale, tumorile fetale sau placentare (37,5%). Vârsta gestațională de diagnostic a variat de la 22,5 la 27,8 săptămâni de gestație. Semnele materne definitorii au fost edemul

(80-100%), hipertensiunea (57-78%) și proteinuria (20-56%). Rata generală a mortalității intrauterine a fost de 56%. Complicațiile materne, inclusiv edemul pulmonar, au apărut la 21,4% din cazuri. Simptomele materne au dispărut la 4,8-13,5 zile după naștere⁽¹⁴⁾.

HELLP este un acronim care se referă la un sindrom caracterizat prin hemoliză, cu un frotiu sangvin microangiopatic, enzime hepatice crescute și un număr redus de trombocite⁽¹⁵⁾. Reprezintă deseori o formă severă de preeclampsie, dar relația dintre cele două tulburări rămâne controversată. 15% până la 20% dintre pacientele cu sindrom HELLP nu au hipertensiune anterioară sau proteinurie, determinând unele autorități în domeniu⁽¹⁶⁾ să creadă că HELLP este o tulburare separată de preeclampsie⁽¹⁷⁾. Atât preeclampsia cu caracteristici severe, cât și sindromul HELLP pot fi asociate cu manifestări hepatice grave, incluzând infarctul, hemoragia și ruptura hepatică⁽¹⁸⁾.

Un istoric anterior de preeclampsie sau HELLP este un factor de risc pentru sindromul HELLP. Surorile

și descendenții femeilor cu antecedente de sindrom HELLP prezintă, de asemenea, un risc crescut de apariție a sindromului⁽¹⁹⁾.

Au fost raportate mai multe variante genetice asociate cu un risc crescut de sindrom HELLP, dar nu au un rol în conduita clinică⁽²⁰⁾. Spre deosebire de preeclampsie, nuliparitatea nu este un factor de risc pentru HELLP, majoritatea pacientelor cu acest sindrom fiind multipare⁽²¹⁾.

Concluzii

Particularitatea acestui caz este prezența unei sarcini neinvestigate, complicată cu sindrom HELLP, cu nașterea unui făt cu anasarcă, în contextul sindromului Mirror mediat imunologic. ■

Bibliografie

1. Redman CW, Sargent IL. Placental debris, oxidative stress and preeclampsia. *Placenta* 2000; 21:597.
2. Stepan H, Faber R. Elevated sFlt1 level and preeclampsia with parvovirus-induced hydrops. *N Engl J Med* 2006; 354:1857.
3. Sohan K, Carroll SG, De La Fuente S, et al. Analysis of outcome in hydrops fetalis in relation to gestational age at diagnosis, cause and treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:726.
4. Carlson DE, Platt LD, Medearis AL, Horenstein J. Prognostic indicators of the resolution of nonimmune hydrops fetalis and survival of the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1785.
5. Bellini C, Hennekam RC, Fulcheri E, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: a systematic review. *Am J Med Genet A* 2009; 149A:844.
6. Graves GR, Baskett TF. Nonimmune hydrops fetalis: antenatal diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:563.
7. Forouzan I. Hydrops fetalis: recent advances. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:130.
8. Brătîlă E, Iacob G, Mehedințu C, Bohlîța R, Cîrstoiu M, Comandașu DE, Mitran M, Berceanu C. Fetal pulmonary malformations – diagnosis and therapeutic conduct guidelines. *Ginecologia.ro*, 2016;4(14):22-7.
9. Cîrstoiu MM, Munteanu A, Stavarache I, Brătîlă E, Berceanu C, Rădulescu L, Munteanu O, Vlădăreanu S. Ultrasound assessment – a key element in establishing the diagnosis of congenital infection. *Ginecologia.ro*, 2016;4(11):32-5.
10. Nakamura K, Itoh H, Sagawa N, et al. A case of peripartum cardiomyopathy with a transient increase of plasma interleukin-6 concentration occurred following mirror syndrome. *J Perinat Med* 2002; 30:426.
11. Vidaeff AC, Pschirrer ER, Mastrobattista JM, et al. Mirror syndrome. A case report. *J Reprod Med* 2002; 47:770.
12. van Selm M, Kanhai HH, Gravenhorst JB. Maternal hydrops syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46:785.
13. Braun T, Brauer M, Fuchs I, et al. Mirror syndrome: a systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27:191.
14. Braun TI, Brauer M, Fuchs I, Czernik C, Dudenhausen JW, Henrich W, Sarioglu N. Mirror syndrome: a systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27(4):191-203.
15. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *JAMA* 1998; 280:559.
16. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311.
17. Reubinoff BE, Schenker JG. HELLP syndrome - a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count - complicating preeclampsia-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 1991; 36:95.
18. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:501.
19. Lachmeijer AM, Arngrímsson R, Bastiaans EJ, et al. A genome-wide scan for preeclampsia in the Netherlands. *Eur J Hum Genet* 2001; 9:758.
20. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166:117.
21. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:460.