

Sindromul de dispariție embrio-fetală în gestația multiplă

The vanishing twin syndrome. An update

Costin Berceanu¹,
Monica M. Cirstoiu²,
Elvira Brătilă²,
Liviu Vasile³,
Victor Gheorman⁴,
Sabina Berceanu¹,
Simona Vlădăreanu^{2,5}

1. Departamentul
Obstetrică-Ginecologie,
UMF Craiova

2. Departamentul
Obstetrică-Ginecologie,
UMF „Carol Davila”
București

3. Departamentul Chirurgie,
UMF Craiova

4. Departamentul Psihiatrie,
UMF Craiova

5. Secția de Neonatologie
a Spitalului Universitar
de Urgență Elias București

Introducere

Sindromul de dispariție embrio-fetală (SDEF) în gestația multiplă a fost descris și particularizat distinct față de termenul mult mai generic și mai utilizat de moarte fetală în utero și este folosit practic exclusiv în sarcina multifetală.

În varianta sa originală provine din literatura anglo-saxonă, fiind denumit *vanishing twin syndrome* de către Landy și colaboratorii în 1986^(1,2).

Incidență. Este greu de evaluat, pe de o parte, din cauza necesității unui diagnostic ultrasonografic documentat prin examinări seriate în dinamică, iar pe de altă parte, prin creșterea frecvenței sarcinilor gemelare și multiple, datorate tehnicilor de reproducere umană asistată. Varma și colab., în 1979, arată o incidență de până la 50% a dispariției embrio-fetale în gestația multiplă, în primul trimestru de sarcină⁽³⁾. Un alt studiu arată o incidență de 21,2% a acestui sindrom la sarcini gemelare cu ambii embrioni/feți inițial în evoluție, cu dispariția activității cardiace a unuia dintre aceștia ulterior în primul trimestru de sarcină^(1,2). Studii mai recente arată o incidență cuprinsă între 4,3% și 17% a sindromului de dispariție embrio-fetală în sarcinile cu tripleți, iar în sarcinile multiple cu ordine de mărime mai mari de trei, incidența crește, sindromul devenind aproape obișnuit^(4,5) (tabelul 1).

Factori de risc. În etiologia sindromului de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă sunt implicați

Abstract

The vanishing twin syndrome is part of the much more complex notion of death of a foetus in utero, but it expressly refers to the succumbing and disappearance of one or more embryos or foeti, in the environment of a multiple pregnancy, during the first trimester of pregnancy. The embryo-foetal disappearance can be due to some genetic causes, anatomic anomalies, placenta insufficiency, anomalies of the umbilical cord, infections or related maternal pathological situations such as high blood pressure and diabetes. The article proposes the presentation of this particular situation of the multi-foetal pregnancy, in terms of the diagnostic, the conduct and the obstetrical prognostic, presenting the experience of its own cases and the existing data in the specialty literature.

Keywords: multiple pregnancy, first trimester, vanishing twin

Rezumat

Sindromul de dispariție embrio-fetală în gestația multiplă face parte din noțiunea mult mai amplă de moarte fetală in utero, însă se referă în mod expres la sucombarea și dispariția unuia sau mai multor embrioni sau feți în mediul unei sarcini multiple, în primul trimestru de sarcină. Dispariția embrio-fetală se poate datora unor cauze genetice, anomalii anatomice, insuficiențe placentare, anomalii ale cordonului ombilical, infecții sau situații patologice materne asociate, cum sunt hipertensiunea și diabetul. Articolul își propune prezentarea acestei situații particulare a gestației multifetale prin prisma diagnosticului, conduitei și a prognosticului obstetrical, prezentând experiența cazuisticii proprii și a datelor existente în literatura de specialitate.

Cuvinte-cheie: sarcină multiplă, primul trimestru, dispariție embrio-fetală

factori genetici (aneuploidii), anomalii morfologice, decolarea placentei, insuficiența placentară, complicații precoce ale sindromului transfuzor-transfuzat, anomalii ale cordonului ombilical (defecte de inserție - marginală sau velamentoasă), infecții sau patologii maternă asociată incluzând diabet, hipertensiune sau afecțiuni hematologice^(1,6).

Criterii de clasificare. În manieră clasică (Landy și colaboratorii), sindromul de dispariție embrio-fetală din sarcina gemelară și multiplă se subdivide în trei categorii: documentat, suspectat și echivoc^(2,7).

■ Sindromul de dispariție embrio-fetală documentat: examinarea ecografică inițială, în primul trimestru de sarcină, identifică doi saci gestaționali, fiecare conținând câte un embrion/făt cu activitate cardiacă evidentă; examinarea ultrasonografică ulterioară identifică un singur embrion/făt viabil.

■ Sindromul de dispariție embrio-fetală suspectat: examinarea ecografică inițială, în primul trimestru de sarcină, identifică doi sau mai mulți saci gestaționali, fiecare conținând câte un embrion/făt cu activitate cardiacă evidentă, plus un sac gestațional lacunar sau anormal.

■ Sindromul de dispariție embrio-fetală echivoc: examinarea ecografică inițială, în primul trimestru de sarcină, identifică un embrion/făt viabil, situat într-un sac gestațional bilobat, la care situația unei gestații multiple inițiale nu poate fi exclusă.

Tabelul 1 Incidența sindromului de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă (după ⁽⁷⁾ modificat)

Referința citată	Numărul de gestații multiple diagnosticate	Rezultatul obstetrical	Rata apariției sindromului de dispariție embrio-fetală
<i>Hellman LM et al., 1973</i>	28	5 sarcini gemelare 13 sarcini unice 14 avorturi spontane	77%
<i>Kohorn ER et al., 1974</i>	3	3 sarcini unice	100%
<i>Levi S, 1976</i>	28 (<10 sg)	4 sarcini gemelare 10 sarcini unice 14 necunoscut	71%
	11 (10-15 sg)	3 sarcini gemelare 5 sarcini unice 3 necunoscut	62%
	79 (>15 sg)	77 de sarcini gemelare 1 tripleți 1 fetus papiraceus	0%
<i>Robinson HP, Caines JS, 1977</i>	30	14 sarcini gemelare 10 sarcini unice 6 avorturi	53%
<i>Levi S, Reimers M, 1978</i>	47 (4-9 sg)	6 sarcini multiple 26 de sarcini unice 15 nu se poate preciza	81%
	23 (10-14 sg)	14 sarcini multiple 8 sarcini unice un caz nu se poate preciza	36%
	89 (>14 sg)	89 de sarcini multiple	0%
<i>Kurjak A, Latin V, 1979</i>	41	28 de sarcini unice 13 avorturi	100%
<i>Varma TR, 1979</i>	30	13 sarcini gemelare un caz de tripleți 5 sarcini unice 11 avorturi	53%
<i>Jeanty P et al., 1981</i>	21 de sarcini gemelare	3 sarcini gemelare (feți născuți vii) 18 sarcini unice	87%
	un caz de tripleți	o sarcină gemelară (feți născuți vii)	
	un caz de cvadrupleți	1 făt născut viu	
<i>Jeanty P et al., 1981⁽⁸⁾</i>	227 de sarcini gemelare (<8 sg)	130 de sarcini gemelare 73 de sarcini unice 24 de avorturi	43%
	42 tripleți (<8 sg)	13 tripleți 22 de gemeni 5 feți unici 3 avorturi	70%

Manifestări clinice

Sângerarea sau *spotting*-ul vaginal poate fi primul și de multe ori singurul semn clinic în sindromul de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă. Atunci când însemnarea vaginală este discretă, poate trece neobservată, dispariția embrio-fetală fiind identificată mai târziu prin ultrasonografie, standardul de aur în diagnosticul acestei situații obstetricale particulare.

Trauma psihică maternă poate fi luată în calcul, prin prisma conduitei obstetricale care presupune expectativă prudentă, sarcina continuând cu embrionul(ii)/fătul(feții) supraviețuitor(i) sub supraveghere intensă⁽⁶⁾.

Riscul matern după dispariția unui embrion/făt în gestația multifetală a fost probabil supraestimat⁽⁹⁾.

Riscul de coagulare intravasculară diseminată a fost estimat inițial la 25%, însă studii recente arată faptul că acesta este aproape inexistent în sindromul de dispariție embrio-fetală⁽⁹⁻¹²⁾.

Preeclampsia și restricția de creștere intrauterină sau feți mici pentru vârsta gestațională pot avea incidențe crescute în sindromul de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă, comparativ cu sarcina unică^(13,14).

Diagnosticul ultrasonografic

Substratul morfologic al sindromului de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă include resorbția, apariția oului clar sau a sarcinii aembrionate sau mai târziu a fătului papiraceu⁽⁷⁾.

Din punct de vedere ultrasonografic, aceste fenomene se traduc prin trei tipuri de imagini ecografice prin care modelul morfologic se exprimă din momentul suprimării vascularizației și până la dispariție (Finberg și Birnholz)^(15 modificat):

- prezența a doi sau a mai multor saci gestaționali, unul dintre aceștia de obicei mai redus în dimensiuni comparativ cu cel normal (cu biometrie corespunzătoare sau sensibil apropiată de vârsta gestațională), având margini neregulate și răspuns decidual incomplet;

- sac gestațional secundar, cu formă semilunară, conturând o zonă variabilă a cavității amniotice normale (cu biometrie corespunzătoare sau sensibil apropiată de vârsta gestațională);

- septarea cavității amniotice, cu compartimentul mai redus în dimensiuni lipsit de conținut.

Examinarea ecografică în sindromul de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă trebuie să cuprindă studiul complet, anatomic și biometric al tuturor structurilor embrio-fetale⁽¹⁾.

Discordanța biometrică este un prim element care atrage atenția, fie că este vorba de embrion sau de făt.

După determinarea ordinului de mărime a gestației multifetale, precizarea corionicității, dar și a amnionicității reprezintă poate elementul central al examinării de prim trimestru în sarcina gemelară și multiplă, în general, iar în sindromul de dispariție embrio-fetală (SDEF), în special.

Determinarea corionicității. Este foarte important a fi evaluată în primul trimestru de sarcină, alături de alte elemente morfologice decelabile la această vârstă gestațională (sacul *Yolk*, celomul extraembrionar, cavitățile amniotice).

Identificarea a două mase placentare distincte sau mai mult, decelarea a doi feți având sexe diferite reprezintă criteriul ferm al bicorionicității și/sau al unei sarcini dizigotice (figura 1).

În situațiile în care placentarea este echivocă, poate cel mai fidel marker al corionicității sarcinii multiple este reprezentat de imaginea inserției membranelor amniotice la nivelul plăcii coriale. Atunci când inserția membranelor apare groasă și densă, expresia ultrasonografică este *semnul lambda* sau *twin-peak* și din punct de vedere morfologic este vorba de o sarcină bicorionică-biamniotică. Dacă inserția membranelor apare subțire și suplă, expresia ecografică este *semnul T* și atunci diagnosticul este acela al unei sarcini monocoriale-biamniotice⁽¹⁶⁾ (figura 2).

În cazul gestației multifetale cu ordin mai mare de doi (cel mai frecvent tripleți), importanța semnelor descrise anterior crește, iar stabilirea corionicității și amnionicității trebuie să se facă cât mai devreme posibil, în primul trimestru de sarcină.

Astfel, identificarea a mai mult de doi saci gestaționali, prin joncțiunea celor trei (sau mai multe) membrane interfetale, împreună cu imaginea inserției acestora la nivelul plăcilor coriale au ca expresie ultrasonografică *semnul ipsilon*⁽¹⁶⁾ (figurile 3 și 4).

Reconstrucția tridimensională este utilă în determinarea corionicității și amnionicității, aducând detalii în plus pentru susținerea constatărilor din examinarea convențională bidimensională (figura 2B).



Figura 1. A. Sarcină inițial cu tripleți, SDEF, ulterior dizigotică, bicorială (săgeți groase), biamniotică. B, C. Același caz, confirmarea diagnosticului (feți având sexe diferite - săgeți subțiri), prognostic fetal bun în trimestrul al II-lea de sarcină



Figura 2. A. SDEF, sarcină gemelară, inserția membranelor apare groasă și densă, semnul lambda sau twin-peak (săgeată, detaliu stânga sus), sarcină bicorionică-biamniotică. B. Același caz, reconstrucție tridimensională. C. SDEF, sarcină gemelară, inserția membranelor apare subțire și suplă, semnul T (săgeată, detaliu dreapta), sarcină monocorială-biamniotică

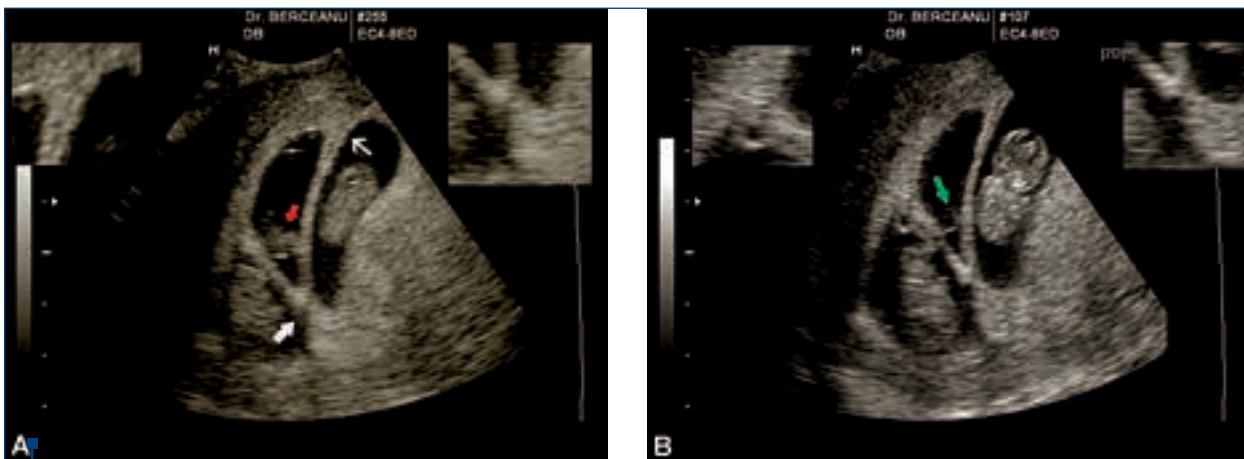


Figura 3. A. SDEF, sarcină cu tripleți, tricorială, triamniotică, semnele lambda (săgeată albă subțire, detaliu stânga sus) și ipsilon (săgeată albă grosă, detaliu dreapta sus), resorbția embrionului (săgeată roșie). B. Același caz, semnele lambda și ipsilon (detalii), examinare seriata, apariția oului clar sau a sarcinii aembrionate (săgeată verde)

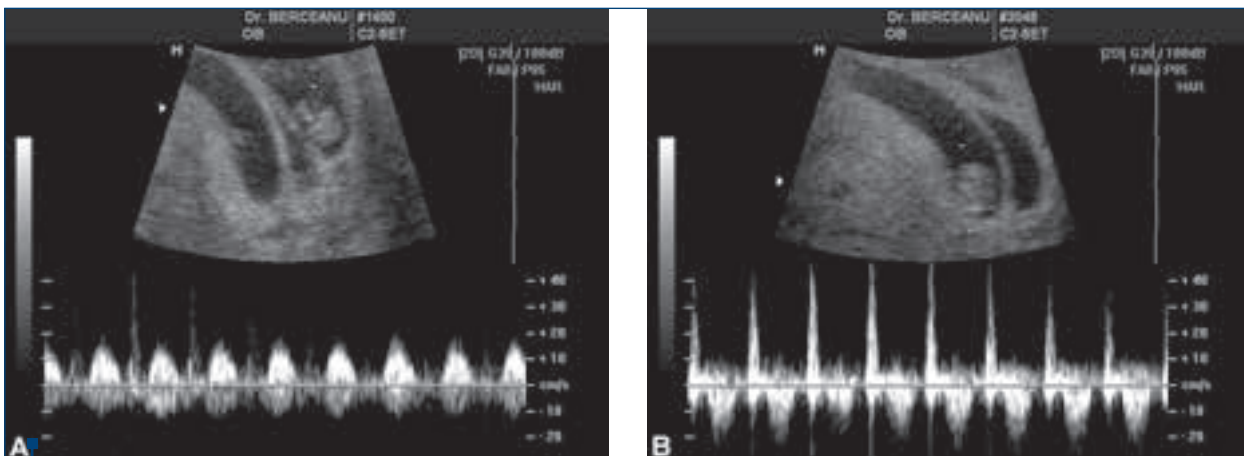


Figura 4. Sarcină multiplă inițial cu tripleți, SDEF, evidențierea activității cardiace a embrionilor supraviețuitori

Discuții și concluzii

Prognosticul fetal al supraviețuitorilor sindromului de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă este strâns legat de problema corionicității. Feții din gestații multifetale au un risc evident crescut de moarte fetală *in utero*, comparativ

cu cei din sarcinile unice. În primul trimestru de sarcină, prevalența sindromului de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă, între 10 și 14 săptămâni de gestație, este de 4% pentru gemenii bicorionici și mai puțin de 1% pentru cei monocorionici⁽¹⁷⁾. Riscul de prognostic nefavorabil al fătului

supraviețuitor este evident crescut la sarcinile monocorionice, comparativ cu cele bicorionice⁽⁶⁾.

Deși sunt studii care consideră că prognosticul sarcinii cu fătul supraviețuitor coexistent în sindromul de dispariție embrio-fetală este în general relativ bun, alte studii consideră că dispariția embrio-fetală atrage într-un interval variabil compromiterea completă a sarcinii^(3,7,17-19).

Factorii determinanți ai prognosticului și consecințelor privind fătul supraviețuitor în sindromul de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă sunt corionicitatea și amnionicitatea, vârsta gestațională la care survine dispariția embrio-fetală, iar mai târziu, vârsta gestațională la momentul finalizării sarcinii⁽⁶⁾.

Complicațiile care pot surveni la fătul supraviețuitor din SDEF sunt disfuncțiile multiorganice și leziunile sistemului nervos central. Morbiditatea fetală a supraviețuitorului este de aproape 10 ori mai mare la sarcinile monocorionice comparativ cu cele bicorionice, iar aceasta afectează predominant sistemul nervos (18% la monocorionici, 1% la dicorionici)⁽²⁰⁻²²⁾. Leziunile sistemului nervos central depind ca și gravitate și extindere de momentul apariției SDEF și includ encefalomalacia multichistică, leukomalacia periventriculară, hemoragia la nivelul matrixului germinal, ventriculomegalie, porencefalie, atrofie cerebrală, infarcte și atrofie cerebeloasă^(6,7,9,24). Disfuncțiile multiorganice la fătul supraviețuitor datorate SDEF sunt leziunile prin infarctizare la nivel pulmonar, hepatic, splenic, atrezia intestinală, necroza renală, reducerea membrelor^(6,23).

Alte complicații importante care pot să apară frecvent la feții din SDEF sunt nașterea prematură, restricția de creștere intrauterină sau feții mici pentru vârsta de gestație, polihidramniosul, preeclampsia sau decolarea prematură a placentei. Nașterea prematură este de 3-4 ori mai frecventă în gestația multifetală comparativ cu sarcina unică și acest aspect este valabil și pentru SDEF^(6,23).

Este unanim acceptat faptul că problema corionicității/amnionicității este unul dintre elementele centrale în

diagnosticul, evaluarea, prognosticul prenatal și consecințele asupra fătului supraviețuitor din SDEF, astfel încât precizarea acestor aspecte cât mai devreme posibil în primul trimestru de sarcină este deosebit de importantă.

Multiple studii constată că utilizarea mai multor markeri ultrasonografici în determinarea corionicității și amnionicității are eficacitate crescută (până la 97,4%), recomandând utilizarea concomitentă a acestora. Acești markeri sunt: numărul și/sau individualizarea distinctă a maselor placentare, grosimea și inserția membranelor la nivelul discului corial la nivelul feței fetale (*semnul lambda* sau *twin-peak*, *semnul T*, *semnul epsilon*), determinarea sexului feților^(16,25,26).

Concluzii

Incidența SDEF este greu de evaluat, din cauza numărului de studii destul de redus pe loturi mari de cazuri, însă analiza celor existente conduce spre un interval destul de amplu, între 4% și 20%. Factorii de risc implicați în etiologia SDEF sunt multipli, însă complicațiile precoce ale sindromului transfuzor-transfuzat, anomaliile cordonului ombilical sau afecțiunile hematologice materne necesită prudență specială. Sângerarea sau *spotting*-ul vaginal poate fi primul și de multe ori singurul semn clinic în sindromul de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă. Ultrasonografia reprezintă standardul de aur în diagnosticul SDEF. În sindromul de dispariție embrio-fetală din gestația multiplă, preeclampsia și restricția de creștere intrauterină pot avea incidențe crescute. Determinarea corionicității și amnionicității în intervalul 10-14 săptămâni gestaționale este un aspect esențial în SDEF, alături de alte elemente morfologice decelabile la această vârstă gestațională. Leziunile sistemului nervos central și disfuncțiile multiorganice sunt factorii determinanți ai prognosticului și consecințelor asupra fătului supraviețuitor. În gestația multifetală, în general, și în SDEF, în particular, este necesară utilizarea concomitentă a tuturor markerilor ultrasonografici în determinarea corionicității și amnionicității. ■

Bibliografie

- Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME, Malone FD. Fetology-Diagnosis and Management of the Fetal Patient, Second Edition. McGraw-Hill Medical, 2010, 810-817.
- Landy HJ, Weiner S, Corson SL et al. The „vanishing twin”: ultrasonographic assessment of fetal disappearance in the first trimester. Am J Obstet Gynecol. 1986;155:14-19.
- Varma TR. Ultrasound evidence of early pregnancy failure in patients with multiple conceptions. Br J Obstet Gynecol. 1979;86:290-292.
- Gonen R, Heyman E, Asztalos E et al. The outcome of triplet gestations complicated by fetal death. Obstet Gynecol. 1990;75:175-178.
- Johnson CD, Zhang J. Survival of other fetuses after a fetal death in twin and triplet pregnancies. Obstet Gynecol. 2002;99:698-703.
- Rodeck CH, Whittle MJ (Editors). Fetal Medicine - Basic Science and Clinical Practice, Second Edition. Churchill Livingstone Elsevier, 2009, 664-665.
- Stevenson RE, Hall JG. Human Malformations and Related Anomalies, Second Edition, Oxford University Press, New York, 2006, 1385-1411.
- Jeanty P, Rodesch F, Verhoogen C et al. The vanishing twin. Ultrasonics 2:25, 1981.
- Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR. Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice, Sixth Edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009, 469.
- Wen SW, Demissie K, Yang Q et al. Maternal morbidity and obstetric complications in triplet pregnancies and quadruplet and high order multiple pregnancies. Am J Obstet Gynecol 191:254, 2004.
- Stone J, Belogolovkin V, Matho A et al. Evolving trends in 2000 cases of multifetal pregnancy reduction: A single-center experience. Am J Obstet Gynecol 197:394, 2007.
- Kametas NA, McAuliffe F, Krampel E et al. Maternal cardiac function in twin pregnancy. Obstet Gynecol 102:806, 2003.
- Chasen ST, Luo G, Perali SC et al. Are in vitro fertilization pregnancies with early spontaneous reduction high risk? Am J Obstet Gynecol 195, 814, 2006.
- Malone FD, D'Alton ME. Management of multiple gestations complicated by a single anomalous fetus. Curr Opin Obstet Gynecol 9:213, 1997.
- Finberg HJ, Birnholz JC. Ultrasound observations in multiple gestation with first trimester bleeding: the blighted twin. Radiology 132:137, 1979.
- Callen PW (Editor). Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 5th Edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008, 270-296.
- Sebire NJ, Thornton S, Hughes K, Snijders RJ, Nicolaides KH. The prevalence and consequences of missed abortion in twin pregnancies at 10 to 14 weeks of gestation. Br J Obstet Gynaecol 104(7):847-848, 1997.
- Kilbi MD, Govind A, O'Brien PM. Outcome of twin pregnancies complicated by a single intrauterine death: a comparison with viable twin pregnancies. Obstet Gynecol 84(1):107-109, 1994.
- Fusi L, Gordon H. Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management. Br J Obstet Gynaecol 97(6):511-516, 1990.
- Bejar R, Vigliocco G, Gramajo H et al. Antenatal origin of neurologic damage in newborn infants in multiple gestations. Am J Obstet Gynecol 162(5):1230-1236, 1990.
- Nicolini U, Poblete A. Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancies. Ultrasonnd Obstet Gynecol 14(5):297-301, 1999.
- Simonazzi G, Segata M, Ghi T et al. Accurate neurosonographic prediction of brain injury in the surviving fetus after the death of a monochorionic cotwin. Ultrasound Obstet Gynecol 27(5):517-521, 2006.
- Ong SS, Zamora J, Khan KS et al. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol 113(9):922-998, 2006.
- Quarello E, Molho M, Ville Y. Incidence, mechanisms and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. J Matern Fetal neonatal Med 20(8):589-597, 2007.
- Scardo JA, Ellings JM, Newman RB. Prospective determination of chorionicity, amnionity, and zygosity in twin gestations. Am J Obstet Gynecol 173:1376, 1995.
- Caroll SG, Soothill PW, Abdel-Fatah SA et al. Prediction of chorionicity in twin pregnancies at 10-14 weeks of gestation. Br J Obstet Gynaecol 109:182, 2002.