

İkizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS) olgularında maternal ve perinatal sonuçların değerlendirilmesi

Serdar Başaranoğlu¹, Senem Yaman Tunç², Abdulkadir Turgut², Elif Ağaayak², Nurullah Peker², Mehmet Sait İçen², Ahmet Yalınkaya²

¹İdil Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şırnak

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Monokoryonik diamnıyotik gebelerde gelişen ve karmaşık bir fizyopatolojiye sahip ikizden ikize transfüzyon sendromlu (TTTS) gebelerin maternal ve perinatal sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Temmuz 2008 ile Aralık 2013 tarihleri arasında doğumu gerçekleşen 330 çoğul gebelik geriye yönelik olarak incelendi. Olgulara ait demografik veriler, obstetrik öykü, ultrasonografik ile gestasyonel haftalar, koryonisit ve amnionisit durumları, tedavi ve doğum şekilleri ile yenidoğan bilgileri hastane arşiv kayıtlarından ve elektronik veri tabanından elde edildi. Quintero ve ark. (1999) tarafından bildirilen kriterlere göre TTTS evrelemesi yapıldı.

Bulgular: Belirtilen sürede kliniğimizde 13.368 doğum gerçekleştiği ve bunların 307'sinin ikiz gebelik olduğu saptandı. İkiz gebeliklerin 196'sını (%63.8) dikoryonik diamnıyotik, 99'unu (%32.2) monokoryonik diamnıyotik ve 12'sini (%3.9) ise monokoryonik monoamnıyotik oluşturmaktaydı. Spontan gebelik 256 kadında (%83.4) ve yardımcı üreme teknikleri sonrası gebelik 51 kadında (%16.6) kaydedildi. Monokoryonik diamnıyotik gebelerin 31'i (%31.3) TTTS ile komplike idi. Yenidoğanlarda sınıflama yapılırken alıcı (polihidroamnioslu fetüsler) Fetüs-A, donör (oligohidroamnioslu fetüs veya *stuck-twin* görünümüne sahip) ise Fetüs-B olarak gruplandırıldı. Postpartum yenidoğanların ağırlığı Fetüs-A grubunda 2089±639 gram, Fetüs-B grubunda ise 1262±489 gram idi (p<0.001).

Sonuç: Monokoryonik ikiz gebelerin koryonisit ve amnionisit tayini erken haftalarda yapılmalı ve hastalar antenatal takiplere daha sık çağrılmalıdır. Antenatal takiplerde fetal gelişim farklılıkları, amniyon sıvı uyumsuzluğu veya Doppler profillerinde şüphe durumunda gelişebilecek komplikasyonları yönetebilecek tecrübeye sahip merkezlere yönlendirilmesi önerilmelidir. İkizden ikize transfüzyon sendromu gelişen hastalarda evrelemenin önemi bilinmeli ve erken evre (evre I-II) TTTS'li yenidoğanlarda tedavi sonrası yüz güldürücü sonuçların elde edildiği unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: Çoğul gebelik, ikiz gebelik, transfüzyon, maternal ve fetal sonuçlar.

Abstract: Analysis of maternal and perinatal outcomes in cases with twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS)

Objective: Our aim was to analyze maternal and perinatal outcomes of the pregnant women with twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) having a complex physiopathology and developed in monochorionic diamniotic pregnancy.

Methods: In this study, 330 multiple pregnancies who gave birth at our university clinic between July 2008 and December 2013 were reviewed retrospectively. The demographic data, obstetric history, gestational weeks by ultrasonography, chorionicity and amnionicity conditions, treatment and delivery methods and newborn information were obtained from archive records and electronic database of the hospital. TTTS syndrome staging was carried out according to the criteria reported by Quintero et al. (1999).

Results: It was found that 13,368 deliveries were carried out in our clinic and 307 of them were twin pregnancies during the period stated. While 196 (63.8%) of the twin pregnancies were dichorionic diamniotic, 99 (32.2%) of them were monochorionic diamniotic and 12 (3.9%) of them were monochorionic monoamnionic. Spontaneous pregnancy was observed in 256 (83.4%) women and pregnancy after assisted reproduction techniques was observed in 51 (16.6%) women. Thirty-one (31.3%) of monochorionic diamniotic pregnancies were complicated with TTTS. When classifying the newborns, receiver fetuses (fetuses with polyhydramnios) were grouped as Fetus-A and donor ones (fetuses with oligohydramnios or those in stuck-twin appearance) were grouped as Fetus-B. The weight of postpartum newborns was 2089±639 g in Fetus-A group, and 1262±489 g in Fetus-B group (p<0.001).

Conclusion: Chorionicity and amnionicity determination of monochorionic twin pregnancies should be done at early weeks and patients should be called for their antenatal follow-ups more frequently. During their antenatal follow-ups, they should be recommended to refer to the centers having the experience to manage complications which may develop in case of fetal development differences, amniotic fluid inconsistencies or doubt in their Doppler profiles. The importance of staging in patients developing twin-to-twin transfusion syndrome should be acknowledged and it should be remembered that pleasing results are achieved after the treatment in newborns with early stage (stage I-II) TTTS.

Keywords: Multiple pregnancy, twin pregnancy, transfusion, maternal and fetal outcomes.

Yazışma adresi: Dr. Serdar Başaranoğlu, İdil Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şırnak.
e-posta: drsbasaran@gmail.com

Geliş tarihi: Mart 7, 2014; **Kabul tarihi:** Nisan 17, 2014

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20140223002
doi:10.2399/prn.14.0223002
Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Çoğul gebelik, gebe uterusunun iki veya daha fazla fetüs içermesidir. Tüm doğumların %1-2'sini oluşturmaktadır. Spontan oluşan ikiz gebelik insidansı 1/90; üçüz gebelik insidansı 1/8000; dördüz gebelik insidansı ise 1/700.000 olarak bildirilmektedir.^[1] Günümüzde bu oranlar yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı ile artmıştır. Monozigotik ikiz gebelikler, fertilize ovumun preimplantasyon aşamasında farklı zamanlarda bölünmesi ve farklılaşmasıyla ortaya çıkarlar.^[2] Bölünme zamanındaki farklılıklara bağlı olarak monozigotik ikiz gebeliklerin, %29'unu dikoryonik diamniyotik (DKDA), %70'ini monokoryonik diamniyotik (MKDA) ve %1'ini ise monokoryonik monoamniyotikler (MKMA) oluşturmaktadır.^[3]

İkizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS); MKDA ikiz gebeliklerin % 9'unda görülen ve gebeliği etkileyen ciddi bir komplikasyondur.^[4] TTTS sıklıkla ikinci trimesterde görülmesine rağmen, gebeliğin herhangi bir döneminde de görülebilir.^[5] Ultrasonografik (USG) değerlendirme sonucu MKDA gebelik varlığı ve gebelik keselerinden birinde oligohidroamnios (tek cepte maksimum vertikal ölçüm 2 cm'den az ise) ve diğer kesede polihidroamnios (tek cepte maksimum vertikal ölçüm 8 cm'den fazla ise) izlenmesi tanı konulmasında önemlidir.^[6]

Hastalığın patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamakla birlikte, plasental yataktaki vasküler anastomozların rol aldığı düşünülmektedir. Monokoryonik plasentalarda üç tip vasküler anastomoz bulunmaktadır. Bunlar içerisinde en sık gözlenen arteriovenöz (AV) anastomozlardır ve bunlar arasındaki iletişim, derin plasental kılcal seviyelerinde ikizlerden birinin arteriyel beslenmesi, diğerinin venöz drenajı şeklindedir. Arteriovenöz anastomozların aksine, arterioarteriyel (AA) ve venovenöz (VV) anastomozlar yüzeysel plasenta seviyesindedir ve fetüsler arasında kan akım hacmi ve yönü sirkülasyonlar arasındaki basınç farklarına bağlıdır. İkizden ikize transfüzyon sendromunda anastomoz paterni karmaşıktır ve AV anastomozlardaki predominansa bağlı alıcı fetüste donörden net kan akımının üstünlüğü ile sonuçlanır.^[7] İkizden ikize transfüzyon sendromu ile komplike olmuş monokoryonik ikiz gebeliklerde erken doğum, intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR), fetal ölüm, nörolojik defisit gibi ciddi komplikasyonların olması prenatal tanı, takip ve tedavinin önemini arttırmaktadır.^[8]

Bu çalışmada perinatal dönemde kliniğimizde TTTS tanısı konulup, takip ve tedavilerinden sonra doğumu gerçekleştirilen hasta ve yenidoğanlara ait sonuçların güncel literatür bilgisiyle tartışılması amaçlandı.

Yöntem

Dicle Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Temmuz 2008-Aralık 2013 tarihleri arasında doğumu gerçekleşen 330 çoğul gebelik retrospektif olarak incelendi. Çalışma öncesi Dicle Üniversitesi yerel Etik Kurulu onayı alındı. Hastaların yaş, gravida, parite, obstetrik öyküleri, gestasyonel haftalar, koryonisit ve amniyonisit durumları, başvuru esnasında uygulanan tedavi şekilleri, doğum şekilleri, yenidoğanlara ait veriler hastane arşiv dosyalarından elde edildi. Monokoryonik diamniyotik gebelik tanısı antenatal takiplerde 12. gebelik haftasından önce USG'de tek placentaya ile iki amniyon kesesi ve yolk kesesinin gözlenmesiyle, 12. gebelik haftasından sonra ise USG'de tek placentanın varlığı, T-sign ayırıcı membranın görülmesi ve aynı fetal cinsiyetin tespiti ile konuldu. İkizden ikize transfüzyon sendromunun ayırıcı tanısında monokoryonik gebelik teşhis edildikten sonra fetüsler arasında %20 ağırlık farkı olması, alıcı fetüste polihidroamnios, donör fetüste oligohidroamnios izlenmesi ve/veya amniyon zarının büzüşmesine bağlı '*stuck twin*' varlığı kriter kabul edildi. Perinatal sonuçlarda yenidoğan ağırlık, boy ve 1.-5. dakika Apgar skorları ile intrauterin ölüm ve erken neonatal ölüm ele alındı. Yenidoğanlarda sınıflama yapılırken alıcı (polihidroamnioslu fetüsler) Fetüs-A, donör (oligohidroamnioslu fetüs veya *stuck-twin* görünümlü olan) ise Fetüs-B olarak gruplandırıldı. Fetal evreleme Quintero ve ark. tarafından bildirilen kriterlere göre yapıldı.^[9]

İstatistik analiz için veriler Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ve Excel programlarında değerlendirildi. Nümerik verilerin Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılıp dağılmadığına bakıldı ve yüzde, ortalama artı/eksi ve standart sapma olarak sunuldu. Elde edilen sonuçlar %95 güven aralığında ve p<0.05 olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Belirtilen sürede kliniğimizde 13.368 doğum gerçekleştiği ve bunların 307'sinin ikiz gebelik olduğu belirlendi. İkiz gebeliklerin 196'sını (%63.8) DKDA'ler, 99'unu

(%32.2) MKDA'ler ve 12'sini (%3.9) ise MKMA'ler oluşturmaktaydı. Gebeliklerin 256'sının (%83.4) spontan ve 51'inin (%16.6) ise yardımcı üreme teknikleri sonrası olduğu tespit edildi. Monokoryonik diamniyotik gebelerden 31'inin (%31.3) TTTS ile komplike olduğu gözlemlendi. Otuz hastaya amniyodrenaj ve bunların sekizine de eş zamanlı septostomi uygulandığı belirlendi. Bir hastamız onsekizinci gestasyonel haftada lazer ile fotokoagülasyon tedavisi uygulanmak üzere dış merkeze sevk edildi. Takiplerde tekrar kliniğimize referans edilen hastanın fotokoagülasyondan iki hafta sonra bakılan USG'sinde ikizlerden birinin ölü olduğu saptandı.

Hastalara ait yaş, gravida, parite ve doğum esnasındaki ikizlere ait gestasyonel haftalar **Tablo 1**'de verilmiştir. Hastaların 7'si (%22.6) normal vaginal yol ile, 24'ü (%77.4) ise sezaryen ile doğum yapmıştı. Postpartum dönemde yenidoğan ağırlığı, boy, 1.-5. dakika Apgar skorları gibi veriler **Tablo 2**'de özetlenmiştir. Doğumda birinci grup yenidoğanların ağırlığı 2089±639 gram, ikinci grup yenidoğanların ağırlığı 1262±489 gram idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Perinatal mortalite oranı, Fetüs-A grubunda %9.7 ($n=3$) ve Fetüs-B grubunda %25.8 ($n=8$) idi.

Tartışma

Monozigotik çoğul gebelikler, tüm ikiz gebeliklerin 1/3'ünü oluşturlar ve tek bir ovumun tek bir sperm tarafından döllenmesi sonucu meydana gelirler. İkiz gebelikler popülasyondaki tüm gebeliklerin %1-2'sini oluşturmalarına rağmen perinatal mortalitenin %12.6'sından sorumludur.^[10] Son yıllarda ileri yaş gebeliklerdeki artış ve yardımcı üreme tekniklerinin yaygınlaşması sonucu çoğul gebelik insidansında belirgin yükselme olmuştur. Özellikle in vitro fertilizasyon (IVF) sikluslarında monozigotik ikiz gebelik insidansının 2-12 kat arttığı bildirilmiştir.^[11,12] Çalışmamızda yer alan ikiz gebeliklerin 230'unun (%83.3) spontan, 46'sının (%16.7) ise yardımcı üreme teknikleri sonrası olduğu tespit edildi. Monokoryonik diamniyotik ikiz gebeliklerde artmış fetal morbiditeye ek olarak hastaların %9'unda görülen ve gebeliği ciddi şekilde komplike eden bir diğer neden ise TTTS'dir. Çalışmamızda MKDA ikiz gebelerin %31.3'ünde TTTS geliştiği ve bu oranın literatürde bildirilen oranlardan yüksek olduğu saptandı.^[4] Bunda hastanemizin üçüncü basamak hizmet veren bir sağlık kuruluşu olması, seçilmiş olguların kliniğimize yönlendirilmesi, bu konuda sahada çalışan

Tablo 1. Hastalara ait klinik karakteristikler.

	N	Ortalama±SS	Min.-Maks.
Yaş	31	28.6±6.9	14-47
Gravida	31	3.8±0.6	1-12
Parite	31	2.3±0.5	0-10
İkizlerin gestasyonel haftaları	Fetüs-A 31	32.7±3.4	21-36
	Fetüs-B 31	27.2±2.8	18-32

SS: Standart sapma

Tablo 2. Yenidoğanlara ait ağırlık, boy, 1. ve 5. dakika APGAR skorları.

	Fetüs-A (Ortalama±SS)	Fetüs-B (Ortalama±SS)
Ağırlık	2089.5±639.5	1261.6±488.7
Boy	44.8±5.3	38.1±5.6
1. dk Apgar	4.8±2.3	3.4±2.3
5. dk Apgar	6.6±2.6	4.8±3.3

SS: Standart sapma

deneyimli hekim sayısının az olması önemli rol almaktadır. İkizden ikize transfüzyon sendromu sıklıkla ikinci trimesterde görülmesine rağmen gebeliğin herhangi bir döneminde de gelişebilir. Çalışmamızda yer alan 23 (%74.2) hastada gebeliğin ikinci trimesterinde TTTS geliştiği ve bu oranın literatürle uyumlu olduğu görüldü. Geçmiş yıllarda, TTTS tanısı fetüslerin doğum kolları arasında %15-20 veya neonatal hemoglobin konsantrasyonları arasında 5 g/dl fark bulunması ile konurdu.^[13,14] Günümüzde ise tanı USG değerlendirme sonucu MKDA gebelik varlığı (ideali ilk trimesterde T-sign varlığının görüntülenmesi) ve ikiz eşlerinde poli-oligo-hidroamnios veya 'stuck-twin' varlığı ile konmaktadır. Çalışmamızda yer alan hastaların tanıları detaylı obstetrik anamnezleri alındıktan sonra yapılan USG değerlendirmeleri ve ek kriter olarak yenidoğan ağırlıklarına bakıldıktan sonra konuldu.

Günümüzde TTTS'li hastaların evrelendirilmesinde henüz tam bir fikir birliği olmamasına rağmen, 1999 yılında Quintero ve ark. tarafından geliştirilen sistem yaygın olarak kullanılmaktadır.^[9] Fetal terapi uygulayan merkezlerde yapılan çalışmalarda TTTS'li hastaların %11-15'i evre I, %20-40'ı evre II, %38-60'ı evre III, %6-7'si evre IV ve %2'si evre V olarak saptanmıştır.^[15,16] Bu çalışmalarda bazı merkezler gözardı edilebilecek düzeydeki evre I, TTTS'li hastaları değerlendirmeye almamışlardır. Çalışmamızda yer alan hastaların 22'sini

(%71) evre I, 3'ünü (%9.7) evre II, 3'ünü (%9.7) evre III, 1'ini (%3.2) evre IV, ve 2'sini (%6.5) evre V grupları oluşturmaktadır. Oranlar arasında farklılıkların, çalışmalara dahil edilen merkezlerdeki verilerin aktarımına bağlı problemlerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İkizden ikize transfüzyon sendromu gelişen hastalarda tedavi seçenekleri konservatif gözlemsel yaklaşımdan, amnioredüksiyon, membranlara yapılan septostomi, plasantal anastomozlara fetoskopik lazer fotokoagülasyon ve selektif fetoredüksiyon gibi invazif yaklaşımlara kadar çeşitlilik göstermektedir.^[5] İleri evre hastalarda (evre≥III) lazer fotokoagülasyon uygun bir tedavi olarak kabul edilmesine rağmen erken evrelerin yönetimi tartışmalıdır. Çok merkezli evre I hastaların değerlendirildiği bir çalışmada lazer tedavisi olanlar ile amnioredüksiyon uygulananlar karşılaştırıldığında neonatal yaşam süreleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.^[17] Literatürde; evre I hastalarda Stirnemann ve ark. tarafından yapılan çalışmada lazer fotokoagülasyon uygulamasının amnioredüksiyona göre neonatal yaşam süresi üzerinde daha fazla artış gösterdiği bildirilmesine rağmen (%93.1'e karşılık %85.7), Wagner ve Huber tarafından yapılan çalışmalarda ise tedavi seçeneklerinin neonatal yaşam süresi üzerine herhangi bir etki oluşturmadığı belirtilmiştir.^[18-20] Lazer fotokoagülasyon, sıklıkla 16.-26. gebelik haftaları arasında başvuran erken başlangıçlı şiddetli TTTS'li hastalarda tercih edilmektedir. Eurofetus çalışma grubu 3 yıllık sürede 6 farklı ülkeden 15-26. gebelik haftaları arasında şiddetli TTTS gelişimi nedeniyle başvuran, lazer fotokoagülasyon ile tedavi edilen (72 kadın) ve amnioredüksiyon uygulanan (70 kadın) 142 kadını randomize etmiştir. En az bir fetüsün hayatta kalma oranı lazer fotokoagülasyon ile tedavi edilen grupta amnioredüksiyon grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (%76'ya karşılık %56, p=0.009). Aynı zamanda doğum esnasındaki ortalama gebelik haftaları lazer fotokoagülasyon ile tedavi edilen grupta daha yüksek bulunmuştur (33 hafta-29 hafta, p=0.004).^[21] Hastanemizde lazer fotokoagülasyon merkezi bulunmadığı için erken evre tanı konulan veya semptomatik hastalara amnioredüksiyon ve/veya septostomi uygulanmaktadır. Sadece bir hastamız erken gebelik haftası nedeniyle dış merkezde lazer fotokoagülasyon yaptırmış olup 36. gebelik haftasında doğumunu yapmıştır.

İkizden ikize transfüzyon sendromu gelişiminin ikiz gebelerdeki toplam perinatal ölümlerin %17'sini ve MKDA ikizlerdeki perinatal ölümlerin ise yaklaşık yarısını oluşturduğu tahmin edilmektedir.^[22,23] Neonatal sağ kalım ise hastalığın evresi ile doğrudan ilişkilidir. İkiz-

den ikize transfüzyon sendromu çoğu zaman tahmin edilebilir bir şekilde ilerlememektedir ve özellikle evre I hastaların dörtte üçü herhangi bir tedavi uygulanmadan gerileyebilmektedir.^[23-25] Ancak 26. gebelik haftasından önce gelişmiş ileri evre (evre≥III) TTTS'li hastalarda perinatal kayıp oranları %70-100 arasındadır.^[26,27] Çalışmamızda yer alan evre I iki yeni doğanda (2/22) post-partum ölüm gözlemlendi ve neonatal sağ kalım oranı %91 olarak tespit edildi. Bu da, amnioredüksiyon uygulanan hastalardaki neonatal sağkalım oranı ile benzerdi. İleri evre (evre≥III) TTTS gelişen 6 hastamızın 12 yenidoğanın 8'inin (%66.7) post-partum ölü olduğu, 4 yenidoğanın ise yoğun bakım takibi gerektiği saptandı.

Sonuç

Sonuç olarak; monokoryonik ikizlerin erken gebelik haftalarında koryoniste ve amniyoniste tayini yapılmalı ve hastalar rutin antenatal takiplerine daha sık çağrılmalıdır. Bu hastaların değerlendirilmesi detaylı USG ve Doppler tecrübesine sahip, gelişebilecek komplikasyonları yönetebilecek uzmanlar tarafından yapılmalıdır. Antenatal takiplerde anormal veya uyumsuz amniyon sıvısı, intrauterin gelişme farklılığı veya Doppler profillerinde şüphe durumunda tanı ve tedavinin yapılacağı merkezlerle erken sevk edilmesi önerilmelidir. Özellikle TTTS gelişen kadınlarda evrelemenin önemi iyi kavranmalı ve erken evre (evre I-II) TTTS gelişen fetüslerde tedavi sonrası yüz güldürücü sonuçlar alınabileceği unutulmamalıdır. Bu konuda uygulanan tedavi metotları hala suboptimal olup, ülkemizde çok merkezli çalışmalar yapılarak optimal tedavi seçeneği hakkında fikir birliği oluşturulabileceği ve hastane bazlı çalışmalar yerine toplum kökenli çalışmalar yapılarak gerçek insidansın belirlenebileceği kanaatindeyiz. Ayrıca TTTS'li yenidoğanların ileri dönemlerde değerlendirilerek hastalığın prognoz üzerine olan etkisi daha iyi anlaşılacaktır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Kazandı M, Turan V. Çoğul gebelikler ve komplikasyonları. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi 2011;8:21-4.
2. Pijnenborg JM, Oei SG. The monoamniotic twin: a riskful event. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;86:51-3.
3. Yıldırım G, Güngördük K, Aslan H, Gül A, Ceylan Y. Monoamniyotik ikiz gebelik: 16 olgunun retrospektif analizi. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2008;18:10-6.

4. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Doné E, et al. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199: 511.e1-7.
5. Mosquera C, Miller RS, Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Semin Perinatol* 2012;36:182-9.
6. Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. In: Copel JA, ed. *Obstetric imaging*. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 173-83.
7. WAPM Consensus Group on Twin-to-Twin Transfusion; Baschat A, Chmait RH, Deprest J, Gratacós E, Hecher K, Kontopoulos E, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS). *J Perinat Med* 2011;39:107-12.
8. Lee YM, Wylie BJ, Simpson LL, D'Alton ME. Twin chorionicity and the risk of stillbirth. *Obstet Gynecol* 2008;111: 301-8.
9. Quintero R, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19; (8 Pt 1):550-5.
10. Powers WF, Kielly JL. The risk confronting twins: a national perspective. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:456-61.
11. Blickstein I. Estimation of iatrogenic monozygotic twinning rate following assisted reproduction: pitfalls and caveats. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:365-86.
12. Aston KI, Peterson CM, Carrell DT. Monozygotic twinning associated with assisted reproductive technologies: a review. *Reproduction* 2008;172:377-86.
13. Rausen AR, Seki M, Strauss L. Twin transfusion syndrome. A review of 19 cases studied at one institution. *J Pediatr* 1965;66:613-28.
14. Wenstrom KD, Tessen JA, Zlatnik FJ, Sipes SL. Frequency, distribution, and theoretical mechanisms of hematologic and weight discordance in monochorionic twins. *Obstet Gynecol* 1992;80:257-61.
15. Gandhi M, Papanna R, Teach M, Johnson A, Moise KJ Jr. Suspected twin-twin transfusion syndrome: how often is the diagnosis correct and referral timely? *J Ultrasound Med* 2012;31:941-5.
16. Rossi AC, D'Addario V. The efficacy of Quintero staging system to assess severity of twin-twin transfusion syndrome treated with laser therapy: a systematic review with meta-analysis. *Am J Perinatol* 2009;26:537-44.
17. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, Bermúdez C, Cincotta R, et al. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188: 1333-40.
18. Stirnemann JJ, Mougeot M, Proulx F, Nasr B, Essaoui M, Fouron JC, et al. Profiling fetal cardiac function in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35: 19-27.
19. Wagner MM, Lopriore E, Klumper FJ, Oepkes D, Vandenbussche FP, Middeldorp JM. Short and long-term outcome in stage I twin-to-twin transfusion syndrome treated with laser surgery compared with conservative management. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:286, e1-6.
20. Huber A, Diehl W, Bregenzer T, Hackelöer BJ, Hecher K. Stage-related outcome in twintwin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation. *Obstet Gynecol* 2006; 108:333-7.
21. Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:136-44.
22. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199: 514.e1-8.
23. Steinberg LH, Hurley VA, Desmedt E, Beischer NA. Acute polyhydramnios in twin pregnancies. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1990;30:196-200.
24. Bebbington MW, Tiblad E, Huesler-Charles M, Wilson RD, Mann SE, Johnson MP. Outcomes in a cohort of patients with stage I twinto- twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:48-51.
25. Rossi C, D'Addario V. Survival outcomes of twin-twin transfusion syndrome in stage I: a systematic review of the literature. *Am J Perinatol* 2013;30:5-10.
26. Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med* 2001;46:480-4.
27. Gul A, Aslan H, Polat I, Cebeci A, Bulut H, Sahin O, et al. Natural history of 11 cases of twin-twin transfusion syndrome without intervention. *Twin Res* 2003;6:263-6.