

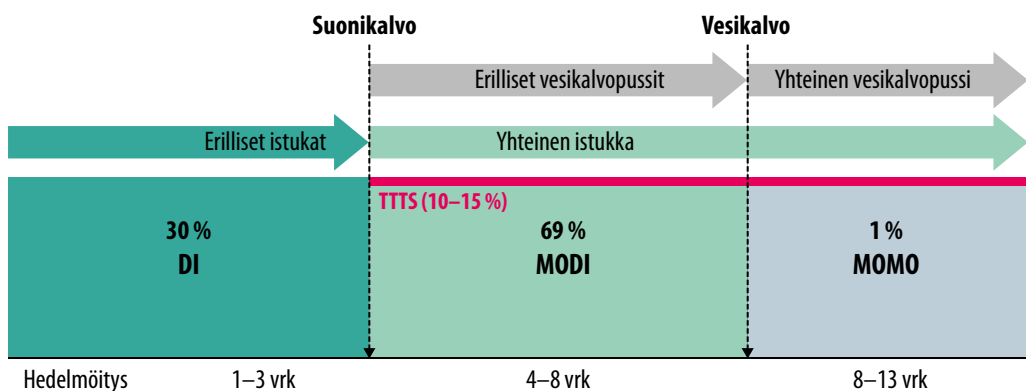
Laura Seikku, Georg Macharey, Vedran Stefanovic ja Aydin Tekay

Fetofetaalisen transfuusio-oireyhtymän laserhoito

Monokoriaalisissa kaksosraskauksissa sikiöiden verenkierron ovat aina yhteydessä toisiinsa yhdyssuonten (anastomoosien) välityksellä. Noin 10 %:ssa näistä raskauksista epäedulliset yhdyssuonet johtavat fetofetaalisen transfuusio-oireyhtymän kehittymiseen. Istukan yhdyssuonten fetoskooppinen laserhoito mahdollistaa oireyhtymän synnymukaisen hoidon. Menetelmien kehittyessä lasten eloonjäämismahdollisuudet ja pitkäaikainen neurologinen ennuste ovat huomattavasti parantuneet. Laserhoitoon liittyy kuitenkin edelleen ongelmia, kuten merkittävä ennenaikaisen sikiökalvojen puhkeamisen ja synnytyksen riski. Diagnoosin viivästymisen seurauksena laserhoitoon päästään usein vasta taudin edettyä pitkälle, mikä huonontaa raskauden ennustetta. Toisaalta nykyisin käytössä olevan Quinteron luokittelun avulla ei aina pystytä tunnistamaan hoitoa tarvitsevia potilaita ajoissa. Kun monokoriaalinen kaksosraskaus todetaan ensimmäisessä kaikukuvauksessa, on olennaista järjestää tiivis seuranta raskausviikoille 15–26 sekä ongelmien ilmaantuessa keskittää hoito yliopistosairaalaan.

Kaksosraskauksista 30 % on samamunaisia (monotsygoottisia), ja 70 %:ssa näistä tapauksista istukka on yhteinen (monokoriaaliset kaksoset). Hedelmöittyneen munasolun jakautumisajankohta vaikuttaa istukoiden määrään siten, että jakautumisen tapahtuessa myöhemmin kuin neljä päivää hedelmöitymisestä, kehittyy vain yksi istukka (KUVA 1).

Useimmiten sikiöt jakavat yhteisen istukan tasapuolisesti ilman merkittäviä ongelmia. Kuitenkin noin 10 %:ssa tapauksista sikiöiden omien istukka-alueiden välillä esiintyvät epäedulliset yhdyssuonet johtavat fetofetaaliseen transfuusio-oireyhtymään (twin-twin transfusion syndrome, TTTS) (KUVA 2). Siinä toinen kaksosista (luovuttajasikiö) luovuttaa verta



KUVA 1. Samamunaisessa kaksosraskaudessa vesikalvon, suonikalvon ja istukoiden määrä määräytyy hedelmöittyneen munasolun jakautumisajankohdan mukaan. Suurin osa jakautumisista tapahtuu 4.–8. päivän kuluttua hedelmöityksestä, jolloin kehittyy yksi yhteinen istukka.

TTTS = fetofetaalinen transfuusio-oireyhtymä, DI = dikoriaalinen, MODI = monokoriaalinen diamniaalinen, MOMO = monokoriaalinen monoamniaalinen

kaksosparilleen (saajasikiö), jolloin tämän verenkierto ylikuormittuu lisääntyneen veritilavuuden seurauksena, mikä johtaa lapsiveden liikarunsauteen (polyhydramnion). Ylikuormitus vaikuttaa sydämen toimintaan haitallisesti ja johtaa lopulta sikiön sydämen vajaatoimintaan ja hydropsiin. Luovuttajasikiö sen sijaan näivettyä kehittyvän hypovolemian myötä, kun lapsiveden määrä samalla vähentyy (oligohydramnion).

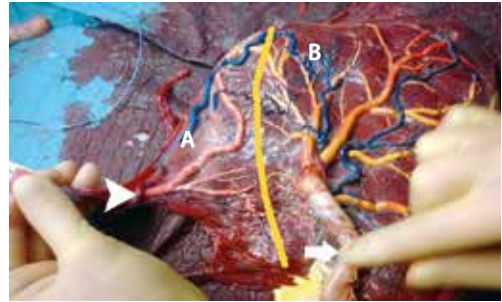
Lopputuloksena on kaksosten oligopolyhydramniosekvenssi (twin oligopolyhydramnios sequence, TOPS), johon voi liittyä myös eriaisteisia sikiöiden verenkierron virtausmuutoksia. Hoitamattomina vaikeimmat tapaukset päättyvät usein sikiökuolemaan tai erittäin ennenaikaiseen synnytykseen. Fetoskooppinen laserhoito on 2000-luvun alussa vakiintunut ainoaksi TTTS:n näyttöön perustuvaksi hoidoksi (1).

Suomessa TTTS:n hoito on keskitetty Hyksin Naistenklinikkaan. Vuosittain noin 20–25 potilasta tarvitsisi Suomessa hoitoa. Kokemuksemme perusteella vain alle puolet arvioidusta potilasmäärästä lähetetään hoidettavaksi. Yllättävän pienen luvun taustalla lienee osassa tapauksista raskaudenkeskeytys, osassa diagnoosin viivästyminen ja tarve välittömään synnytykseen 24. raskausviikon täytyttyä. Muissa Pohjoismaissa tilanne vaikuttaa samansuuntaiselta.

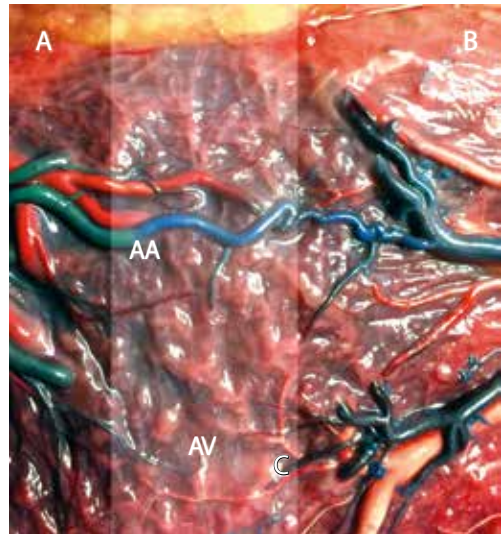
Monokoriaalisen istukan verisuonitus

Monokoriaalisessa istukassa sikiöiden verenkierrat ovat aina yhteydessä toisiinsa yhdyssuonten välityksellä. Näiden yhdyssuonten määrä, tyyppi ja koko vaikuttavat TTTS:n kehittymiseen ja sen vaikeusasteeseen. Varsinaista TTTS:n syntymekanismia ei kuitenkaan tunneta. Istukan verisuonitukseen liittyvien ominaisuuksien lisäksi oireyhtymän kehittymiseen myötävaikuttavat sikiöiden endokriiniset ja kardiovaskulaariset adaptaatiomekanismit sekä niiden toimintahäiriöt.

Yhdyssuonia on kolmenlaisia. Tavallisimpia ovat valtimon ja laskimon väliset yhdyssuonet, joissa verenvirtaus on aina samansuuntainen



KUVA 2. Epätasaisesti jakautuneet istukka-alueet TTTS:ssä. **A)** Luovuttajasikiön istukka-alue, joka sijaitsee keltaisen viivan (kuvaava istukan verisuonituksen ekvaattoria) ja napanuorien kiinnittymiskohtan välissä. **B)** Saajasikiön istukka-alue. Luovuttajasikiön napanuoran kiinnittymiskohta (nuolenkärki) ja saajasikiön napanuoran kiinnittymiskohta (nuoli).



KUVA 3. Sikiöiden verenkiertoja yhdistävät epäedulliset yhdyssuonet, jotka sijaitsevat istukan ekvaattorilla (vaalea alue). **A)** Luovuttajasikiön istukka-alue. **B)** Saajasikiön istukka-alue. **C)** Laskimo kulkee valtimon alta. AV = yhdyssuoni valtimon ja laskimon välissä, luovuttajasikiön valtimo on värjätty vihreäksi ja saajasikiön laskimo vaaleanpunaiseksi; AA = yhdyssuoni valtimoiden välissä, vasemmalla luovuttajasikiön valtimo, joka on värjätty vihreäksi ja joka yhtyy suoraan saajasikiön siniseksi värjättyyn valtimeen.

(**KUVA 3**). Näiden rinnalla havaitaan yksittäisiä valtimoiden tai laskimoiden välisiä yhdyssuonia, joissa virtauksen suunta määräytyy painegradientin mukaan. Fetoskopiassa istukan suonet voidaan erottaa toisistaan tyyppillisten ominaisuuksiensa perusteella: laskimo kulkee aina

Ydinasiat

- ▶ Fetofetaalinen transfuusio-oireyhtymä kehittyy noin 10 %:ssa monokoriaalisista kaksosraskauksista.
- ▶ Ilman asianmukaista hoitoa oireyhtymä johtaa useimmissa tapauksissa perinataali-kuolemaan tai vakaviin pitkäaikaissairauksiin.
- ▶ Istukan yhdyssuonten laserhoito on ainoa oireyhtymän ennustetta parantava näyttöön perustuva hoito.

valtimon alta, ja runsashappisen veren vuoksi se on väriltään vaaleampi kuin valtimo. Istukan synnyttyä sen verisuonitus ja yhdyssuonet voidaan tutkia ruiskuttamalla väriainetta napa-suoniin. Värjäyksen avulla saadaan esille myös mahdolliset toimenpiteessä huomaamatta – ja siten hoitamatta – jääneet yhdyssuonet, mikä edistää toimenpidetekniikan oppimista.

Hoitoonpääsyn indikaatiot

Hoidon tarpeellisuus ja taudin vaikeusaste arvioidaan kaikukuvauksen perusteella. Yleisimmin käytetään Quinteron luokittelua (Quintero staging, QS) (TAULUKKO 1). Tärkein kriteeri on sikiöiden lapsivesimäärien ero: TOPS:n yhteydessä luovuttajasikiön lapsiveden syvin tasku on enintään 2 cm:n suuruinen ja saajasikiön vähintään 8 cm:n suuruinen ennen 20. raskausviikkoa tai vähintään 10 cm:n suuruinen 20. raskausviikon jälkeen (1).

Hoito on aina tarpeen, mikäli taudin vaikeusaste on vähintään QS II ja raskausviikkoja on 16–26. Vaikeusasteen QS I TTTS pysyy usein muuttumattomana, ja tilanne voi jopa korjautua spontaanisti. Myös näitä tilanteita voidaan tarvittaessa hoitaa laserilla, mikäli lapsiveden runsaus aiheuttaa äidille oireita. Harkinnan mukaan toimenpide on mahdollinen myös ennen 16. raskausviikkoa tai 26. raskausviikon jälkeen (2). Jos kohdunkaula on lyhentynyt, voidaan harkita tukilangan laittamista joko ennen fetoskopiaa tai toimenpiteen yhteydessä. Lapsiveden vähentäminen (amnioreduktio) ennen toimenpidettä ei ole vasta-aiheista, joskin sitä tulisi välttää.

Fetoskooppinen laserhoito

Istukan yhdyssuonten laserhoito mahdollistaa TTTS:n syynmukaisen hoidon. Toimenpidettä edeltävässä kaikukuvauksessa selvitetään napanuorien istukanpuoleiset kiinnittymiskohdat ja luovuttajasikiön sijainti. Tutkimuksen avulla määritetään toimenpiteen kannalta optimaalinen tähytimen sisäänvientipaikka, joka on aina kohtisuorassa luovuttajasikiön vartaloon nähden ja sijaitsee saajasikiön vesikalvopussin puolella.

Kun lähestymisreitti on valittu oikein, päästään käsiksi istukan verisuonituksen ekvaatoriin. Se sijaitsee sikiöiden napanuorien kiinnittymiskohtien välisellä alueella, jolla myös kaikki sikiöiden väliset yhdyssuonet kulkevat. Toimenpide tehdään paikallispuudutuksessa. Lisäksi käytetään tarvittaessa suoneen annettavaa rauhoittavaa lääkitystä, joka vähentää myös sikiöiden liikkumista toimenpiteen aikana.

TAULUKKO 1. Quinteron (QS) luokitus TTTS:ssä.

Quinteron luokka	Kaikukuvauksilöydökset
QS I	TOPS Luovuttajasikiön virtsarakko on nähtävissä
QS II	TOPS ja lisäksi luovuttajasikiön virtsarakko ei ole nähtävissä
QS III	QS II ja lisäksi jokin seuraavista: napavaltimossa AEDF/REDF, laskimotiehyen A-aalto puuttuu, napalaskimo pulsoiva
QS IV	QS III ja lisäksi sikiön hydrops

QS = Quintero staging, TOPS = twin oligopolyhydramnion sequence, kaksosten oligopolyhydramniossekvenssi: luovuttajasikiön lapsiveden syvin tasku ≤ 2 cm ja saajasikiön ≥ 8 cm ennen 20. raskausviikkoa tai ≥ 10 cm 20. raskausviikon jälkeen. AEDF/REDF = puuttuva tai käänteinen diastolinen komponentti

Toimenpide aloitetaan viemällä kaikukuvausohjauksessa saajasikiön puolelle lapsivesitilaan troakaari käyttämällä joko suoraa tai Seldingerin tekniikkaa (KUVA 4) (3). Tähystimen koko valitaan raskausviikkojen mukaan. Raskausviikoilla 16–17 voidaan käyttää ohutta taipuisaa tähystintä. Myöhemmillä raskausviikoilla käytetään halkaisijaltaan hieman suurempaa, valoteholtaan parempaa tähystintä. Kun istukka sijaitsee kohdun etuseinämässä, käytetään käyrää tähystintä (KUVA 5). Yhdyssuonten tunnistamisen jälkeen laserkuitu viedään kohtuonteloon tähystimen kautta. Hyksissä käytämme diodilaserlaitetta, jonka etuja ovat tehokkuus, turvallisuus, pieni koko ja helppo liikuteltavuus. Kaikkien kalvorajan ylittävien suonten kulku tarkistetaan loppuun asti, minkä jälkeen todetut yhdyssuonet koaguloidaan (KUVAT 6 A–E).

Valikoivan laserhoidon käyttöönotto on parantanut sikiöiden eloonjäämisennustetta verrattuna aiemmin käytettyyn ei-valikoivaan tekniikkaan, jossa kaikki kalvorajan ylittävät suonet koaguloitiin heti niiden toteamisen yhteydessä (4). Valikoivassa tekniikassa pyritään säästämään ne verisuonet, jotka ylittävät kalvorajan mutta ylläpitävät vain yhden sikiön verenkiertoa. Ainoastaan sikiöiden välillä kulkevat verisuoniyhteydet koaguloidaan, joko toteamisjärjestyksessä tai suonityypin mukaista järjestystä noudattaen. Jälkimmäisessä tekniikassa koaguloitijärjestys määräytyy yhdyssuonen luonteen mukaan siten, että ensin koaguloidaan valtimon ja laskimon väliset, sen jälkeen valtimoiden väliset ja viimeisenä laskimoiden väliset yhdyssuonet (5). Tämä menetelmä on edullisempi erityisesti luovuttajasikiön toimenpiteenaikaisen hemodynamiikan kannalta (6).

Solomonin tekniikka. Laserhoidon jälkeen noin kolmasosassa tapauksista istukan reunalueilla sijaitsevat läpimitaltaan erittäin pienet yhdyssuonet jäävät huomaamatta ja siten koaguloimatta (7). Tämän seurauksena TTTS voi uusiutua tai sikiöiden välille saattaa kehittyä toisentyyppinen verenkierröllinen epätasapaino. Tällöin toinen sikiöistä anemisoituu ja toisen sikiön punasolujen määrä lisääntyy normaalia suuremmaksi (kaksosten anemia-poly-sytemiasekvenssi, twin anemia polycythemia sequence, TAPS) (7).



KUVA 4. Troakaari (10 frenchin paksuinen) ja muovinen taipuisa työskentelykanava.

TAPS:ssä ei kehity TTTS:lle tyypillistä huomattavaa sikiöiden lapsivesimäärien eroa. Solomonin tekniikalla pyritään pienentämään näitä riskejä toteuttamalla laserhoito siten, että kaksosten istukat erotetaan toisistaan kokonaan erillisiksi. Valikoivan yhdyssuonten laserhoidon jälkeen koaguloidaan myös koko näiden suonten välinen alue (KUVAT 6 F ja 7). Satunnaistetussa tutkimuksessa on todettu TTTS:n uusiutumisriskin ja TAPS:n ilmaantuvuuden selkeästi vähenevän käytettäessä Solomonin tekniikkaa (KUVA 2) (3). Toimenpidekomplikaatioissa, perinataalikuolleisuudessa tai -sairastavuudessa ei havaittu eroja eri toimenpite-tekniikoiden välillä (3). Solomonin tekniikalla hoidetuissa potilassarjoissa on raportoitu hyvin vähäistä TTTS:n uusiutumista ja TAPS:n ilmaantuvuutta, jopa alle 4 %:lla hoidetuista potilaista, ja nykyisin tekniikka onkin maailmanlaajuisesti yleisesti käytetty (8). Lasertoi- menpiteen lopuksi poistetaan saajasikiöltä lapsivettä siten, että lapsiveden määrä jää raskausviikkoihin nähden normaaliksi. Toimenpiteen kokonaiskesto on keskimäärin 30 minuuttia.

Hoitotulokset ja ennuste

Toimenpidekomplikaatiot ja eloonjäämis-ennuste. Ilman asianmukaista hoitoa TTTS



KUVA 5. Käyrä tähystin, jota käytetään, kun istukka sijaitsee kohdun etuseinämässä.

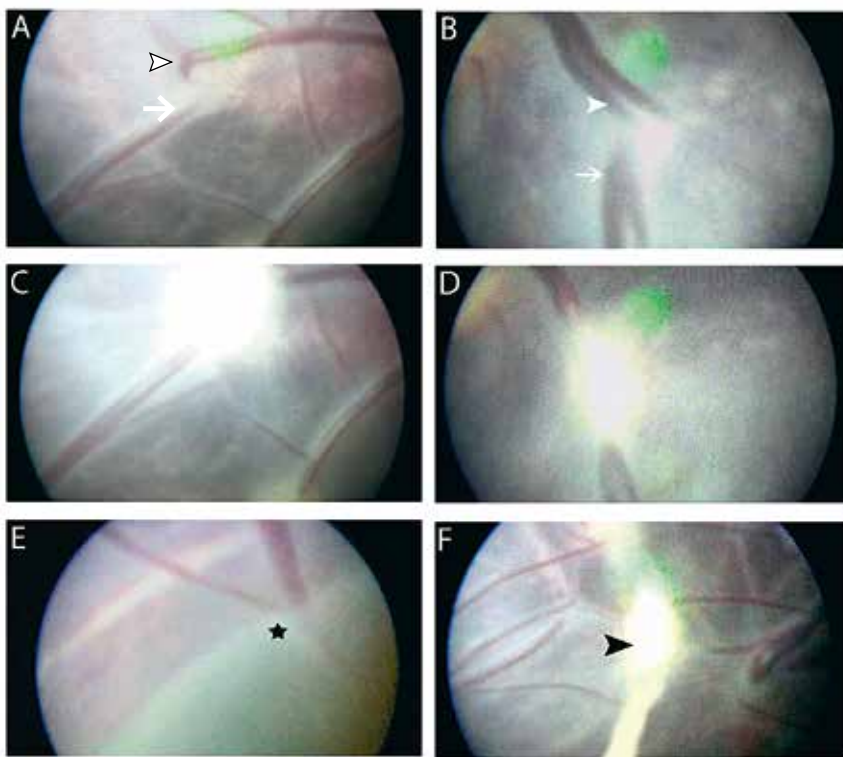
johtaa arviolta 90 %:ssa tapauksista perinataali-kuolemaan tai vakavaan pitkäaikaissairastavuuteen (9). Aiemmin yleisesti hoitona käytettyjen toistuvien amnioreduktioiden jälkeen vähintään toinen kaksosista selviytyi 56 %:ssa tapauksista, ja laserhoidon aloittamisen myötä luku suureni 76 %:iin (1). Istukoiden toisistaan erottamiseen tähtäävien tekniikoiden yhteydessä niiden tapausten, joissa ainakin yksi lapsi selviytyy, määrä on lisääntynyt jopa 84–91 %:iin, ja tapausten, joissa molemmat lapset selviytyvät, 64–85 %:iin (1,10–13). Sikiöiden eloonjäämisennusteeseen vaikuttavat toimenpidetekniikan lisäksi myös toimenpidettä edeltävät tekijät. TTTS:n eteneminen luokkaan QS III heikentää erityisesti luovuttajasikiön selviytymismahdollisuuksia (8). Ennustetta voivat heikentää myös esimerkiksi laserhoitoa edeltävä amnioreduktio, luovuttajasikiön selkeä anemisoituminen sekä napanuoran kalvokiinnitteisyys (9,11).

Laserhoitoon liittyy merkittävä ennenaikaisen synnytyksen riski. Hoitoa saaneiden keskimääräinen raskauden kesto on 32 raskausviikkoa (9). Yleisin laserhoitoon liittyvä komplikaatio on ennenaikainen sikiökalvojen puhkeaminen, joka tapahtuu jopa 30 %:lle hoidetuista ennen 34. raskausviikkoa (9). Ennenaikaisuuteen liittyvä sairastavuus vaikuttaa myös lasten pitkäaikaisennusteeseen muun muassa mahdol-

listen keuhkojen toimintaongelmien sekä suoliston ja keskushermoston vaurioiden vuoksi. Laserhoidettujen lasten perinataalinen sairastavuus vähenee 32 raskausviikon täytyttyä. Raskausviikoilla 34–36 syntyneiden perinataali-kuoleman ja vaikeiden aivovammojen riski on noin 3 % (14). Mikäli raskaus etenee toimenpiteen jälkeen ongelmitta, ei sitä ole syytä päättää ennen 36 raskausviikon täyttymistä (9).

Laserhoidon yhteydessä voi esiintyä komplikaatioita, kuten äidin verenvuotoja toimenpidealueelta, vaginaalisia vuotoja, lapsiveden vuotamista äidin vatsaonteloon, istukan irtoamista tai korioamniittia. Kaksosten välisen vesikalvon puhkeaminen ja siihen liittyvä napanuorien sotkeutuminen sekä kalvokiinnikkeiden muodostumisen aiheuttamat sikiön raajavauriot ovat mahdollisia. Vastasyntyneillä esiintyy iskeemisiä raaja- ja suolistovaurioita, munuaisten toimintahäiriöitä sekä hematologisia ongelmia (9).

Pitkäaikaisennuste. TTTS:ään liittyvä neurologisten sairauksien esiintyvyyden lisääntyminen selittyy vain osittain ennenaikaisuudesta johtuvilla komplikaatioilla. Sikiöiden välisen yhdysuonten aiheuttama hemodynaaminen epätasapaino voi johtaa aivoverenkierron häiriöihin ja hypoksis-iskeemisiin muutoksiin. Lisäksi sikiöiden hematologiset muutokset,



KUVA 6. Istukan ekvaattorilla sijaitseva AV-yhdys-suoni fetoskopiassa. **A)** ja **B)** AV-yhdys-suonet. Luovuttajasikiön valtimo (nuoli), saajasikiön laskimo (valkoinen nuolenkärki), ohjainvalo merkitty vihreällä. **C)** Kuvan A yhdys-suoni laserhoidon jälkeen. **D)** Kuvan B yhdys-suoni laserhoidon jälkeen. **E)** Kalvorajan (tähti) ylittävä laskimohaara. **F)** Solomonin viiva (musta nuolenkärki).

anemia tai polysytemia, altistavat aivoveren-
vuodoille ja iskeemisille vaurioille (15). Laser-
hoidon käyttöönotto on parantanut lasten neuro-
logista ennustetta olennaisesti. Vuonna 2004
julkaistussa satunnaistetussa tutkimuksessa
amnioreduktiolla hoidetuista eloonjääneistä
lapsista 31 % oli neurologisesti terveitä kuuden
kuukauden iässä, kun laserhoidetuista neurolo-
gisesti terveitä oli 52 % (1).

Kirjallisuudessa esiintyvä laaja vaihtelu neuro-
logisen pitkäaikaissairastavuuden esiinty-
vydessä (0–22 %) selittyy pitkälti käytettyjen
määritelmien eroilla. Eri laserhoitomenetelmiä
vertailevassa satunnaistetussa tutkimuksessa
ei ole neurologisen sairastavuuden osalta to-
dettu selkeitä eroja kahden vuoden iässä (16).
Samassa tutkimuksessa vakavan neurologisen
sairauden kokonaisriski oli noin 10 %, ja kaik-
kia laserhoidetuista kaksosista jäi eloon il-
man neurologista kehityshäiriötä 67–68 %.

Osa lievemmistä neurologisen kehityksen
ongelmista ilmenee vasta kouluikässä tai nuor-
uudessa. Kuuden vuoden iässä tutkituista las-
serhoidetuista lapsista 12 %:lla todettiin lieviki-
si luokiteltuja kehityshäiriöitä, kuten kielellisen
kehityksen ongelmia tai karsastusta (17). Vakavia
neurologisia vaurioita, kuten CP-oireyhty-
mää ja älyllistä kehitysvammaisuutta, todettiin
9 %:lla lapsista (17). Laserhoidettujen lasten
rutiinimaista neurologista kehitysseurantaa
suositellaan (16).

TTTS-raskauksissa erityisesti saajasikiön
sydämen kuormitus voi johtaa sydänlihaksen
hypertrofiaan, diastoliseen toimintahäiriöön ja
etenevään sydämen vajaatoimintaan (18). Saa-
jasikiöistä 5–10 %:lla on syntymähetkellä mer-
kittävä oikean kammion ulosvirtauskanavan
ahtauma (9). Laserhoidon arvioidaan paran-
tavan lasten ennustetta myös sydänsairauksien
esiintyvyyden osalta. Kun laserhoidettujen las-



KUVA 7. Solomonin tekniikalla hoidetun istukan värjäys synnytyksen jälkeen. Istukan verenkierröllinen ekvaattori (valkoiset pallot). Solomonin käsittelyn kohdalla nähdään polttolinja hentona arpena. Alueella ei ole lainkaan hoitamatta jääneitä yhdysuonia. **A)** Saajasikiön napanuoran kiinnittymiskohta. **B)** Luovuttajasikiön napanuoran kiinnittymiskohta.

ten sydänten toimintaa verrattiin neljän vuoden iässä yksisikiöisistä raskauksista syntyneisiin verrokeihin, erot sekä kaksosparin että verrokeiden välillä olivat vähäiset (19).

Kymmenen vuoden iässä tutkittujen laserhoidettujen lasten sydämen toiminta oli normaali, mikäli rakenteellisia sydänvikoja ei ollut todettu (18). Eroja kaksosparin välillä ei myöskään tullut esiin (18). Keuhkovaltimoläpän ahtauman esiintyvyys oli tutkittujen lasten joukossa kuitenkin suurempi (8 %) kuin taustaväestössä (0,07 %) (18).

Lopuksi

Laserhoitojen kehittämisen myötä TTTS-raskauksien ennuste on huomattavasti parantunut (**TAULUKKO 2**). Laserhoitotekniikoiden jatkuvasti kehittyessä sekä lasten eloonjäämisluvut että selvinneiden lasten neurologisen kehityksen ennuste paranevat edelleen (20). Yhdysuonten laserhoito suonityypin mukaisessa järjestyksessä vaikuttaa verenkierröllisiin olosuhteisiin toimenpiteen aikana ja saattaa edelleen lisätä molempien sikiöiden selviyty-

KIRJALLISUUTTA

1. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, ym. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351:136–44.
2. Baud D, Windrim R, Keunen J, ym. Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome: beyond current gestational age limits. *Am J Perinatol* 2014;31(Suppl 1): S19–24.
3. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, ym. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2014;383:2144–51.
4. Quintero RA, Comas C, Bornick PW, ym. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:230–6.
5. Quintero RA, Ishii K, Chmait RH, ym. Sequential selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:763–8.
6. Chalouhi GE, Essaoui M, Stirnemann J, ym. Laser therapy for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome (TTTS). *Prenat Diagn* 2011;31:637–46.
7. Lopriore E, Slaghekke F, Middeldorp JM, ym. Residual anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome treated with selective fetoscopic laser surgery: localization, size, and consequences. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.01.010.
8. Persico N, Fabietti I, D'Ambrosi F, ym. Postnatal survival after endoscopic equatorial laser for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:533. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.10.020.
9. Johnson A. Diagnosis and management of twin-twin transfusion syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 2015;58:611–31.
10. Baschat AA, Barber J, Pedersen N, ym. Outcome after fetoscopic selective laser ablation of placental anastomoses vs equatorial laser dichorionization for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.034.
11. Snowie S, Moise KJ, Johnson A, ym. Donor death after selective fetoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2015;126:74–80.
12. Ruano R, Rodo C, Peiro JL, ym. Fetoscopic laser ablation of placental anastomoses in twin-twin transfusion syndrome using 'Solomon technique'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:434–9.
13. Peralta CF, Molina FS, Gomez LF, ym. Endoscopic laser dichorionization of the placenta in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2013;34:206–10.
14. Stirnemann JJ, Quibel T, Essaoui M, ym. Timing of delivery following selective laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.06.042.
15. Lopriore E, van Wezel-Meijler G, Middeldorp JM, ym. Incidence, origin, and character of cerebral injury in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1215–20.
16. van Klink JM, Slaghekke F, Balestrieri MA, ym. Neurodevelopmental outcome at 2 years in twin-twin transfusion syndrome survivors randomized for the Solomon trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.033.
17. Graeve P, Banek C, Stegmann-Woessner G, ym. Neurodevelopmental outcome at 6 years of age after intrauterine laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Acta Paediatr* 2012;101:1200–5.
18. Herberg U, Bolay J, Graeve P, ym. Intertwin cardiac status at 10-year follow-up after intrauterine laser coagulation therapy of severe twin-twin transfusion syndrome: comparison of donor, recipient and normal values. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F380–5.
19. Halvorsen CP, Mohlkert LA, Norman M, ym. Childhood cardiac outcome after intrauterine laser treatment of twin-twin transfusion syndrome is favourable. *Acta Paediatr* 2015;104:252–8.
20. van Klink JM, Koopman HM, van Zwet EW, ym. Improvement in neurodevelopmental outcome in survivors of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.01.002.
21. Chmait RH, Kontopoulos EV, Korst LM, ym. Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery: the USFetus experience. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.02.001.