

# Sequência Anemia-Policitemia em Gêmeos: definição, classificação e tratamento

Twin Anemia-Polycythemia Sequence: definition, classification and treatment

Paulo Nassar<sup>1</sup>  
Maria Claudia Bayão Carelli<sup>2</sup>

## Palavras-chave

Sequência anemia-policitemia em gêmeos  
Dicorionização equatorial  
Técnica Solomon  
Doppler PVS-ACM

## Keywords

Twin anemia-polycythemia sequence  
Equatorial dichorionization  
Solomon technique  
MCA-PSV Doppler measurement

## Resumo

A presença de anastomoses vasculares placentárias nas gestações gemelares monocoriônicas favorece o surgimento de complicações graves como a Síndrome de Transfusão Feto-Fetal (STFF) e a Sequência Anemia-Policitemia em Gêmeos (TAPS). STFF e TAPS são ambas formas crônicas de transfusão feto-fetal. TAPS, descrita em 2007, é caracterizada por anemia crônica no gêmeo doador e policitemia no gêmeo receptor, na ausência de discordância no volume de líquido amniótico, característica da STFF clássica. O diagnóstico pode ser feito pré- e pós-natal. O critério diagnóstico pré-natal é baseado na discordância intergemelar da medida do Doppler do pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PSV-ACM). O diagnóstico pós-natal é baseado na grande diferença da hemoglobina intergemelar, ao nascimento, e reticulocitose no gêmeo doador.

## Abstract

The presence of placental vascular anastomoses in monochorionic twins favors the development of several complications like Twin-Twin Transfusion Syndrome (TTTS) and Twin Anemia-Polycythemia Sequence (TAPS). TTTS and TAPS are both chronic forms of fetofetal transfusion. TAPS, described on 2007, is characterized by chronic anemia in the donor twin and polycythemia in the recipient twin, in the absence of amniotic fluid volume discordances, characteristic of classical TTTS. The diagnostic can be made pre- and postnatally. The prenatal diagnostic criteria is based on the inter-twin discordance in Doppler measurement of peak systolic velocity in the middle cerebral artery (MCA-PSV). The postnatal diagnosis is based on large intertwin hemoglobin difference at birth and reticulocytosis in the donor twin.

<sup>1</sup>Médico do Departamento de Obstetria do Instituto Fernandes Figueira/FIOCRUZ; Coordenador do Centro de Diagnóstico da Clínica Perinatal Barra – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup>Pós-graduanda do curso de Medicina Fetal da Clínica Perinatal/Universidade Estácio de Sá – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Paulo Nassar – Clínica Perinatal Barra – Avenida Embaixador Abelardo Bueno, 201 – Barra da Tijuca – CEP: 22775-040 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: mbcarelli@yahoo.com.br

Conflito de interesses: não há.

## Introdução

Todos os gêmeos monocoriônicos dividem a mesma massa placentária, com anastomoses vasculares, promovendo a transfusão de sangue de um feto para o outro e vice-versa. Essas anastomoses são o substrato anatômico essencial para o desenvolvimento de sérias complicações<sup>1</sup> (B). A mais conhecida delas é a Síndrome de Transfusão Feto-Fetal (STFF), uma forma crônica de transfusão que afeta 9% das gestações gemelares monocoriônicas. É caracterizada pela hipovolemia, oligúria e oligodramnia no feto doador, e hipervolemia, poliúria e polidramnia no feto receptor<sup>2</sup> (B).

Em 2007, Lopriore et al. descreveram uma nova forma de transfusão crônica intergemelar, denominada Sequência Anemia-policitemia em Gêmeos (TAPS). TAPS é caracterizada pela grande diferença nos níveis de hemoglobina entre os gemelares, ao nascimento, na ausência de anormalidades no volume do líquido amniótico, sinal clássico da STFF<sup>3,4</sup> (B). A forma espontânea complica aproximadamente 3 a 5% das gestações monocoriônicas, enquanto a forma iatrogênica, surgida após ablação a laser seletiva para correção de STFF, ocorre em 2 a 13% dos casos de STFF tratados<sup>2,3</sup> (B).

## Metodologia

Este trabalho consistiu em uma revisão da literatura mundial, realizada pela consulta ao banco de dados: MEDLINE/PubMed e LILACS em busca de artigos, os quais foram classificados de acordo com seu nível e grau de recomendação. Utilizaram-se como palavras-chaves os termos: “*twin anemia-polycythemia sequence*”, “*equatorial dichorionization*”, “*Solomon technique*” e “*MCA-PSV Doppler measurement*”.

Com esses descritores, a seleção inicial continha 122 títulos, dos quais foram selecionados 54 resumos, por mais se adequarem ao objetivo do estudo. Após a exclusão de artigos em duplicidade e da restrição do idioma ao inglês e português, permanecemos com 32 artigos. Não houve critério para exclusão de artigos quanto ao desenho do estudo, tendo em vista a recente descrição da patologia e, portanto, a necessidade de uma revisão abrangente. A pesquisa incluiu os artigos publicados a partir do ano de 2007 até agosto de 2014.

## Discussão

A patogênese da TAPS está baseada na angioarquitetura placentária única, onde são encontradas poucas e diminutas anastomoses arteriovenosas (AV), profundas e com fluxo unidirecional<sup>3,5</sup> (B). As anastomoses arterioarteriais (AA) e venovenosas (VV) são raras e, como na STFF, caracterizam-se pelo fluxo bidirecional,

sendo o sentido e o volume dependentes da pressão entre as circulações fetais. As pequenas anastomoses AV promovem a transfusão lenta e crônica de sangue do gêmeo doador para o gêmeo receptor, levando a grande diferença nos níveis de hemoglobina ao nascimento<sup>4</sup> (B).

Ainda não está esclarecido porque o feto doador nos casos de TAPS não desenvolve oligodramnia e o feto receptor não desenvolve polidramnia, como nas STFF. Acredita-se que essa condição possa estar relacionada à hemotransfusão lenta, seguida de mecanismos hemodinâmicos compensatórios. Outra explicação, tendo em vista os casos de TAPS surgidos após a ablação a laser, é que a pressão coloidosmótica do ex-receptor é fortemente aumentada logo após a cirurgia, o que atrai o excesso de fluido do sangue materno para o feto receptor. Isso provoca um aumento no volume plasmático fetal, seguido de produção de líquido amniótico, o que provoca atraso no desenvolvimento de oligodramnia no ex-feto receptor<sup>2</sup> (B).

A ocorrência de TAPS após a fetoscopia pode ser tratada como falência no tratamento proposto, quando observamos que o objetivo da completa dicorionização da placenta e separação das circulações fetais não foi alcançado<sup>2</sup> (B).

A ausência de sinais ultrassonográficos de oligodramnia e polidramnia é condição *sine qua non* para o diagnóstico de TAPS; e, ao contrário da STFF, o diagnóstico de TAPS pode ser feito antes e após o parto<sup>2</sup> (B).

O diagnóstico pré-natal baseia-se na medida do PVS-ACM<sup>6</sup>(C), por meio da avaliação ao Doppler, que não faz parte da classificação de Quintero para STFF. Observa-se um aumento no PVS-ACM do feto doador (sugerindo anemia fetal) e uma diminuição no PVS-ACM do gêmeo receptor (sugerindo policitemia)<sup>2,3</sup> (B). Por ser uma patologia recentemente descrita, a uniformização dos critérios diagnósticos precisa ainda ser definida. Após avaliação de alguns trabalhos, foi proposto como critério diagnóstico da TAPS os limites de PSV-ACM >1,5 múltiplos da mediana (MoM) para o feto doador e PVS-ACM <1,0 MoM para o feto receptor.

Observando a TAPS como uma doença bastante heterogênea, uma estratificação ajuda a discriminar os vários graus de acometimento. Um sistema de estadiamento também auxilia nas análises futuras (incluindo efeitos do tratamento proposto) entre os vários centros de pesquisa. O sistema criado por Slaghekke et al. tem por objetivo refletir a gravidade da anemia e da policitemia dos fetos envolvidos, incluindo sinais ultrassonográficos de deteriorização relacionados à anemia fetal. A classificação é detalhada na Tabela 1<sup>2</sup> (B).

Foi observada ainda, ao exame ultrassonográfico, nas gestações acometidas por TAPS espontaneamente, diferença na ecogenicidade e na espessura da placenta<sup>7</sup> (C). A massa placentária do

gêmeo anêmico é hidrópica e tem um aumento de ecogenicidade, enquanto a fração pertencente ao gêmeo policitêmico é aparentemente normal<sup>8</sup> (C).

Outro sinal ultrassonográfico chamado fígado em “céu estrelado” foi recentemente descrito em dois casos de TAPS, no gêmeo policitêmico. É caracterizado pela fácil identificação das vênulas portais (estrelas) e a diminuição da ecogenicidade do parênquima hepático (céu), o que acentua as paredes dos ramos portais. Essa aparência é reportada em condições em que há insuficiência cardíaca à direita e consequente congestão hepática. Nos casos de TAPS, a congestão hepática do feto receptor deve-se ao aumento da pós-carga cardíaca em razão do aumento de volume sanguíneo circulante e da ativação discordante do sistema renina-angiotensina. Os autores propõem que a presença desse sinal à ultrassonografia, no feto policitêmico, esteja associada à manifestação precoce da TAPS<sup>9</sup> (C). Mais estudos são necessários para validar e dar significância a esses achados<sup>2</sup> (B).

Nos casos de TAPS não diagnosticados no período pré-natal (quando o Doppler não foi realizado ou nos casos em que o PVS-ACM foi falsamente negativo), é proposto um critério de estadiamento pós-natal para determinar a gravidade de cada caso.

A uniformização do critério diagnóstico pós-natal ainda requer validação, já que algumas classificações têm sido propostas. O uso de *cut off* fixos facilita pela dispensa do uso de gráficos relacionando os índices de hemoglobina com a idade gestacional, uma vez que a concentração de hemoglobina fetal cresce linearmente com a idade gestacional. Outros estudos propõem o uso de Percentis, porém apresentam a desvantagem de necessitar de curvas de normalidades relacionadas com a idade gestacional. Uma outra lógica foi estabelecer intervalos fixos de diferença entre os índices de hemoglobina dos gêmeos, uma vez tendo sido observado que todos os casos de TAPS apresentaram diferença de hemoglobina entre os recém-natos de pelo menos 8 g/dL no primeiro dia de vida. A Tabela 2 resume a classifica-

ção pós-natal, baseada na diferença dos níveis de hemoglobina entre os gemelares<sup>2</sup> (B).

Observando critérios de diferenciação de anemias agudas e crônicas, foi necessária a inclusão do índice de reticulócitos nos critérios diagnósticos pós-natais de TAPS. Nos casos agudos, como observados em alguns episódios de transfusão periparto, não há aumento no índice de reticulócitos no gêmeo anêmico. Para ser observada elevação significativa é preciso aguardar, no mínimo, três dias<sup>10,11</sup> (B). Ao contrário das gestações acometidas pelo TAPS, o feto anêmico apresenta grandes níveis de reticulócitos, refletindo a perda sanguínea crônica. Em recentes estudos tipo caso-controle, foram observadas diferenças >1,7 na razão de reticulócitos entre os fetos, sendo patognômico de TAPS. A razão de reticulócitos intergemelar foi definida dividindo-se o número de reticulócitos do doador pelo número de reticulócitos do receptor<sup>2,4,10</sup> (B).

Somando-se ao grau de discordância de hemoglobina e à alta razão de reticulócitos intergemelar, um terceiro critério pós-natal de diagnóstico de TAPS é baseado nos achados placentários. TAPS é caracterizada pela presença de poucas e minúsculas anastomoses (<1 mm de diâmetro) arteriovenosas, quase todas localizadas próximas à margem da placenta<sup>4,12</sup> (B). Estudos utilizando corantes na vascularização das placentas de gestações monocoriônicas são cruciais para diferenciar TAPS de transfusões agudas fetofetais, que são caracterizadas por anastomoses arterioarteriais e venovenosas grandes, superficiais e de baixa resistência<sup>2</sup> (B). A placenta característica da TAPS apresenta uma intensa vascularização na face fetal do feto policitêmico, com pobre vascularização na massa respectiva ao feto anêmico. A face materna placentária correspondente ao feto anêmico costuma ser pálida, enquanto mostra-se congesta na fração relacionada ao feto policitêmico. Observa-se ainda inserção velamentosa do cordão do feto anêmico, além de poucas e pequenas anastomoses arteriovenosas entre os dois gêmeos, com raras ou nenhuma anastomose arterioarterial ou venovenosa, o que favorece a hipótese de que a existência desse tipo de anastomose possa conferir um fator de proteção para o desenvolvimento da TAPS<sup>12-15</sup> (B,C,C,B). A proposta de diagnóstico pré e pós-natal está resumida na Tabela 3<sup>2</sup> (B).

**Tabela 1** - Estadiamento pré-natal da Sequência Anemia-Policitemia em Gêmeos (TAPS)

Estágio	Achados pré-natais ao Doppler
Estágio 1	PVS-ACM doador >1,5 MoM e PVS-ACM receptor <1,0 MoM, sem outros sinais de comprometimento fetal
Estágio 2	PVS-ACM doador >1,7 MoM e PVS-ACM receptor <0,8 MoM, sem outros sinais de comprometimento fetal
Estágio 3	Como os estágios 1 ou 2, com comprometimento cardíaco do doador, definido como exame de Doppler anormal*
Estágio 4	Hidropsia do feto doador
Estágio 5	Morte de um ou de ambos os fetos precedidos pela TAPS

\*Exame Doppler anormal é definido como fluxo diastólico final ausente ou reverso na artéria umbilical, presença de pulso na veia umbilical ou aumento no Índice de Pulsatilidade ou fluxo reverso no ducto venoso.  
PVS-ACM: pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média.

**Tabela 2** - Estadiamento pós-natal da Sequência Anemia-Policitemia em Gêmeos (TAPS)

Estágio pós-natal	Diferença de hemoglobina intergemelar (g/dL)
1	>8,0
2	>11,0
3	>14,0
4	>17,0
5	>20,0

Como as anastomoses dos casos de TAPS são pequenas e, em casos pós-ablação a laser, a maioria das anastomoses estão localizadas na margem da placenta, a inspeção meticolosa do equador vascular é de grande importância<sup>2</sup> (B).

Entre os tratamentos propostos, existem: conduta expectante, indução do parto, transfusão intrauterina (TIU) (intravenosa ou intraperitoneal) para o feto doador e exsanguíneo transfusão parcial para o feto receptor<sup>16</sup> (C), feticídio seletivo ou ablação a laser das anastomoses por meio de fetoscopia<sup>2,3</sup> (B). A escolha do tratamento mais adequado deve sempre levar em consideração a idade gestacional, as dificuldades técnicas e a gravidade da doença<sup>17</sup> (C).

A transfusão intrauterina é um tratamento sintomático temporário (para o doador) e não trata a causa básica. Um potencial efeito colateral da TIU é o agravamento da policitemia no feto receptor, sendo oportuna a realização de exsanguíneo transfusão no gêmeo receptor<sup>16</sup> (C). A piora da policitemia no feto receptor pode levar ao desenvolvimento da síndrome de hiperviscosidade-policitemia, que em casos extremos provoca necrose de extremidades e lesões neurológicas graves<sup>18-20</sup> (B,D,C).

A transfusão pode ser realizada por duas vias: intravascular ou intraperitoneal. A transfusão intraperitoneal pode ser superior à transfusão intravenosa nos casos de TAPS, pois a primeira promove uma lenta absorção das células vermelhas para a circulação fetal, prevenindo a rápida perda do sangue transfundido para a circulação do feto receptor<sup>2</sup> (B). Porém, nos casos de hidropsia fetal grave, a via intravascular é preferível pela possibilidade de pronta resolução da anemia gravíssima instalada no feto doador.

O único tratamento definitivo da TAPS é a coagulação a laser, por meio de fetoscopia, das anastomoses vasculares, realizada com maiores chances de sucesso entre 16 e 26 semanas de idade gestacional<sup>18</sup> (B). No entanto, essa forma de tratamento pode ser tecnicamente desafiadora em comparação àquela proposta durante a STFF, em razão da ausência de polidramnia, o que dificulta a visualização do equador vascular<sup>21</sup> (C). Além disso, sabe-se que as anastomoses na TAPS são poucas e minúsculas, e podem ser negligenciadas durante o procedimento<sup>2</sup> (B). A técnica de Solomon ou dicorionização equatorial pode ser

uma opção de terapia na TAPS de início precoce, especialmente naquelas situações em que as anastomoses vasculares não estão claramente definidas<sup>21</sup> (C). Consiste em uma abordagem diferenciada mediante fetoscopia, na qual há a coagulação de todo o equador vascular da superfície coriônica, ao invés de realizar uma coagulação vascular seletiva, reduzindo as chances de permanência das microanastomoses que não foram visualizadas durante o procedimento. Isso permite a diminuição na incidência de TAPS pós-ablação a laser no tratamento da STFF e melhora os índices de sobrevivência dos fetos, e não há aumento na chance de ocorrência de complicações<sup>2,18,22-25</sup> (B,B,B,A,A,B). É importante lembrar que a cirurgia para ablação a laser por meio de fetoscopia apresenta potenciais complicações relacionadas diretamente ao procedimento, as quais incluem ruptura prematura de membranas ovulares, interrupção da membrana intergemelar (septostomia iatrogênica) e morte fetal<sup>26</sup> (C).

Por tudo isso, conclui-se que a melhor abordagem da TAPS é a prevenção da forma iatrogênica, responsável pela maioria dos casos descritos, o que pode ser conseguido por intermédio da dicorionização<sup>3,27</sup> (B,A).

Alguns casos de resolução espontânea da TAPS já foram descritos. Essa resolução provavelmente deve-se à trombose espontânea das anastomoses arteriovenosas residuais<sup>2,28</sup> (B,C). Mais estudos, idealmente estudos multicêntricos randomizados que incluam longos *follow-ups*, são necessários para determinar o manejo ótimo da TAPS e avaliar os benefícios da ablação a laser<sup>29</sup> (D).

Relatos de mortalidade e morbidade perinatal na TAPS ainda são escassos e baseiam-se em relatos de pequeno número de casos. A morbidade neonatal parece estar ligada principalmente a problemas hematológicos ao nascimento. O gêmeo doador, gravemente anêmico, necessita de transfusões sanguíneas; enquanto o feto receptor, policitemico, pode precisar de exsanguíneo transfusão parcial<sup>2,26</sup> (B,C).

A incidência de transtornos neurológicos na TAPS permanece desconhecida, necessitando de grandes estudos<sup>2,19</sup> (B,C). Acredita-se que as lesões cerebrais e danos neurológicos devam-se a diversos fatores, dentre eles, os transtornos hematológicos (anemia e policitemia, levando à redução na oxigenação cerebral), a morbidade relacionada a STFF, o parto pré-termo e o tipo de tratamento instituído para a TAPS. Slaghekke et al. observaram uma incidência de 9% de prejuízo no neurodesenvolvimento infantil e 17% de atraso cognitivo leve a moderado, sem diferença entre os gêmeos doadores ou receptores<sup>30</sup> (B).

Outros achados descritos em neonatos acometidos pela TAPS é o risco de trombocitopenia, especialmente no receptor<sup>31</sup> (B). Acredita-se que a causa da reduzida quantidade de plaquetas

**Tabela 3** - Resumo do diagnóstico da Sequência Anemia-Policitemia em Gêmeos (TAPS)

Diagnóstico pré-natal	Diagnóstico pós-natal
PVS-ACM >1,5 MoM no doador e PVS-ACM <1,0 MoM no receptor.	Diferença de hemoglobina entre os gemelares >8,0g/dL e, no mínimo mais um dos demais
	Razão de reticulócitos >1,7
	Placenta com anastomoses vasculares pequenas (<1 mm)

PVS-ACM: pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média.

deva-se à “síndrome de hiperviscosidade-policitemia”. A contagem de plaquetas foi inversamente proporcional ao nível de hemoglobina nos fetos receptores ao nascimento<sup>2</sup> (B).

A sequência TAPS, como já afirmado anteriormente, é uma patologia descrita há apenas sete anos e, por isso, ainda não há ensaios clínicos randomizados desenhados exclusivamente para avaliar seu verdadeiro impacto. Faz-se necessário esforço multicêntrico, internacional, para conclusão desse tipo de estudo para assim definirmos a melhor estratégia para prevenção e tratamento da sequência.

## Conclusão e recomendações finais

TAPS é uma forma de transfusão feto-fetal, causada pela presença de pequenas anastomoses arteriovenosas (<1 mm) em gestações gemelares monocoriônicas. Pode ser de origem espontânea ou iatrogênica, quando seguida ao tratamento com ablação a laser

das anastomoses vasculares placentárias para STFF. O interesse na TAPS é essencial para melhorar a sua detecção e tratamento. Ensaios clínicos randomizados, desenhados exclusivamente para o estudo da TAPS, são necessários para avaliar seu verdadeiro impacto e determinar a acurácia dos critérios diagnósticos, tratamentos propostos e prognóstico a longo prazo dos gêmeos acometidos<sup>2</sup> (B).

Apesar de ser um achado pré-natal incomum, a TAPS apresenta uma incidência alta o suficiente para que seja recomendado o seu *screening* por meio da avaliação, ao Doppler, do pico da velocidade sistólica na artéria cerebral média dos fetos gemelares monocoriônicos<sup>32</sup> (B), mesmo na ausência de discordância nos volumes de líquido amniótico, pelo menos a cada duas semanas<sup>13</sup> (C), em particular àquelas submetidas a ablação por laser, por meio de fetoscopia. O diagnóstico pode ser negligenciado em gestações com idades mais avançadas em decorrência de dificuldades técnicas para avaliação da PVS-ACM<sup>2</sup> (B).

## Leituras suplementares

- Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Middeldorp JM, Klumper FJ, Vandenbussche FP, et al. TAPS and TOPS: two distinct forms of feto-fetal transfusion in monozygotic twins. *A Geburtshilfe Neonatal*. 2009;213(6):248-54.
- Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasmán SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, et al. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27(4):181-90.
- Baschat AA, Oepkes D. Twin anemia-polycythemia sequence in monozygotic twins: implications for diagnosis and treatment. *Am J Perinatol* 2014;31(S01):S25-30.
- Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, Kanhai HH, Walther FJ, Vandesbussche FP. Twin anemia-polycythemia sequence in two monozygotic twin pairs without oligo-polyhydramnios sequence. *Placenta*. 2007;28(1):47-51.
- de Villiers S, Slaghekke F, Middeldorp JM, Klumper FJ, Walther FJ, Oepkes D, et al. Arterio-arterial vascular anastomoses in monozygotic twin placentas with and without twin anemia-polycythemia sequence. *Placenta*. 2012; 33(3):227-9.
- Sainz JA, Romero C, García-Mejido J, Soto F, Turmo E. Analysis of middle cerebral artery peak systolic velocity in monozygotic twin pregnancies as a method for identifying spontaneous twin anaemia-polycythemia sequence. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 27(11):1174-6.
- Mowh VC, Rijhsinghani A. Discrepancy in placental echogenicity: a sign of twin anemia polycythemia sequence. *Prenat Diagn*. 2014;34(8):809-11.
- Diehl W, Glosemeyer P, Tavares De Sousa M, Hollwitz B, Ortmeyer G, Hecher K. Twin anemia-polycythemia sequence in a case of monoamniotic twins. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(1):108-11.
- Southern LP, Howe DT. Starry sky liver in twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;43(5):597-9.
- Mabuchi A, Ishii K, Yamamoto R, Taguchi T, Murata M, Hayashi S, et al. Clinical characteristics of monozygotic twins with large hemoglobin level discordance at birth. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(3):311-5.
- Lopriore E, Holtkamp N, Sueters M, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D. Acute peripartum twin-twin transfusion syndrome: incidence, risk factors, placental characteristics and neonatal outcome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(1):18-24.
- de Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D, Lopriore E. Placental characteristics in monozygotic twins with spontaneous versus post-laser twin anemia-polycythemia sequence. *Placenta*. 2013;34(5):456-9.
- Weingertner AS, Kohler A, Kohler M, Bouffet N, Hunsinger MC, Mager C, et al. Clinical and placental characteristics in four new cases of twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35(4):490-4.
- van Meir H, Slaghekke F, Lopriore E, van Wijngaarden WJ. Arterio-arterial anastomoses do not prevent the development of twin anemia-polycythemia sequence. *Placenta*. 2010;31(2):163-5.
- Lopriore E, Deprest J, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, et al. Placental characteristics in monozygotic twins with and without twin anemia-polycythemia sequence. *Obstet Gynecol*. 2008;112(4):753-8.
- Genova L, Slaghekke F, Klumper FJ, Middeldorp JM, Steggerda SJ, Oepkes D, et al. Management of twin anemia-polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for the recipient. *Fetal Diagn Ther*. 2013;34(2):121-6.
- Groussolles M, Sartor A, Connan L, Vayssièrè C. Evolution of middle cerebral artery peak systolic velocity after a successful laser procedure for iatrogenic twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(3):354-6.
- Slaghekke F, Favre R, Peeters SH, Middeldorp JM, Weingertner AS, van Zwet EW, et al. Laser surgery as a management option for twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(3):304-10.
- Luminoso D, Figueira CO, Marins M, Peralta CF. Fetal brain lesion associated with spontaneous twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(6):721-2.
- Herway C, Johnson A, Moise K, Moise KJ Jr. Fetal intraperitoneal transfusion for iatrogenic twin anemia-polycythemia sequence after laser therapy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33(5):592-4.
- Ishii K, Hayashi S, Mabuchi A, Taguchi T, Yamamoto R, Murata M, et al. Therapy by laser equatorial placental dichorionization for early-onset spontaneous twin anemia-polycythemia sequence. *Fetal Diagn Ther*. 2014;35(1):65-8.
- Peralta CF, Molina FS, Gómez LF, Bennini JR, Gomes Neto O, Barini R. Endoscopic laser dichorionization of the placenta in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther*. 2013;34(4):206-10.
- Slaghekke F, Lewi L, Middeldorp JM, Weingertner AS, Klumper FJ, Dekoninck P, et al. Residual anastomoses in twin-twin transfusion syndrome after laser: the Solomon randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(3):285.e1-7.
- Hillman S, Dhillon R, Morris R, Kilby M. Fetoscopic laser coagulation for twin to twin transfusion syndrome – selective versus Solomon technique: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Chil Fetal Neonatal Ed*. 2014;99(S1):A89.
- Ruano R, Rodó C, Peiro JL, Shamshirsaz AA, Haeri S, Nomura ML, et al. Fetoscopic laser ablation of placental anastomoses in twin-twin transfusion syndrome using ‘Solomon technique’. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(4):434-9.

26. Lopriore E, Slaghekke F, Kersbergen KJ, de Vries LS, Drogtróp AP, Middeldorp JM, et al. Severe cerebral injury in a recipient with twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(6):702-6.
27. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner AS, et al. 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(9935):2144-51.
28. Lopriore E, Hecher K, Vandenbussche FP, van den Wijngaard JP, Klumper FJ, Oepkes D. Fetoscopic laser treatment of twin-to-twin transfusion syndrome followed by severe twin anemia-polycythemia sequence with spontaneous resolution. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:e4-e7.
29. Fratelli N, Prefumo F, Zambolo C, Zanardi C, Fichera A, Frusca T. Conservative management in a case of iatrogenic twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;39(5):597-8.
30. Slaghekke F, van Klink JM, Koopman HM, Middeldorp JM, Oepkes D, Lopriore E. Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(3):316-21.
31. Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Hematological characteristics in neonates with twin anemia-polycythemia sequence (TAPS). *Prenat Diagn.* 2010;30(3):251-5.
32. Gucciardo L, Lewi L, Vaast P, Debska M, De Catte L, Van Mieghem T, et al. Twin anemia-polycythemia sequence from a prenatal perspective. *Prenatal Diagn.* 2010;30(5):438-42.