

## CASE REPORT CASO CLÍNICO

1. Center for Fetal Cellular and Molecular Therapy, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA.
2. Centro Médico Docente La Trinidad, Servicio de Obstetricia, Caracas, Venezuela.

All authors declare not having any conflict of interest.

Received: 1 March 2017

Accepted: 27 March 2017

Correspondence:

Enrique Gil Guevara, MD

📍 The Center for Fetal Cellular and Molecular Therapy, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 3333 Burnet Avenue, Cincinnati, Ohio 45229-3026

☎ +1 (513) 485-5636

✉ Enrique.Damian.Gil.Guevara@cchmc.org

Cite: Gil Guevara E, Díaz R, Sosa C, Bermúdez C. Inter-twin placental anastomoses not crossing the dividing membrane: laser photocoagulation of communicating vessels in the twin-to-twin transfusion syndrome. Rev Peru Ginecol Obstet. 2017;63(2):247-252.

# Inter-twin placental anastomoses not crossing the dividing membrane: laser photocoagulation of communicating vessels in the twin-to-twin transfusion syndrome

## Anastomosis placentarias intergemelares que no cruzan la membrana divisoria: fotocoagulación láser de vasos comunicantes en el síndrome de transfusión intergemelar.

Enrique Gil Guevara<sup>1</sup>, Ramiro Díaz<sup>1</sup>, Cristian Sosa<sup>2</sup>, Carlos Bermúdez<sup>2</sup>

### ABSTRACT

Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) is thought to result from an unbalanced exchange of blood through inter-twin vascular anastomoses. Laser photocoagulation of communicating vessels has been used to prevent the development of the syndrome. Some authors have proposed that vessels crossing the membrane are "suspicious" to participate in the development of the syndrome and the laser photocoagulation of these vessels would reverse the syndrome. We present two cases of TTTS where the communicating vessels did not cross the dividing membrane, which were successfully treated with laser.

**Keywords:** Twin-to-twin Transfusion Syndrome; Fetal Surgery; Surgical Fetoscopy.

### RESUMEN

El síndrome de transfusión intergemelar (STIG) resulta de un intercambio desbalanceado de sangre a través de anastomosis vasculares entre las circulaciones de ambos fetos en embarazos monocoriales. La fotocoagulación láser de vasos comunicantes se ha utilizado para detener el desarrollo del síndrome. Algunos autores han propuesto que los vasos que cruzan la membrana divisoria son 'sospechosos' de participar en el desarrollo del síndrome y que la fotocoagulación láser de estos es capaz de revertirlo. Presentamos dos casos de STIG tratados exitosamente con fotocoagulación láser de anastomosis intergemelares, en los cuales los vasos comunicantes no cruzaban la membrana divisoria.

**Palabras clave.** Síndrome de Transfusión Intergemelar; Cirugía Fetal; Fetoscopia Operatoria.



## INTRODUCTION

Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) results from an imbalanced exchange of blood through placental communicating vessels between both fetuses in a monochorionic pregnancy<sup>[1]</sup>. Typically, in monochorionic diamniotic pregnancies, each twin has its own placental territory with its umbilical cord insertion and the dividing membrane separates the sacs from both fetuses. Classically, it has been proposed that intertwin placental anastomosis cross the dividing membrane to communicate the circulations of both twins.

Some authors have proposed laser photocoagulation of those communicating vessels to reverse the syndrome using the dividing membrane as an anatomical reference, based on the theory that vessels crossing the membrane are the ones suspicious of participating in the development of TTTS and therefore should be photocoagulated<sup>[2,3]</sup>.

Quintero et al. have been more specific describing a selective technique that is based on observation and endoscopic identification of communicating vessels at the placental surface independently of its relationship to the dividing membrane<sup>[4]</sup>.

We present two cases of TTTS in advanced stages<sup>[5]</sup> that received selective laser photocoagulation of the communicating placental vessels in which the insertions of the umbilical cords of both twins were on the membranous side of the recipient and the inter-twin anastomoses did not cross the dividing membrane. Therapy resulted in complete reversal of the syndrome and birth of 2 healthy twins in each case.

## CASE 1

A 31-year-old patient from Caracas was referred to our institution at 19 weeks of gestation. Ultrasound confirmed a monochorionic diamniotic twin pregnancy with TTTS stage IV<sup>[5]</sup>.

The recipient twin presented normal anatomy, overdistended bladder, an estimated fetal weight of 315 grams and fetal hydrops characterized by ascites, pericardial effusion, skin edema and polyhydramnios with a maximum vertical pocket of amniotic fluid of 17 cm. The donor

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de transfusión intergemelar (STIG) resulta de un intercambio desbalanceado de la sangre a través de vasos placentarios comunicantes entre ambos fetos de un embarazo monocorial<sup>[1]</sup>. Típicamente, en gestaciones monocoriales biamnióticas, cada gemelo tiene su propio territorio placentario con su inserción de cordón umbilical, y la membrana divisoria separa los sacos de ambos fetos. Clásicamente se ha propuesto que las anastomosis placentarias intergemelares cruzan la membrana divisoria para comunicar las circulaciones de ambos gemelos.

Algunos autores han propuesto la fotocoagulación láser de vasos comunicantes para revertir el síndrome usando la membrana divisoria como referencia anatómica, basados en la teoría que los vasos que cruzan la membrana son los 'sospechosos' de participar en el desarrollo del STIG y por lo tanto tributarios de ser fotocoagulados<sup>[2,3]</sup>.

Quintero y col. han sido más específicos describiendo una técnica selectiva que se basa en la observación e identificación endoscópica de los vasos comunicantes en la superficie placentaria, independientemente de su relación con la membrana divisoria<sup>[4]</sup>. Presentamos dos casos de STIG en estadios avanzados<sup>[5]</sup> referidos a nuestro centro, que recibieron como tratamiento fotocoagulación láser selectiva de los vasos comunicantes, en los cuales las inserciones de los cordones umbilicales de ambos gemelos estaban en el lado membranoso del receptor y las anastomosis intergemelares no cruzaban la membrana divisoria. La terapia dio lugar a la reversión completa del síndrome y nacimiento de 2 gemelos sanos en cada uno de los casos.

## CASO 1

Paciente de 31 años de edad, procedente de Caracas, primigesta, referida a nuestra institución a las 19 semanas de gestación. El ultrasonido confirmó un embarazo gemelar monocorial biamniótico con STIG estadio IV<sup>[5]</sup>. El gemelo receptor presentó anatomía conservada, vejiga sobredistendida, peso fetal estimado de 315 gramos e hidropesía fetal caracterizada por ascitis, derrame pericárdico, edema de piel y polihidramnios con un máximo bolsillo vertical de líquido amniótico de 17 cm. El gemelo donante



twin was anatomically normal, in anhydramnios (stuck twin) and without visible bladder, with an estimated fetal weight of 228 g.

The placenta was lateral. The Doppler studies showed tricuspid regurgitation, reverse flow in the ductus venosus and pulsatile flow of the umbilical vein in the recipient twin. The donor twin showed reverse flow in both umbilical arteries.

The patient was advised and counselled about the therapeutic alternatives, choosing selective laser photocoagulation of the communicating vessels and giving her informed consent. The protocol was approved by the Ethics Committee of the institution.

A 3.8 mm trocar was inserted into the amniotic cavity under ultrasonographic guidance. The operative endoscope (Richard Wolf, Vernon Hills) was introduced through the trocar and a systematic inspection of the vessels was performed on the placental surface. The umbilical cord of the donor fetus was observed endoscopically by crossing the dividing membrane of the membranous side of the donor twin to the membranous side of the recipient fetus. Placental insertion of the donor fetus cord was then clearly identified on the membranous side of the recipient territory. Two deep arterial-venous (AV) anastomoses, from donor to recipient, that did not cross the dividing membrane, were identified in the territory of the recipient twin between the insertions of both umbilical cords. The anastomoses were photocoagulated using 30 watts of Nd: YAG Laser energy through a 400-micron fiber under endoscopic guidance.

At the end of the surgery, 3 700 mL of amniotic fluid were removed, leaving a 4 cm residual major vertical pocket. The patient was discharged on the second postoperative day without complications. Ultrasound control 7 days later demonstrated the resolution of ascites and edema of the scalp in the recipient twin. Both twins had normal pockets of amniotic fluid. Doppler studies showed hemodynamic normalization characterized by antegrade flow in the ductus venosus and linear flow in the umbilical vein of the recipient twin. In the donor twin, the diastolic flow in the umbilical arteries was recovered.

The pregnancy continued without complications. At 35 weeks of gestation, a cesarean sec-

se mostraba anatómicamente normal, en anhidramnios (gemelo pegado) y sin vejiga visible; el peso fetal estimado fue de 228 gramos. La placenta era de localización posterior.

El estudio Doppler demostró regurgitación tricúspidea, flujo reverso en el ductus venoso y flujo pulsátil de la vena umbilical en el gemelo receptor. El gemelo donante mostró al Doppler flujo reverso en arterias umbilicales.

La paciente fue asesorada y consultada acerca de las alternativas terapéuticas, escogiendo fotocoagulación láser selectiva de vasos comunicantes, dando el consentimiento informado. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

Un trócar de 3,8 mm fue insertado en la cavidad amniótica bajo guía ultrasonográfica. El endoscopio operatorio (Richard Wolf, Vernon Hills) fue introducido a través del trócar y se realizó la inspección sistemática de los vasos en la superficie placentaria. El cordón umbilical del feto donante fue observado endoscópicamente cruzando la membrana divisoria del lado membranoso del gemelo donante al lado membranoso del feto receptor. Entonces, la inserción placentaria del cordón del feto donante fue identificada claramente en el lado membranoso del territorio del receptor. Dos anastomosis arterio-venosas (AV) profundas, de donante a receptor, que no cruzaban la membrana divisoria fueron identificadas en el territorio del gemelo receptor entre las inserciones de ambos cordones umbilicales. Las anastomosis fueron fotocoaguladas usando 30 vatios de energía láser Nd: YAG a través de una fibra de 400 micrones bajo guía endoscópica. Al finalizar la cirugía se removió 3 700 mL de exceso de fluido amniótico, quedando un bolsillo vertical mayor residual de 4 cm. La paciente fue dada de alta al segundo día postoperatorio sin complicaciones. El ultrasonido control 7 días más tarde demostró la resolución de la ascitis y del edema del cuero cabelludo en el gemelo receptor. Ambos gemelos tenían índices normales de líquido amniótico. El estudio Doppler mostró normalización hemodinámica caracterizada por flujo anterógrado en el ductus venoso y flujo lineal en la vena umbilical del gemelo receptor. En el gemelo donante, el flujo diastólico en la arteria umbilical estuvo presente.

El embarazo continuó sin complicaciones. A las 35 semanas de gestación se realizó cesárea



tion was performed due to hemodynamic compromise of the recipient twin. The birthweights were 1 680 g and 1 630 g respectively, with an Apgar score of 8 and 9 at the 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> minutes in both newborns.

The anatomopathological study revealed a monochorionic diamniotic placenta, with a weight of 760 grams. The placental insertion of the umbilical cord of both fetuses was on the membranous side of the recipient; hence, the dividing membrane was not between the insertion of the umbilical cords [Figure 1] as was observed during surgery.

Injection of air into the placental vessels determined that there were no permeable intertwin anastomoses.

## CASE 2

A 38-year-old patient from Mexico D.F. was referred to our institution at 23 weeks of gestation. Ultrasound corroborated a monochorionic diamniotic twin pregnancy with TTTS stage III<sup>[5]</sup>. The recipient twin presented normal general anatomy with bladder distension and a maximal vertical pocket of amniotic fluid of 15 cm. The donor twin did not show anatomical abnormalities, had anhydramnios and his bladder was not visible.

Doppler studies showed no diastolic flow in the umbilical arteries of the donor twin. The patient

segmentaria por compromiso hemodinámico del gemelo receptor. Los pesos al nacer fueron 1 680 g y 1 630 g, respectivamente, con un puntaje Ápgar de 8 y 9 al 1<sup>er</sup> y 5<sup>o</sup> minuto en ambos neonatos.

Al estudio anatomopatológico se evidenció una placenta monocorial biamniótica, con un peso de 760 gramos. La inserción placentaria del cordón umbilical de ambos fetos fue en el lado membranoso del receptor; es decir, la membrana divisoria no se encontraba entre la inserción de los cordones [figura 1] como se observó durante la cirugía.

La inyección de aire en los vasos placentarios determinó que no existían anastomosis intergemelares permeables.

## CASO 2

Paciente de 38 años, procedente de México D.F., referida a nuestra institución a las 23 semanas de gestación. El ultrasonido corroboró embarazo gemelar monocorial biamniótico con diagnóstico de STIG estadio III<sup>[5]</sup>. El gemelo receptor presentaba anatomía general conservada con distensión vesical y un máximo bolsillo vertical de líquido amniótico de 15 cm. El gemelo donante no mostró anomalías anatómicas, presentaba anhidramnios y su vejiga no era visible. Al estudio Doppler se evidenció ausencia de flujo diastólico en las arterias umbilicales del gemelo donante. La paciente fue asesorada acerca de

FIGURE 1. POST-SURGICAL ANALYSIS OF THE OPERATIVE SPECIMEN CONFIRMED A MONOCHORIONIC DIAMNIOTIC PLACENTA WITH MARGINAL INSERTION OF THE RECIPIENT UMBILICAL CORD (CUR). DONOR UMBILICAL CORD INSERTION (CUD) WAS PARACENTRAL ON THE RECIPIENT SIDE OF THE DIVIDING MEMBRANE. THE DIVIDING MEMBRANE (MD) HAS NO RELATION TO THE VASCULAR EQUATOR (EV).

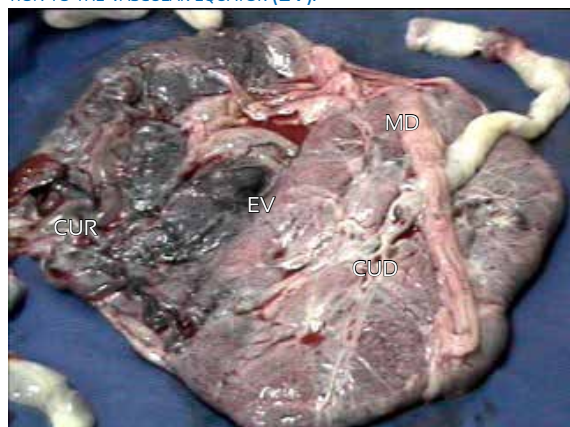
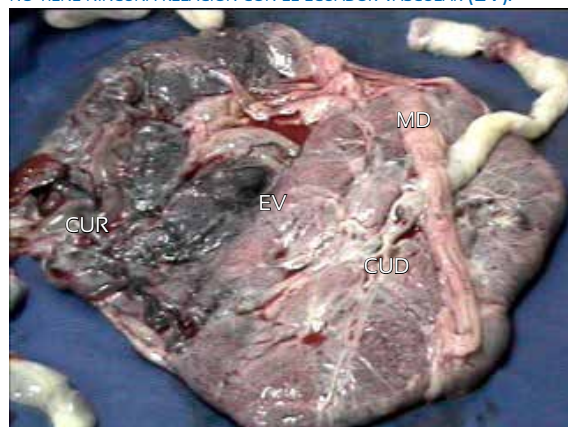


FIGURA 1. EL ANÁLISIS POSQUIRÚRGICO DE LA PIEZA OPERATORIA CONFIRMÓ UNA PLACENTA MONOCORIAL BIAMNIÓTICA CON INSERCIÓN MARGINAL DEL CORDÓN UMBILICAL DEL RECEPTOR (CUR). LA INSERCIÓN DEL CORDÓN UMBILICAL DEL DONANTE (CUD) ERA PARACENTRAL EN EL LADO RECEPTOR DE LA MEMBRANA DIVISORIA. LA MEMBRANA DIVISORIA (MD) NO TIENE NINGUNA RELACIÓN CON EL ECUADOR VASCULAR (EV).





was advised about the therapeutic possibilities, choosing laser photocoagulation and signing the informed consent.

The procedure was performed without complications. The umbilical cord of the donor twin was visualized endoscopically across the dividing membrane and its placental insertion was identified in the membranous region of the recipient twin approximately 1 cm from the insertion of the umbilical cord of its co-twin. Three superficial anastomoses, two veno-venous and one arterio-arterial, directly communicated both cords and none of them crossed the dividing membrane. A deep arterio-venous anastomosis, from donor to recipient, that did not cross the dividing membrane, was identified. The anastomoses were photocoagulated using 20-40 watts of laser diode energy through a 400-micron fiber under endoscopic guidance.

After the surgery, reduction of 4 000 mL of amniotic fluid was performed, leaving a maximum residual vertical pocket of 2 cm.

The patient was discharged on the second postoperative day without complications. Ultrasound monitoring at day 2 demonstrated normal amniotic fluid in both amniotic sacs.

Doppler studies confirmed the presence of diastolic flow in the umbilical arteries of the donor twin. The patient returned to Mexico and the pregnancy continued without eventualities resulting in two term-newborns who did not present any complications.

## DISCUSSION

Assuming that the donor cord is always inserted into the membranous side of the donor twin and the recipient cord is inserted into the membranous side of the recipient twin, the inter-twin anastomoses must necessarily cross the dividing membrane to connect the circulations of both fetuses. In view of this premise, some authors have proposed the photocoagulation of all placental vessels that cross the membrane to halt the development of TTTS<sup>[2,3]</sup>.

The application of this non-selective technique leads to the occlusion of all vessels that cross the dividing membrane, although some are not necessarily involved in the development of the syndrome. If

las posibilidades terapéuticas, escogiendo fotocoagulación láser y firmando el consentimiento informado.

El procedimiento se realizó sin complicaciones. El cordón umbilical del gemelo donante fue visualizado endoscópicamente cruzando la membrana divisoria y su inserción placentaria fue identificada en la región membranosa del gemelo receptor aproximadamente a 1 cm de la inserción del cordón umbilical de su cogemelo. Tres anastomosis superficiales -dos veno-venosas y una arterio-arterial- comunicaban directamente ambos cordones y ninguna de ellas cruzaba la membrana divisoria. Se identificó una anastomosis arterio-venosa profunda, de donante a receptor, que tampoco cruzaba la membrana divisoria. Las anastomosis fueron fotocoaguladas usando 20 a 40 vatios de energía diodo láser a través de una fibra de 400 micrones bajo guía endoscópica. Posterior a la cirugía se realizó el amniodrenaje de 4 000 mL de líquido amniótico, quedando un bolsillo vertical residual máximo de 2 cm.

La paciente egresó al segundo día postoperatorio sin complicaciones. El seguimiento ultrasonográfico al segundo día demostró un índice de líquido amniótico normal en ambos sacos amnióticos. El estudio Doppler confirmó la presencia de flujo diastólico en las arterias umbilicales del gemelo donante. La paciente regresó a México y el embarazo continuó sin eventualidades, resultando en dos recién nacidos a término que no presentaron complicación alguna.

## DISCUSIÓN

Si se asume que siempre el cordón del donante se inserta en el lado membranoso del donante y el cordón del receptor se inserta en el lado membranoso del receptor, las anastomosis intergemelares necesariamente deben cruzar la membrana divisoria para conectar las circulaciones de ambos fetos. En vista de esta premisa, algunos autores han propuesto la fotocoagulación de todos los vasos placentarios que cruzan la membrana para detener el desarrollo del STIG<sup>[2,3]</sup>.

La aplicación de esta técnica no selectiva conlleva a la oclusión de todos los vasos que cruzan la membrana, aunque algunos no necesariamente estén implicados en el desarrollo del síndrome.



non-anastomotic vessels are occluded just because they cross the membranous equator, survival of the twins is diminished by the consequent reduction of functioning placental territory<sup>[6]</sup>.

The goal of laser photocoagulation should be to occlude all communicating intertwin anastomoses by preserving the integrity of non-communicating vessels, even though they cross the dividing membrane.

Quintero et al. developed the selective technique capable of endoscopically identifying superficial and deep intertwin vascular communications, distinguishing them from the individual perfusion areas of the placenta<sup>[4]</sup> with the objective of sealing only the anastomotic vessels and preserving the permeability of non-communicating vessels, even though they cross the dividing membrane<sup>[6]</sup>.

## CONCLUSION

With the reported series, it is shown that there are communicating vessels that do not cross the dividing membrane, so if the non-selective photocoagulation technique is used, the syndrome will persist. This is a new reason to recommend in some cases the selective technique of photocoagulation of the communicating vessels in twin-to-twin transfusion syndrome in order not only to completely reverse this pathology, but also to preserve the functioning placental territory of both fetuses.

## REFERENCES

1. Bermudez C, Becerra CH, Bornick PW, Allen MH, Arroyo J, Quintero RA. Placental types and twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Aug;187(2):489-94.
2. De Lia JE. Surgery of the placenta and umbilical cord. *Clin Obstet Gynecol.* 1996 Sep;39(3):607-25.
3. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 1995 Jan 26;332(4):224-7.
4. Quintero RA, Morales WJ, Mendoza G, Allen M, Kalter CS, Giannina G, Angel JL. Selective photocoagulation of placental vessels in twin-twin transfusion syndrome: evolution of a surgical technique. *Obstet Gynecol Surv.* 1998 Dec;53(12 Suppl): S97-103.
5. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 1999 Dec;19(8 Pt 1):550-5.
6. Quintero RA, Comas C, Bornick PW, Allen MH, Kruger M. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000 Sep;16(3):230-6.

Si se ocuyen vasos no anastomóticos por el hecho de cruzar el ecuador membranoso, se disminuye la posibilidad de sobrevivida de los gemelos por la consecuente disminución del territorio placentario funcional<sup>[6]</sup>.

La meta de la fotocoagulación láser debe ser la oclusión de la totalidad de las anastomosis intergemelares comunicantes preservando la integridad de los vasos que no son comunicantes, aunque ellos crucen la membrana divisoria.

Quintero y col. desarrollaron la técnica selectiva capaz de identificar endoscópicamente las comunicaciones vasculares intergemelares superficiales y profundas, distinguiéndolas de las áreas de perfusión individual de la placenta<sup>[4]</sup> con el objetivo de sellar solo los vasos anastomóticos, preservando la permeabilidad de los vasos no comunicantes, aunque crucen la membrana divisoria, con lo cual se mejora la sobrevivida fetal<sup>[6]</sup>.

## CONCLUSIÓN

Con la presente serie, se demuestra que existen vasos comunicantes que no cruzan la membrana divisoria, por lo cual, si se utiliza la técnica no selectiva de fotocoagulación, el síndrome persistirá. Esta es una nueva razón para recomendar en ciertos casos la técnica selectiva de oclusión de los vasos comunicantes en el síndrome de transfusión intergemelar con el fin de no solamente revertir completamente dicha patología, sino también de preservar el territorio placentario funcional de ambos fetos.