

TWIN TO TWIN TRANSFUSION SYNDROME **APA YANG DAPAT KITA LAKUKAN DI PERIFER?**

Muhammad Adrianes Bachnas
Divisi Fetomaternal, Bagian Obstetri dan Ginekologi,
RSUD Dr. Moewardi, Solo, Indonesia

Latar Belakang: *Twin-Twin transfusion syndrome (TTTS)* merupakan tantangan tersendiri bagi perifer. Hingga saat ini *Fetoscopic laser photocoagulation (FLP)* baru tersedia satu di seluruh Indonesia, yaitu di RSAB Harapan Kita, Jakarta. Sementara menurut perhitungan rasio kejadian TTTS terhadap angka kelahiran di Indonesia, tidak kurang dari 3000 kasus TTTS terjadi pertahunnya. Artinya, 10 kasus perhari membutuhkan tindakan tersebut. Maka bila di satu senter layak mengerjakan maksimal 3 kasus maka dibutuhkan 3-4 senter fetoskopi di Indonesia. Sementara kita menunggu terbitnya senter fetoskopi selain RSAB Harapan Kita Jakarta, maka apa yang mungkin dan bisa kita lakukan?

Tujuan: Memberikan gagasan manajemen TTTS untuk daerah perifer berbasis telaah literatur beserta telaah kasus serial yang ditangani.

Metode: Serial Kasus

Hasil: Empat kasus TTTS terdiagnosis rata-rata pada minggu 26.5 kehamilan (dari 23 – 29 minggu). Satu kasus datang sudah dalam persalinan tanpa intervensi. Satu kasus dilakukan amnioreduksi. Dua kasus dapat dilakukan 50% dilakukan septostomi dan amnioreduksi. Lama waktu dari intervensi sampai dengan bayi lahir 19.6 hari. Didapatkan 100% (8 bayi) lahir hidup, tetapi hanya 37.5% (3 bayi) yang dapat bertahan hidup. Dua bayi lahir dari ibu yang sama dengan usia kehamilan 36 minggu, sayang bayi resipien meninggal beberapa saat setelah dilahirkan. Pada kasus lain Satu bayi donor juga berhasil bertahan hidup pasca tindakan septostomi yang lahir pada usia 32 minggu sementara resipien meninggal pasca salin. Cara persalinan, 50% (2 kasus) pervaginam dan 50% (2 kasus) perabdominam.

Kesimpulan:

Tindakan pertama terpilih untuk TTTS adalah fetoskopi dan laser ablasi dengan angka keselamatan kedua janin lebih dari 90%, hanya saja dikarenakan fasilitas ini belum tersedia di RSUD Dr. Moewardi maka diambil pilihan kedua, yaitu melakukan septostomi dan amnioreduksi. Tindakan septostomi dapat mencegah kompresi tali pusat pada janin donor akibat oligohidramnion, sehingga mengurangi probabilitas kematian intrauterin. Tindakan amnioreduksi dilakukan simultan setelah septostomi dapat mengurangi dyspnea dan nyeri perut akibat overdistensi serta prematuritas. *Timing* septostomi dan amnioreduksi ternyata sangat menentukan untuk setidaknya dapat menolong salah satu janin.

Kata Kunci: *Twin to Twin Transfusion Syndrome, Septostomi, Amnioreduksi.*

PENDAHULUAN

Sekitar 1/3 dari kehamilan kembar merupakan monozigot, 3/4 dari kembar monozigot adalah monokorionik diamnion, dan 1/10 nya adalah *twin transfusion syndrome (TTTS)*. Sekitar 3000 kehamilan diprediksikan terjadi pertahun di Indonesia.^{1,2}

Adanya anastomosis pembuluh darah plasenta antara kedua janin tersebut membuat darah dari janin donor ditransfusikan ke janin penerima sehingga janin donor tersebut menjadi hipovolemik dan anemik. Sebaliknya janin penerima menjadi polisitemik dan hipervolemik fetalis. Janin resipien lebih buruk prognosisnya akibat *cardiac*

overflow damage. Sementara janin donor akibat hipoksia yang frekuen.³

Penegakan diagnosis TTTS prenatal dapat dilakukan dengan ultrasonografi hanya dengan 2 kriteria: (1) korionisitas: monokorion diamnion, dan (2) oligi-polihidramnion. Korionisitas dengan melihat T-sign, dan layer tipis tunggal. Oligohidramnion dengan melihat *single deepest pocket* <2cm, sementara polihidramnion >8cm.⁴ *Quintero Staging*, memiliki 5 derajat keparahan yang terjadi secara sekuensial (berturutan) I. diskordan cairan amnion, II. diskordan VU, III. diskordan arus darah umbilikal, IV. janin hidrops, V. janin meninggal.⁵ Salah kaprah sering terjadi untuk diskordan taksiran berat janin (TBJ). Diskordan TBJ 80% terjadi pada sIUGR, sementara TTTS hanya sekitar 15%. Sehingga perlu dipahami benar bahwa diskordansi TBJ adalah bukan kriteria diagnosis TTTS yang utama ataupun yang pertama.⁵

Manajemen terbaik untuk TTTS hingga saat ini adalah fetoskopi laser. Fetoskopi laser memberikan angka keselamatan untuk satu janin di atas 95% dan untuk kedua janin di atas 82%. Tindakan ini dilakukan pada umur kehamilan 22-24 minggu atau maksimal pada 26 minggu. Optimal pada quintero 2 atau maksimal 3. Namun belakangan ditarik pada quinterio 1 saat sudah terjadi kerusakan otot jantung khususnya pada janin resipien. Maka tugas dari perifer sebenarnya adalah menemukan kasus seawal mungkin dan melakukan rujukan ke senter fetoskopi laser.⁵ Sayangnya barrier ekonomi, barrier sistem rujukan, barrier sosial budaya menyulitkan ini untuk dapat dilaksanakan. Sehingga

perlu ada terobosan gagasan untuk berbuat sesuatu dibanding hanya berpangku tangan dan melihat kedua janin TTTS meninggal.

ILUSTRASI KASUS

Pada tahun 2018 di RS Dr. Moewardi terdapat empat kasus TTTS. Rata-rata usia kehamilan pada saat datang 26.5 minggu (dari 23 sampai dengan 29 minggu). Sebanyak 50% (2 kasus) adalah Quintero III dan 50% (2 kasus) Quintero II.

Septostomi dan amnioreduksi dilakukan pada 2 kasus (50%), 25% (1 kasus) hanya dilakukan amnioreduksi dikarenakan stuck twin pada posisi posterior sehingga sangat sulit dijangkau needle untuk septostomi. Satu kasus tidak dilakukan tindakan intervensi karena datang sudah dalam persalinan fase aktif. Pada seluruh kasus yang intervensi, sebelumnya mendapatkan antibiotik profilaksis, steroid untuk pematangan paru, dan magnesium sulfat untuk neuroprotektor. Setelah tindakan diberikan tokolitik dengan nifedipin selama 3 hari. Persalinan terjadi rata-rata 19.6 hari pasca tindakan intervensi (1 kasus terjadi persalinan setelah 46 hari). Pasca intervensi 1 kasus datang dengan pemberat preeklampsia, presentasi bokong, ketuban pecah dini yang telah dalam persalinan fase laten sehingga diputuskan untuk dilakukan seksio sesaria emergensi. Satu kasus dengan ketuban pecah dini dan persalinan prematur dan berakhir dengan partus pervagina. Satu kasus diputuskan dilakukan terminasi dikarenakan terjadi perburukan dari Quintero II menjadi

Quintero IV dengan ditemukannya hidrops pada salah satu janin.

Total 50% (2 kasus) lahir pervaginam dan 50% (2 kasus) lahir perabdominam. Sebenarnya 100% (8 bayi) lahir hidup namun yang berakhir selamat beberapa hari pasca salin hingga seterusnya tinggal 3 janin. dengan 62.5% (5 kasus) bayi lahir berat badan <1000 gr dan 37.5% (3 kasus) bayi lahir berat badan >1500 gr; Semua (8 bayi)

memerlukan perawatan intensif di HCU neonatus tetapi rata rata perawatan selama <3 hari. Sebanyak 50% (4 bayi) meninggal dikarenakan prematuritas dan 12.5% (1 bayi) meninggal dikarenakan hidrops fetalis. Sedangkan 37.5% (3 bayi) yang berhasil hidup dengan berat badan lahir > 1500gr. Tindakan septostomi-amnioreduksi setidaknya menyelamatkan 3 janin, dua janin donor dan satu janin resipien.

Tabel 1. Karakteristik, Pemeriksaan dan Luaran perinatal.

	KASUS 1	KASUS 2	KASUS 3	KASUS 4
Gravida	G2P1A0	G2P1A0	G3P2A0	G7P6A0
Usia Kehamilan Awal didiagnosis	29+2 minggu	25+2 minggu	23+0 minggu	28+1 minggu
Staging Quintero	II	III	II	III
Prosedur tindakan (minggu+hari)	Septostomi dan amnioreduksi 29+3 30+3	Amnioreduksi 25+2 26+2	NIHIL	Amnioreduksi 29+3 Septostomi dan Amnioreduksi 30+2
Usia kehamilan Saat persalinan	30 minggu (prolongasi 5 hari)	26 minggu (prolongasi 8 hari)	23 minggu (tanpa prolongasi)	36 minggu (prolongasi 46 hari)
Indikasi persalinan	Hidrops pada janin I (Quintero IV)	KPD + Inpartu fase aktif	KPD + Inpartu kala II	Preeklampsia + KPD + Presentasi bokong + inpartu fase laten
Persalinan	SC	Pervaginam	Pevaginam	SC
Luaran perinatal	I: 2000gr dengan Hidrops II: 1800gr	I: 700gr II: 650gr	I: 550gr II: 400gr	I: 1800gr II: 1560gr
Hari perawatan Ruang Intensif	I: Hidrops fetalis Bertahan 3 hari II: HIDUP	I: Bertahan 3 hari II: Bertahan 2 hari	I: Bertahan 2 hari II: Bertahan 2 hari	HIDUP HIDUP
	*KPD= ketuban pecah dini	2 hari	Hidup	

DISKUSI

Patologi TTTS merupakan komplikasi dari kehamilan kembar monokorionik diamnion. Meliputi 10-17% kematian perinatal. Jika tidak ditangani resiko tersebut dapat mengakibatkan kematian perinatal sampai dengan mendekati 85%.^{6,7} Penatalaksanaan TTTS membutuhkan perhatian khusus. ACOG merekomendasikan tindakan subspecialistik fetomaternal untuk dilakukan tindakan intervensi pada usia yang tepat diantaranya fetoskopi laser, amnioreduksi, septostomi, dan lainnya.⁸

Studi EUROFETUS menunjukkan hasil 86% untuk setidaknya menyelamatkan 1 janin dengan fetoskopi laser dibandingkan dengan amnioreduksi pada Quintero I dan II serta 66% pada III dan IV. Penelitian ini melibatkan 142 kasus dari 3 senter di Eropa (90% di Perancis) dengan usia kehamilan <26 minggu.⁹ Secara anastomosis pembuluh darah sirkulasi janin 1 dan sirkulasi janin 2 pada plasenta yang dapat menyebabkan TTTS maka intervensi ini adalah intervensi definitif. Plasenta akan dibagi sehingga masing masing janin tersebut akan mendapat suplai darah, oksigen, dan nutrisi sendiri.⁹

Pada daerah perifer yang sulit untuk menjangkau fasilitas fetoskopi laser, ACOG merekomendasikan untuk dilakukan pilihan manajemen ekspektatif ataupun intervensi sederhana seperti amnioreduksi dan septostomi. Amnioreduksi merupakan tindakan intervensi dipandu sonografi yang bertujuan untuk mengurangi tekanan intraamniotik pada kondisi

polihidramnion. Tindakan ini diharapkan dapat menurunkan resiko persalinan prematur dan memperbaiki sirkulasi utero-plasenta. Serta untuk kenyamanan ibu yang mengalami dispnea karena overdistensi. Perbaikan sirkulasi dan berkurangnya kompresi akan tergambar dari perbaikan hasil doppler velosimetri, utamanya pada janin donor.¹⁰

Fisk *et al* mengatakan amnioreduksi dapat menurunkan tekanan intraamniotik sehingga mengurangi rasa sesak pada ibu dan meningkatkan perfusi uteroplaster.¹³ Pada kasus serial ini tindakan amnioreduksi memberikan hasil cukup baik dibuktikan dari berkurangnya keluhan sesak pada ibu dan berkurangnya kontraksi preterm dikarenakan distensi perut berlebih akibat polihidramnion sehingga kehamilan tetap bisa dipertahankan.

Hubinont *et al* melaporkan kasus dengan tatalaksana serial Amnioreduksi, dari penelitiannya tersebut didapatkan perinatal survival rates 41.2%-62.5%, didapatkan data bahwa pembesaran jantung yang disertai regurgitasi katup trikuspid bersifat reversible pada 45% kasus.¹¹

Tindakan septostomi juga memberikan hasil yang baik, dibuktikan pada kasus ke-4, terlihat peningkatan jumlah air ketuban pada janin donor serta perbaikan aliran darah plasenta. Perbaikan arus darah tampak dari tampilan semula *Absent end diastolic flow (AEDF)* pada pemeriksaan doppler a.umbilikal is menjadi normal setelah dilakukan septostomi. Tetapi pada kasus ke-1 walaupun telah dilakukan

tindakan septostomi dan amnioreduksi, tetap terjadi perburukan kondisi janin hingga terjadinya hidrops pada salah satu janin sehingga dilakukan terminasi. Moise *et al* melaporkan perbandingan amnioreduksi dengan septostomi dalam hal luaran perinatal setidaknya 1 janin bertahan adalah sama (78% vs 80% dari kehamilan, masing masing; RR=0.94, 95%CI 0.55-1.61; P=.82)¹²

Keberhasilan tindakan septostomi dan amnioreduksi tidak terlepas dari perjalanan penyakit TTTS itu sendiri. Dimana pada kasus 1, setelah 5 hari pasca tindakan amnioreduksi dan septostomi terjadi hidrops pada janin I (Quintero St II menjadi Quintero St.IV) sehingga tindakan terminasi kehamilan perlu dilakukan pada usia kehamilan 30 minggu dengan luaran perinatal bayi I: 2000gr dengan hidrops fetalis dan bayi II: 1800gr yang berhasil hidup dengan perawatan di HCU neonatus. Begitu juga dengan kasus 4, adanya gejala preeklampsia berat ditandai dengan tensi yang tinggi serta diperberat dengan ketuban pecah dini mengharuskan dilakukan terminasi pada 40 hari pasca tindakan intervensi terakhir. Tetapi luaran perinatal yang cukup baik dengan kedua janin tetap hidup. Hal ini terjadi terutama dikarenakan usia kehamilan mampu diprolongasi hingga mencapai 36 minggu dan berat lahir bayi I: 1800gr dan bayi II: 1560gr.

Usia kehamilan juga mempengaruhi luaran perinatal, onset terjadinya komplikasi TTTS pada kasus 3 dimana pasien datang telah dalam persalinan kemungkinan disebabkan

karena distensi berlebih akibat polihidramnion (SDP 19.5 cm) sehingga menginisiasi persalinan preterm. Luaran perinatal pada kasus ini juga buruk dikarenakan persalinan terjadi pada usia kehamilan 23 minggu dengan lahir Bayi I: 550gr dan Bayi II: 400gr. Lain halnya dengan kasus ke-2. Pada kasus tersebut terjadi komplikasi ketuban pecah dini 2 hari pasca tindakan septostomi dan amnioreduksi terakhir. Lahir pervaginam bayi I: 700gr dan bayi II: 650gr. Tetapi setelah perawatan intensif di HCU Neonatus, hanya dalam waktu kurang dari 3 hari kedua bayi tersebut meninggal karena komplikasi preterm.

Tampak bahwa keselamatan bayi sangat tergantung dari prematuritas bukan hanya dari intervensi. Bila intervensi dapat memprolongasi kehamilan seperti kasus ke-4 maka luaran janin menjadi lebih baik. Sesuai dengan literatur bahwa janin resipien memiliki prognosis yang lebih buruk meski lebih besar taksiran berat janinnya. Kondisi ini diakibatkan oleh kerusakan otot jantung akibat volume overload yang sifatnya cenderung permanen dan fatal. Sementara janin donor, meskipun kecil, bila sirkulasi laju darah ke janin bisa di jaga sedemikian rupa sehingga hipoksia tidak terlalu frekwen akibat kompresi maka luaran janin cukup baik.

KESIMPULAN

Meningkatkan kualitas diagnosis di perifer adalah hal yang mandatori. Kemampuan mendiagnosis korionisitas dan sindroma oligo-polihidramnion seharusnya merata di seluruh faskes

perifer. Kasus yang mampu rujuk sebaiknya dirujuk ke senter fetoskopi laser. Kasus yang tidak mampu rujuk dapat dilakukan septostomi dan amnioreduksi, setidaknya untuk menyelamatkan satu janin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lewi L, Jani J, Blickstein I, 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. Level II-1.
2. Acosta-Rojas R, Becker J, Munoz-Abellana B, et al. Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;96:98-102. Level II
3. Cunningham, et al. *William Obstetric 24^{ed}*. Twin to Twin Transfusion Syndrome. McGrawHill. 2014: 905
4. Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. In: Copel JA, ed. *Obstetric imaging*, 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. Level III.
5. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M., Staging of twin-twin transfusion syndrome, *J.Perinatol.* 1999. 19 : 550-5.
6. Cheschier NC, Seeds JW. Polyhydramnios and oligohydramnios in twin gestations. *Obstet Gynecol* 1988;71:882-4. [PubMed: 3285268]
7. Saunders NJ, Snijders RJ, Nicolaides KH. Twin-twin transfusion syndrome during the 2nd trimester is associated with small intertwin haemoglobin differences. *Fetal Diag Ther* 1991;6:34-6
8. Simpson, LL. Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Social Maternal Fetal Medicine Clinical Guideline. American Journal of Obstetric & Gynecologic.* 2013; 6-8
9. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twinto-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:136-44
10. Dickinson JE, Evans SF. The progression of disease stage in twin-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004. 16 : 95-101.
11. Hubinont C.; Bernard P.; Pirot N.; Biard J.-M.; Donnez J., Twin-to-twin transfusion syndrome: treatment by amniodrainage and septostomi, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 92. 2000 : 141-144.
12. Moise KJ Jr, Dorman K, Lamvu G, et al. A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:701-7
13. Fisk N M, Vaughan J, Talbert D. Impaired fetal blood gas status in polyhydramnios and its relation to raised amniotic pressure. *Fetal Diagn Ther* 1994; 9:7-13.