

Yehova Şahidi Olan Hastada Vasküler Cerrahi Sonrası Beklenmedik Bir Şekilde Gelişen Ciddi Anemi: Tedavideki Zorluklar ve İkilemler

Ufuk Mungan¹, Levent Mavioglu¹, Çağatay Ertan⁴, Murat Dinçer³, Mehmet Ali Özatik²

¹Acıbadem Eskişehir, Kalp Damar Cerrahisi, Eskişehir, Türkiye

²Acıbadem Üniversitesi, Kalp Damar Cerrahisi, Eskişehir, Türkiye

³Acıbadem Eskişehir, Onkoloji, Eskişehir, Türkiye

⁴Acıbadem Eskişehir, Kardiyoloji, Eskişehir, Türkiye

ÖZET

Yehova Şahitlerinin tarihi yüzyıl öncesine dayanmaktadır. Bugün dünya çapında 6 milyona yakın inananı olan ve toplam 235 ülkede faaliyetlerini sürdüren Yehova Şahitleri dini inanışları (Tanrının kurallarına karşı gelmek) gereği kan ve kan ürünleri transfüzyonunu reddetmektedirler. 2004 yılında yayınlanan bir rapora göre, nüfusu 67 milyon olarak gösterilen ülkemizde 32 cemaatten oluşan Yehova Şahitlerinin toplam sayısının ise 1.784 olduğu belirtilmektedir. Son yıllarda sağlanan teknolojik ilerlemeler ve cerrahi deneyimlerdeki artış ile birlikte, Yehova Şahitleri gibi kan transfüzyonunu reddeden hastalarda özellikle kardiyak cerrahi girişimler kabul edilebilir bir risk ile yapılabilmektedir. Ancak, vaka sunumumuzda olduğu gibi periferik vasküler cerrahi sonrasında beklenmedik bir şekilde gelişen derin anemilerde yapılabilecekler ile ilgili deneyim ve veriler oldukça azdır. Bu nedenle vaka sunumumuzda periferik vasküler cerrahi sonrası derin anemi gelişen ve Yehova Şahidi olan hastamızdaki deneyimimizden bahsedilmiştir.

Anahtar sözcükler: Yehova şahidi; periferik damar cerrahisi; anemi

UNEXPECTED ACUTE SEVERE ANEMIA IN A JEHOVA'S WITNESS PATIENT AFTER PERIPHERAL VASCULAR SURGERY: TREATMENT CHALLENGES AND DILEMMAS

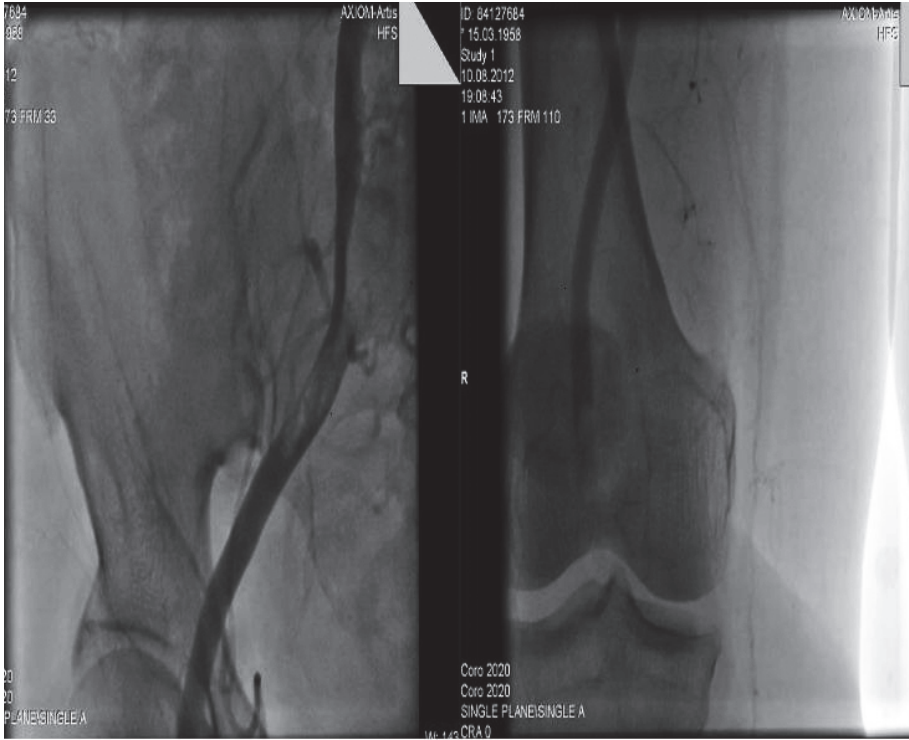
ABSTRACT

The history of Jehovah's Witnesses began more than a hundred years ago. Today the Watchtower Society has over 6 million active Jehovah's Witnesses all around the world spreading its doctrines in 235 countries. Jehovah's Witnesses refuse blood transfusions, which they consider a violation of God's law even in "a life-or-death situation". According to a report published in 2004, the total number of Jehovah's Witnesses in our country whose population is 67 million and which consists of 32 communities, is 1784. In recent years, with technological developments and improvements in surgical experiences, surgical interventions especially cardiac are practised with a low risk to patients in societies who refuse blood transfusions such as Jehovah's Witnesses. However, as in our case report, experiences and data about procedures that could be done in severe anemia which develops unexpectedly following peripheral vascular surgery are quite few. Therefore, in our case report, our experiences with our patient who was a Jehovah's Witness with severe anemia following peripheral vascular surgery are mentioned.

Key words: Jehova's witness; peripheral vascular surgery; anemia

Elli dört yaşında kadın hasta, sağ alt ekstremitede 3 gündür devam eden ve son 24 saatte progresyon gösteren soğukluk, solukluk, hissizlik, ağrı ve güç kaybı şikayeti ile acil servisimize başvurmuştur. Özgeçmişinde hipertansiyon, DM (+) (oral antidiyabetik ile regüle) ve sigara kullanımı (20 p/yıl) mevcut olan hastanın anamnezinden, 3 yıl önce dış bir merkeze benzer

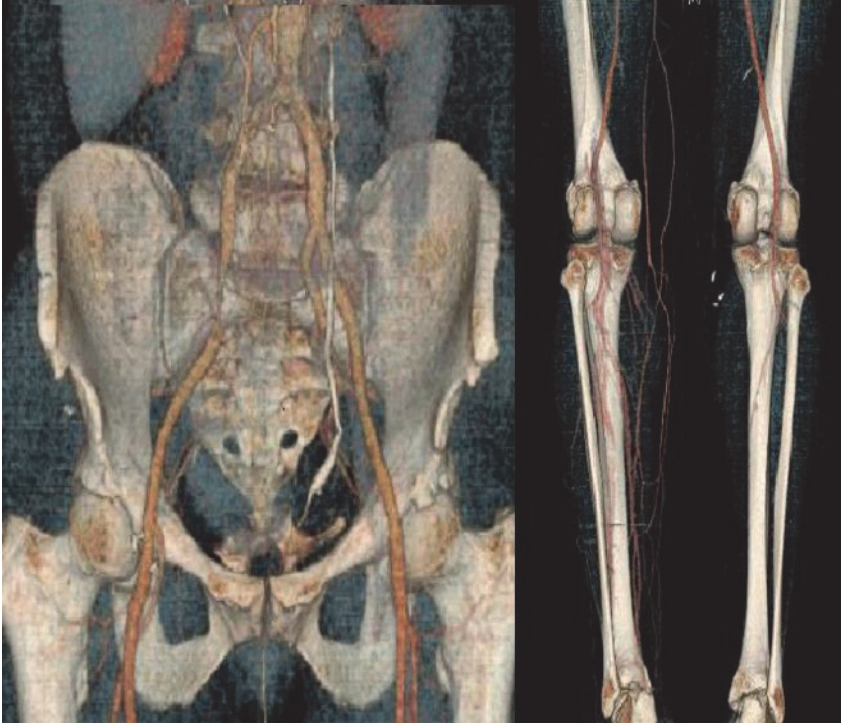
şikayetlerle başvurduğu ve periferik damar hastalığı tanısı konularak medikal tedavi verildiği öğrenilmiştir. Ancak ne tip bir periferik damar hastalığı tanısı konulduğu ile ilgili bir veri elde edilememiştir. Fizik muayenesinde, sağ alt ekstremitede kronik iskemik değişikliklere ek olarak ayak 1,2 ve 3. parmakta siyanoz geliştiği görülmüş ve parmaklarda motor kayıp olduğu saptanmıştır. Palpasyonda ise sağ alt ekstremitenin diz eklemine kadar soğuk ve soluk olduğu, popliteal, tibialis posterior, anterior ve de dorsalis



Şekil 1. Sağ common, eksternal ve iliak arter ve de popliteal arterin DSA görüntüsü.

pedis nabzının palpe edilemediği belirlenmiştir. Ankle-brakial indeks (ABI) değeri 0.45 olarak ölçülen hastanın arteryel dopplerinde, common (CFA) ve superfisial (SFA) femoral arterde bifazik akım, popliteal, dorsalis pedis ve tibialis anterior arterlerinde ise akım olmadığı saptanmıştır. Kronik zemin üzerine akut iskemik düşünülen hastaya acil olarak periferik anjiyografi yapılmıştır. Periferik anjiyografisinde, common femoral arterde trombus ve de popliteal arterde “cut-off” belirtisi saptanmıştır (Şekil 1). Akut femoropopliteal tromboemboli tanısı ile acil cerrahi planlanan hastanın, cerrahi bilgilendirme sırasında Yehova Şahidi olduğu öğrenilmiştir. Kan ve kan ürünleri transfüzyonunu reddeden hasta bu nedenle transfüzyon onamı vermemiştir. Lokal anestezi altında sağ inguinal insizyonu takiben common femoral arter (CFA), superfisial femoral arter (SFA) ve derin femoral arter (PFA) bulunarak vasküler teyple dönülmüştür. Sistemik heparinizasyonu takiben vasküler klempler konularak arteriotomi yapılmış, 4 ve 5 F Fogarty katater ile sırası ile SFA, PFA ve de CFA'ya tromboembolektomi yapılmıştır. SFA ve CFA'dan bol miktarda organize trombus materyali çıkartılmış, tromboembolektomi işlemine ise trombus materyali gelmeyinceye kadar devam edilmiştir. Yeterli miktarda antegrad ve retrograd akım sağlandıktan sonra arteriotomi kapatılmıştır. Cerrahi sonrasında popliteal arter nabzı elle palpe edilen hastanın distal nabızları ise palpe edilememiştir. Yoğun bakıma alınan hastaya medikal tedavi başlanmıştır (LMWH, pentoksifilin, rheomacrodex infüzyonu,

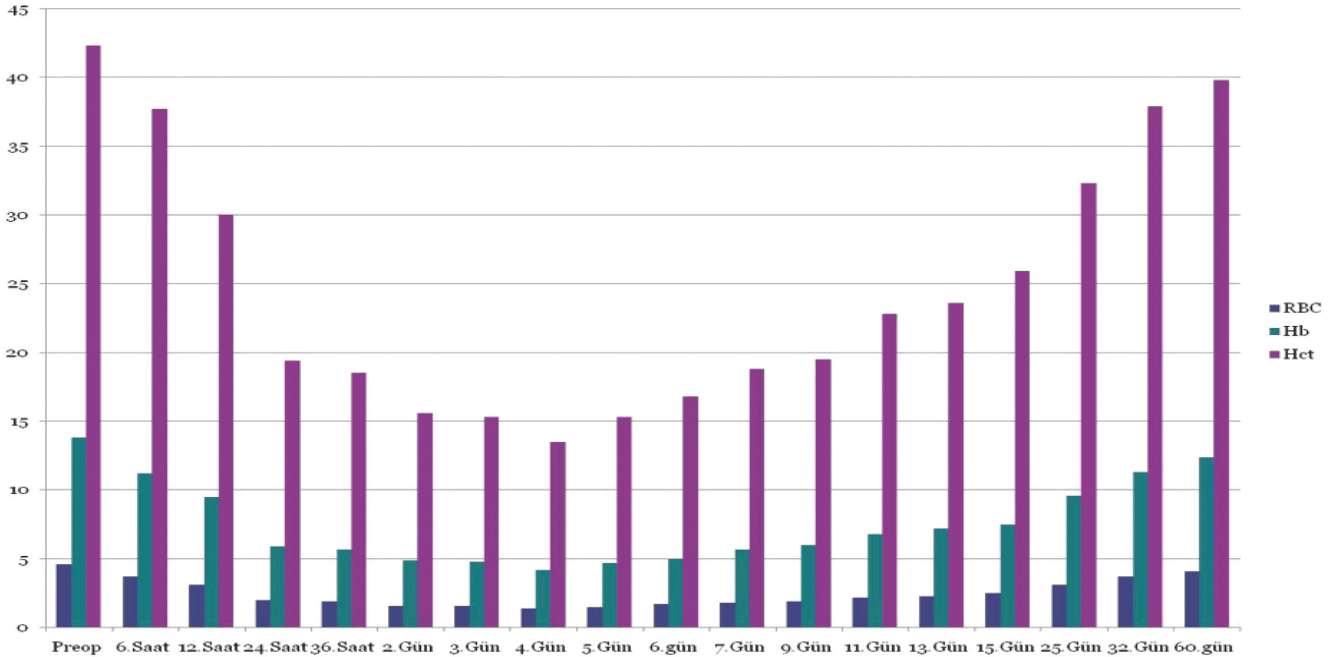
ekstremitenin ısıtılması). İskemik ağrı şikayetin de azalma olmaması, buna ek olarak klinik düzelme sağlanamaması üzerine hasta postoperatif 2. saatte revizyona alınmıştır. Revizyon cerrahisinde lokal anestezi altında diz altı medial insizyonu takiben popliteal, tibialis anterior, posterior artere selektif olarak 3 F Fogarty katater ile trombektomi yapılmıştır. Tibialis posterior arterden çok az miktarda trombus materyali çıkartılan hastanın arteriotomi alanında yoğun intimal hiperplazi olduğu dikkat çekmiştir. Yine yeterli miktarda antegrad ve retrograd akım sağlanan hastanın arteriotomisi kapatılmıştır. Postoperatif yapılan nabız kontrolünde distal nabızların el doppleri ile mevcut olduğu saptanmıştır. Yoğun bakıma alınan hastanın medikal tedavisine (LMWH 2 x 0.6 cc (sc), asetilsalisilik asit 100 mg/gün (p.o), Klopidoğrel 75mg/gün (p.o), pentoksifilin (iv) infüzyon ve dekstran (iv) infüzyon) devam edilmiş olup ek olarak iloprost infüzyonuna başlanmıştır. Yoğun bakım takibi sırasında iskemik ağrısı azalan ve klinik iyileşme olmasına rağmen distal nabızları (tibialis posterior ve dorsalis pedis) net olarak alınamayan hastaya postrevizyon 8. saatinde alt ekstremitte CT anjiyografi yapılmıştır. CT anjiyografisinde sağ eksternal iliak arterde ciddi darlık olduğu, internal iliak arterin proksimalinin oklüde olduğu ve iliak bifurkasyonda ise kısa segment diseksiyon olduğu saptanmış, bilateral alt ekstremitte arterlerinin (CFA, SFA, PFA, PA) ve tibioperoneal trunkusun açık olduğu saptanmıştır (Şekil 2). Revizyon sonrası proksimal akımın yeterli olmasına rağmen yeteri kadar klinik düzelme olmaması



Şekil 2. Revizyon sonrası CT anjiyografi görüntüsü (eksternal iliak arterde ciddi darlık ve internal iliak arter proksimalinin oklüde olduğu, bilateral alt ekstremite arterlerinin (CFA, SFA, PFA, PA ve tibioperoneal trunkusunun açık olduğu görülmektedir)

ve de CT anjiyografide iliak oklüzyon saptanması üzerine hastaya femoro-femoral crossover yapılmasına karar verilmiştir. Postop. 12. saatte hasta tekrar cerrahi alınmış ve lokal anestezi altında sol common femoral arterden sağ common femoral artere 8 mm ringli PTFE greft ile crossover greft interpozisyonu yapılmıştır. Cerrahi sonrası medikal tedavisine devam edilen hastanın distal nabızları elle

palpe edilebilir hale gelmiştir. Yoğun bakıma alınan hastanın medikal tedavisine ise devam edilmiştir. Hastanın takip ve tedavisi sırasında hemoglobün değerlerinde kademeli olarak düşme gelişmiştir (Şekil 3). Postoperatif 24. saatte hemoglobün değeri 5,9 g/dl'e kadar gerileyen hastada, ne cerrahi ne de klinik olarak herhangi bir kanama odağı gösterilememiştir.



Şekil 3. Retikülosit sayısı, Hemoglobün ve Hematokrit değerlerinin postoperatif değişimi (RBC; Red Blood Cell, Hb; Hemoglobün, Hct; Hematokrit)

Biyokimya	Sonuç	Referans Değer
Demir"	▼ 19	37 - 145 ug/dl
Total Damlı. Bağlama Kapasitesi (TDE1K)"	▼ 129	250 - 425 ug/dl
Transferrin satGrasyonu	15	%
Doymamış Demir Bağlama Kapasitesi (DDBK)	110	110 - 370 ug/dl
Transferrin"	▼ 81	200 - 360 mg/dl
Hormon	Sonuç	Referans Değer
Ferritin"	▲ 283	13 - 150 ng/ml
Vitamin B12"	▼ 19.5	191 - 663 pg/ml
Folik Asit	5.4	4.6 - 18.7 ng/ml
Biyokimya	Sonuç	Referans Değer
Bilirubin, Total"	0.13	0 - 1.2 mg/dl
Bilirubin, Direkt	0.09	0 - 0.3 mg/dl
Laktat Dehidrogenaz (LDH)	▲ 317	0 - 214 U/L
Haptoglobin	130	30 - 200 mg/dl
Hematoloji	Sonuç	Referans Değer
Retikülosit sayısı	▲ 2.83	0.5 - 1.5 %
Retikülosit oranı (RET%)	60	39.1 - 57.0 10 ³ /μL
Retikülosit mutlak sayısı (RETW)	▲ 19.8	9.3 - 17.4 %
Genç retikülosit floresan oranı (HFR)	3.3	%
Yarı olgun retikülosit floresan oranı (MFR)	16.5	%
Olgun retikülosit floresan oranı (LFR)	80.2	%
Kan Bankası	Sonuç	Referans Değer
Coombs, Direkt (Polispesifik)"	NEGATİF	NEGATİF
Coombs, İndirekt"	NEGATİF	NEGATİF

Şekil 4. Postoperatif laboratuvar verileri

Cerrahi olarak (tüm operasyonlarda toplam) yaklaşık 400-450 cc kanaması olan hastaya, retroperitoneal kanama açısından abdominal CT çekilmiştir. Abdominal CT'de herhangi bir kanama bulgusu saptanamayan hastanın, antikoagulan (LMWH) ve antiagregan (Klopidogrel) tedavisi kesilmiştir. Gaitada gizli kan testi negatif olarak gelmiş, buna ek olarak yapılan endoskopik ve kolonoskopik incelemelerinde ise yine bir kanama odağı gösterilememiştir. Ek olarak hastanın hemoliz markerları ise normal olarak saptanmış ve hastanın demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), transferrin, transferrin saturasyonu, doymamış demir bağlama kapasitesi (DDBK), ferritin, vitamin B12 ve de folik asit değerleri çalışılmıştır (Şekil 4). Sinüs taşikardisi dışında anemi açısından klinik olarak asemptomatik olan hastanın hemoglobin değerlerindeki düşme postoperatif 4. güne kadar devam etmiştir. Hasta ve hasta yakınlarına, tüm riskler anlatılmasına rağmen

kan ve kan ürünleri transfüzyonuna yönelik kesinlikle ret cevabı alınmıştır. Bu nedenle hastanın tedavisine medikal olarak devam edilmiştir. Aneminin medikal tedavisine postoperatif 2. günde başlanmış ve tedavide; Dodex® (Vit. B12 1 x 1000 mcg/ml (im), 7 gün 1x1) Folbiol® (Folik asit 1 x 5 mg tb (p.o.) 14 gün), Venofer® (Ferrik hidroksit sükröz (540 mg/ml 1x1 (iv) 14 gün), Eprex® (Epoietin alfa alfa 4000 IU/ml (iv) 1x1 (gün aşırı 5 kez) kullanılmıştır. Postoperatif 5. günden itibaren hemoglobin değerlerinde yükselme görülmüştür. Takipleri sırasında distal nabızları elle mevcut olan hastanın kritik iskemik bulgularının hepsi gerilemiştir. Postoperatif 15. günde hemoglobin değeri 7.5 g/dl'ye kadar yükselen, hem anemi hem de vasküler açıdan asemptomatik olan hasta, medikal tedavisi (Trental CR® tb 600 mg 2x1, Ferro Sanol Duodenal Kapsül® 2x1, Pletal® 100 mg/gün 2x1, Coraspin® 300 mg 1x1, Folbiol® 5 mg tb 1x1) düzenlenerek şifa ile taburcu

edilmiştir. Postoperatif 25., 32. ve 60. gün kontrollerinde hemoglobin değerleri sırası ile 9.6, 11.3, ve 12.4 g/dl olan hastanın iskemik bulguları ise tamamen düzelmiş olarak saptanmıştır.

Tartışma

İlk olarak Charles Taze Russell tarafından 1872 yılında kurulan ve 1931 yılında "Yehova Şahitleri" ismini alan cemiyetin dünya çapında 6 milyona yakın inananı bulunmaktadır. 2004 yılında yayınlanan bir rapora göre, nüfusu 67 milyon olarak gösterilen ülkemizde 32 cemaatten oluşan Yehova Şahitlerinin toplam sayısının ise 1.784 olduğu belirtilmektedir. Yehova Şahitleri, dini inanışları gereği, ne olursa olsun kan ve kan ürünleri transfüzyonunu reddetmektedirler. Bu nedenle Yehova Şahidi olan hastalar, özellikle kalp ve damar cerrahları için korkulan hasta grubu olmuştur. Son yıllarda sağlanan teknolojik ilerlemeler ve cerrahi deneyimlerdeki artış ile birlikte, Cornell Üniversitesi tarafından geliştirilen "Kapsamlı Multimodal Kan Koruma Programı" (Comprehensive Multimodality Blood Conservation Program) sayesinde, Yehova Şahidi olan hastalarda açık kalp cerrahisi ve diğer vasküler girişimler kan transfüzyonu yapılmadan başarı ile uygulanabilmektedir (1). Ancak, hasta seçimi sonuçlardaki başarıyı etkileyen en önemli faktörlerden biridir.

Elektif şartlarda uygulanan cerrahilerin sonuçları ile ilgili oldukça başarılı sonuçlar olmasına rağmen, Yehova Şahidi olan hastalarda akut olarak gelişen ciddi anemilerde uygulanabilecek tedavi yöntemleri ilgili deneyimler halen çok sınırlı ve tartışmalıdır. Literatürde bu gibi durumlar ile ilgili sadece birkaç vakadan bahsedilmiş olup, bu hastaların tedavisinde sentetik sığır hemoglobini (Polymerized bovine hemoglobin-based oxygen Carrier-201, HBOC-201, Hemopure®, Biopure Corporation, Cambridge, MA) kullanılmıştır (2,3).

Erişkin hastalarda, cerrahi sonrası gelişen anemilerin tedavisinde HBOC-201 (Hemopure®) kullanımı 2001'de Güney Afrika'da onaylanmıştır (4). Ancak, HBOC-201 kullanımına bağlı olarak miyokardiyal infarktüs (MI), inme, akut böbrek yetmezliği, arteriyel kan basıncında istenmeyen yükselmeler, methemoglobinemi (metHb), karaciğer enzimlerinde yükseklik ve hatta ölümlerin geliştiğine dair verilerin olmasından dolayı, ürün Birleşik Devletlerde FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmamıştır (5,6).

Hayatı tehdit edici hastalıklar veya koşullarda, karşılaştırılabilir ve tatmin edici alternatif bir tedavinin olmadığı, buna ek olarak tedavinin olası yararlarının, olası riskler ile karşılaştırıldığında üstün olduğu durumlarda, FDA;

HBOC-201 kullanımına, "Federal Düzenleme Kodlaması-Başlık 21" (under 21 Code of Federal Regulation (CRF)) e bağlı olarak onay vermektedir (7). Bu uygulama acil veya insani amaçlı ilaca erken erişim programı (emergency or compassionate use (CU)) olarak adlandırılmıştır.

Hastamız için postoperatif 3. günde Biopure Firması ile Hemopure®'un kullanımı açısından iletişime geçilmiş ve hasta ile ilgili veriler firma yetkileri tarafından değerlendirildikten sonra ürünün kullanımına onay verilmiştir. Ancak bürokratik nedenlerden dolayı ürün getirilememiştir. Bu durum tedavide karşılaşılan en önemli zorluklardan birisini oluşturmuştur. Çünkü anemiye yönelik olarak verilen destek tedavisinin (Dodex®, Folbiol®, Venofer®, Eprex®) akut dönemde ne kadar etkin ve yararlı olacağına dair soru işaretleri mevcuttur.

Olgu sunumundaki diğer önemli ve tartışmalı konu ise, ciddi anemiye bağlı olarak gelişen hayatı tehdit edici koşullarda hastanın tedavisi ilgili ne yapılması gerektiğidir. Hastamızda, sinüs taşikardisi ve efor dispnesi dışında derin anemiye ait hayatı tehdit edici diğer bulgular saptanmamış olsa da, çalışmalarda peri-postoperatif dönemde hemoglobin değerlerinin <6 g/dl olduğu durumlarda mortalite hızı %62 ve %33 olarak bildirilmiştir (8,9). Tedavi ve takip döneminde bizi en çok zorlayan ve de ikileme bırakan konu da bu olmuştur. Çünkü hasta ve hasta yakınları durum hakkında birçok kez bilgilendirilmiş olmasına rağmen kan ve kan ürünleri transfüzyonunu otonomi (özerklik) haklarını kullanarak kesinlikle reddetmiş ve onay vermemiştir.

Naunheim ve ark. tarafından da rapor edildiği gibi bu durumda bazı temel etik kuralları arasında, bakış açısına göre çatışma çıkmaktadır (10). Temel etik kurallarını; otonomi (Özerklik) (autonomy) (hastanın önerilen tedaviyi kabul veya reddetme hakkı), yardımcı olmak (beneficence) (hekim hastanın en iyi çıkarı doğrultusunda hareket etmek zorundadır), zarar vermeme (nonmaleficence), adalet (justice) (tedavi ve sağlık kaynaklarının eşit ve adil olarak dağıtılması), onurluluk (dignity) ve de açık sözlülük (truthfulness) oluşturmaktadır. Hastamızda olmasa da, tedavinin şekli konusunda karar verme yetisinin kaybolduğu (bilinç kaybı gibi) durumlarda otonomi, yardımcı olmak ve adalet kuralı arasında ikileme doğmaktadır.

Hekim sorumluluğunun hukuki temelleri gereği hekimin sorumluluğu "*bilinen tıp kurallarına göre hastanın iyileşmesi için uygulanması mümkün ve gerekli görülen tedavi yöntemlerini bilip uygulamak*"tır. Bununla beraber, hasta ya

da kanuni temsilcinin rızası alınmadan yapılan tüm müdahaleler ise hukuka aykırıdır. Ancak “normal tedavi süresi içinde gelişen olağandışı durumların kontrol altına alınması zorunluluğu” gibi istisnai durumlarda hasta ve/veya temsilcisinin rızası alınmaksızın tedavi uygulanması mümkündür (11). Yani alternatif tedavi seçeneğinin olmadığı, destek tedaviye rağmen ciddi anemiye bağlı hayati tehlike

geliştiğinde, onamı olmasa da kan transfüzyonu yapılmalı mı, yapılmamalı mı? ikilemi bu hastada en büyük çıkmazı oluşturmaktadır.

Sonuç olarak olgu sunumuzdaki gibi durumlarda, tedavi-deki ikilemlerin hem legal hem de etik açıdan çözümlenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Vaislic CD, Dalibon N, Ponzio O, Ba M, Jugan E, Lagneau F et al. Outcomes in cardiac surgery in 500 consecutive Jehovah’s Witness patients: 21 year Experience. J Cardiothorac Surg 2012;27:95.
2. Jordan SD, Alexander E. Bovine Hemoglobin: A Nontraditional Approach to the Management of Acute Anemia in a Jehovah’s Witness Patient With Autoimmune Hemolytic Anemia. J Pharm Pract 2012 Aug 6. [Epub ahead of print]
3. Donahue LL, Shapira I, Shander A, Kolitz J, Allen S, Greenburg G. Management of acute anemia in a Jehovah’s Witness patient with acute lymphoblastic leukemia with polymerized bovine hemoglobin-based oxygen carrier: a case report and review of literature. Transfusion 2010;50:1561-7. Epub 2010 Apr 23. Review.
4. Hemopure® [package insert]. South Africa: S.A. Biopure (PTY) LTD, 2001
5. Estep T, Bucci E, Farmer M, Greenburg G, Harrington J, Kim HW et al. Basic science focus on blood substitutes: a summary of the NHLBI Division of Blood Diseases and Resources Working group Workshop, March 1, 2006. Transfusion 2008;776-82.
6. Natanson C, Kern SJ, Lurie P, Banks SM, Wolfe SM. Cell-free hemoglobin-based blood substitutes and risk of myocardial infarction and death. JAMA 2008;299:2324-32.
7. Food and Drug Administration. 21CFR 56.104: Institutional review boards. Exemptions from IRB requirement. 2002
8. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. Lancet 1996;348:1055-60.
9. Carson JL, Poses RM, Spence RK, Bonavita G. Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. Lancet 1988;727-9.
10. Naunheim KS, Bridges CR, Sade RM. Should a Jehovah’s Witness patient who faces imminent exsanguination be transfused? Ann Thorac Surg 2011;92:1559-64. Epub 2011 Oct 31.
11. Akkanat H. Hekimlik Uygulamaların Adli Tıbbi Güncelleme Sempozyum Dizisi No: 78. Ekim 2012; s. 63-70.)