



İntraoperatif Dönemde Fark Edilen Soğuk Aglütinin: Koroner Baypas Olgusu

Cold Agglutinin Detected in the Intraoperative Period: A Case of Coronary Bypass

Ayşegül Özgök, Aslı Demir, Eda Balcı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Department of Anesthesiology, University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Ankara, Türkiye

ÖZ

Soğuk aglütinin hastalığı(SAH) eritrosit antijenlerine karşı oluşan otoimmün bir hastalıktır. Genellikle idiopatik ancak bazı enfeksiyonlar da tetikleyici olabilir. SAH, soğuğa maruz kalındığında periferik dolaşımda daha kolay düşen sıcaklıklarda aktif hale gelir, hemoliz veya aglütinasyon oluşmasına neden olur. Bu yazıda, SA oluşumu intraoperatif dönemde ortaya çıkan bir koroner baypas olgusunun yönetimi sunuldu. 46 yaşında diyabetik ve hipertansif erkek hastanın 2 ay önce COVID-19 geçirdiği öğrenildi. Yeterli heparinizasyon ile kardiyopulmoner baypas(KPB) başlatılan hasta 32°C'ye soğutuldu. Operasyon sırasında kardiyopleji gönderim hattında(+1°C) çökmeler olduğu farkedildi. ACT değerleri normal sınırlar içinde olan hastanın olog kanında aglütinasyonlar oluştuğu gözlemlendi. KPB ardından operasyon sorunsuz bitirildi ve hasta 5. gün şifa ile taburcu oldu. Periferik yayma ve immünolojik testlerin sonuçlarıyla SAH tanısı konuldu. SAH olanlarda preoperatif dönemde antikor konsantrasyonu ve termal amplitüdün belirlenmesi hemolizin derecesini öngörmek açısından oldukça önemlidir. Bu tür hastalar ameliyata hazırlanırken odanın, hastanın ve sıvıların ısıtılması, normotermik KPB planlanması, ılık kardiyopleji kullanılması gerekir. SAH ve COVID-19 ilişkisi literatürde yer bulmaya başlamıştır. Sunduğumuz hasta 2 ay önce COVID-19 enfeksiyonu geçirmişti, soğuk aglütinin bu yüzden indüklenmiş olabileceği gibi idiopatik olarak da ortaya çıkmış olabilir. Günümüzde birçok insanın COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olabileceği göz önüne alındığında özellikle kalp cerrahisinin perioperatif döneminde dikkatli olunmalıdır.

Anahtar sözcükler: COVID-19, kardiyak cerrahi, soğuk aglütinin hastalığı

ABSTRACT

Cold agglutinin disease(CAD) is an autoimmune disease that occurs against erythrocyte antigens. It is usually idiopathic, but some infections can also be a trigger. CAD becomes active in the peripheral circulation at lower temperatures more easily when exposed to cold, causing hemolysis or agglutination. In this article, the management of a coronary bypass case with CA formation in intraoperative period is presented. A 46-year-old diabetic and hypertensive male patient had COVID-19 2 months ago. Cardiopulmonary bypass(CPB) was initiated with adequate heparinization, and the patient was cooled to 32°C. It was noticed that there were clots in the cardioplegia delivery line(+1°C). Agglutinations were observed in the autologous blood of the patient whose ACT values were normal. After CPB, the operation was completed without any problems and the patient was discharged on the 5th day with recovery. A diagnosis of CAD was made with the results of peripheral smear and immunologic tests. Determination of antibody concentration and thermal amplitude in the preoperative period in patients with CAD is very important. While preparing such patients for surgery, heating of room, patient, fluids, planning of normothermic CPB, and using warm cardioplegia are required. The relationship between CAD and COVID has started to take place in the literature. The patient we presented had a COVID 2 months ago, cold agglutinin may have been induced by COVID or may have arisen idiopathic. Considering that many people may have had a COVID nowadays, care should be taken especially in the perioperative period of cardiac surgery.

Keywords: COVID-19, cardiac surgery, cold agglutinin disease

Please cite this article as: "Özgök A, Demir A, Balcı E. Cold Agglutinin Detected in the Intraoperative Period: A Case of Coronary Bypass. GKDA Derg. 2022;28(4):365-367".

Yazışma Adresi: Eda Balcı, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Telefon: +90 533 629 77 60 **E-posta:** edaaksoy84@gmail.com

Başvuru Tarihi: Mart 15, 2022 **Kabul Tarihi:** Nisan 22, 2022 **Online Yayınlanma Tarihi:** Temmuz 20, 2022

©Telif hakkı 2022 Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi - Available online at www.gkdaybd.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Giriş

Soğuk aglütinin hastalığı (SAH) eritrosit yüzeyindeki polisakarit antijenlere karşı oluşan genellikle immünglobulin M (IgM), nadiren immünglobulin A (IgA) veya immünglobulin G (IgG) tipindeki antikörlerin neden olduğu otoimmün bir hastalıktır.^[1] Etiyolojisinde enfeksiyonlar, immünolojik hastalıklar yer alır ancak sıklıkla idiyopatiktir. Soğuk aglütinin (SA) antikörleri çoğu insanda bulunur ancak normal sıcaklıkta reaksiyona girmedikleri için nadiren klinik öneme sahiptir. SAH ise soğuk ortamda, başta distal ekstremitelerde olmak üzere aktif hale gelerek, hemoliz veya aglütinasyon oluşmasına neden olur. SA ve SAH arasında ayırım yapmak önemlidir. SA normalin iyi huylu bir varyantını temsil eder, SAH ise patolojik bir süreçtir. İyi huylu otoantikörler daha düşük ısılarda (4-25°C) ve düşük titrede aglütinasyon yaparken SAH'taki antikörler daha yüksek ısılarda (30-37°C) ve yüksek titrede aglütinasyon yapar.^[2] Tanıda yüksek titrede soğuk aglütininlerin varlığının gösterilmesi önemlidir. Günümüzde açık kalp cerrahisi yapılan hastalarda miyokard koruması için sistemik hipotermi, soğuk kardiyopleji ve topikal hipotermi sıklıkla uygulanmaktadır. Sistemik hipotermi ve soğuk kardiyopleji, kanın aglütinasyonuna ve hemolizine neden olabilecek sıcaklığa ulaşmasına neden olabilir. SAH olan bireylerin önceden tanınması ve buna göre kalp cerrahisi stratejisinin belirlenmesi önemlidir. Ancak tanı almamış olgularda bu durum birtakım problemlere yol açmaktadır. Bu yazıda, daha önce SA tanısı almamış bir koroner baypas olgusunda, intraoperatif dönemde tespit edilen SA yönetimi sunuldu.

Olgu Sunumu

Kırk altı yaşında diyabetik, hipertansif erkek hasta koroner baypas ameliyatı için planlandı. Oral antidiyabetik ve antihipertansif ilaç kullanan, 20 paket-yıl sigara öyküsü olan hastanın iki ay önce koronavirüs hastalığı-19 (COVID-19) geçirdiği ve iki doz Biontech aşısı olduğu öğrenildi. Öksürük ve nefes darlığı gibi şikayetleri olmayan, solunum fonksiyon testleri normal olan ve toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral periferik minimal buzlu cam görüntüsü saptanan hastayı göğüs hastalıkları post-COVID durum ile uyumlu buldu ve inhaler bronkodilatör tedavi başlandı. Derin ven trombozu profilaksisi ile rutin kalp cerrahisi monitörizasyonu eşliğinde ameliyata alınan hastadan, anestezi indüksiyonundan sonra otolog donasyon için hemostaz kanı alındı. Yeterli heparinizasyon ile aortik ve bikaval kanülasyonun ardından kardiyopulmoner baypas başlatılan hasta 32°C'ye soğutuldu. Aortik kros klemp konulduktan sonra Del-Nido kardiyopleji ile kardiyak arrest sağlandı. Üçlü koroner baypas için anastomozlar yapılırken kardiyopulmoner baypas makinesinin kardiyopleji gönderim hattında (+1°C) çökmeler olduğu fark edildi. Etkinleştirilmiş pıhtılaştırma zamanı (ACT) değerleri

normal sınırlar içinde olan hastanın kontrol amacıyla otolog kanı incelendiğinde hemostaz kanının buzdolabına (2-8°C) kaldırıldığı ve bu kanda aglütinasyonlar olduğu gözlemlendi (Şekil 1). Doksan sekiz dakika kros klemp ve 150 dakika kardiyopulmoner baypasın ardından operasyon sorunsuz bitirildi. Perioperatif dönemde idrarda hemoliz gözlenmedi, postoperatif iki gün yoğun bakımda, üç gün serviste kalan hasta şifa ile taburcu oldu. Hastane yatışı sırasında SA şüphesi ile hematolojiye danışıldı. Periferik yaymada, hemogram sonuçlarındaki anormallikler (hemoglobin-hematokrit uyumsuzluğu) ve ileri immünolojik testlerin sonuçlarıyla hastaya hematoloji tarafından SA hastalığı tanısı konuldu.

Tartışma

SAH'da eritrosit zarında bulunan "I" antijenine karşı oluşan IgM tipi antikörler soğukla birlikte aktifleşerek intravasküler hemolize neden olmaktadır. Genellikle 25°C'nin altında seyreden bir termal amplitüd vardır ancak eşik kişiden kişiye değişebilir.^[3] Termal amplitüd, genellikle aglütinasyonun *in vitro* olarak gözlemlendiği en yüksek sıcaklıktır. Artan termal amplitüd, daha yüksek sıcaklıktaki otoantikör aktivitesini gösterir ve dolayısıyla potansiyel olarak hemolizle sonuçlanan kompleman fiksasyonunu daha kolaylaştırır. SAH'ın klinik şiddeti, antikör titresinden ziyade termal amplitüd ile daha yakından ilişkilidir. SAH bilinen kişilerde preoperatif dönemde antikör konsantrasyonu ve termal amplitüdün belirlenmesi hemolizin derecesini öngörmek açısından oldukça önemlidir. Bu tür hastalar ameliyata hazırlanırken odanın, hastanın ve sıvıların ısıtılması, normotermik baypas planlanması ve ılık kardiyopleji kullanılması gerekir. Antegrad yerine retrograd



Şekil 1. Otolog hemostaz kanındaki çökmeler.

kardiyopleji tercih edilmesi ile kollaterallerle geri dönen kanın arterlerde embolizasyonu ve aglütinasyon engellenebilir.^[4] Sistemik sirkülasyona karışan agregatlar ise vücut ısısının artmasıyla degarege olur ve çok problem yaratmaz.

Hastamızın bugüne kadar bilinen bir öyküsü olmaması nedeniyle sunduğumuz olguda preoperatif dönemde SA'ya yönelik hiçbir laboratuvar testi ve operasyon hazırlığı yapılmadı. İntraoperatif dönemde ise rutinde olduğu gibi orta dereceli hipotermi ile baypas planlandı ve soğuk kardiyopleji antegrad ve retrograd olarak verildi. Bu sırada katastrofik sonuçların oluşmamasının nedeni, termal amplitüdünün (postoperatif dönemde saptanan) 10°C olmasıydı. Sıcaklık nadiren klinik olarak anlamlı seviyelere düşürüldüğünde (örn. 4°C) birçok hastada soğuk aglütinasyon olabilir. Kardiyopleji hattının ve buzdolabında bekleyen hemostaz kanının 10°C'nin altında hipotermik koşullarda olması ile agregatlar fark edildi, bu hastada SAH'nin diğer semptomları görülmediği için, bu antikörlerin normalin bir varyantını temsil eden iyi huylu soğuk otoantikörler olabileceği düşünüldü. Bu tür iyi huylu antikörlere sahip asemptomatik olduğu bilinen ve kalp cerrahisine girecek hastalarda önerilen, mümkün olduğunca soğuk kardiyopleji ve sistemik hipotermiden kaçınılmasıdır. Mutlaka hipotermi gerekiyorsa SA titresi ve termal amplitüd belirlenmeli ve diğer laboratuvar sonuçlarıyla hematoloji konsültasyonu yapılmalıdır.^[5] SAH; mikoplazma pnömonisi, Ebstein-Barr virüsü, insan immünyetmezlik virüsü gibi virüsler, otoimmün bozukluklar ve malignite ile ilişkili olabilir ancak COVID kaynaklı olgular da artık literatürde yer almaya başlamıştır.^[6,7] Sunduğumuz hastanın iki ay önce COVID-19 geçirmiş olduğu öğrenildi. Bu hastada SA, COVID-19 tarafından indüklenmiş olabileceği gibi idiyopatik olarak da ortaya çıkmış olabilir. Maalesef kesin etyolojinin belirlenebilmesi mümkün değildir. Ancak bundan sonraki dönemde birçok insanın COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olacağı ve buna bağlı patolojik etkilerin şiddeti ve süresi ile ilgili bilinmezliklerin devam edeceği göz önüne alındığında özellikle kalp cerrahisinin perioperatif döneminde bu konuda dikkatli olunması gerekmektedir.

Disclosures

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient for the publication of the case report and the accompanying images.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: None declared.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hasta Onamı: Olgu sunumu ve beraberindeki görüntülerin yayınlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem değerlendirmesi: Dışarıdan hakemli.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Neff TA. Autoimmune haemolytic anaemias. Wintrobe's clinical haematology. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p.1157–82.
2. Rosse WF, Adams JP. The variability of hemolysis in the cold agglutinin syndrome. Blood 1980;56:409–16.
3. Pruzanski W, Shumak KH. Biologic activity of cold-reacting autoantibodies (second of two parts). N Engl J Med 1977;297:583–9.
4. Shahian DM, Wallach SR, Bern MM. Open heart surgery in patients with cold-reactive proteins. Surg Clin North Am 1985;65:315–22.
5. Barbara DW, Mauermann WJ, Neal JR, Abel MD, Schaff HV, Winters JL. Cold agglutinins in patients undergoing cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 2013;146:668–80.
6. Lazarian G, Quinquenel A, Bellal M, Siavellis J, Jacquy C, Re D, et al. Autoimmune haemolytic anaemia associated with COVID-19 infection. Br J Haematol 2020;190:29–31.
7. Douen A, George T, Ramsamooj K, Basit A, Kaur P, Shah T. A cold case of COVID-19-induced cold agglutinin disease. Chest 2021;160:A880.