

Mesenterielt traktionssyndrom

Paul Suno Krohn¹, Rikard Ambrus¹, Morten Zaar², Niels H. Secher² & Lars Bo Svendsen¹

STATUSARTIKEL

1) Kirurgisk Gastroenterologisk Klinik, Abdominalcentret, Rigshospitalet
2) Anæstesiologisk Klinik, Abdominalcentret, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2015;177:V09130546

Komplikationer efter abdominalkirurgiske indgreb, inklusive anastomoselækage, er påvirket af den splanknisk gennemblødning [1]. Gennemblødningen af tarmen er kritisk, fordi de luminal mikrovilli er mindre perfunderede end muscularis og den dybereliggende mucosa, og der er risiko for brud på mucosabarrieren selv ved kortvarig hypotension [2].

I forbindelse med større åben abdominalkirurgi er det nødvendigt at manipulere organer for at opnå overblik og udføre det operative indgreb. Denne manipulation medfører ofte *eventration*, dvs. at abdominalindholdet displaceres under træk på mesenteriet. Dette mesenterielle træk kan medføre synlige iskæmiske forandringer i form af stase og cyanose, og det kan udløse det såkaldte mesenterielt traktionssyndrom (MTS). MTS indbefatter triaden hypotension, takykardi og *flushing* [3]. MTS er kun sparsomt beskrevet [4], og her beskrives MTS (også kendt som *eventration* eller *blush syndrome*) og dets potentielle betydning for postoperative komplikationer efter øvre gastrointestinale indgreb. PubMed, Rex og

Google Scholar er gennemgået med MESH og nøgleord: *mesenteric traction syndrome*, *eventration syndrome*, *blush syndrome*, *mesenteric*, *mesentery*, *traction*, *syndrome*, *blush*, *prostacycline* og *eventration*. Referencer i de fundne artikler er benyttet til yderligere søgning, ligesom lærebøger er fundet på Københavns Universitetsbibliotek med MTS som søgeord.

MESENTERIELT TRAKTIONSSYNDROM

Hypotension i forbindelse med intraabdominal manipulation er kendt [5]. *Seltzer et al* [3] undersøgte 20 patienter, som var blevet opereret elektivt for et abdominalt aortaaneurisme (AAA), og fandt, at der i forbindelse med frilæggelse af aorta opstod hypotension inden for ti minutter. Der udløstes også øget hjertefrekvens, et fald i systemisk vaskulær resistans og en stigning i hjertets minutvolumen (Tabel 1, Figur 1). Samtidig opstod der *flushing*, som strakte sig til nakken hos 15 patienter, og den MTS-udløste hypotension varede 45-60 minutter [6, 7]. I nogle til-

TABEL 1

Hæmodynamiske variable under mesenterielt traktionssyndrom.

Reference	Studie-design	n	Operation	Incidens, %	HR-stigning, %	Flushing, %	MAP-fald, %	CO-stigning, %	SVR-fald, %
<i>Seltzer et al</i> [3]		20	AAA	95	15	75	23	32	40
<i>Seeling et al</i> [13]		13	AAA	9	11	46	22	–	–
<i>Hudson et al</i> [6]		52	AAA	87	32	82	19	54	53
<i>Gottlieb et al</i> [9]		31	AAA	88	21	72	12	36	43
<i>Hudson et al</i> [14]	RCT	13	AAA	84	42	84	16	52	50
<i>Brinkmann et al</i> [10]	RCT	20	Abdominalkirurgi ^a	75	20	75	25	–	–
<i>Brinkmann et al</i> [15]	RCT	25	Abdominalkirurgi ^a	100	14	Ja	18	–	–
<i>Brinkmann et al</i> [16]	RCT	25	Abdominalkirurgi ^a	100	–	?	14	52	38
<i>Brinkmann et al</i> [17]	RCT	21	Abdominalkirurgi ^a	100	22	?	20	37	–
<i>Brinkmann et al</i> [7]		46	Pancreas ^a	72	25	65	29	47	39
<i>Bucher et al</i> [18]	RCT	40	Abdominalkirurgi ^a	40	25	Nej	Nej	–	–
<i>Nomura et al</i> [19]	RCT	100	Abdominalkirurgi/ laparoscopi	6-55 ^b	24	55	36	–	–
<i>Nomura et al</i> [19]		396	Abdominalkirurgi	11	–	ja	–	–	–
<i>Fujimoto et al</i> [12]	RCT	42	Abdominalkirurgi	80	18	ja	28	–	–
<i>Takada et al</i> [8]	RCT	40	Abdominalkirurgi	100	20	ja	20	50	34
Middelværdiændring				70	22	70	22	45	42

– = ikke målt; AAA = abdominalt aortaaneurisme; CO = hjertets minutvolumen; HR = hjertefrekvens; MAP = middelarterietryk; RCT = randomiseret kontrolleret studie; SVR = systemisk vaskulær resistans.

a) Intenderet *eventration* i 2-3 min.

b) Forskelle afhængig af anvendelsen af remifentanyl.

fælde blev hypotensionen anset for livstruende, og det var nødvendigt at supplere væskebehandlingen med inotropika [3, 6]. Andre har defineret MTS ved hypotension, *flushing* og > 3% fald i transkutan O₂-saturation [7] eller blot ved forekomst af *flushing* [8], som også er anvendt til klassifikation af MTS [9-12].

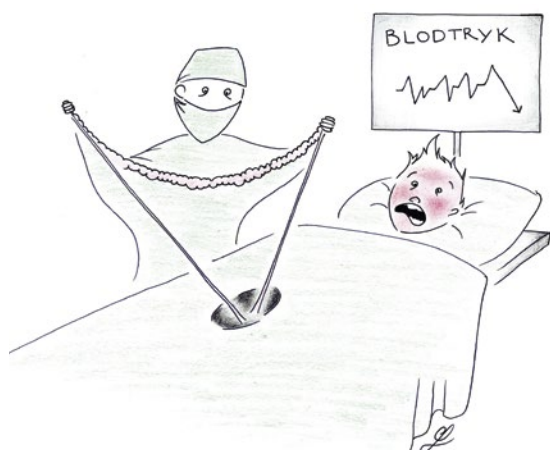
ÆTIOLOGI

MTS menes at være udløst af prostacyclin frigivet efter træk på mesenteriet og organer forsynet af a. mesenterica superior. Dette er i overensstemmelse med, at koncentrationen af P-6-keto-prostaglandin F₁ (PGF₁) (en stabil prostacyclinmetabolit) er øget ved MTS (Tabel 2) [9-18], og MTS ses ikke ved retroperitoneal adgang til aorta. Intravenøst administreret flurbiprofen (en uspecifik COX-hæmmer) virker profylaktisk mod udviklingen af MTS og har også effekt ved etableret MTS, således at blodtrykket normaliseres [12, 18]. Derimod har COX-2-antagonister ingen effekt på produktionen af prostacyclin ved provokeret *eventration* [11]. P-6-keto-PGF₁-koncentrationen når et maksimum inden for 30 minutter efter visceral traktion og er fortsat forhøjet efter seks timer [14, 15].

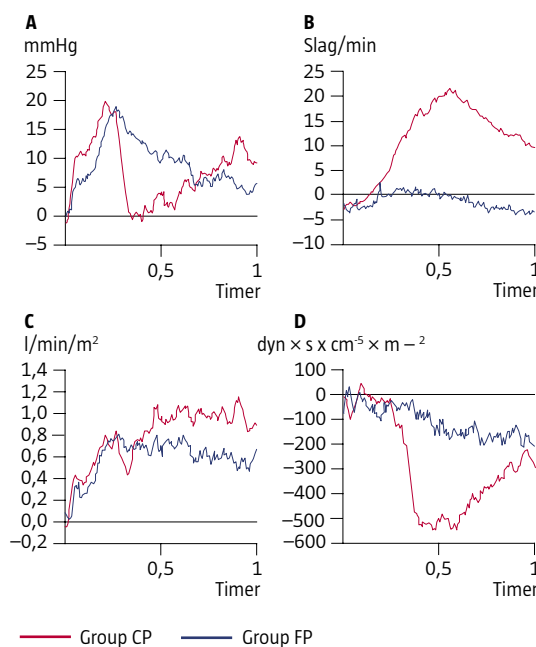
INCIDENS

Brinkmann *et al* [7] provokerede MTS med en incidens på 72-100% under abdominal aortakirurgi og øvre gastrointestinale indgreb ved et 2-3 minutter varende træk på mesenteriet (Tabel 1), og andre har fundet en lignende forekomst (58-87%) [9, 14]. MTS forekommer hos 12% af patienter, der ikke udsættes for manipulation af mesenteriet, og hos 6% ved laparoskopi [19]. Anvendelse af remifentanyl til smertelindring påvirker forekomsten af MTS, formentlig fordi remifentanyl er vasodilaterende [20]. Med anvendelse af remifentanyl er forekomsten af MTS fire

Tegning: Nastaran Safai.



FIGUR 1



CP = kontrol-placebo; FP = flurbiprofenprofylakse.

Hæmodynamiske variable ved mesenterielt traktionssyndrom (MTS) og ved profylakse med flurbiprofen. Tid 0 er tidspunkt for hudincision. **A.** Middelarteretryk. **B.** Pulsfrekvens. **C.** Cardiac index. **D.** Systemisk vaskulær resistans. MTS udløst ved traktion på mesenteriet efter 18 min. Efter [8] med tilladelse.

gange større (55%) end hos kontrolpatienterne (12%). Tilsvarende er forekomsten af MTS ved laparoskopiske indgreb dobbelt så stor (12%) hos patienter, som er i behandling med remifentanyl, som hos ubehandlede patienter [19]. I forbindelse med øvre gastrointestinale kirurgi anlægges ofte torakal epiduralanæstesi mhp. postoperativ analgesi. Epiduralanalgesi er ledsaget af sympatikusblokade og ofte hypotension. Brinkmann *et al* [10] har påvist, at MTS-udløst hypotension medfører langt lavere blodtryksværdier hos patienter, som peroperativt behandles med torakal epiduralanalgesi, end hos patienter, som ikke behandles med torakal epiduralanalgesi. Incidensen af MTS synes således både at afhænge af den kirurgiske teknik og den anæstesiologiske strategi, og måske er anvendelse af inhalationsanæstesi også af betydning. Inhalationsanæstesi virker vasodilaterende ved en direkte effekt på kontraktabiliteten af glatte muskler og ved endotelmedieret relaksation [21].

BETYDNING AF PROSTACYKLIN PÅ ORGANPERFUSSION OG MUCOSABARRIEREN

Eventration af tyndtarmen kan udløse en inflammatorisk reaktion med frigørelse af interleukin 6 [22] og udvikling af MTS [14]. Ved abdominal aortakirurgi medfører *eventration* også øget permeabilitet i tarmen med forekomst af endotoksin i v. portae-blod



TABEL 2

Forekomsten af prostaglandiner i forbindelse med mesenterielt traktionssyndrom.

Reference	Studie-design	n	Patienter med forhøjet koncentration af 6-keto-PGF _{1α} , %	Patienter med forhøjet koncentration af tromboxan B ₂ , %	Patienter med forhøjet koncentration af PGF _{2α} , %	Patienter med inotropi?	Patienter med epidural anæstesi?
Seltzer <i>et al</i> [3]		20	–	–	–	5%	Nej
Seeling <i>et al</i> [13]		13	69	0 (15 min) ^a	0	?	Nej
Hudson <i>et al</i> [6]		52	100	–	–	50%	Nej
Gottlieb <i>et al</i> [9]		31	88	0	0	Nej	Nej
Hudson <i>et al</i> [14]	RCT	13	100	100 (15-45 min) ^b	–	62%	Nej
Brinkmann <i>et al</i> [10]	RCT	20	100	0 (30 min) ^b	0 (30 min) ^b	32%	Ja
Brinkmann <i>et al</i> [15]	RCT	25	100	100 (30-180 min) ^b	–	Ja	Ja
Brinkmann <i>et al</i> [16]	RCT	25	100	100 (15-90 min)	100 (15-45 min) ^b	Ja	Ja
Brinkmann <i>et al</i> [17]	RCT	21	100	100 (15-90 min) ^b	–	Ja	Ja
Brinkmann <i>et al</i> [7]		46	–	–	–	60%	Ja
Bucher <i>et al</i> [18]	RCT	40	100	–	–	Ja	33%
Nomura <i>et al</i> [19]	RCT	100	100	–	–	?	Ja
Nomura <i>et al</i> [19]		396	–	–	–	?	Nej
Fujimoto <i>et al</i> [12]	RCT	42	100	–	–	?	Nej
Takada <i>et al</i> [8]	RCT	40	–	–	–	Ja	Nej

– = ikke målt; PG = prostaglandin; RCT = randomiseret kontrolleret studie.

a) minutter efter evisceration.

b) minutter efter traktion.

[23]. Overraskende fandt *Brinkmann et al* [15] i et randomiseret studie, at profylakse mod MTS med ibuprofen medfører endotoksinæmi og bakterier i mesenterielle lymfeknuder efter *eventration*. Det tyder på, at hæmmes frigørelsen af prostacyclin i forbindelse med *eventration*, er perfusionen i splanchnicus nedsat og mucosabarrieren brudt. Det må antages, at den massive (> 10 ×) stigning i prostacyclin ved MTS [17] sænker den vaskulære splanknisk resistans og dermed sikrer mucosas perfusion under forudsætning af, at den systemiske perfusion er opretholdt. Frigørelsen af prostacyclin ved *eventration* kan således antages at have en beskyttende effekt på mucosa og mucosabarrieren.

RISICI VED MESENTERIELT TRAKTIONSSYNDROM

MTS kan medføre intraoperativ systemisk hypoksi [7, 13] og myokardiel iskæmi [24], idet 23% af patienterne med MTS havde iskæmi (målt ved Holter-monitorering) i forbindelse med kirurgi for AAA. Dog havde forekomsten af iskæmi ikke relation til efterfølgende myokardieinfarkt [24]. Ikkeblødningsbetinget hypotension er også forbundet med perioperativ apopleksi [25], om end det på grund af manglende definition af perioperativ hypotension er en usikker sammenhæng.

BEHANDLING AF MESENTERIELT TRAKTIONSSYNDROM

Behandlingen af MTS er umiddelbar væske og vasopressorer, oftest med phenylephrin, og i de refererede

serier er 30-60% af patienterne blevet behandlet med en vasopressor (Tabel 2). Administration af uspecifikke COX-antagonister hæmmer frigørelsen af prostacyclin og virker profylaktisk mod MTS [9, 10, 14].

Intravenøst administreret flurbiprofen har effekt ved etableret MTS, således at blodtrykket normaliseres [12, 18]. Derimod har specifikke COX 2-antagonister ingen effekt på produktionen af prostacyclin ved provokeret *eventration* [11].

KONKLUSION

MTS er upåagtet, selvom syndromet har været kendt i næsten 30 år. MTS er karakteriseret ved frigivelse af



FAKTABOKS

Mesenterielt traktionssyndrom

Mesenterielt traktionssyndrom (MTS) forekommer hos over 50% af patienterne, som får foretaget åbne øvre abdominal-kirurgiske indgreb.

Triaden hypotension, takykardi og *flushing* er diagnostisk for MTS. MTS skyldes intestinalt produceret prostacyclin.

MTS er forbigående, men hos mere end 50% af patienterne er behandling med inotropika fundet nødvendig.

MTS må antages at bedre mikrocirkulationen i splanchnicus, men kan medføre langvarig systemisk hypotension.

Remifentanyl og epiduralanæstesi har en aggraverende effekt på MTS.

prostacyclin i forbindelse med øvre gastrointestinale og vaskulære kirurgiske procedurer og viser sig ved hypotension, takykardi og *flushing* og er formentlig knyttet til hyppigheden af postoperative komplikationer. Forekomsten af MTS afhænger af intenderet eller ikkeintenderet *eventration*, og anvendelse af f.eks. remifentanil og ses hos 50-100% af patienterne. Syndromet er selvlimiterende, men kan medføre langvarig hypotension, og torakal epiduralanæstesi synes at have en aggraverende effekt. For at undgå eller minimere MTS bør valg af opioid til operationerne overvejes, ligesom det kan være en fordel at aktivere evt. epiduralanæstesi ved operationens afslutning. Anvendelse af COX-antagonister kræver formentlig vurdering i en kontrolleret undersøgelse, da de nok hæmmer udvikling af MTS, men også synes ledsaget af brud på mucosabarrieren.

KORRESPONDANCE: Paul Suno Krohn, Kirurgisk gastroenterologisk klinik C-Tx, Rigshospitalet 2122, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: paulskrohn@dadlnet.dk

ANTAGET: 7. november 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 17. februar 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Pham TH, Perry KA, Enestvedt CK et al. Decreased conduit perfusion measured by spectroscopy is associated with anastomotic complications. *Ann Thorac Surg* 2011;91:380-6.
- Ceppa EP, Fuh KC, Bulkey GB. Mesenteric hemodynamic response to circulatory shock. *Curr Opin Crit Care* 2003;9:127-32.
- Seltzer JL, Ritter DE, Starsnic MA et al. The hemodynamic response to traction on the abdominal mesentery. *Anesthesiology* 1985;63:96-9.
- Faris K, Syed F. Anesthesia for abdominal surgery. I: Vacant E, Segal S, Sikka P, red. *Essential clinical anesthesia*. Cambridge University Press, 2011:631-5. <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511842306.102>.
- Vandam LD, Schweizer HJ, Kubota Y. Circulatory response to intra-abdominal manipulation during ether anesthesia in man. *Circ Res* 1962;11:287-95.
- Hudson JC, Wurm WH, O'Donnell TF Jr et al. Hemodynamics and prostacyclin release in the early phases of aortic surgery: comparison of transabdominal and retroperitoneal approaches. *J Vasc Surg*. 1988;7:190-8.
- Brinkmann A, Seeling W, Rockemann M et al. Changes in gastric intramucosal pH following mesenteric traction in patients undergoing pancreas surgery. *Dig Surg* 1999;16:117-24.
- Takada M, Taruishi C, Sudani T et al. Intravenous flurbiprofen axetil can stabilize the hemodynamic instability due to mesenteric traction syndrome – evaluation with continuous measurement of the systemic vascular resistance using a Flo-Trac sensor. *J Cardiothor Vas Anesth* 2013;4:696-702.
- Gottlieb A, Skrinska VA, O'Hara P et al. The role of prostacyclin in the mesenteric traction syndrome during anesthesia for the abdominal aortic reconstructive surgery. *Ann Surg* 1989;209:363-7.
- Brinkmann A, Seeling W, Wolf CF et al. Einfluß der thorakalen Epiduralanästhesie auf die Pathophysiologie des Eventrationssyndroms. *Anaesthesist* 1994;43:235-44.
- Duda D, Lorenz W, Celik I. Histamine release in mesenteric traction syndrome during abdominal aortic aneurysm surgery: prophylaxis with H1 and H2 antihistamines. *Inflamm Res* 2002;51:495-9.
- Fujimoto Y, Nomura Y, Hirakawa K et al. Flurbiprofen axetil provides a prophylactic benefit against mesenteric traction syndrome associated with remifentanil infusion during laparotomy. *J Anesth* 2012;26:490-5.
- Seeling W, Heinrich H, Oettinger W. The eventration syndrome: prostacyclin liberation and acute hypoxemia due to eventration of the small intestine. *Der Anaesthesist* 1986;35:738-43.
- Hudson JC, Wurm WH, O'Donnell TF Jr et al. Ibuprofen pretreatment inhibits prostacyclin release during abdominal exploration in aortic surgery. *Anesthesiology* 1990;72:443-9.
- Brinkmann A, Wolf CF, Christian F et al. Perioperative endotoxemia and bacterial translocation during major abdominal surgery: evidence for the protective effect of endogenous prostacyclin? *Crit Care Med* 1996;24:1293-301.
- Brinkmann A, Seeling W, Wolf CF et al. The impact of prostanoids on pulmonary gas exchange during abdominal surgery with mesenteric traction. *Anesth Analg* 1997;85:274-89.
- Brinkmann A, Seeling W, Wolf CF et al. Vasopressor hormone response following mesenteric traction during major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:948-56.
- Bucher M, Kees FK, Messmann B et al. Prostaglandin I2 release following mesenteric traction during abdominal surgery is mediated by cyclooxygenase-1. *Eur J Pharmacol* 2006;536:296-300.
- Nomura Y, Funai Y, Fulimoto Y et al. Remifentanil increases the incidence of mesenteric traction syndrome: preliminary randomized controlled trial. *J Anesth* 2010;24:669-74.
- Noseir RK, Ficke DJ, Kundu A et al. Sympathic and vascular consequences from remifentanil in humans. *Anesth Analg* 2003;96:1645-50.
- Thorlacius K, Bodelsson M. Sevoflurane promotes endothelium-dependent smooth muscle relaxation in isolated human omental arteries and veins. *Anesth Analg* 2004;99:423-8.
- Arya N, Sharif MA, Lau LL et al. Retroperitoneal approach to abdominal aortic aneurysm repair preserves splanchnic perfusion as measured by gastric tonometry. *Ann Vasc Surg* 2010;24:321-7.
- Lau LL, Halliday MI, Lee B et al. Intestinal manipulation during elective aortic aneurysm surgery leads to portal endotoxaemia and mucosal barrier dysfunction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:619-24.
- Garnett RL, MacIntyre A, Lindsay P et al. Perioperative ischaemia in aortic surgery: combined epidural/general anaesthesia and epidural analgesia vs. general anaesthesia and iv analgesia. *Can J Anaesth* 1996;43:769-77.
- Bijker JB, Gelb AW. Review article: the role of hypotension in perioperative stroke. *Can J Anaesth* 2013;60:159-67.