

Tarmischemi efter bukaortakirurgi

Fruktad komplikation kartlagd med en kombination av olika metoder

Ända sedan man på 1950-talet började utföra ingrepp på bukaorta har kolonischemi varit en fruktad komplikation. Eftersom indicier har hopats att lågradig tarmischemi kan vara en orsak till multiorgansvikt, den tillsammans med hjärtinfarkt vanligaste dödsorsaken efter aortakirurgi, har vi valt att närmare analysera denna komplikation.

Frageställningen har belysts epidemiologiskt med cirka 3 000 aortaopererade patienter från det svenska kärlregistret, med en fördjupad klinisk studie av 34 aortaopererade patienter samt med experimentell kolonischemi på gris.

Den första framgångsrika operationen av ett abdominellt aortaaneurysm utfördes 1951 [1], och redan året efter rapporterades det första fallet av postoperativ kolonischemi [2]. Komplikationen är utomordentligt allvarlig med hög dödlighet. Den är tillräckligt vanlig för att utgöra ett viktigt problem, men ändå tillräckligt ovanlig för att vara vetenskapligt svårstuderad. Tarmischemi

Författare

MARTIN BJÖRCK

med dr, överläkare, kirurgkliniken, Lasarettet, Skellefteå, samt tf universitetslektor, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

DAVID BERGQVIST

professor, kirurgkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

THOMAS TROËNG

docent, verksamhetschef, kirurgkliniken, Blekingesjukhuset, Karlskrona

ULF HAGLUND

professor, kirurgkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

BENGT HEDBERG

med dr, överläkare, kirurgkliniken, Länssjukhuset, Halmstad.

med barriärskada i tarmmukosan antas vara en bakomliggande orsak till irreversibel chock och multiorgansvikt [3, 4], vilket gör att kontroll av denna komplikation kan vara ett sätt att förbättra överlevnaden efter bukaortakirurgi.

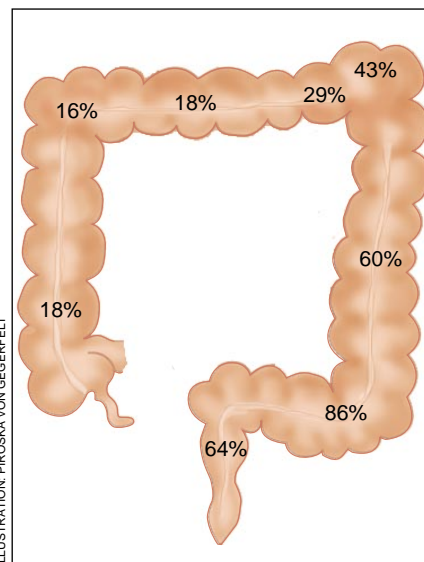
Enhetligt svenskt kärlregister

Det svenska kärlregistret, SWEDVASC, har skapat unika vetenskapliga förutsättningar att studera komplikationer. I SWEDVASC registreras tarmischemi och andra komplikationer prospektivt på ett stort antal patienter. Anonymiteten gynnar en ärlig komplikationsrapportering, då endast kliniken själv har tillgång till enskilda klinikers eller kirurgers resultat. Regelbundna möten mellan registeransvariga skapar förutsättningar för en enhetlig registrering.

Vi studerade 2 824 patienter som under 1987–1993 rapporterades till SWEDVASC efter ingrepp på bukaorta med insättande av kärlgraft [5]. Av dem hade 62 registrerats för komplikationen tarmischemi. Vi detaljstuderade dessa patienter liksom ett 5-procentigt slumpurval av alla patienter och ett 20-procentigt slumpurval av dem som avlidit inom 30 dagar. I slumpurvalet av alla opererade patienter återfanns ingen med tarmischemi, men tre med tarmischemi återfanns i slumpurvalet av de avlidna patienterna. Flera andra komplikationer och död hade rapporterats för dessa tre, men inte tarmischemi. När livshotande komplikationer studeras är det viktigt att särskilt granska avlidna patienter.

Av totalt 415 begärda journaler från 32 sjukhus återfanns och analyserades 413 (99,5 procent). Tidigare valideringsstudier har visat att rapporteringsfrekvensen till SWEDVASC under den aktuella tidsperioden var över 90 procent [6]. Obduktionsfrekvensen var 66 procent. Vår sammanfattande bedömning är därför att de 62 fallen är representativa för patienter med denna komplikation.

Incidensen av klinisk tarmischemi i detta oselekterade patientmaterial uppskattades till 2,8 procent, en incidens av samma storleksordning som i tidigare rapporter från högt specialiserade sjukhus. Av de patienter som avled efter att



Figur 1. Bilden visar hur ofta de olika segmenten av kolon/rektum drabbades av tarmischemi (procent). Eftersom flera segment kan drabbas hos samma patient blir summan mer än 100 procent.

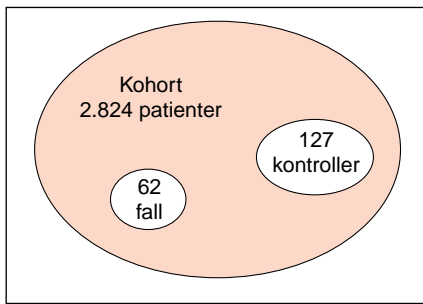
ha varit i chock på grund av ett rupturerat abdominellt aortaaneurysm hade 23 procent tarmischemi, av dem som avled efter ett elektivt aortaingrepp hade 9 procent tarmischemi.

Den kliniska bilden känd men svårbedömd

Tarmischemin drabbade företrädesvis vänsterkolon (Figur 1). I 95 procent av fallen var någon del av vänsterkolon engagerad, vilket innebär att koloskopi till vänster flexur är diagnostisk. Den kliniska bilden är känd, men anmärkningsvärt nog saknades kardinalsymtomen tidig, blodig avföring och peritonit hos 38 procent av patienterna. Att bedöma bukstatus på en nyligen aortaopererad patient är inte lätt, och användningen av epidural smärtlindring gör den kliniska diagnostiken än svårare. De som saknade kardinalsymtom hade sepsis, oliguri, cirkulatorisk instabilitet och koagulationsrubbnings som första symptom. En aktiv diagnostik var associerad med en bättre överlevnad.

Riskfaktorer för tarmischemi

Möjliga riskfaktorer analyserades [7] för att bättre kartlägga de bakomliggande patofysiologiska mekanismerna.



Figur 2. Studiedesign i den kombinerade kohort- och fall-kontrollstudien.

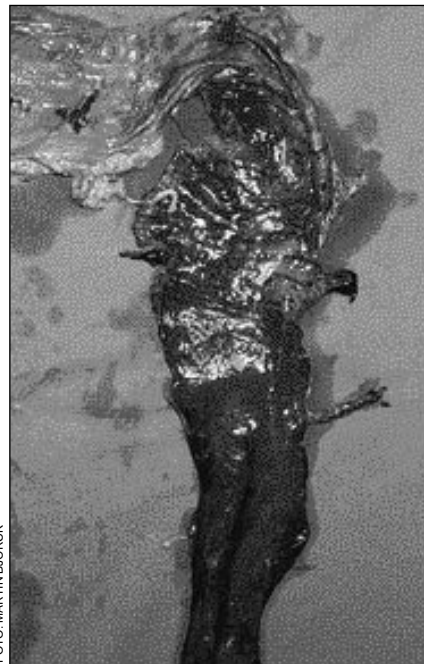
Med risk avses i denna artikel risk att utveckla tarmischemi. I en kombinerad kohort- och fall-kontrollstudie kunde 19 riskfaktorer i SWEDVASC jämföras mellan de 62 fallen och 2 762 kontroller i kohorten och ytterligare 22 riskfaktorer jämföras mellan de 62 fallen och 127 slumpvisa kontroller i en fördjupad journalstudie (Figur 2).

En fall-kontrollstudies akilleshäl är urvalet av kontroller. Om dessa inte är representativa kan jämförelsen mellan fall och kontroller bli felaktig. Vid en kombinerad kohort- och fall-kontrollstudie ökar chansen att urvalet av kontroller blir representativt, eftersom hela kohorten (i det här fallet alla patienter som riskerade att utveckla komplikationen) är definierad.

Det stora materialet gjorde det möjligt att för första gången analysera de många möjliga riskfaktorerna multivariat med logistisk regression. Betydelsen av en multivariat analys kan exemplifieras med att patienter som opereras för ruptur ofta är i chock, är äldre, blöder mer och har längre avstängningstid än de som opereras elektivt. Tio oberoende riskfaktorer identifierades (Faktabruta).

Den mest betydande riskfaktorn var preoperativ chock (relativ risk 3,2). Patienter som opererades för ett rupturerat aneurysm utan att vara i chock hade ingen förhöjd risk, och det var ingen skillnad i risk mellan dem som opererades för ocklusiv sjukdom och dem som opererades för aneurysm. Många tidigare arbeten har hävdats att operation för abdominellt aortaaneurysm är en riskfaktor, men på grund av små material har man dragit felaktiga slutsatser då patienter i chock och elektiva patienter adderats.

Åldern var ingen betydande riskfaktor (3,5 procent ökad risk per år). En dubblerad risk på regionsjukhusen förklarades inte av remisspatienter. Den ökade komplikationsrisken fanns bland egna patienter som insjuknat i chock på grund av ruptur. Trots denna ökade komplikationsrisk hade regionsjukhusen en bättre 30-dagarsöverlevnad, men ingen skillnad i ettårsöverlevnad, jäm-



Obduktionsbild av vänsterkolon på en 80-årig man som inkom i chock med ett rupturerat bukaortaaneurysm. Fyra timmar efter operationens avslutande fick han blodiga diarréer, och vid sigmoideoskopi konstaterades en ischemisk kolit. Patienten avled efter två dygn i bilden av multiorgansvikt. Notera den tydliga demarkeringen, mellan ischemisk och normal slemhinna vid vänster kolonflexur.

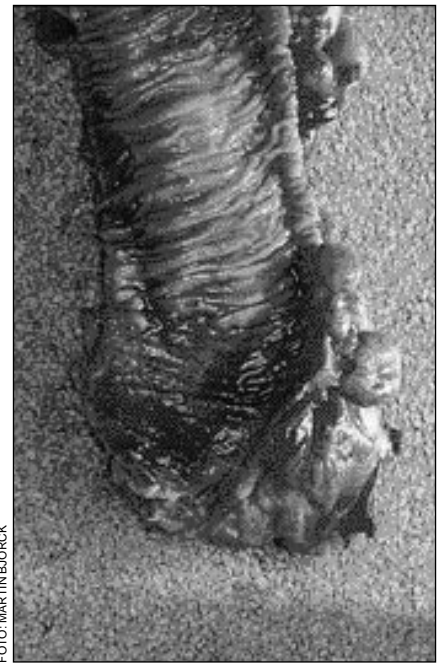


Bild av receserat colon sigmoideum på en patient som utvecklade ischemisk kolit och anuri efter en kombinerad operation för bukaortaaneurysm och njurartärstenos. Sigmoideumresektion med stomi utfördes 5 dagar efter primäroperationen. Notera den tydliga avgränsningen mellan normal och ischemisk slemhinna.

fört med läns- och länsdelssjukhus.

Förlusten av flödet i arteria mesenterica inferior har av många a priori ansatts förklara kolonischemi efter aortakirurgi. Flera författare har hävdats att man kan förebygga tarmischemi genom att sy in arteria mesenterica inferior i graften, men den eventuella effekten har aldrig visats i någon studie. Att artären antingen är ockluderad av ateroskleros, eller blir ligerad i samband med ingreppet, har betydelse såtillvida att vänsterkolon därmed blir mer känslig

för tryckfall än övriga delar av tarmkanalen. Data från denna studie och från den kliniska studien [8] talar entydigt för att det är viktigare att säkra flödet till (helst båda) arteria iliaca interna. Med tanke på att denna artär är bilateral och betydligt grövre än arteria mesenterica inferior, kan denna slutsats retrospektivt förefalla självklar.

Att undvika bifurkationsgraft till ljumskarna, lång operations- och avstängningstid samt stora blodförluster är viktigt även av andra skäl än att motverka tarmischemi. Att just dessa riskfaktorer visar sig vara signifikanta i den multivariata modellen förklarar sannolikt av att de, precis som preoperativ chock och förlust av blodflödet i arteria iliaca interna, medverkar till att sänka perfusionsstrycket i kollateralerna i vänsterkolon.

FAKTARUTA

Riskfaktorer för tarmischemi efter aortakirurgi

Patient i chock på grund av rupturerat aneurysm.

Akut operation av andra orsaker.

Preoperativ njurinsufficiens (krea >150).

Ålder.

Operation på regionsjukhus.

Aortobifemoral rekonstruktion.

Ligatur av arteria iliaca interna.

Operationstid.

Aorta-avstängningstid.

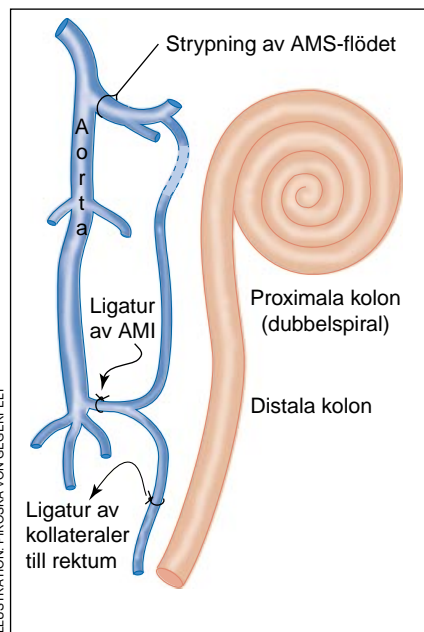
Peroperativ blodförlust >10 liter.

Mätning av intramukusalt pH i colon sigmoideum

När blodflödet till tarmen sjunker kompenserar vävnaden först genom att extrahera syrgasen mer effektivt. Om blodflödet sjunker ytterligare uppträder anaerob metabolism och acidosis. För att skydda sig mot acidosen buffras H⁺ med bikarbonat, varvid CO₂ bildas. Vid ischemi är borttransporten till lungorna blockerad av det låga blodflödet, och CO₂ ackumuleras i vävnaden.

Mätning av intramukusalt pH (pHi) bygger på en mätning av regionalt pCO₂ via en ballongkateter. Vid mätning i både colon sigmoideum och ventrikel på 34 aortaopererade patienter [8] kunde vi verifiera en tidigare studie [9] som visat att pHi-värden under 6,9 i sigmoideum var diagnostiskt för ischemisk kolit. Vi kunde också visa att pHi-värden i sigmoideum under 7,1 med en duration av mer än två timmar var diagnostiskt för livshotande komplikationer i allmänhet (sensitivitet 100 procent, specificitet 92 procent). I en studie på gristarm visade senare Antonsson och medarbetare att det var just vid pHi 7,12 som metabolismen övergick till att bli anaerob [10]. I vår studie hade pHi-mätningar i ventrikel sämre prediktiva värden, vilket var väntat med tanke på att förlusten av viktiga kollateraler till vänsterkolon gör detta organ mer känsligt för hypovolemi och blodtrycksfall efter aortakirurgi.

Ett flertal metoder för att diagnostisera kolonischemi har lanserats: stumtrycksmätning i arteria mesenterica inferior, dopplerundersökning, pulsoxiometri och laser-doppler. Mätning av pHi i sigmoideum är emellertid den enda metod som fungerar både peri- och postoperativt. Bara 5 av de 62 fallen beskrivna i arbetet [6] diagnostiserades under primäroperationen. I ett arbete [8] visades att de lägsta pHi-värdena i sigmoideum uppträdde 4–24 timmar efter påsläpp av blodflöde. Fördelen med en



Figur 3. Illustration av den djurexperimentella modellen. AMS = arteria mesenterica superior. AMI = arteria mesenterica inferior.

diagnostisk metod som fungerar postoperativt är stor, också därför att man sannolikt kan förebygga tarmischemi genom att optimera patientens allmänna och regionala cirkulation under de första postoperativa dyggen. Vid Skellefteå lasarett har vi under en femårsperiod mätt pHi på patienter med ökad risk att få tarmischemi efter aortakirurgi. Våra resultat stödjer hypotesen att man sannolikt kan förbättra överlevnaden med en sådan monitorering [11].

Vasoaktiva läkemedels effekter behöver kartläggas

Att digitalis, adrenalin och fenylefrin kan ge tarmischemi är känt sedan länge. Dopamin i lågdos ansågs länge förbättra njur- och tarmgenombildningen och användes i stor omfattning vid aortakirurgi. Det har nyligen visats att dopaminmetabolismen är nedsatt hos kritiskt sjuka patienter [12]. Administration av lågdos kan hos många patienter resultera i höga serumkoncentrationer med tarmischemi som följd. I en randomiserad studie hade aortaopererade patienter, som behandlades med dopamin i låg dos, signifikant lägre pHi-värden i sigmoideum än patienterna i placebogruppen [13]. I syfte att pröva olika interventioners positiva eller negativa effekter på kolonischemi utarbetades en djurexperimentell modell av non-okklusiv kolonischemi på gris (Figur 3) [14]. Ischemi med sigmoideum-pHi mellan 6,9 och 7,1 under 5 timmar resulterade i histologisk slemhinneskada, vilket inte förelåg hos något av kontrolldjuren.

I en andra försöksserie utsattes för-

söksdjuren för 7 timmars ischemi [15]. Efter halva tiden gavs dobutamin i en dos som ökade hjärtminutvolymen med 14 procent i förhållande till basal nivå och med 59 procent i förhållande till kontrolldjuren. Trots denna betydande ökning av hjärtminutvolymen påverkades varken flödet i arteria mesenterica inferior, pHi i sigmoideum eller graden av histologisk tarmskada av dobutamin. Läkemedlet hade således varken positiv eller negativ effekt på tarmischemin.

Det återstår ett omfattande arbete för att kartlägga effekten på tarmischemin av de många vasoaktiva läkemedel som används i modern intensivvård. Aortaopererade patienter är ofta utsatta för polyfarmaci. Administrerade doser och serumkoncentrationer kan som i fallet med dopamin korrelera dåligt, och den eventuella förekomsten av maskerad hypovolemi kan ha avgörande betydelse för ett läkemedels effekt. Mot den bakgrunden blir det omöjligt att ge några generella riktlinjer, men vasoaktiva läkemedel bör administreras med strikta, individuella kriterier, och sigmoideum-pHi är användbart för att följa effekten av våra interventioner på den regionala metabolismen. Den nya tekniken med gastrometri [16] är en mindre arbetskrävande »online»-metod för pHi-mätning. Den tillåter tätare mätningar, en fördel vid interventioner, men metoden är ännu inte validerad i sigmoideum.

Tack vare det fina kollegiala nätverk som har byggts upp mellan svenska kärkirurger var det möjligt att få fram ny kunskap om denna allvarliga komplikation. Förhoppningsvis kan denna kunskap vara ett stöd i det svåra beslutsfattandet kring de bukaortaopererade patienterna. Trots att de tillhör en hjärtkärlsjuk population har patienter som överlever operationen en förväntad överlevnad som endast obetydligt avviker från jämnåriga friskas, och med god livskvalitet [17].

Referenser

1. Freeman NE, Leeds FH. Vein inlay graft in the treatment of aneurysms and thrombosis of the abdominal aorta. A preliminary communication with report of 3 cases. *Angiology* 1951; 2: 579-87.
2. Moore SW. Resection of the abdominal aorta with defect replaced by homologous graft. *Surgery Gynecology & Obstetrics* 1954; 99: 745-55.
3. Haglund U, Bulkley GB, Granger DN. On the pathophysiology of intestinal ischemic injury. *Acta Chirurgica Scandinavica* 1987; 153: 321-4.
4. Antonsson JB, Fiddian-Green RG. The role of the gut in shock and multiple organ failure. *Clinical review*. *Eur J Surg* 1991; 157: 3-12.
5. Björck M, Bergqvist D, Troëng T. Incidence and clinical presentation of bowel ischaemia after aortoiliac surgery – 2 930

HUVUDBUDSKAP

- Frekvensen av klinisk tarmischemi efter bukaortakirurgi är cirka 3 procent.
- Komplikationen är betydligt vanligare hos patienter i chock som opereras för ett rupturerat aneurysm (7 procent) än hos dem som opereras planerat (1 procent).
- Många patienter saknar kardinalsymtomen: tidig, blodig diarré och peritonit.
- 95 procent av patienterna kan diagnostiseras med sigmoideoskopi.
- pHi-mätning i sigmoideum är en bra metod för kontinuerlig monitorering av vänsterkolons genombildning under och efter operationen.
- Preoperativ chock, njursjukdom och akut kirurgi ökar risken för tarmischemi.
- Risken kan minskas genom att undvika bifurkationsgraft till ljumskarna, ligatur av arteria iliaca interna, lång operationstid, lång avstängningstid samt stora blodförluster.
- Vasoaktiva läkemedel bör ges med försiktighet och på strikta, individuella kriterier.

operations from a population-based registry in Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 139-49.

6. Bergqvist D, Einarsson E, Elfström J, Norgren L, Troëng T. Vascular surgical audit during a 5-year period. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8: 472-7.
7. Björck M, Troëng T, Bergqvist D. Risk factors for intestinal ischaemia after aortoiliac surgery. A combined cohort and case-control study of 2824 operations. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 531-9.
8. Björck M, Hedberg B. Early detection of major complications after abdominal aortic surgery: predictive value of sigmoid colon and gastric intramucosal pH monitoring. *Br J Surg* 1994; 81: 25-30.
9. Schiedler MG, Cutler BS, Fiddian-Green RG. Sigmoid intramural pH for prediction of ischemic colitis during aortic surgery. *Arch Surg* 1987; 122: 881-6.
10. Antonsson JB, Engström L, Rasmussen I, Wollert S, Haglund U. Changes in gut intramucosal pH and gut oxygen extraction ratio in a porcine model of peritonitis and hemorrhage. *Crit Care Med* 1995; 23: 1872-81.
11. Björck M, Broman G, Lindberg F, Bergqvist D. pH_i-monitoring of the sigmoid colon after aortoiliac surgery. A five-year prospective study. Abstract of the European Society for Vascular Surgery meeting. 1999 sept; Copenhagen.
12. Juste R, Moran L, Hooper J, Soni N. Dopamine clearance in critically ill patients. Abstract from the 10th annual congress of the European Society of Intensive Care medicine, Paris September 1997. *Intensive Care Med* 1997; 23: S80.
13. Soong CV, Halliday MI, Hood JM, Rowlands BJ, Barros D'Sa AAB. Effect of low-dose dopamine on sigmoid colonic intramucosal pH in patients undergoing elective abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 1995; 82: 912-5.
14. Björck M, Bergqvist D, Rasmussen I, Piehl E, Haglund U. An experimental porcine model of partial ischaemia of the distal colon. *Eur J Surg* 1997; 163: 843-50.
15. Björck M, Bergqvist D, Haglund U. The effect of dobutamine on distal colon ischaemia in the pig. *Intensive Care Med* 1998; 24: 178-84.
16. Heinonen PO, Jousela IT, Blomqvist KA, Olkkola KT, Takkunen OS. Validation of air tonometric measurement of gastric regional concentrations of CO₂ in critically ill septic patients. *Intensive Care Med* 1997; 23: 524-9.
17. Hennessy A, Barry MC, McGee H, O'Boyle C, Hayes DB, Grace PA. Quality of life following repair of ruptured and elective abdominal aortic aneurysm. *Eur J Surg* 1998; 164: 673-7.

2.8%. The independent risk factors identified were preoperative shock, emergency surgery, renal insufficiency, advanced age, operation at a regional hospital, aortabifemoral grafting, ligation of one or both internal iliac arteries, bleeding >10 litres, and operating and cross-clamping time. Cardinal symptoms were unreliable predictors. Sigmoidoscopy was potentially diagnostic in 95 per cent of cases. In a clinical study of 34 patients, sigmoid colon pH_i was highly predictive of ischaemic colitis and other life-threatening complications. In a porcine model of ischaemic colitis, blood flow in the superior mesenteric artery, colonic pH_i and histological mucosal damage were unaffected by dobutamine.

Correspondence: Dr. Martin Björck, Senior Consultant, Dept of Surgery, Lasarettet, SE-931 86 Skellefteå, Sweden.
E-mail: martin@bjorck.pp.se

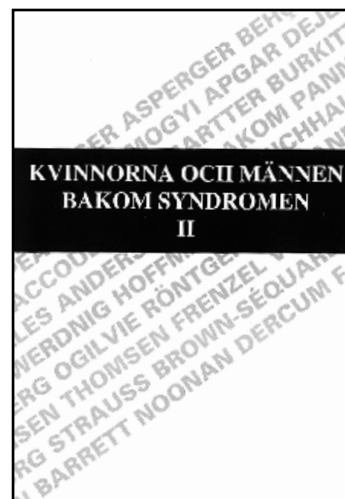
Summary

Intestinal ischaemia after abdominal aortic surgery; epidemiological, clinical and experimental analysis of an important complication

Martin Björck, David Bergqvist, Thomas Troëng, Ulf Haglund, Bengt Hedberg

Läkartidningen 1999; 96: 3659-62

The article consists of a review of findings in previously published reports on intestinal ischaemia after abdominal aortic surgery. In a combined cohort and case-control study of 2,824 patients from the Swedish vascular registry, the incidence of intestinal ischaemia was



Ännu en syndrombok!

- Boken "Männerna bakom syndromet" har fått en efterföljare: "Kvinnorna och männen bakom syndromen" med 70 artiklar som publicerats i *Läkartidningen* under perioden 1990–1996. Den tar upp namn som Asperger, Bichat, Fanconi och Waldenström. Här finns också män "bakom metoden", exempelvis Doppler och Röntgen.
- Denna bok omfattar 248 sidor och är rikt illustrerad, även med färgbilder. Därtill finns en sammanställning (i förminskat utförande) av de uppskattade tidningsomslag som hör till serien. Priset är 190 kronor + porto (60 kronor).

Beställ här:

..... ex "Kvinnorna och männen bakom syndromen" à 190 kronor + porto.

BESTÄLLARE.....

ADRESS.....

POSTNUMMER/POSTADRESS

Insändes till *Läkartidningen*,
 Box 5603, 114 86 Stockholm.
 Telefax 08-20 76 19