

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E
CHIRURGIA



***“Ischemia mesenterica acuta: diagnosi in
emergenza-urgenza”***

Relatore

C.mo Prof. Roberto Pontremoli

Correlatore

Dott. Stefano Sartini

Candidato

Degioanni Vittorio Giacomo

ANNO ACCADEMICO 2020-2021

RINGRAZIAMENTI

Vorrei ringraziare il relatore, il C.mo Professor Roberto Pontremoli, e il correlatore, il Dottor Stefano Sartini, per avermi guidato nella stesura di questo elaborato con pazienza e dedizione, mettendo a disposizione tempo e conoscenza.

Un ringraziamento speciale va alla mia famiglia, senza la quale non avrei mai raggiunto questo obiettivo; grazie per avermi sempre sostenuto nelle scelte di vita e permesso di terminare questo percorso accademico senza che mi mancasse nulla. A voi devo tutto.

Infine, vorrei ringraziare tutti gli amici che mi hanno accompagnato in questo percorso. I legami che si sono creati vanno oltre l'amicizia, il tempo e le distanze; vi ringrazio per aver gioito nei momenti felici e supportato nel momento del bisogno, rendendomi la persona che sono oggi.

INDICE

Sommario

RINGRAZIAMENTI.....	2
INDICE.....	3
1.INTRODUZIONE.....	4
1.1 EPIDEMIOLOGIA.....	4
1.2 ANATOMIA E PATOFISIOLOGIA.....	6
1.3 PRESENTAZIONE CLINICA E CLSSIFICAZIONE.....	13
1.4 DIAGNOSI.....	17
1.5 TERAPIA.....	25
2. MATERIALI E METODI.....	31
2.1 RAZIONALE.....	31
2.2 OBIETTIVO DELLO STUDIO.....	34
2.3 PIANO DI STUDIO E DISEGNO ADOTTATO.....	35
2.5 RISULTATI.....	40
2.6 DISCUSSIONE.....	50
2.7 CONCLUSIONI.....	54
3. BIBLIOGRAFIA.....	55

1. INTRODUZIONE

1.1 EPIDEMIOLOGIA

L'ischemia mesenterica acuta (AMI) è una condizione patologica determinata da una impossibilità, da parte del flusso ematico splancnico, di sopperire al fabbisogno intestinale, provocando ischemia, danno cellulare e necrosi, fino al decesso se non tempestivamente trattata. [1] L'incidenza di AMI si aggira intorno a 6.8 casi ogni 100000 abitanti/anno, [2] rappresentando circa lo 0.1% degli accessi ospedalieri in acuto.[3] Sembrerebbe che questa patologia presenti una predisposizione di genere, essendo più frequente nel genere maschile fino ai 60 anni, per poi invertire la tendenza ed essere preponderante nel genere femminile, raggiungendo un picco superiore a 217.7 casi ogni 100000 abitanti/anno nei pazienti over 85 (figura4). [2]

148

S. Acosta *et al.*

Table 2. Incidence of autopsy-verified fatal acute thrombo-embolic occlusion of the SMA 1970-1982, in relation to age and gender.

Age group	Population at risk*			Autopsy-retrieved cases			Incidence (95% CI)/100,000 person years		
	M	F	M + F	M	F	M + F	M	F	M + F
0-34	54,696	52,814	107,510	0	0	0	0 (0.0-0.5)	0 (0.0-0.5)	0 (0.0-0.3)
35-39	6962	6599	13,561	1	0	1	1.1 (0.0-6.2)	0 (0.0-4.3)	0.6 (0.0-3.2)
40-44	6504	6638	13,142	0	0	0	0 (0.0-4.4)	0 (0.0-4.3)	0 (0.0-2.2)
45-49	7424	7617	15,041	1	0	1	1.0 (0.0-5.8)	0 (0.0-3.7)	0.5 (0.0-2.8)
50-54	8044	8927	16,971	1	1	2	1.0 (0.0-5.3)	0.9 (0.0-4.8)	0.9 (0.1-3.3)
55-59	8263	9114	17,377	1	0	1	0.9 (0.0-5.2)	0 (0.0-3.1)	0.4 (0.0-2.5)
60-64	7389	8604	15,993	3	5	8	3.1 (0.6-9.1)	4.5 (1.5-10.4)	3.8 (1.7-7.6)
65-69	6430	8353	14,783	9	11	20	10.8 (4.9-20.4)	10.1 (5.1-18.1)	10.4 (5.8-15.0)
70-74	4569	6720	11,289	8	20	28	13.5 (5.8-26.5)	22.9 (12.9-32.9)	19.1 (12.0-26.2)
75-79	2653	4753	7406	12	22	34	34.8 (18.0-60.8)	35.6 (20.7-50.5)	35.3 (23.4-47.2)
80-84	1344	2961	4305	19	29	48	108.7 (59.8-157.6)	75.3 (47.9-102.8)	85.8 (61.5-110.0)
85-	828	2014	2842	18	52	70	167.2 (90.0-244.5)	198.6 (144.6-252.6)	189.5 (145.1-233.9)
All	115,106	125,114	240,220	73	140	213	4.9 (3.8-6.0)	8.6 (7.2-10.0)	6.8 (5.9-7.7)

*The population of 1976 was defined as the average population in the analysis.

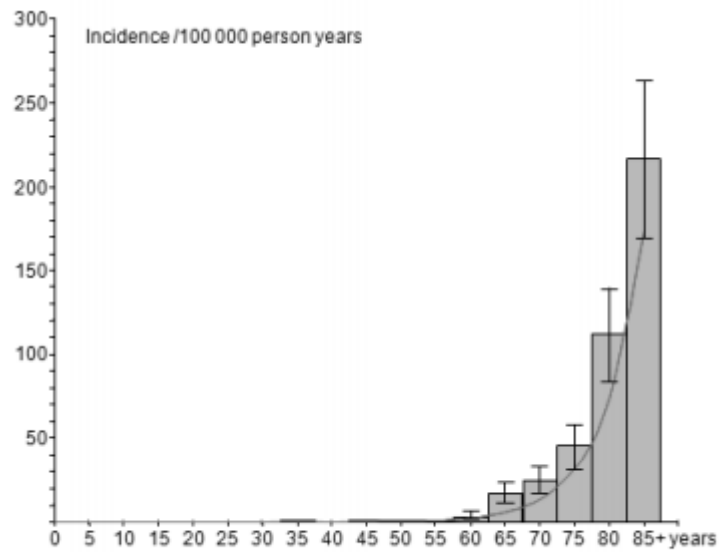


Figure 2. Incidence of acute SMA occlusion related to age (Acosta 2004)

figura2 [4]

La mancanza di segni e sintomi patognomonicici e l'obiettività spesso scarsa, rappresentano uno dei principali ostacoli alla corretta diagnosi di questa condizione morbosa, spesso risultante in una mortalità elevata, compresa tra il 50% e 80%. [5][6] L'ischemia mesenterica viene classificata sulla base del meccanismo patogenetico coinvolto in: ischemia mesenterica non-occlusiva (NOMI), ischemia mesenterica occlusiva (OMI) e trombosi venosa mesenterica (MVT).

1.2 ANATOMIA E PATOFISIOLOGIA

La vascolarizzazione intestinale è alle dipendenze di tre grandi collaterali dell'arteria aorta addominale (AAA), rispettivamente: il Tripode celiaco, l'arteria mesenterica superiore (SMA) e l'arteria mesenterica inferiore (IMA), dalle quali originano le rispettive diramazioni per una corretta irrorazione di tutto il tratto gastroenterico.

- Tripode Celiaco: di circa 1 cm di diametro, nasce al di sotto dell'orifizio aortico diaframmatico, decorre orizzontalmente per poi dividersi nei suoi tre rami terminali: l'arteria gastrica sinistra, l'arteria lienale e l'arteria gastroepatica. Lo stomaco e la metà prossimale del duodeno sono irrorati dalle suddette arterie.
- Arteria Mesenterica Superiore (SMA): nasce caudalmente al precedente, a livello di L1-L2, e vascolarizza con i suoi rami: i due terzi prossimali del colon trasverso, il colon ascendente, il cieco e quasi tutto l'intestino tenue, ad eccezione del tratto più prossimale del duodeno (di pertinenza dell'arteria gastroduodenale, ramo terminale dell'arteria gastroepatica).
- Arteria Mesenterica Inferiore (IMA): nasce dalla porzione ventrale della AAA, a circa 3-4 centimetri cranialmente rispetto alla biforcazione iliaca; la metà sinistra del colon trasverso, il tratto discendente di quest'ultimo, il colon ileopelvico e il retto sono irrorate dalla suddetta arteria.

La circolazione splanchnica riceve all'incirca il 30% dell'output cardiaco ed è dotata di molteplici circoli collaterali anastomotici, un meccanismo di autoregolazione del flusso sanguigno e la capacità di variare l'estrazione di ossigeno dallo stesso.[7] La complessa organizzazione di circoli collaterali tra questi principali sistemi può compensare eventuali alterazioni dell'AMS tanto più efficientemente tanto più lentamente si sviluppa l'ostruzione al flusso.

TABLE 2
Gut regions, their blood supply, and collateral connections.

Region	Blood supply	Collateral connections
Foregut Distal esophagus through the ampulla of Vater in the duodenum	Celiac artery	Pancreatico-duodenal arteries and Arc of Buhler distally
Migut Ampulla of Vater region of the duodenum to splenic flexure of the colon	Superior mesenteric artery	Pancreatico-duodenal arteries and Arc of Buhler proximally. Marginal artery of Drummond and Arc of Rioland distally
Hindgut Splenic flexure of the colon to distal sigmoid colon	Inferior mesenteric artery	Marginal artery of Drummond and Arc of Rioland proximally Superior hemorrhoidal to middle hemorrhoidal arteries distally
Cloacal derivatives	Branches of the bilateral hypogastric arteries	Middle hemorrhoidal to superior hemorrhoidal arteries proximally

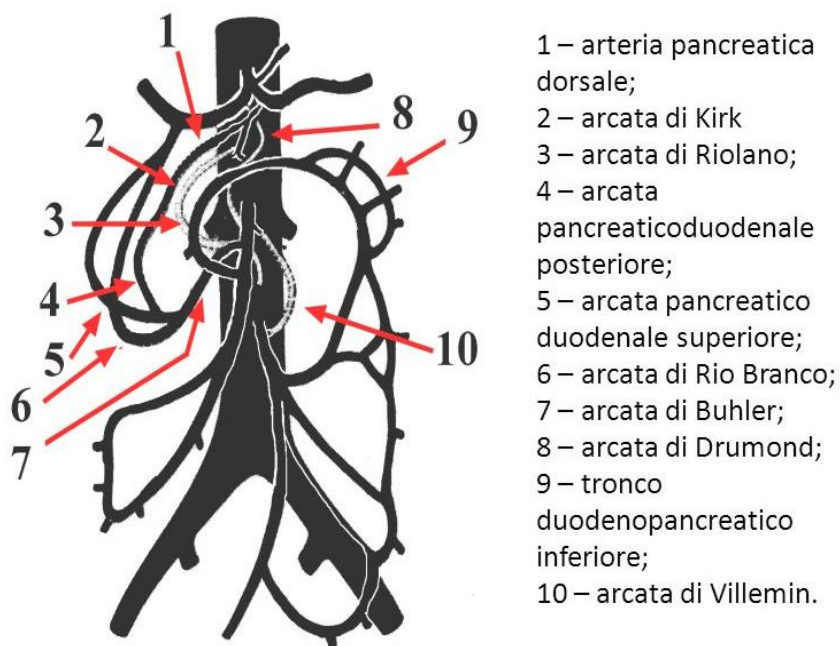
Tabella 2 [8]

Tra i circoli collaterali principali troviamo:

- Arcata di Rio Branco: anastomosi tra le arterie pancreaticoduodenali superiore, ramo terminale del tripode celiaco, e la inferiore derivante dall'AMS, mettendo in comunicazione questi sistemi principali.
- Arcata marginale di Drummond: mette in comunicazione le due arterie mesenteriche, superiore e inferiore, essendo formata da rami anastomotici tra le arterie coliche destra, media, sinistra e dell'ileocolica. Decorre lungo il margine mediale del colon discendente. [9]

- Arcata di Riolano: anastomosi tra il ramo discendente dell'arteria colica sinistra con il ramo ascendente dell'arteria colica di media, rispettivamente originantesi dalla AMI e AMS.
- Arco di Buhler: particolarmente rara, riscontrata in meno del 3% dei pazienti; si pensa che sia un residuo embrionale derivante da una non corretta oblitterazione dell'anastomosi longitudinale ventrale durante lo sviluppo embriologico. [10]

Oltre alla presenza di codesti circoli collaterali maggiori, un contingente numero di rami derivanti dai “vasa recta” e “vasa brevia” penetrano all'interno della parete intestinale, generando dei plessi arteriosi muscolari, submucosali e mucosali. Quest'ultimi sono maggiormente espressi nel piccolo intestino e si pensa che possano avere un ruolo protettivo contro l'insorgenza di ischemia acuta rispetto all'intestino crasso. [1]



Dal punto di vista fisiopatologico, a seguito dell'interruzione acuta del flusso ematico, si sviluppano una serie di eventi catastrofici, inizialmente reversibili e successivamente permanenti, che mettono a repentaglio la sopravvivenza del paziente; già dopo 15 minuti a seguito dell'ostruzione i possono riscontrare danni strutturali ai villi intestinali; dopo 3 ore iniziamo ad avere un distacco mucosale e congestione della parete. In queste fasi iniziali, seppur gravi, una ripresa del flusso ematico potrebbe essere sufficiente a favorire i processi riparativi da parte delle cellule delle cripte, stimulate da fattori di crescita rilasciati dai tessuti danneggiati. [11] Dopo 6 ore, invece, la necrosi si estende con modalità centrifuga dalla mucosa fino alla sierosa, determinando alterazioni del normale funzionamento intestinale e perdita dell'integrità della barriera entero-sistemica con possibile perforazione e traslocamento batterico con effetti drammatici sulla sopravvivenza del paziente.

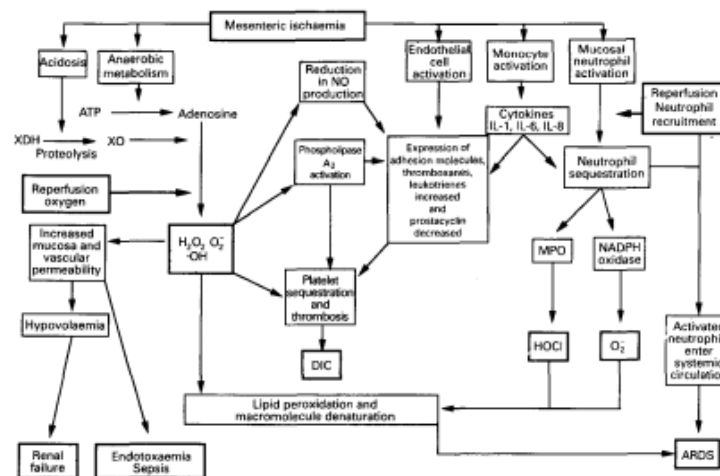


Fig. 1 Relationships between cellular and humoral mediators in the pathogenesis of local and distant ischaemia-reperfusion injury following mesenteric ischaemia. NO, nitric oxide; IL, interleukin; ATP, adenosine 5'-triphosphate; XDH, xanthine dehydrogenase; XO, xanthine oxidase; MPO, myeloperoxidase; NADPH, reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; DIC, disseminated intravascular coagulation; ARDS, adult respiratory distress syndrome; HOCl, hypochlorous acid

L'ischemia, quindi, andrà a determinare la compromissione dell'omeostasi sistemica attraverso l'attivazione di una cascata infiammatoria generata dal rilascio, da parte dei tessuti danneggiati, di citochine pro-infiammatorie e altri mediatori, con conseguente attivazione di leucociti, enterociti e piastrine. [12]

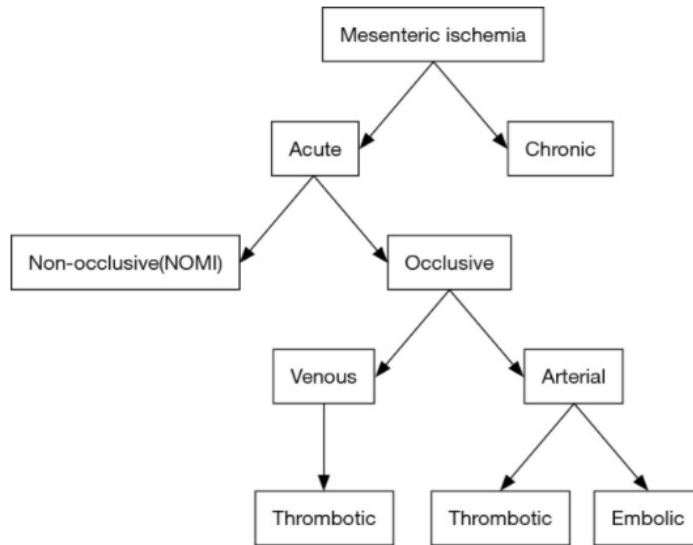
L'interruzione del flusso causa uno switch metabolico da aerobio ad anaerobio, con conseguente blocco della produzione di ATP, prevalenza di ADP, ipoxantina, proteolisi e formazione di radicali liberi. [13]. I monociti, anch'essi implicati in tale processo, si attivano e liberano citochine pro-infiammatorie, come IL1, IL6, IL8, che agendo a livello locale e sistemico, favoriscono la perpetuazione del processo infiammatorio. I neutrofili mucosali, attivati anch'essi, incrementano il quantitativo di mieloperossidasi (MPO), generando un danno radicalico e di perossidazione lipidica, che può sfociare in: perdita dell'integrità della barriera entero-sistemica, facilitazione dell'insorgenza di perforazione intestinale con fuoriuscita di materiale fecale in peritoneo e traslocazione batterica. L'aumento della permeabilità conseguente al danno, determina una riduzione della volemia efficace per accumulo di liquidi nella parete e nel lume intestinale, causando un aumento dei meccanismi adibiti al mantenimento dell'omeostasi pressoria; il sistema simpatico, ad esempio, determinerà una vasocostrizione del sistema splancnico che potrebbe peggiorare la circolazione collaterale che, dunque, non è più in grado di garantire una circolazione accessoria, con conseguente peggioramento del danno ischemico. La fase di danno, però, non avviene solamente a seguito dell'ischemia, ma anche conseguentemente alla ripresa del flusso ematico, determinando un vero e proprio danno da riperfusione.

I meccanismi implicati nella patogenesi di questa sindrome sono variegati e sinergici, determinando non solo alterazioni a livello locale, ma complicanze sistemiche che minacciano la sopravvivenza del paziente. L'ossigeno è uno dei principali protagonisti durante la riperfusione; promuove la formazione di radicali liberi e favorisce la conversione dell'ipoxantina, derivata dalla degradazione dell'ATP, in acido urico con conseguente formazione di ulteriori prodotti radicalici. Il ruolo di quest'ultimi nella patogenesi del danno da riperfusione è stato dimostrato dalla riduzione del danno tissutale a seguito della somministrazione di antiossidanti e inibitori della xantina ossidasi. [14]

La ripresa del flusso ematico, inoltre, favorisce l'immissione in circolo di elevati quantitativi di molecole, come il *tumor necrosis factor* (TNF), IL1, leucotrieni, fattore attivante le piastrine e trombossano B2, i quali sono potenti attivatori e reclutatori dei polimorfonucleati (PMN); questi giocano un ruolo fondamentale nell'insorgenza di complicanze sistemiche ed insufficienza multiorgano; Tra le conseguenze più frequenti dell'attivazione massiva dei PMN troviamo l'ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) [15] e la coagulazione intravascolare disseminata (CID), dovuta ad un'attivazione eccessiva delle cellule endoteliali agli stimoli infiammatori sopracitati. Le cellule endoteliali, a loro volta attivate dalla cascata citochimica precedentemente descritta, espongono molecole di adesione, generando una attivazione e sequestro piastrinico locale, che, in aggiunta ad altri processi infiammatori, possono sfociare in una coagulazione intravascolare disseminata (CID) potenzialmente fatale. [12] L'eziologia dell'ischemia mesenterica è variegata, potendo essere classificata sia dal

punto di vista temporale: in acuta e cronica, sia in base al meccanismo fisiopatogenetico. Come illustrato in figura1 [16], l'eziopatogenesi dell'IMA può derivare da cause non occlusive (NOMI), sia da cause occlusive (OMI), siano esse determinate da embolismo o da formazione in un trombo in situ.

Figure 1



Classification of mesenteric ischemia.

Le diverse cause possono presentare, senza però avere una correlazione diretta specifica, differenti manifestazioni cliniche e fattori di rischio, come illustrato nella tabella2 [14] seguente:

Table 2. Clinical Features of Acute Mesenteric Ischemia				
Cause	Incidence, %	Presentation	Risk Factors	Treatment
Arterial embolism	40-50	Acute catastrophe	Arrhythmia, myocardial infarction, rheumatic valve disease, endocarditis, cardiomyopathies, ventricular aneurysms, history of embolic events, recent angiography	Embolectomy, papaverine, excise infarction
Arterial thrombosis	25	Insidious onset with progression to constant pain	Atherosclerosis, prolonged hypotension, estrogen, hypercoagulability	Papaverine, thrombectomy, excise infarction, revascularization
Nonocclusive	20	Acute or subacute	Hypovolemia, hypotension, low cardiac output status, α -adrenergic agonists, digoxin, β -receptor blocking agents	Treat cause first, papaverine, excise dead bowel
Venous thrombosis	10	Subacute	Right-sided heart failure, previous deep vein thrombosis, hepatosplenomegaly, primary clotting disorder, malignancy, hepatitis, pancreatitis, recent abdominal surgery or infection, estrogen, polycythemia, sickle cell disease	Thrombectomy, excise dead bowel, heparinize, long-term complication

1.3 PRESENTAZIONE CLINICA E CLSSIFICAZIONE

ISCHEMIA MESENTERICA OCCLUSIVA (OMI)

Table 2 Characteristics and risk factors associated with AMI

	Associated comorbidities	Onset of pain	Associated symptoms
EAMI	Heart disease (atrial fibrillation, rheumatic, myocardial infarction, prosthetic valve, ventricular aneurism, Chagas' disease)	Acute	Diarrhoea, vomiting
TAMI	Arteriosclerosis, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, dehydration, antiphospholipid syndrome, estrogens	Acute, may be recurrent	Sitophobia, postprandial pain

Rappresenta la causa di più frequente riscontro. Vede implicata la presenza di un trombo (TAMI) o un embolo (EAMI); l'occlusione dell'arteria a seguito della formazione di un trombo ricorre nel 40-50% dei casi, mentre la formazione di un trombo all'interno di un vaso già stenotico rappresenta il restante 20-30%. La maggioranza degli emboli sono di provenienza cardiaca come risultato della formazione di un trombo murale; la presenza di aritmie atriali, sindromi coronariche acute, endocarditi, cardiomiopatie, aneurismi ventricolari e valvulopatie sono fattori di rischio per la formazione di codesti. L'arteria mesenterica superiore (SMA), risulta maggiormente propensa all'occlusione embolica, rispetto agli altri rami principali dell'AAA, probabilmente dovuto al calibro maggiore e all'origine ad angolo acuto (range tra i 30-60 gradi) dall'aorta addominale. [17] La gran parte di questi tendono a localizzarsi distalmente rispetto all'origine dell'arteria colica media. [3][18] La sintomatologia associata ad EAMI ha solitamente una insorgenza acuta, improvvisa, con un dolore "non coerente con i segni clinici" che può associarsi a diarrea o/e vomito. Il restante 20-30% dei pazienti con IMA, invece, presentano ischemia trombotica del vaso. Le trombosi spesso hanno

origine in aree dell'arteria con flusso turbolento, essendo queste localizzazioni particolarmente predisposte allo sviluppo di processi aterosclerotici, determinando un interessamento maggiore dell'intestino affetto dall'evento ischemico per una compromissione più prossimale del vaso.[2] Le manifestazioni cliniche sono generalmente più sfumate rispetto alle precedenti e spesso i pazienti presentano sintomi prodromici di angina mesenterica [19] come: sitofobia, dolore postprandiale, nausea e perdita di peso, che precedono l'evento ischemico. I fattori di rischio implicati nello sviluppo di una patologia trombotica sono gli stessi riscontrati nell'aterosclerosi. [20]

ISCHEMIA MESENTERICA NON-OCCLUSIVA (NOMI)

NOMI viene riscontrata in circa il 20% dei casi di IMA, vedendo un interessamento prevalente di pazienti critici, ventilati e sedati, incrementando la difficoltà di diagnosi di questo sottotipo.

Immagini: [21]

Table 2 Characteristics and risk factors associated with AMI

	Associated comorbidities	Onset of pain	Associated symptoms	Related procedures
NOMI	Shock, hypovolemia, hypotension, digitalis, diuretics, beta-blockers, alpha-adrenergics, enteral nutrition, critical care support	Either acute or gradual		

La patogenesi di questa variante, però, non è stata ancora compresa a fondo, ma spesso comprende una diminuzione dell'output cardiaco associato ad una

vasocostrizione del distretto splancnico. Pazienti con età maggiore di 50, scompenso cardiaco congestizio, insufficienza aortica, insufficienza epatica o renale e pregresse chirurgie addominali maggiori o interventi cardiovascolari, presentano un rischio maggiore di sviluppare NOMI. In aggiunta ai fattori di rischio precedentemente descritti, alcuni farmaci come i diuretici, b-bloccanti o digitale, possono essere implicati nell'insorgenza di tale condizione. [14] La digitale, ad esempio, induce un aumento del tono delle cellule muscolari lisce delle arteriole mesenteriche e una vasocostrizione del distretto venoso splancnico sia in vitro che in vivo. [22] Nonostante quanto descritto, alcuni pazienti posso presentare NOMI in assenza dei fattori di rischio sopracitati, rendendo difficoltosa la stratificazione di questo sottogruppo. [23] Non tutte le regioni enteriche sono suscettibili in egual misura a diminuzioni del flusso ematico. Aree di anastomosi tra due vasi maggiori, come il punto di *Griffith* e di *Sudeck*, sono maggiormente sensibili a variazioni della vascolarizzazione. Il primo, situato a livello dell'angolo colico sinistro, rappresenta il punto di passaggio tra l'arteria colica media (ramo della SMA) e l'arteria colica sinistra (ramo della IMA); il secondo, invece, situato a livello della giunzione sigmoideo-rettale, descrive quell'area ove l'arteria sigmoidea e l'arteria emorroidea superiore, entrambi rami della IMA, si anastomizzano. [24]

TROMBOSI VENOSA MESENTERICA (MVT)

La trombosi venosa mesenterica presenta un'incidenza minore rispetto alle altre cause, essendo identificata nel 10% dei pazienti con AMI. I trombi spesso si formano nelle arcate venose e provocano una occlusione segmentaria, con edema ed emorragia della parete intestinale, fino ad una eventuale evoluzione in necrosi e distacco focale della mucosa. [14] La condizione di Infarto emorragico, invece, occorre quando si presenta un'occlusione dei vasi intramurali. Il vaso maggiormente implicato nello sviluppo di trombosi venosa risulta essere la Vena Mesenterica Superiore; meno comune, invece, l'interessamento della Vena Mesenterica Inferiore. [19] I fattori di rischio potenzialmente implicati in tale patologia possono essere suddivisi in 3 condizioni maggiori: danno diretto, congestione venosa locale o stasi, trombofilia e altre alterazioni dei fattori della coagulazione.

Table 3 Conditions Associated with Mesenteric Venous Thrombosis

Variable	n	%
Thrombophilia	34/51	67
Activated protein C resistance	13/29	45
Protein S deficiency	2/29	7
Protein C deficiency	1/29	3
Lupus anticoagulant	1/29	3
Cardiolipin antibodies	2/29	7
Abdominal cancer	12/51	24
Pancreas cancer	6/51	12
Liver metastasis	3/51	6
Metastatic cancer	10/51	20
Oral contraceptive use/estrogen substitution	3/48	6
Extramesenteric previous or synchronous VTE	15/51	29
Direct injury	13/51	25
Postsurgical trauma	4	8
Pancreatitis	9	18
Local venous congestion or stasis	6/51	12
Portal hypertension/cirrhosis of the liver	3	6
Heart failure (EF <20%)	2	4
Morbid obesity (BMI >40)	1	2
Summary		
Any liver disease	6/51	12
Any pancreas disease	15/51	29
Any hepato-pancreatico-biliary disease	18/51	35
Primary/secondary MVT	10/41	20/80

Abbreviations: BMI, body mass index (calculated as kg/m²); EF, ejection fraction; MVT, mesenteric venous thrombosis; VTE, venous thromboembolism.

(tabella 3) [2] Ad avvalorare l'ipotesi di una concomitante presenza dei fattori predisponenti, associati allo sviluppo di MVT, è stato il riscontro di una anamnesi patologica remota personale e/o familiare positiva per tromboembolismo polmonare o trombosi venosa profonda antecedenti, in circa il 50%

dei pazienti. [25] La compromissione del flusso venoso, a differenza di quello arterioso, insorge più lentamente, spiegando la sintomatologia subclinica iniziale e l'andamento progressivo di tale patologia. I pazienti, tipicamente, si presenta con nausea e vomito nel 60%-75% dei casi, con possibile presenza di febbre, alterazioni della regolarità al transito intestinale, sfociando in stipsi o diarrea; a differenza delle altre cause ischemica, invece, non sono presenti i tipici sintomi di OMI, quali: dolore post-prandiale, sitofobia o segni di peritonismo. [26]

1.4 DIAGNOSI

L'eterogenea e spesso sfumata presentazione clinica di IMA rende questa patologia difficilmente riconoscibile. La corretta valutazione del paziente con sospetto diagnostico di ischemia mesenterica dovrebbe avvalersi di un approccio multidisciplinare al fine di velocizzare e migliorare la prognosi di questa urgenza clinico-diagnostica.

- ***TEST DI LABORATORIO***

Ad oggi non esistono test di laboratorio altamente specifici, sensibili e utilizzabili di routine che ci permettano di diagnosticare l'ischemia mesenterica in acuto. Il Lattato sierico è spesso utilizzato nell'approccio diagnostico, essendo considerato uno dei principali marker di ischemia mesenterica. Nonostante sia un marcatore specifico di ipoperfusione, i suoi livelli non risultano elevati in fase acuta di danno ischemico, dovuto in parte alla rimozione dalla circolazione porto-mesenterica di questo catabolita da

parte del fegato; [27] risulta, invece, aumentato nelle fasi più tardive, associato ad acidosi metabolica con anion-Gap aumentato, dove la mortalità ormai raggiunge il 75%. [21] Il D-dimero sierico presenta una sensibilità molto maggiore per l'ischemia acuta rispetto al precedente, aggirandosi intorno al 96-100%, essendo un marcatore precoce di danno; ciononostante, data la sua specificità particolarmente bassa, non può essere usato per distinguere pazienti con AMI da quelli non-AMI ed i suoi livelli non sono correlati con la gravità dell'ischemia. [28]. Dato che l'ischemia affligge primariamente la mucosa, propagandosi successivamente verso la sierosa e gli strati più esterni, la presenza di un marcatore mucosale potrebbe essere di aiuto nel riconoscimento precoce di questa condizione. [29] Seguendo questa ipotesi, negli corso degli ultimi anni, stanno aumentando gli studi per identificare nuovi marcatori precoci di danno, come I-FABP (*intestinal fatty acid binding protein*) e α -glutathione S-transferase (GST). La sensibilità e specificità sono 75.0% (95% CI 67.9–81.2%) e 79.2% (95% CI 76.2–82.0), rispettivamente per I-FABP e 67.8 (95% CI 54.2–79.5%) e 84.2% (95% CI 75.3–90.9%), rispettivamente per GST. [30]. Questi marcatori, tuttavia, non sono ancora usati nella routine diagnostica nell'identificazione di IMA. Leucocitosi, emoconcentrazione, acidosi metabolica con anion-Gap aumentato, livelli aumentati di amilasi, aspartato transaminasi (AST), lattico deidrogenasi (LDH) e creatinfosfochinasi (CPK) possono essere riscontrati negli esami dei pazienti con IMA, ma nessuno di questi risulta essere abbastanza specifico o sensibile da poter essere usato singolarmente. [31]

- *IMAGING*

Oltre al reperto laboratoristico, è indispensabile un approccio strumentale di imaging per poter accertare il sospetto diagnostico di IMA. Prima di sottoporre il paziente a procedure invasive, è richiesta l'esecuzione di indagini non invasive per escludere altre condizioni morbose che entrano in diagnosi differenziale.

RADIOGRAFIA ADDOMINALE

La radiografia addominale, pur essendo solitamente uno dei primi esami richiesti in urgenza, non ha un ruolo nella detezione precoce di IMA, dato che una radiografia normale non esclude la diagnosi; risulta, invece, più utile nelle fasi tardive di un danno acuto, quando l'ischemia e infarto intestinale sono sopraggiunti. [32]

ANGIOGRAFIA

Storicamente era considerata il gold standard per la diagnosi di AMI, sostituita successivamente dalla TC, essendo quest'ultimo un esame non invasivo ad elevata specificità e sensibilità. L'angiografia convenzionale permette, tuttavia, di porre diagnosi e trattare il paziente al contempo stesso; con questa metodica è possibile valutare la morfologia del vaso e l'estensione della lesione vascolare, visualizzando eventuali compressioni estrinseche, ectasie, tortuosità e grado della stenosi, sia essa completa o incompleta. Le limitazioni di questo esame, però, sono numerose; esso non permettendo l'identificazione e la valutazione del grado di sofferenza delle pareti

intestinali, [33], il paziente è esposto ad un quantitativo superiore di Mdc necessario ed è suscettibile alle possibili complicanze iatrogene, come: lesioni della parete vascolare, migrazione del trombo, aneurismi ed ischemie a seguito dell'errato svolgimento di tale esame. [34] Il tempo di svolgimento di codesta metodica, essendo maggiore rispetto alla TC, potrebbe causare un ritardo nel processo diagnostico, determinando una diminuzione della sopravvivenza del paziente, rendendo questo esame non più utilizzato in prima linea nell'identificazione di AMI, quanto più nell'eventualità di un intervento terapeutico dell'occlusione vascolare. [33]

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA

L'utilizzo della Tomografia Computerizzata (TC) ha rimpiazzato l'angiografia percutanea come Gold Standard, e perciò dovrebbe essere utilizzata in prima linea per la diagnosi di IMA, presentando una sensibilità del 93.3% (95% CI 82.8-97.6%) e una specificità del 95.9% (95% CI 91.2-98.2%). [35] Le scansioni vengono solitamente effettuate prima, a secco, e dopo la somministrazione del mezzo di contrasto intravenoso, acquisendo un'immagine in fase arteriosa ed una in venosa. Nelle differenti scansioni, è possibile riscontrare delle alterazioni differenti in base meccanismo patogenetico e al tempo interposto tra insorgenza della patologia e l'effettuazione della TC. (tabella 3) [21]

Table 3 Radiological features associated with AMI

Characteristic	EAMI-TAMI	VAMI	NOMI
Bowel wall	Thinning ("paper thin wall"), no change, or thickening with reperfusion	Thickening	No change or thickening with reperfusion
Attenuation of bowel wall on unenhanced CT	Not characteristic	Low with oedema; high with haemorrhage	Not characteristic
Enhancement of bowel wall on contrast-enhanced CT	Diminished, absent, target appearance or high with reperfusion	Diminished, absent, target appearance, or increased	Diminished, absent, heterogeneous in distribution
Bowel dilatation	Not apparent	Moderate to prominent	Not apparent
Mesenteric vessels	Defect or defects in arteries, arterial occlusion, SMA >SMV in diameter	Defect or defects in veins, venous engorgement	No defect, arterial constriction
Mesentery	Not hazy until mesenteric infarction occurs	Hazy with ascites	Not hazy until mesenteric infarction occurs

Modified from Furukawa et al. [83]

SMA superior mesenteric artery, SMV superior mesenteric vein

Immagine [36]

44

G. Angelelli et al. / European Journal of Radiology 50 (2004) 37–47

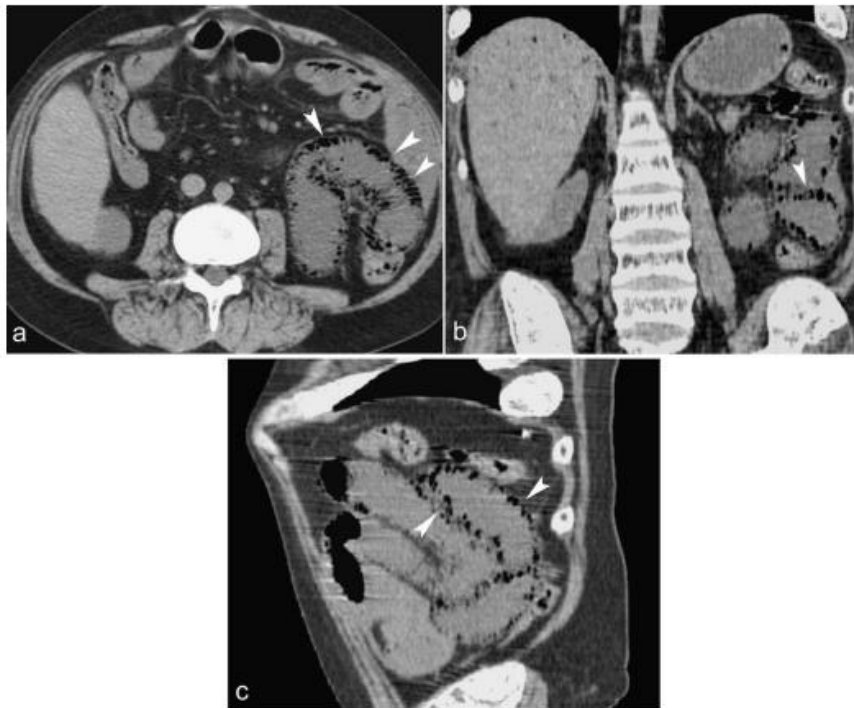


Fig. 8. Late stage bowel infarction. (a) Axial scan, (b) Coronal MPR image and (c) Sagittal MPR image. Pneumatosis—gas within bowel walls (arrowheads).

Le scansioni senza mezzo di contrasto possono mostrare la presenza di calcificazioni, aterosclerosi, trombo iperattenuato ed emorragia intramurale. [37] L'identificazione di Pneumatosi intestinale, cioè la presenza di aria nello spessore della parete intestinale sottoforma di piccole bolle, indica

solitamente infarto transmurale in AMI, soprattutto se associato alla presenza di aria porto-mesenterica, ma non risulta specifico né per infarto, né per ischemia. [21] Nel caso in cui non si riscontrassero alterazioni patognomoniche nelle scansioni a secco, risulta indispensabile la somministrazione di MdC intravenoso e la successiva effettuazione di una TC bifasica in fase arteriosa e venosa. L'alterazione radiologica più precoce in caso di IMA è la vasodilatazione, riscontrabile come una iperdensità delle anse coinvolte dall'evento ischemico, a seguito della somministrazione del MdC. Questa alterazione può essere già visibile in fase arteriosa e persiste durante la fase venosa. [36] La vasodilatazione è seguita da una vasocostrizione, con conseguente dilatazione del lume intestinale, che comprime i vasi intramurali, peggiorando il quadro. La parete intestinale può andare incontro ad alterazioni dello spessore; normalmente compreso tra i 3-5 mm, ma in caso di IMA può ispessirsi o assottigliarsi. L'ispessimento, solitamente inferiore a 1.5 cm, è un reperto abbastanza comune, ma non specifico; esso è causato da edema, emorragia o superinfezione del tratto interessato, riscontrabile in VAMI e successivamente alla ri-perfusione di un vaso precedentemente occluso. [38] L'assottigliamento della parete o "paper thin wall", invece, è un reperto più tipico di occlusione arteriosa, dove l'assenza del flusso e la perdita del tono muscolare parietale, causano una diminuzione di volume.

RISONANZA MAGNETICA

La risonanza magnetica (RM), a differenza della Tomografia computerizzata (TC) o dell'ultrasonografia (US), è meno utilizzata in ambito urgentistico a causa di una limitata disponibilità negli ospedali, un costo elevato e la presenza di artefatti di movimento. [39] Con le nuove apparecchiature, tuttavia, l'impiego di tale metodica sta aumentando, grazie anche ad una velocizzazione dell'acquisizione dell'immagine, un aumento della diffusione sul territorio nazionale ed una maggiore capacità di contrasto per i tessuti molli. [40]

ULTRASONOGRAFIA

L'ultrasonografia è frequentemente utilizzata come tecnica diagnostica di prima linea nel paziente con dolore addominale acuto aspecifico, essendo una metodica non invasiva, senza esposizione a radiazioni e a basso costo. La sua esecuzione, inoltre, permette un approccio iniziale al paziente al fine di intraprendere una diagnostica differenziale con altre cause di addominalgia più frequenti. [41] Condizioni come obesità addominale, meteorismo, la presenza di aria libera in peritoneo e la possibile bassa compliance del paziente, però, rendono spesso difficile l'esecuzione di questo esame. Essendo operatore dipendente, inoltre, la specificità e sensibilità di tale tecnica sono soggette a variazioni in base all'esperienza del personale. Grazie alla modalità Doppler è possibile visualizzare stenosi, emboli o trombosi nei tratti prossimali del tronco celiaco, della SMA e IMA. Un operatore esperto, inoltre, può riscontrare la presenza di altre alterazioni correlabili ad un evento

ischemico come: aumento delle secrezioni intraluminali del segmento coinvolto, fluido extraluminale o l'assenza della peristalsi. [41]

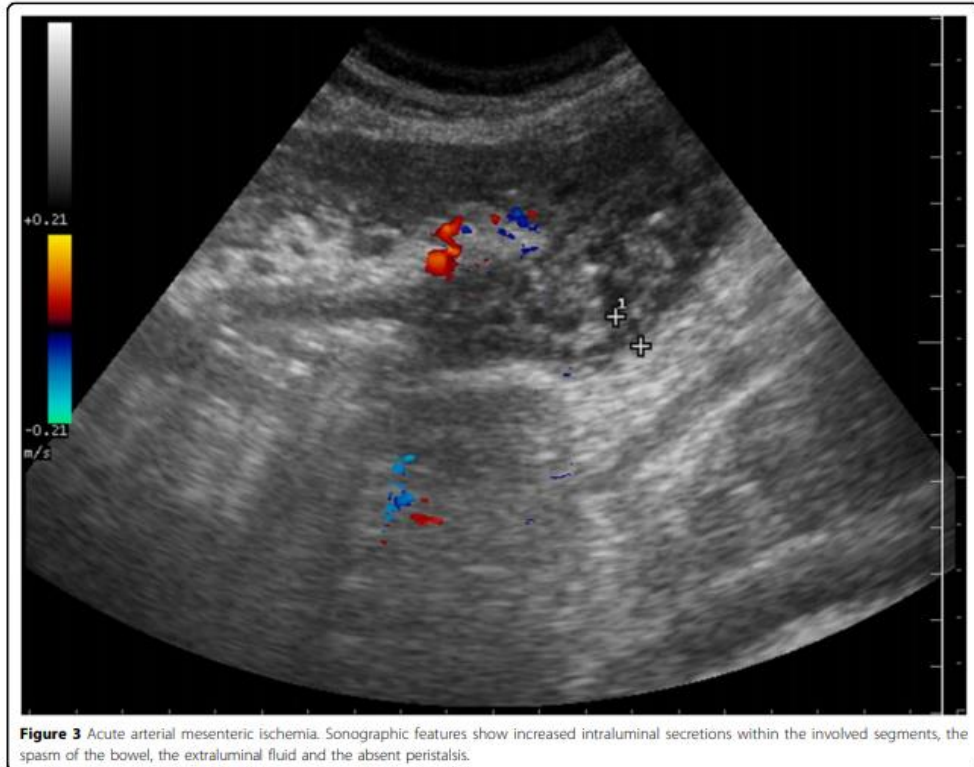


Immagine: [41]

La sonda viene solitamente impostata ad una bassa frequenza (3-5 MHz) andando a valutare, dal punto di vista emodinamico: PSV (picco di velocità sistolica), EDV (velocità telediastolica) e RI (indice resistivo), al fine di dimostrare l'eventuale stenosi del vaso in questione. Il riscontro di una PSV >275 cm/s a livello dell'arteria mesenterica superiore o una PSV >200 cm/s nel tronco celiaco, ad esempio, identificano una stenosi >70% con una sensibilità del 92% e 87% ed una specificità del 96% e dell'80% rispettivamente per i due vasi. [42] Alterazioni della PSV, tuttavia, non sono patognomoniche di stenosi vascolare, potendo aumentare o diminuire anche

in altre condizioni, come: aritmie cardiache, stati ipo-ipervolemici oppure in pazienti con stenosi/occlusione ma che presentano dei circoli collaterali compensatori. [43]

Table 2 Normal values of mesenteric arterial blood flow.

Doppler parameters	Celiac trunk	Sup. Mesenteric artery	Inf. Mesenteric artery
PSV	90–190	80–200	90–140
EDV	30–65	–	0–10
RI	–	0.8–0.85	>0.9
PI	1.5 ± 0.02	2.6–4.8	>3.5
D	–	–	3
BF	–	380–640	80–130

PSV: peak systolic velocity (cm/s); EDV: end diastolic velocity (cm/s); RI: resistive index; PI: pulsatility index; D: diameter (mm); BF: arterial blood flow (ml/min) (10).

Grazie alla facile reperibilità ed effettuazione di questo esame, diversi studi incoraggiano l'effettuazione di tale metodica, da parte di un personale sanitario ben addestrato, come esame di prima linea nell'intraprendere un percorso diagnostico e gestionale del paziente con sospetta IMA. [44]

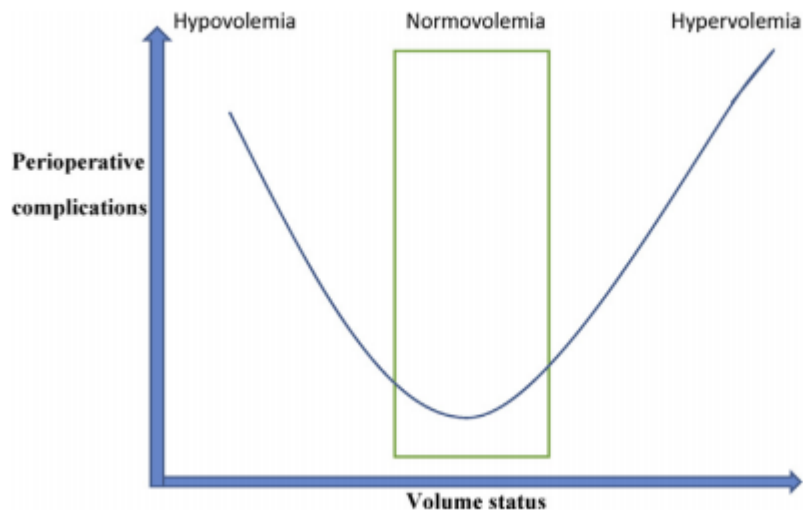
1.5 TERAPIA

La gestione del paziente con IMA può essere riassunta con la regola delle 3 “R”: “*Resuscitation*”, “*Rapid Diagnosis*” e “*Revascularization*”. [21].

1.5.1 APPROCCIO TERAPEUTICO ASPECIFICO

La reintegrazione di liquidi rappresenta il primo approccio da effettuare in un paziente con ischemia mesenterica, in modo tale da garantire una corretta perfusione ed ossigenazione dei tessuti periferici. Il quantitativo corretto di liquidi che dovrebbero essere somministrati al paziente, deve essere calcolato in modo tale da sopperire al fabbisogno, senza però eccedere, per evitare l'insorgenza di danni periferici causati da uno stato ipervolemico, mantenendo come target una pressione arteriosa media $Pam > 65$ mmHg.

Immagine: [45]



L'eccesso di liquidi intravascolari può provocare una migrazione di questi ultimi nel compartimento interstiziale con conseguente formazione di edemi periferici o/e polmonari, peggiorando gli scambi gassosi e l'ipossiemia periferica. L'aumento dei liquidi, inoltre, causa un incremento del lavoro cardiaco e può determinare l'insorgenza di turbe della coagulazione derivanti dall'emodiluzione. La scelta della soluzione da utilizzare, cristalloidi o colloide, dipende dalle disponibilità del reparto, non essendo state riscontrate differenze sulla mortalità e nell'*outcome* dei pazienti con i diversi liquidi. Si preferisce somministrare, tuttavia, una soluzione cristalloide data la sua ampia disponibilità e il suo costo più ridotto. [46]. Il trattamento con anticoagulanti dovrebbe essere iniziato il più precocemente possibile, al fine di prevenire l'esacerbazione dei processi tromboembolici occlusivi; l'eparina rappresenta la prima scelta con un dosaggio iniziale di 5000 IU seguita da infusione di 20000 UI nelle 24 ore. [47] La somministrazione di ossigeno

deve essere considerata ogniqualvolta il paziente lo necessiti, variando il target in base alle condizioni cliniche e patologiche del paziente stesso. Data la possibilità di traslocazione batterica precoce a seguito della perdita dell'integrità anatomico-funzionale intestinale, l'utilizzo di una terapia antibiotica profilattica potrebbe essere considerata. Questa ipotesi, tuttavia, necessita una attenta stratificazione del rischio precedente alla somministrazione profilattica empirica di antibiotici, per evitare un "overtreatment" del paziente. [48].

1.5.2 OPZIONI TERAPEUTICHE SPECIFICHE

Le diverse cause che provocano l'ischemia mesenterica acuta possono giovare di un trattamento specifico, in base al meccanismo fisiopatogenetico responsabile.

ISCHEMIA MESENTERICA OCCLUSIVA

APPROCCIO ENDOVASCOLARE:

Sebbene l'approccio endovascolare stia diventando sempre più diffuso, non tutti i pazienti possono essere sottoposti a questa metodica; la presenza di segni di peritonismo, gangrena o condizioni cliniche precarie, sono indicazione per un intervento chirurgico laparotomico. Nei pazienti con elevato rischio chirurgico, assenza di compromissione intestinale e diagnosi di occlusione trombotica (TAMI), può essere indicato il trattamento endovascolare [49], permettendo l'aspirazione, la trombectomia o la lisi tramite somministrazione diretta di fibrinolitici. In condizioni di occlusione arteriosa da placche ateromatose o altre condizioni che diminuiscono il

lume vascolare, è possibile il posizionamento di uno stent.[47] In conclusione, la terapia endovascolare rappresenta un approccio efficace, meno invasivo con una riduzione dei tempi di ospedalizzazione del paziente. Nonostante questi vantaggi, però, è gravato da un intervallo libero dai sintomi minore rispetto all'approccio chirurgico e da un'incidenza maggiore di ristrenosi del, che necessiterà un reintervento nel 20-50% dei casi. [50]

APPROCCIO LAPAROTOMICO

L'approccio di embolectomia laparotomica rappresenta ancora la metodica più utilizzata in pazienti con evidenti segni di peritonismo o sofferenza intestinale. Questa tecnica viene solitamente effettuata con un approccio mediano, clampaggio prossimale e distale dell'arteria ostruita e rimozione dell'occlusione. Oltre a permettere la rivascolarizzazione del segmento ischemico, l'approccio "open" permette anche uno corretto studio della sofferenza intestinale con possibile resezione delle componenti necrotiche. [51]. La mortalità-morbilità sembrerebbe essere maggiore nei pazienti con approccio laparotomico rispetto all'endovascolare [52], tutta via questi dati devono tenere in considerazione che i pazienti sottoposti ad intervento chirurgico sono solitamente più gravi rispetto a coloro che subiscono un intervento endovascolare, avendo perciò un *outcome* peggiore già prima della scelta del trattamento. In caso in cui si riscontrasse la presenza di anse ischemiche, bisognerà procedere alla resezione di queste ultime, stando però attenti a valutare attentamente il quantitativo di tessuto da rimuovere; la non corretta valutazione potrà sfociare in una deiscenza dell'anastomosi con conseguenze drammatiche per il paziente. [53] Nel caso in cui non fosse

possibile valutare correttamente l'estensione dell'area necrotica, si dovrà prendere in considerazione la possibilità di eseguire un "second look" chirurgico tra le 12 e le 24 ore successive al primo intervento. [47]

Immagine: [52].

Table III. Outcomes of acute mesenteric ischemia stratified by treatment approach

<i>Variable</i>	<i>Endovascular first (n = 56)</i>	<i>Traditional therapy (n = 14)</i>	<i>P^a</i>
Complications			
Acute renal failure, %	27	50	.14
Pulmonary failure, %	27	64	<.05
Myocardial infarction, %	2	0	.99
Gastrointestinal bleeding, %	7	14	.68
Access site bleeding, %	9	—	—
Stroke, %	2	14	.12
Mortality, %	39	50	.15
Endovascular technical success, %	36	—	<.05 ^b
Endovascular failures, %	50	—	.92 ^b

^aProportions analyzed by χ^2 test or Fisher exact test and expressed as percentages.

^bComparison of endovascular success and failures to the mortality of traditional therapy.

ISCHEMIA MESENTERICA NON-OCCLUSIVA (NOMI)

L'approccio terapeutico al paziente con ischemia mesenterica non occlusiva consiste nel correggere le cause sottostanti ogniqualvolta sia possibile e di migliorare la perfusione con la diretta somministrazione di vasodilatatori. Tra i farmaci vasodilatatori maggiormente utilizzati ritroviamo: prostaglandina E1 (Alprostadi) ad un dosaggio di 20 mcg in bolo e.v. seguito da 60-80 mcg

nelle 24h e papaverina. [54] Il trattamento chirurgico dovrebbe essere riservato ai pazienti con segni e sintomi di peritonismo, perforazione intestinale o peggioramento delle condizioni generali dopo trattamento conservativo. [55]

TROMBOSI VENOSA MESENERICA (MVT)

La terapia *gold standard* di tutti i pazienti con diagnosi di trombosi venosa mesenterica è il trattamento con anticoagulanti. L'efficacia dell'eparina nel trattamento della MVT si è dimostrata maggiore rispetto al solo trattamento conservativo [56] e perciò dovrebbe essere effettuata in tutti i paziente che non presentino controindicazioni all'utilizzo di quest'ultima; se il paziente non dovesse migliorare nelle 12-24h successive al trattamento conservativo, si può intraprendere un percorso terapeutico endovascolare, con possibile rimozione del trombo mediante trombolisi percutanea trans-epatica, aspirazione meccanica del trombo attraverso posizionamento di un TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunting*) o trombolisi mediante catetere in vena mesenterica superiore (SMV). [21] Nel caso in cui il paziente presenti fin dall'inizio segni e sintomi di compromissione intestinale o peritonite, si dovrà procedere con un approccio laparotomico al fine di valutare l'estensione della lesione ischemica e procedere all'eventuale rimozione delle porzioni ischemiche/necrotiche. [47]

FOLLOW-UP

La profilassi secondaria nei pazienti con pregresso IMA consiste nella rimozione o, se non possibile, diminuzione dei fattori di rischio implicati nella

patogenesi. I pazienti con TAMI, ad esempio, dovrebbero cambiare stile di vita, eliminando il fumo, svolgere attività fisica regolare ed attuare cambiamenti dietetici; l'utilizzo di statine e farmaci antipertensivi dovrebbero essere indicati in caso in cui i cambiamenti sopraelencati non dovessero essere sufficienti. Circa i 1/3 dei pazienti con EAMI presentano una storia di fibrillazione atriale non correttamente trattata in anamnesi, spesso per mancanza della compliance del paziente. [57] Pazienti con pregressa MVT dovrebbero essere indagati per alterazione della coagulazione o trombofilia. [58] Coloro che sono stati sottoposti ad intervento endovascolare con posizionamento di uno stent, oppure ricanalizzazione attraverso bypass, dovrebbero essere immessi in un programma di follow-up di controllo ecografico al fine di evidenziare eventuali ristenosi precoci, inizialmente con cadenza semestrale per il primo anno, e ogni 12/24 mesi. [59]

2. MATERIALI E METODI

2.1 RAZIONALE

L'ischemia mesenterica acuta (IMA) è una condizione clinica derivante da un difetto di perfusione tissutale, che risulta insufficiente a sopperire alle richieste metaboliche intestinali. [60]. Codesta sproporzione tra domanda ed offerta esita, se la causa sottostante non viene corretta, in ischemia del tessuto, con possibile evoluzione ad infarto intestinale o perforazione del tubo digerente. [12] L'IMA è considerata una patologia rara, con un'incidenza stimata intorno allo 0,1% degli accessi in acuto al Pronto Soccorso; tuttavia, la sua prevalenza è largamente sottostimata, soprattutto nella popolazione

anziana, data da una clinica sfumata e di difficile interpretazione. [61]-[62]. L'incremento dei casi in rapporto all'età media è da ascrivere per lo più all'elevata prevalenza di aterosclerosi, che rappresenta uno dei principali fattori eziologici di tale patologia. [2]. L'ischemia mesenterica acuta può essere suddivisa in tre grandi sottotipi secondo l'eziologia: non occlusiva (NOMI), occlusiva (OMI) e trombosi venosa (MVT). [62]. L'ischemia intestinale di natura occlusiva può vedere implicata la presenza di un embolo, che incuneandosi in una delle arterie mesenteriche, ne altera il normale flusso, [63] oppure un trombo, nella quale il processo occlusivo origina in corrispondenza di una placca ateromatosa già presente a livello del vaso. [14]. L'eziologia occlusiva è, peraltro, la variante più frequentemente riscontrata. [64]. Esiste tuttavia anche una forma arteriosa non occlusiva (NOMI), che si sviluppa per effetto di una alterazione funzionale della perfusione splancica a seguito di redistribuzione del flusso sanguigno. [65]. L'ultima variante di ischemia intestinale è quella di tipo venoso (MVT), conseguente ad una trombosi delle vene mesenteriche che genera un'alterazione del flusso retrogrado, con stasi e ischemia. [66]. Classicamente, l'IMA si manifesta con dolore addominale mesogastrico di intensità moderata o severa, sproporzionato all'obiettività clinica, che è povera se non del tutto muta. [61]. Le caratteristiche del dolore sono variabili, in quanto dipendenti dall'eziologia: infatti l'insorgenza è spesso iperacuta nelle forme emboliche e più sfumata in quelle trombotiche e non occlusive [14], [67], mentre l'andamento è subacuto nella variante venosa [68]. Accanto alla sintomatologia algica vengono riferiti con elevata incidenza nausea e vomito,

ma soprattutto diarrea, spesso sanguinolenta. [69]. La presentazione clinica dell'IMA è pertanto aspecifica e impone la necessità di considerare in diagnosi differenziale molteplici altre cause di dolore addominale [14], come: gastrite, pancreatite, diverticolite, occlusione intestinale, colecistite acuta, ecc. [25]. Nelle fasi avanzate si configura infine un quadro di addome acuto con ileo paralitico [70]. Ad oggi nessuno dei riscontri laboratoristici rinvenibili in caso di IMA (leucocitosi neutrofila, ALT/AST, LDH, CPK, PCR, D dimero e lattati) permette di confermare o escludere con certezza il sospetto clinico di ischemia; tali reperti consentono solamente di aiutare il clinico nella diagnosi differenziale con altre cause di dolore addominali e in caso sospetto, valutare la probabilità *pre-test* che la patologia sia presente [61]. L'identificazione certa della patologia è, però, affidata alla TC addome con mezzo di contrasto o angio-TC multistrato, che rappresenta infatti il *gold standard* per la diagnosi di IMA [67]. Tale metodica consente di identificare correttamente i segni specifici e non di IMA, ma rimane comunque essenziale che al radiologo venga comunicato il sospetto clinico di IMA, in quanto ciò aumenta significativamente le probabilità di raggiungere la diagnosi [71]. Il trattamento dell'IMA differisce secondo l'eziologia, essendo solitamente più aggressivo nei casi con ischemia occlusiva rispetto alle varianti non-occlusive arteriose e venose. [69]. In generale è ampiamente dimostrato che la precocità diagnostica, e conseguentemente terapeutica, è essenziale a livello prognostico, in quanto determinano una significativa riduzione della mortalità [72].

2.2 OBIETTIVO DELLO STUDIO

OBIETTIVO GENERALE DELLO STUDIO

Verificare la prevalenza di Ischemia Acuta Mesenterica (AMI) in esami TC Addome con Mdc eseguiti in Pronto Soccorso per quadri di addome acuto.

OBIETTIVO PRIMARIO

Identificare le variabili IMA-correlate all'angio-TC. Uno specialista radiologo rivaluterà in cieco tutte le immagini TC dei pazienti arruolati nello studio nel periodo prestabilito e, poiché l'angio-TC è il *gold standard* per la diagnosi di IMA, permetterà di suddividere i pazienti in due gruppi (IMA e non-IMA); inoltre segnerà la presenza di variabili radiologiche correlate alla patologia.

2.3 PIANO DI STUDIO E DISEGNO ADOTTATO

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio retrospettivo su pazienti che afferiscono al Pronto Soccorso dell'Ospedale Policlinico San Martino per un quadro di addome acuto/alterazione dell'alvo e che vengono sottoposti a TC addome con mezzo di contrasto. Le immagini TC sono state valutate da uno specialista in radiologia alla ricerca di segni specifici o suggestivi di ischemia mesenterica acuta. Per ogni paziente sono stati recuperati diversi dati dalla piattaforma *TrackCare* e tali dati sono stati riportati all'interno di un registro elettronico il cui accesso è riservato al responsabile dello studio ed ai suoi collaboratori e verranno utilizzati ai soli fini dello studio. I pazienti sono stati, quindi, suddivisi in due popolazioni: coloro con diagnosi TC di IMA e coloro con altre diagnosi. Per ciascun gruppo si è calcolata la prevalenza dei vari fattori per identificare eventuali differenze nelle due sub-popolazioni. Mediante un'analisi di regressione multivariata, sono state identificate le variabili più strettamente correlate all'IMA per poi impiegarle nella costruzione di uno score diagnostico il più possibile sensibile e specifico, che possa essere utilizzato nella pratica clinica dell'emergenza-urgenza, per indirizzare la probabilità pre-test di IMA e quindi l'iter diagnostico-terapeutico.

CRITERI DI INCLUSIONE

I criteri di inclusione ed esclusione dei pazienti da questo studio sono i seguenti:

- CRITERI DI INCLUSIONE:
 - Accesso in PS per addome acuto ed esecuzione di TC addome con mezzo di contrasto;
 - Età > 18 anni
- CRITERI DI ESCLUSIONE:
 - Pazienti di età < 18 anni;
 - Dolore addominale post-traumatico
 - Gravidanza

RACCOLTA DATI

Per ogni paziente sono state riviste le schede informatiche di TrackCare dalle quali si sono recuperati diversi dati:

- dati anagrafici: nome e cognome, età, sesso, data esecuzione TC.
- dati anamnestici: fattori di rischio (fumo, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa, diabete mellito, familiarità per patologie cardiovascolari), comorbilità (cardiopatía ischemica, vasculopatía cerebrale, ateromasia carotidea, arteriopatia periferica, aneurisma aorta addominale, fibrillazione atriale, epatopatía cronica), terapia domiciliare (antiaggregante, anticoagulante, digossina, B-bloccanti, calcio-antagonisti)
- clinici: parametri vitali (pressione arteriosa sistolica e diastolica, frequenza cardiaca e respiratoria, saturazione O₂, temperatura),

presentazione clinica/esame obiettivo (insorgenza dei sintomi, segni di occlusione, addome acuto e/o melena/proctorragia)

- laboratoristici: neutrofili, leucociti, proteina c reattiva (PCR), d-dimero, lattati
- complicanze durante il ricovero
- trattamento

Oltre alla componente sopraelencata, gli specialisti radiologi, attraverso la rivalutazione delle TC effettuate, hanno compilato i corrispettivi campi illustrati nel modulo “DIAGOSI IMA E DATI TC ADDOME con mdc” riportato in seguito.

Codice. Pz n°:..... DATA:.....INSORGENZA DISTURBO:.....	
CRITERI DI INCLUSIONE (tutti necessari) <input type="checkbox"/> Dolore addominale acuto (<48h) <input type="checkbox"/> Esecuzione TC addome con mdc <input type="checkbox"/> Età>18 anni	CRITERI DI ESCLUSIONE <input type="checkbox"/> Età < 18 anni <input type="checkbox"/> Dolore addominale post-traumatico <input type="checkbox"/> Gravidanza
Codice Id. paziente:	
Età:..... Sesso: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Data accesso PS:.....Ora accesso PS:.....	
FATTORI DI RISCHIO CV <input type="checkbox"/> Fumo (attivo e/o ex fumatore) <input type="checkbox"/> Diabete mellito <input type="checkbox"/> Ipertensione arteriosa <input type="checkbox"/> Iperlipidemia <input type="checkbox"/> Familiarità per malattia CV	ESAMI DI LABORATORIO Lattati (anche venosi):.....mmol/L PCR: mg/L Conta globuli bianchi:...../μL % neutrofili:.....% D-dimero:.....ng/mL
PARAMETRI VITALI ALL'INGRESSO: PAS:.....mmHg PAD:..... FC:.....bpm Ritmico <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO FR:.....atti/min SatO2:% con FiO2.....% Temp:.....°C	COMORBIDITA' <input type="checkbox"/> Cardiopatia ischemica <input type="checkbox"/> Cerebropatia vascolare <input type="checkbox"/> Ateromasia carotidea <input type="checkbox"/> Arteriopatia ostruttiva periferica <input type="checkbox"/> Fibrillazione atriale <input type="checkbox"/> Aneurisma aorta addominale <input type="checkbox"/> Epatopatia cronica
SEGNI e SINTOMI <input type="checkbox"/> Dolore addominale <48h <input type="checkbox"/> Dolore addominale >48h <input type="checkbox"/> Sub-occlusione (vomito-alvo chiuso) <input type="checkbox"/> Proctorragia/melena <input type="checkbox"/> Addome acuto (non trattabile e/o Blumberg+)	Eventuale TRATTAMENTO: <input type="checkbox"/> Chirurgico <input type="checkbox"/> Endovascolare <input type="checkbox"/> Farmacologico (specificare):
ESITO <input type="checkbox"/> Dimesso da PS <input type="checkbox"/> OBI <input type="checkbox"/> RICOVERO da PS <input type="checkbox"/> RICOVERO da OBI se RICOVERO, reparto:.....	COMPLICANZE (nel corso della degenza): <input type="checkbox"/> Perforazione <input type="checkbox"/> Emorragia <input type="checkbox"/> Shock Settico <input type="checkbox"/> Arresto Cardio-Circolatorio Ricovero in Terapia Intensiva
TERAPIA FARMACOLOGICA (eventuale) <input type="checkbox"/> TAO: <input type="checkbox"/> Antiaggregante: Altro: <input type="checkbox"/> Digitale; <input type="checkbox"/> β-bloccante; <input type="checkbox"/> Ca2+-antagonista.	

DIAGNOSI IMA E DATI TC ADDOME con mdc

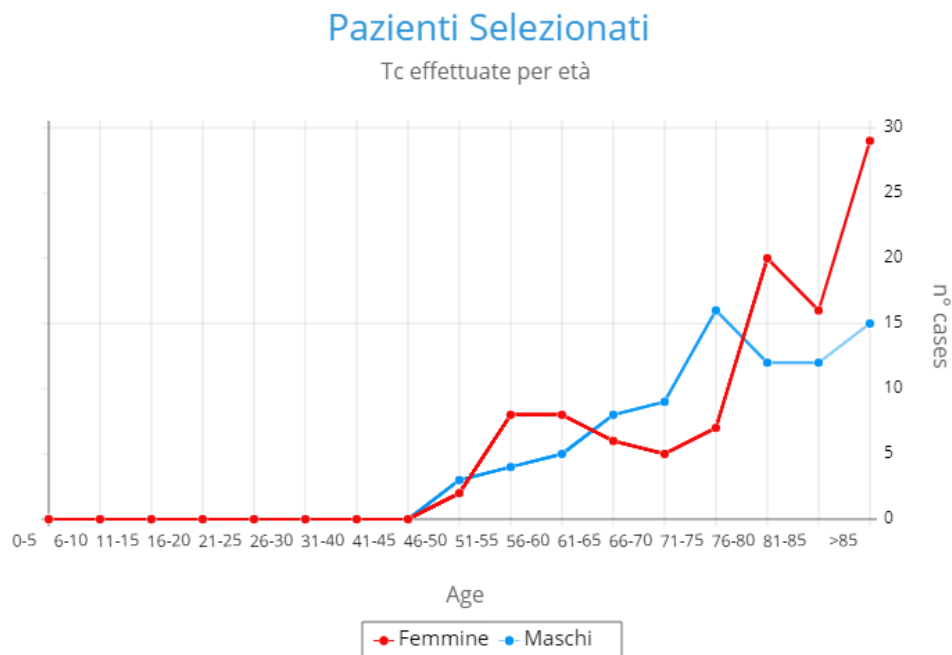
1. Tempo trascorso tra l'ingresso del paziente in PS e l'esecuzione dell'esame: _____ min
2. Segni di ostruzione/stenosi **vasi arteriosi** mesenterici? SI NO
Se SI' (stenosi >70%/occlusione completa) indicare il vaso coinvolto:
 - TRONCO CELIACO
 - ARTERIA MESENTERICA SUPERIORE
 - ARTERIA MESENTERICA INFERIORE
3. Segni di NOMI? SI NO
4. Segni di trombosi sistema venoso mesenterico? SI NO
Se SI', indicare il vaso coinvolto:
 - VENA PORTA
 - VENA MESENTERICA SUPERIORE
 - VENA MESENTERICA INFERIORE
5. Segni di ischemia intestinale di "parete"?
Se SI' specificare la sede:
 - Anse intestino tenue
 - Colon ascendente
 - Colon trasverso
 - Colon discendente
 - Retto/sigma
6. Altri rilievi TC:
 - iperdensità delle pareti nella fase SMDC: se presente indicare sede: _____
 - mancanza di c.e nelle scansioni MDC, se presente indicare sede: _____
 - pneumomatosi intestinali : se presente indicare sede: _____
 - pneumomatosi del sistema portale (diretto).

 - versamento liquido peritoneale + addensamento mesenteriale (indiretto).
 - ectasia delle anse del piccolo intestino
 - ispessimento delle pareti intestinali(indiretto), se presente indicare sede: _____
7. DIAGNOSI FINALE TC ADDOME:

2.5 RISULTATI

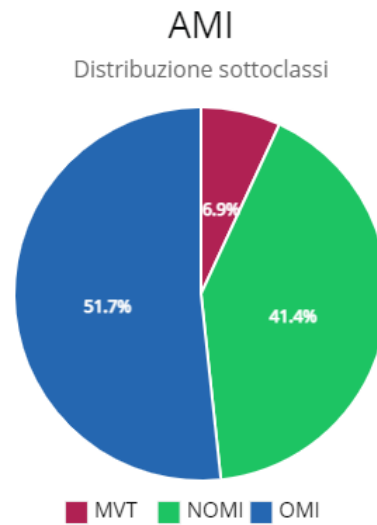
Lo studio ha valutato complessivamente 187 pazienti, di cui 102 femmine (54,4% del totale) e 85 maschi (45,5%) con una distribuzione variabile in base all'età del paziente, avendo questa un valore medio di 75,4 anni.

Figura 1 Esecuzione TC in base all'età del paziente



Di questi 187 pazienti inclusi, lo studio radiologico retrospettivo ha permesso di distinguere le AMI da altre cause di dolore addominali; a 29 soggetti, cioè il 15.5% del totale, è stata diagnosticata un'ischemia mesenterica acuta, con una distribuzione dei vari sottotipi rispettivamente di 51.7% per OMI, 41.4% di NOMI e 6.9% di MVT.

Figura 2 Incidenza delle sottoclassi di IMA



Il grafico sottostante riporta l'incidenza dei vari sottogruppi di IMA in base ad una distribuzione di genere, vedendo una prevalenza maggiore nel sesso femminile rispetto al maschile per OMI e NOMI, equivalente invece nei casi di MVT.

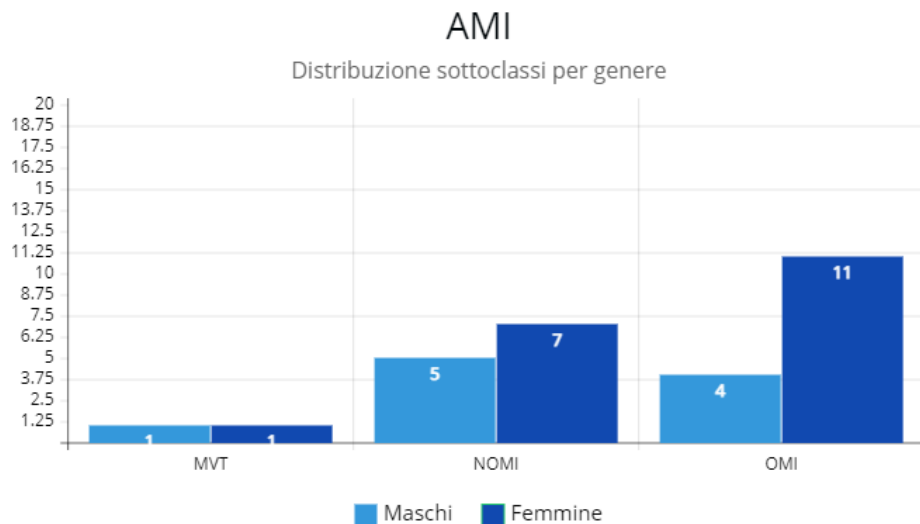


Figura 3 Distribuzione sottoclassi IMA in base al genere

Tabella 1: Distribuzione di genere

Variabile	Non-IMA Dicotomiche: n° pz e % totale n°=158	IMA n° pz e % totale n°=29
Genere. n° (% sul totale)		
Maschi	75 (40,1 %)	10 (5.3%)
Femmine	83 (44,4%)	19 (10,2%)
Età media	75,4	75,2 IMA tot 75,1 OMI 75,2 NOMI 77,8 MVT

Tabella 2: Distribuzione dei fattori di rischio

Fattori rischio n° (% sul totale)	Non-IMA Dicotomiche: n° pz e % totale n°=158	IMA n° pz e % totale n°=29
Fumo	22 (12,2%)	4 (2,2%)
Ipercolesterolemia	29 (16%)	7 (3,9%)
Iperensione Arteriosa	77 (42,5%)	13(7,2%)
Diabete Mellito	25 (13,8%)	5(2,8%)
Familiarità per malattia Cv	1 (0,6%)	0 (0%)
Cardiopatia Ischemica	18 (9,9%)	4(2,2%)
Vasculopatia Cerebrale	21 (11,6%)	2 (1,1%)
Ateromasia Carotidea	8 (4,4%)	5 (2.8%)
Arteriopatia Periferica	13 (7,2%)	3 (1,7%)
Aneurisma Aorta Addominale	7 (3,9%)	0 (0%)
Fibrillazione Atriale	20 (11%)	6 (3,3%)
Epatopatia Cronica	4 (2,2%)	3 (1,7%)

Dallo studio retrospettivo si evince che i fattori di rischio maggiormente riscontrati nella popolazione non-IMA sono: ipertensione arteriosa del 42,5% dei casi, ipercolesterolemia nel 16%, il 13,8% di diabete mellito e 11% di fibrillazione atriale. Gli stessi parametri sono stati valutati nei pazienti con IMA, di cui: il 24,2% dei pazienti ha una storia di ipercolesterolemia, il 44,8%

di ipertensione arteriosa, il 17,2% di diabete mellito e il 20,7% ha anamnesi positiva per fibrillazione atriale, spesso associate tra di loro. Entrando nello specifico delle diversità di genere, a 19 femmine e 10 maschi rispettivamente è stata riscontrata IMA. L'incidenza dei fattori di rischio è differente nei due sessi: su 13 pazienti ipertesi, 11 sono femmine, di cui 6 con diagnosi di NOMI e 5 OMI, e ambo i pazienti maschi con questo fattore di rischio hanno sviluppato NOMI. Tutti i casi di fibrillazione atriale sono di sesso femminile, di cui 4 OMI e 2 NOMI. Una storia di tabagismo è stata riscontrata in 4 pazienti, con distribuzione equivalente nei due sessi, di cui tutti hanno presentato NOMI; 4 femmine e 3 maschi presentano ipercolesterolemia, 3 hanno sviluppato NOMI, 2 OMI e 1 MVT. Anamnesi patologia positiva per diabete mellito è stata riscontrata in 5 pazienti, di cui 3 di sesso femminile e 2 di sesso maschile, tra i quali sono state diagnosticate 2 NOMI, 2 OMI, 1 MVT. Soli 2 casi di vasculopatia cerebrale sono stati riscontrati, entrambi di sesso femminile e tutti con diagnosi di OMI; sempre e solo di sesso femminile, 3 pazienti hanno una storia di vasculopatia periferica, di cui 2 NOMI e 1 OMI.

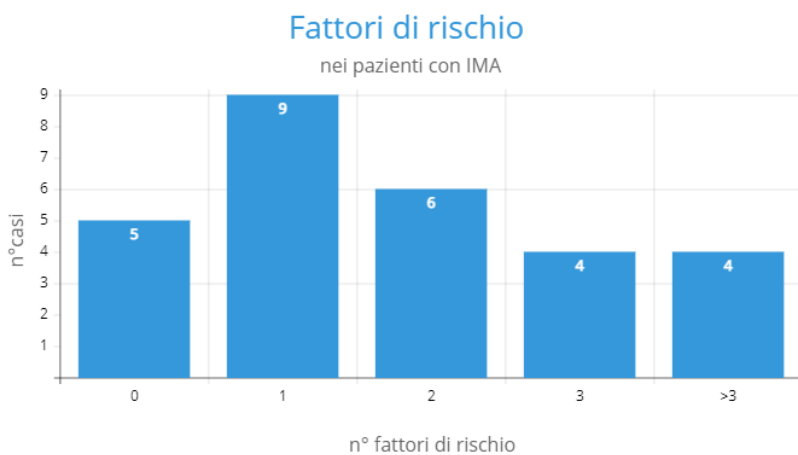


Figura 4 Incidenza di fattori di rischio nei pazienti con IMA

Tabella 3: Distribuzione delle terapie domiciliari

Terapia Domiciliare n° (% sul totale)	Non-IMA Dicotomiche: n° pz e % totale n°=158	IMA n° pz e % totale n°=29
Terapia domiciliare NAO	28 (15,5%)	8 (4,4%)
Terapia domiciliare Antiaggregante	39 (21,5%)	6 (3,3%)
Terapia domiciliare con Digossina	4 (2,2%)	2 (1,1%)
Terapia domiciliare con Beta Bloccanti	36 (19,9%)	6 (3,3%)
Terapia domiciliare con Calcio Antagonisti	14 (7,7%)	2 (1,1%)

Le terapie farmacologiche domiciliare dei candidati con IMA sono molteplici: tra questi 6 assumevano antiaggreganti e 8 pazienti assumevano anticoagulanti, l'assunzione di B-bloccanti è stata riscontrata in 6 casi, di cui 4 hanno sviluppato OMI e 2 NOMI. Discorso differente, invece, si può fare con i Calcio-Antagonisti, di cui due pazienti con ischemia di tipo NOMI facevano uso di questa tipologia di farmaci.

Tabella 4: Distribuzione delle presentazioni cliniche

Presentazione clinica	Non-IMA Dicotomiche: n° pz e % totale n°=158	IMA n° pz e % totale n°=29
Presentazione sintomi n° (% sul totale)		
Dolore <48h	79 (44,6%)	20 (11,3%)
Dolore >48h	39 (22%)	3 (1,7%)
No Dolore	31 (17,5%)	5 (2,8%)
Presentazione Segni n° (% sul totale)		
Subocclusione	75 (41%)	18 (9,8%)
Proctorragia/melena	22 (12%)	10 (5,5%)

Segni addome acuto	23 (12,6%)	4 (2,2%)
--------------------	------------	----------

Circa 20 dei pazienti con successiva diagnosi di IMA sono stati ammessi al Pronto Soccorso con dolore addominale insorto in meno di 48 ore, 18 con sintomi/segni di sub-occlusione, tra cui: alvo chiuso, vomito e/o diarrea, e il 13,8% dei 29 casi totali di ischemia, aveva segni di addome acuto alla presentazione, con incidenza equivalente tra cause occlusive e non occlusive. Peculiare, invece, è il riscontro in 10 pazienti di rettorragia o melena, 8 dei quali con accesso al P.S. entro 48h dall'insorgenza dei sintomi, dove il 90% ha presentato NOMI, e il 10% OMI.

Tabella 5: Distribuzione dei parametri laboratoristici e clinici

Parametri Laboratoristici e clinici n° (± deviazione standard)	Non-IMA Numeriche valore medio e (±deviazione standard) n°=158	IMA Numeriche valore medio e (±deviazione standard) n°=29
PAS	136 ± 23,2	130 ± 27,8
PAD	78,47±13,9	74,04±14,6
FC	84,45±16,2	84,77±12,6
FR	18,60 ±2,2	0
SatO2	96,47±2,7	93,50±6,7
Temperatura	36,90±0,82	36,64±0,55
Lattati	1,46±0,9	1,7±0,6
Leucociti	10,38±4,2	12,16±5,2
Neutrofili	8,00±4,0	10,04±5,2
PCR	52,96±82	62±106
D-Dimero	2163±2350	10952±17533

Riguardo ai parametri vitali, invece, le variazioni di pressione arteriosa sistolica e diastolica tra i pazienti con e senza IMA non presentano differenze clinicamente rilevanti. Dai risultati di laboratorio, la conta leucocitaria ha

dimostrato un lieve innalzamento dei valori assoluti di Leucociti e Neutrofili nei pazienti con ischemia rispetto al resto dei candidati. Un innalzamento dei lattati è stato riscontrato in 1 solo paziente. Nei pazienti senza IMA il valore di questi non è mai stato significativamente elevato.

Tabella 6: Esito dei pazienti, degenza media e tempo di richiesta TC

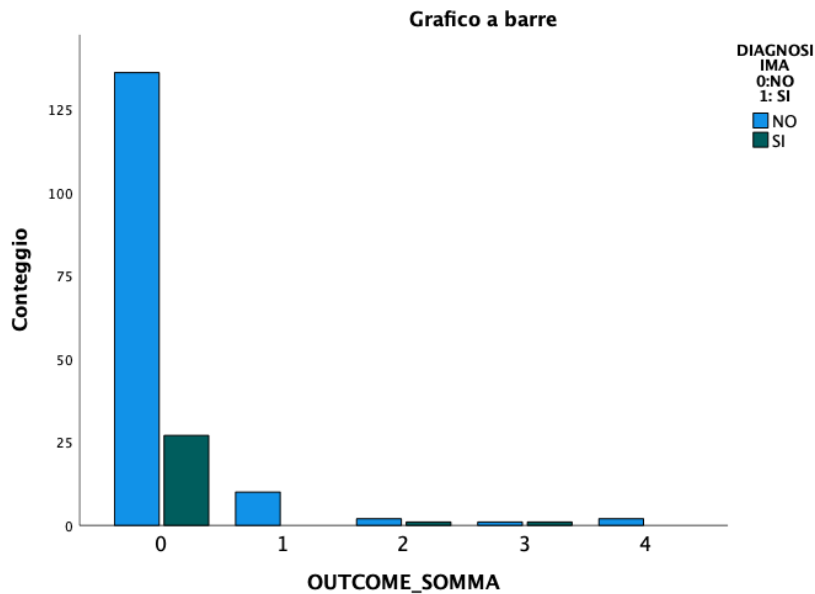
Esito DA	Non-IMA n°=158	IMA n° =29
OBI	6	1
Pronto Soccorso	33	5
Ricovero	119	23
Degenza Ospedaliera Media (giorni)	10,1 giorni	10,2 giorni
Tempo medio di ingresso P.S. e richiesta TC (minuti)	176 minuti	179 minuti

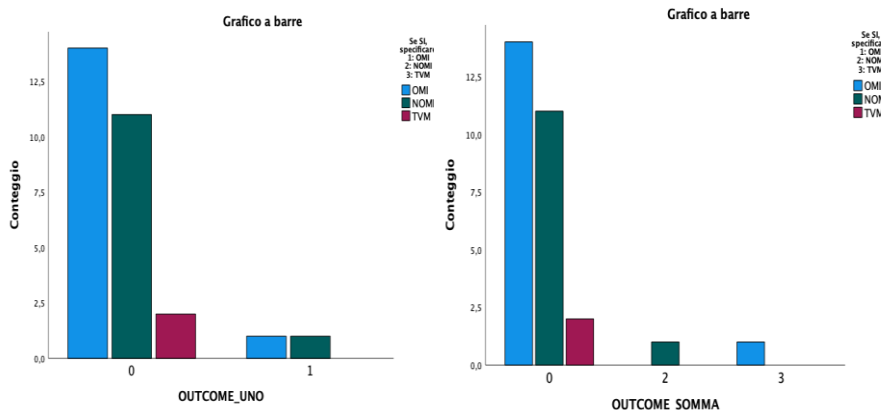
Dei 29 pazienti con diagnosi a posteriori di IMA, il 79% circa di questi sono stati ricoverati in reparti differenti: 9 in area medica e 14 in area chirurgica, con una degenza media ospedaliera di 10,2 giorni; 6 pazienti, invece, sono stati ricoverati in Pronto Soccorso oppure sono stati tenuti in osservazione breve intensiva (OBI), nei quali sono state diagnosticate a posteriori 5 OMI e 1 NOMI.

Tabella 7: Distribuzione delle complicanze durante il ricovero

Complicanze durante il ricovero n° (% sul totale)	Non-IMA Dicotomiche: n° pz e % totale n°=158	IMA n° pz e % totale n°=29
Shock Settico	2 (1,1%)	1 (0,6%)
Perforazione Intestinale	7 (3,9%)	0 (0%)
Shock Emorragico	0 (0%)	0 (0%)
Ricovero in Rianimazione	4 (2,2%)	0 (0%)
Arresto Cardio-circolatorio	4 (2,2%)	2 (1,1%)
Decesso	9 (5%)	2 (1,1%)

Dal grafico ottenuto mediante l'elaborazione dei dati presenti nel database, la maggioranza dei pazienti ricoverati non ha sviluppato complicazioni; solo 15 dei pazienti senza ischemia e 2 con diagnosi di IMA hanno presentato quest'ultime durante il ricovero ospedaliero. Le condizioni di più frequente riscontro nel nostro studio retrospettivo sono state: le perforazioni intestinali, nel 3,9% dei casi, seguite da Ricovero in rianimazione ed Arresto cardiocircolatorio, rispettivamente nel 2,2% e 3,3%, con un tasso di mortalità generale del 6,1%. Da notare, però, che in ambedue i pazienti con ischemia mesenterica acuta, che hanno sviluppato tali complicazioni, è stata riscontrata l'insorgenza di arresto cardiocircolatorio, presumibilmente causa del decesso stesso.





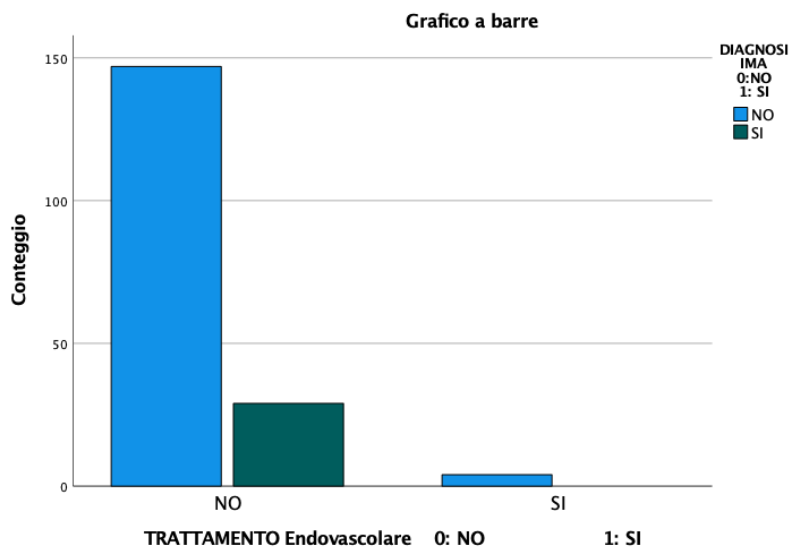
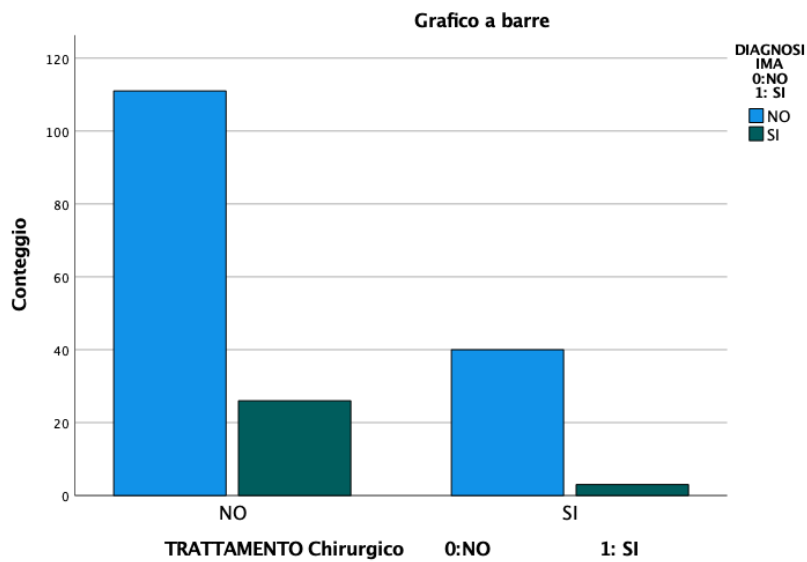
I grafici soprastanti includono nel conteggio delle complicanze anche il decesso, il quale è avvenuto in 9 pazienti senza e 2 con IMA, rispettivamente 1 OMI e 1 NOMI. Nel nostro studio non sono stati riscontrati decessi in pazienti con MVT.

Tabella 8: Distribuzione del trattamento

Trattamento n° (% sul totale)	Non-IMA Dicotomiche: n° pz e % totale N=158	IMA n°=29
Trattamento Chirurgico	40 (22,2%)	3 (1,7%)
Trattamento Endovascolare	4 (2,2%)	0 (0%)

L'incidenza di interventi chirurgici è relativamente bassa nei pazienti con IMA, essendo stata preferita nella maggioranza dei casi un trattamento conservativo con terapia di supporto; di questi 3, il 100% ha avuto diagnosi di OMI. Discorso diverso, invece, si può fare per i pazienti con diagnosi

differente, dove l'incidenza di intervento, sia chirurgico tradizionale che endovascolare, sfiora il 24,4%, cioè quasi 1 paziente su 4.



2.6 DISCUSSIONE

La percentuale di pazienti che sono stati sottoposti a TC addome con mdc, per dolore addominale, aumenta esponenzialmente con l'incremento dell'età media [Figura 1]. Dai dati analizzati, il riscontro di IMA è molto maggiore rispetto all'incidenza in letteratura, [3] probabilmente dovuto ad un maggiore utilizzo in ambito urgentistico di questa metodica diagnostica, essendo l'esame gold-standard in emergenza-urgenza per la diagnosi di ischemia mesenterica acuta. L'incidenza delle diverse sottoclassi di IMA [Figura 2], rispecchia quella riportata nelle diverse pubblicazioni [14], con un riscontro leggermente superiore di NOMI nel nostro studio retrospettivo. La maggior prevalenza di ischemia mesenterica acuta nella popolazione femminile sopra i 60 anni [2] è probabilmente dovuta alla presenza di un quantitativo superiore di fattori di rischio, che combinati tra di loro, favoriscono l'insorgenza di questa urgenza medico-chirurgica. Nei pazienti con OMI, la percentuale di fibrillazione atriale riscontrata è molto maggiore, circa il doppio rispetto alle restanti sottoclassi, e quasi ad esclusiva prevalenza nel sesso femminile, facendo supporre una correlazione di genere; così come la positività in anamnesi patologica remota di eventi vascolari cerebrali pregressi, presumibilmente correlati alla concomitante presenza dell'aritmia sopraventricolare. I fattori di rischio di maggiore prevalenza nei pazienti con OMI sono: l'ipertensione arteriosa, storia di tabagismo, ipercolesterolemia e vasculopatie periferica, tutti fattori potenzialmente riconducibili a malattia aterosclerotica, che però dovrebbe essere implicata in misura maggiore nel paziente con ischemia occlusiva, piuttosto che NOMI [14]. A dimostrazione

dell'implicazione patogenetica dell'aterosclerosi c'è il ritrovamento di ateromasia carotidea nel 17,2% dei pazienti con IMA, invece del 5% nel restante pool di pazienti, stando a dimostrare la già presente compromissione sistemica. Rispetto alla popolazione non-IMA, invece, la prevalenza degli altri fattori di rischio studiata non è significativamente superiore rispetto a quelli con diagnosi di ischemia, fatta eccezione per l'ipercolesterolemia e il diabete mellito, che risultano leggermente più frequenti, e la fibrillazione atriale, con incidenza doppia. Questi dati, tuttavia, devono tenere conto della difficoltà nel reperire tali dati per la natura retrospettiva dello studio. Quasi il 69% dei pazienti con successiva diagnosi di IMA sono stati ammessi al Pronto Soccorso con dolore addominale insorto in meno di 48 ore, dimostrando la sintomatologia acuta di questa patologia, senza differenze sostanziali tra OMI o NOMI; il 62% del totale si è presentato con sintomi/segni di sub-occlusione, tra cui: alvo chiuso, vomito e/o diarrea, e il 13,8% dei 29 casi totali di ischemia, aveva segni di addome acuto alla presentazione. Dei 12 pazienti a cui è stata diagnosticata NOMI, il 75% si è presentato in P.S. con rettorragia o/e melena, al contrario dei pazienti con OMI, nei quali solo il 7% presentava questi sintomi. Dal punto vista laboratoristico, i parametri analizzati non hanno riportato delle variazioni statisticamente o clinicamente significative tra i pazienti con IMA e coloro con altra diagnosi. Un lieve incremento dei leucociti e dei neutrofilo, come una flebile differenza pressoria media, o altri parametri eseguiti di routine in P.S., come la PCR, la temperatura ecc., non ci permettono di imprimare un'iniziale diagnosi differenziale solo sulla base di questi. Discorso differente si può fare per il D-Dimero, il quale risulta più

elevato nei pazienti con IMA rispetto a coloro con altre diagnosi; questo marcatore è, però, poco specifico anche se sensibile, e potrebbe o dovrebbe essere utilizzato per il suo eccellente valore predittivo negativo. Anche i Lattati potrebbero essere contemplati per una diagnosi precoce, dato che un loro innalzamento oltre i valori normali è suggestivo di sofferenza ischemica. Valori elevati sono stati riscontrati solo in pazienti con IMA, facendo intuire un potenziale utilizzo nella diagnostica differenziale, grazie al suo valore predittivo positivo abbastanza elevato; data la cinetica lenta di innalzamento, però, spesso risultano negativi o non abbastanza elevati in fase precoce [27]. Solamente il 79% dei pazienti a cui è stata diagnosticata IMA sono stati ricoverati direttamente in una degenza ospedaliera, con un tempo medio di ricovero equivalente alla restante popolazione in studio con differente diagnosi; il 21%, invece, è stato ammesso in OBI (Osservazione Breve Intensiva) dove è stata fatta diagnosi di IMA. Questo sta a dimostrare la difficoltosa diagnosi precoce di tale patologia, legata alla presentazione clinica spesso sfumata [5][6], alla situazione di sovraffollamento del Pronto Soccorso ed alla disponibilità di esami radiologici in urgenza. Il tempo interposto tra la presa in carico del malato e l'effettuazione della richiesta per eseguire una TC addome con mdc, nei pazienti con diagnosi di IMA, è uguale per coloro che entrano in accettazione con differente diagnosi, stando a confermare la mancanza di segni o sintomi specifici che ci permettano di differenziare immediatamente questa urgenza medico-chirurgica. Le complicanze post-trattamento si sono verificate nei pazienti con OMI e NOMI, assenti invece in coloro con diagnosi di MVT, probabilmente a

confermare l'outcome più favorevole di questo sottotipo; i dati utili a confermare questa ipotesi, però, non sono sufficienti. Il trattamento è stato chirurgico solo nel 10% dei pazienti, dove la totalità di questi si presentava con OMI, avvalorando l'idea attualmente presente che una linea di condotta più aggressiva si debba riservare ai pazienti con ischemia occlusiva. La, tuttavia, bassa incidenza di intervento, sia esso endovascolare o chirurgico, mette in luce l'ambiguità terapeutica che è tuttora presente nei casi di IMA, dove la mancanza di protocolli specifici favorisce un atteggiamento attendista e conservativo di tale patologia, probabilmente dovuto anche alle condizioni cliniche e comorbilità dei pazienti, i quali risultano spesso considerati fragili o con rischio chirurgico elevato [52].

2.7 CONCLUSIONI

Dal nostro studio si evince che l'incidenza di Ischemia mesenterica acuta è spesso sottostimata rispetto a quella riportata dagli studi epidemiologici e la sua prevalenza aumenta esponenzialmente con l'avanzare dell'età. In accordo con la letteratura, la Tomografia computerizzata multistrato con mdc è l'esame gold-standard per la diagnosi di questa patologia. Tale metodica, tuttavia, potrebbe migliorare ulteriormente il suo ruolo diagnostico se il sospetto di IMA venisse condiviso tra clinico e radiologo, data la frequente mancanza di alterazioni precoci e specifiche, al fine di indirizzare ad una valutazione più dettagliata dei vasi mesenterici. È stato, inoltre, confermato il ruolo dei diversi fattori di rischio nella patogenesi, anche senza una correlazione netta con le diverse sottoclassi di IMA. I parametri di laboratorio non sono risultati abbastanza sensibili e specifici; i lattati e il D-Dimero esigono ulteriori studi al fine di verificare il loro potenziale utilizzo. La non corretta diagnosi di ischemia mesenterica sfocia in un trattamento terapeutico attendista o inadeguato, limitando la chirurgia ai casi conclamati, comprovando la necessità di esecuzione di un protocollo terapeutico specifico e universale.

3. BIBLIOGRAFIA

1. Patel A, Kaleya RN, Sammartano RJ. Pathophysiology of mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am.* 1992;72:31–41.
2. Acosta, S. (2010). *Epidemiology of Mesenteric Vascular Disease: Clinical Implications.* *Seminars in Vascular Surgery*, 23(1), 4–8. doi:10.1053/j.semvascsurg.2009.12.001.
3. Stoney RJ, Cunningham CG. Acute mesenteric ischemia. *Surgery.* 1993;114(3):489–90.
4. Acosta, S., Ögren, M., Sternby, N.-H., Bergqvist, D., & Björck, M. (2004). *Incidence of Acute Thrombo-Embolic Occlusion of the Superior Mesenteric Artery—A Population-based Study.* *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 27(2), 145–150. doi:10.1016/j.ejvs.2003.11.003
5. Chang RW, Chang JB, Longo WE. Update in management of mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol.* 2006;12:3243–7.
6. Beaulieu RJ, Arnaoutakis KD, Abularrage CJ, Efron DT, Schneider E, Black JH. Comparison of open and endovascular treatment of acute mesenteric ischemia. *J Vasc Surg.* 2014;59:159–64.
7. Kasper, Dennis L., et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 19th edition. New York: McGraw Hill Education, 2015.
8. Sise MJ. Mesenteric ischemia: the whole spectrum. *Scand J Surg.* 2010;99(2):106-10. doi: 10.1177/145749691009900212. PMID: 20679047.
9. Skinner D, Wehrle CJ, Van Fossen K. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Inferior Mesenteric Artery. 2020 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 29489246.

10. Mer Saad WE, Davies MG, Sahler L, et al. (2005). “Arco de Buhler: incidencia y diámetro en individuos asintomáticos”. *Vasc Endovascular Surg.* 39 (4): 347-9. Doi: 10.1177 / 153857440503900407 . PMID 16079944.
11. Kummerlen C, Seiler N, Galluser M, Gossé F, Knodgen B, Hasselmann M, Raul F. Polyamines and the recovery of intestinal morphology and function after ischemic damage in rats. *Digestion.* 1994;55(3):168-74. doi: 10.1159/000201143. PMID: 8174830.
12. Bradbury, A. W., Brittenden, J., McBride, K., & Ruckley, C. V. (1995). *Mesenteric ischaemia: A multidisciplinary approach.* *British Journal of Surgery*, 82(11), 1446–1459. doi:10.1002/bjs.1800821105
13. Nilsson UA, Schoenberg MH, Aneman A et al. Free radicals and pathogenesis during ischemia and reperfusion of the cat small intestine. *Gastroenterology* 1994; 106: 629-36.
14. Oldenburg, W. A., Lau, L. L., Rodenberg, T. J., Edmonds, H. J., & Burger, C. D. (2004). *Acute Mesenteric Ischemia.* *Archives of Internal Medicine*, 164(10), 1054. doi:10.1001/archinte.164.10.1054
15. Simpson R, Alon R, Kobzik L, Valeri CR, Shepro D, Hechtman HB. Neutrophil and nonneutrophil-mediated injury in intestinal ischemia-reperfusion. *Ann Surg.* 1993 Oct;218(4):444-53; discussion 453-4. doi: 10.1097/00000658-199310000-00005. PMID: 8215636; PMCID: PMC1242997.
16. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2019 Aug; 9(Suppl 1): S74–S87. doi: 10.21037/cdt.2018.09.06
17. Gnanapandithan, K., & Feuerstadt, P. (2020). *Review Article: Mesenteric Ischemia.* *Current Gastroenterology Reports*, 22(4). doi:10.1007/s11894-020-0754-x

18. Boley SJ, Feinstein FR, Sammartano R, et al. : New concepts in the management of emboli of the superior mesenteric artery. *Surg Gynecol Obstet* 1981, 153: 561– 569
19. Berland, T., & Oldenburg, W. A. (2008). *Acute mesenteric ischemia. Current Gastroenterology Reports*, 10(3), 341–346. doi:10. 118941007/s -008-0065-0
20. Voltolini F, Pricolo R, Naldini G, Parziale A. Acute mesenteric ischemia. Analysis of 47 cases. *Minerva Chir.* 1996;51(5):285–292
21. Tilsed, J.V.T., Casamassima, A., Kurihara, H. *et al.* ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg* **42**, 253–270 (2016).
22. Mikkelsen E, Andersson KE, Pedersen OL. Effects of digoxin on isolated human mesenteric vessels. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. 1979;45: 25-31.
23. Howard TJ, Plaskon LA, Wiebke EA, Wilcox MG, Madura JA. Nonocclusive mesenteric ischemia remains a diagnostic dilemma. *Am J Surg.* 1996; 171:405-408
24. Townsend, J. C. M., Beauchamp, R. D., Evers, B. M., & Mattox, K. L. (2016). *Sabiston textbook of surgery* (20th ed.). Elsevier - Health Sciences Division.
25. Martinez, J. P., & Hogan, G. J. (2004). *Mesenteric ischemia. Emergency Medicine Clinics of North America*, 22(4), 09–928. doi: 10.1016/j.emc.2004.05.002
26. Cangemi, J. R., & Picco, M. F. (2009). *Intestinal Ischemia in the Elderly. Gastroenterology Clinics of North America*, 38(3), 527–540. doi:10.1016/j.gtc.2009.06.002

27. Hmoud, B., Singal, A. K., & Kamath, P. S. (2014). *Mesenteric Venous Thrombosis*. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 4(3), 257–263. doi:10.1016/j.jceh.2014.03.052
28. Chiu, Y.-H., Huang, M.-K., How, C.-K., Hsu, T.-F., Chen, J.-D., Chern, C.-H., ... Huang, C.-I. (2009). *d-Dimer in patients with suspected acute mesenteric ischemia*. *The American Journal of Emergency Medicine*, 27(8), 975–979. doi:10.1016/j.ajem.2009.06.006
29. Acosta, S., & Nilsson, T. (2011). *Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia*. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 33(4), 355–361. doi:10.1007/s11239-011-0660-z
30. Treskes, N., Persoon, A. M., & van Zanten, A. R. H. (2017). *Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis*. *Internal and Emergency Medicine*, 12(6), 821–836. doi:10.1007/s11739-017-1668-y
31. Van Den Heijkant TC, Aerts BA, Teijink JA, Buurman WA, Luyer MD. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia. *World J Gastroenterol*. 2013 Mar 7;19(9):1338-41. doi: 10.3748/wjg.v19.i9.1338. PMID: 23538325; PMCID: PMC3602491.
32. Oliva, I. B., Davarpanah, A. H., Rybicki, F. J., Desjardins, B., Flamm, S. D., Francois, C. J., ... Dill, K. E. (2013). *ACR appropriateness criteria® imaging of mesenteric ischemia*. *Abdominal Imaging*, 38(4), 714–719. doi:10.1007/s00261-012-9975-2
33. Wiesner, W., Hauser, A., & Steinbrich, W. (2004). *Accuracy of multidetector row computed tomography for the diagnosis of acute bowel ischemia in a non-*

- selected study population. European Radiology, 14(12), 2347–2356. doi:10.1007/s00330-004-2462-6*
34. Copin, P., Zins, M., Nuzzo, A., Purcell, Y., Beranger-Gibert, S., Maggiori, L., ... Ronot, M. (2018). *Acute mesenteric ischemia: A critical role for the radiologist. Diagnostic and Interventional Imaging, 99(3), 123–134. doi:10.1016/j.diii.2018.01.004*
35. Menke, J. (2010). *Diagnostic Accuracy of Multidetector CT in Acute Mesenteric Ischemia: Systematic Review and Meta-Analysis. Radiology, 256(1), 93–101. doi:10.1148/radiol.10091938*
36. Angelelli, G., Scardapane, A., Memeo, M., Stabile Ianora, A. A., & Rotondo, A. (2004). *Acute bowel ischemia: CT findings. European Journal of Radiology, 50(1), 37–47. doi:10.1016/j.ejrad.2003.11.013*
37. Bala, M., Kashuk, J., Moore, E. E., Kluger, Y., Biffl, W., Gomes, C. A., ... Catena, F. (2017). *Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World Journal of Emergency Surgery, 12(1). doi:10.1186/s13017-017-0150-5*
38. Furukawa, A., Kanasaki, S., Kono, N., Wakamiya, M., Tanaka, T., Takahashi, M., & Murata, K. (2009). *CT Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia from Various Causes. American Journal of Roentgenology, 192(2), 408–416. doi:10.2214/ajr.08.1138*
39. Hammond NA, Miller FH, Yaghami V et al (2008) MR imaging of acute bowel pathology: a pictorial review. *Emerg Radiol* 15:99–104
40. Berritto, D., Somma, F., Landi, N., Cavaliere, C., Corona, M., Russo, S., ... Grassi, R. (2011). *Seven-Tesla micro-MRI in early detection of acute arterial*

ischaemia: evolution of findings in an in vivo rat model. *La Radiologia Medica*, 116(6), 829–841. doi:10.1007/s11547-011-0676-7

41. Reginelli A, Genovese E, Cappabianca S, et al. Intestinal Ischemia: US-CT findings correlations. *Crit Ultrasound J*. 2013;5 Suppl 1(Suppl 1):S7. doi:10.1186/2036-7902-5-S1-S7
42. Catalini, R., Alborino, S., Giovagnoli, A., & Zingaretti, O. (2010). Color Duplex evaluation of the mesenteric artery. *Journal of Ultrasound*, 13(3), 118–122. doi:10.1016/j.jus.2010.09.002
43. Pellerito, J. S., Revzin, M. V., Tsang, J. C., Greben, C. R., & Naidich, J. B. (2009). Doppler Sonographic Criteria for the Diagnosis of Inferior Mesenteric Artery Stenosis. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 28(5), 641–650. doi:10.7863/jum.2009.28.5.641
44. Sartini, S., Calosi, G., Granai, C., Harris, T., Bruni, F., & Pastorelli, M. (2017). Duplex ultrasound in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *European Journal of Emergency Medicine*, 24(6), e21–e26. doi:10.1097/mej.0000000000000378
45. Joosten, A., Alexander, B., & Cannesson, M. (2015). Defining Goals of Resuscitation in the Critically Ill Patient. *Critical Care Clinics*, 31(1), 113–132. doi:10.1016/j.ccc.2014.08.006
46. Perel, P., Roberts, I., & Ker, K. (2013). Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd000567.pub6
47. Klar, E., Rahmanian, P. B., Bucker, A., Hauenstein, K., Jauch, K.-W., & Luther, B. (2012). Acute Mesenteric Ischemia. *Deutsches Arzteblatt Online*. doi:10.3238/arztebl.2012.0249

48. Wong, P. F., Gilliam, A. D., Kumar, S., Shenfine, J., O'Dair, G. N., & Leaper, D. J. (2005). Antibiotic regimens for secondary peritonitis of gastrointestinal origin in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd004539.pub2
49. Acosta S, Bjorck M. Modern treatment of acute mesenteric ischaemia. *Br J Surg*. 2014;101:e100–8
50. Tallarita, T., Oderich, G. S., Macedo, T. A., Gloviczki, P., Misra, S., Duncan, A. A., ... Bower, T. C. (2011). Reinterventions for stent restenosis in patients treated for atherosclerotic mesenteric artery disease. *Journal of Vascular Surgery*, 54(5), 1422–1429.e1. doi:10.1016/j.jvs.2011.06.002
51. Plumereau, F., Mucci, S., Le Naoures, P., Finel, J. B., & Hamy, A. (2015). Acute mesenteric ischemia of arterial origin: Importance of early revascularization. *Journal of Visceral Surgery*, 152(1), 17–22. doi:10.1016/j.jvisc Surg.2014.11.001
52. Arthurs, Z. M., Titus, J., Bannazadeh, M., Eagleton, M. J., Srivastava, S., Sarac, T. P., & Clair, D. G. (2011). A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, 53(3), 698–705. doi:10.1016/j.jvs.2010.09.049
53. Unalp HR, Atahan K, Kamer E, Yaşa H, Tarcan E, Onal MA. Nekroz nedeniyle bağırsak rezeksiyonu uygulanan akut mezenterik iskemili olgularda hastane mortalitesi için prognostik faktörler [Prognostic factors for hospital mortality in patients with acute mesenteric ischemia who undergo intestinal resection due to necrosis]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2010 Jan;16(1):63-70. Turkish. PMID: 20209399.

54. Anderson, J. L., Halperin, J. L., Albert, N. M., Bozkurt, B., Brindis, R. G., Curtis, L. H., ... Shen, W.-K. (2013). Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 127(13), 1425–1443. doi:10.1161/cir.0b013e31828b82aa
55. Sise, M. J. (2014). Acute Mesenteric Ischemia. *Surgical Clinics of North America*, 94(1), 165–181. doi:10.1016/j.suc.2013.10.012
56. Rhee, R. Y., Gloviczki, P., Mendonca, C. T., Petterson, T. M., Serry, R. D., Sarr, M. G., ... Cherry, K. J. (1994). Mesenteric venous thrombosis: Still a lethal disease in the 1990s. *Journal of Vascular Surgery*, 20(5), 688–697. doi:10.1016/s0741-5214(94)70155-5
57. Edwards MS, Cherr GS, Craven TE, et al. Acute occlusive mesenteric ischemia: surgical management and outcomes. *Ann Vasc Surg*. 2003;17:72–9
58. Sise MJ. Mesenteric ischemia: the whole spectrum. *Scand J Surg*. 2010;99:106–10
59. Cho JS, Carr JA, Jacobsen G, et al. Long-term outcome after mesenteric artery reconstruction: a 37-year experience. *J Vasc Surg*. 2002;35:453–60
60. Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med*. 2016 Mar 10;374(10):959-68. doi: 10.1056/NEJMra1503884. PMID: 26962730
61. Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med*. 2016 Mar 10;374(10):959-68. doi: 10.1056/NEJMra1503884. PMID: 26962730

61. Cudnik, M. T., Darbha, S., Jones, J., Macedo, J., Stockton, S. W., & Hiestand, B. C. (2013). *The Diagnosis of Acute Mesenteric Ischemia: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Academic Emergency Medicine*, 20(11), 1087–1100. doi:10.1111/acem.12254
62. Kärkkäinen JM, Lehtimäki TT, Manninen H, Paajanen H. Acute Mesenteric Ischemia Is a More Common Cause than Expected of Acute Abdomen in the Elderly. *J Gastrointest Surg*. 2015 Aug;19(8):1407-14. doi: 10.1007/s11605-015-2830-3. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25917534.
63. Wyers MC. Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment. *Semin Vasc Surg*. 2010 Mar;23(1):9-20. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.002. PMID: 20298945.
64. Chang JB, Stein TA. Mesenteric ischemia: acute and chronic. *Ann Vasc Surg*. 2003 May;17(3):323-8. doi: 10.1007/s10016-001-0249-7. Epub 2003 Apr 22. PMID: 12704549.
65. Kolkman JJ, Mensink PB. Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003 Jun;17(3):457-73. doi: 10.1016/s1521-6918(03)00021-0. PMID: 12763507
66. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med*. 2001 Dec 6;345(23):1683-8. doi: 10.1056/NEJMra010076. PMID: 11759648.
67. Lock, G. (2001). *Acute intestinal ischaemia*. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 15(1), 83–98. doi:10.1053/bega.2000.0157
68. Hmoud B, Singal AK, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *J Clin Exp Hepatol*. 2014 Sep;4(3):257-63. doi: 10.1016/j.jceh.2014.03.052. Epub 2014 Apr 13. PMID: 25755568; PMCID: PMC4284291.

69. Acosta S, Björck M. Acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a prospective study in a well defined population. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003 Aug;26(2):179-83. doi: 10.1053/ejvs.2002.1893. PMID: 12917835.
70. Carver TW, Vora RS, Taneja A. Mesenteric Ischemia. *Crit Care Clin.* 2016 Apr;32(2):155-71. doi: 10.1016/j.ccc.2015.11.001. Epub 2016 Feb 9. PMID: 27016159.
71. Aschoff AJ, Stuber G, Becker BW, Hoffmann MH, Schmitz BL, Schelzig H, Jaeckle T. Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography. *Abdom Imaging.* 2009 May-Jun;34(3):345-57. doi: 10.1007/s00261-008-9392-8. PMID: 18425546.
72. Plumereau F, Mucci S, Le Naoures P, Finel JB, Hamy A. Acute mesenteric ischemia of arterial origin: importance of early revascularization. *J Visc Surg.* 2015 Feb;152(1):17-22. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2014.11.001. Epub 2015 Feb 9. PMID: 25677209.