

Diagnosi precoce nell'ischemia mesenterica acuta.

Casistica e revisione clinica.



Ann. Ital. Chir., 2010; 81: 183-192

William Zuccon, Giampietro Creperio*, Roberto Paternollo, Angelo Iamele, Maurizio Pagani, Massimo Bianchi, Elena Bernardin, Guido Familiari

Struttura Complessa di Chirurgia Generale 1^a (Direttore: Prof. G. Familiari)

Azienda Ospedaliera «Fatebenefratelli e Oftalmico», Milano

*U.O. Chirurgia Generale (Direttore: Dr. G. Creperio), Presidio di Menaggio, Azienda Ospedaliera Sant'Anna, Como

Early diagnosis in the acute mesenteric ischemia. Case series and clinical review

The AA report on 12 cases of intestinal infarction for acute mesenteric ischemia (IMA) in critical patients observed in the last 2 years. In this work some clinical data, blood tests and strumental considerations are described. IMA is a vascular emergency with severe prognosis and high rate morbidity and mortality, often correlated to a diagnostic delay. The discrepancy between symptoms and clinical objectivity must suggest the suspect, especially in patients with cardiac pathology, short lasting diarrhoea, bowel hemorrhage or only abdominal pain rebel to the analgesics; with the laboratory indexes and strumental data it can be carried out an early diagnosis and then begin the more opportune therapeutical treatment. The increase of blood sugar together to the triad leucocytosis – haemoconcentration and metabolic acidosis, in previously non diabetic patients, confirm the suspect of IMA in the very initial phases of this pathology.

KEY WORDS: Acute mesenteric ischemia, Intestinal necrosis.

Introduzione

L'ischemia mesenterica acuta (IMA) rappresenta una patologia di difficile riconoscimento clinico iniziale. Costituisce circa il 2% di tutta la patologia addominale ad evoluzione acuta, con lieve prevalenza nel sesso maschile e con un graduale incremento d'incidenza negli ultimi anni; rara prima dei 50 anni, ha una frequenza media intorno ai 70 anni¹. Tra tutte le forme di ischemia (ostruttiva arteriosa embolica / trombotica, ostruttiva venosa e funzionale da vasospasmo) quella arteriosa a genesi trombotica sembra avere un'elevata correlazione con l'età avanzata. I precedenti o coesistenti dati anamnestici (cardiopatia, vasculopatia, pregressi eventi embolici/trombotici) influiscono significativamente sulla pato-

genesì della malattia, gravata da una prognosi severa e da un alto tasso di morbilità e mortalità (50-80%).

I danni provocati dall'insulto ischemico sui vasi mesenterici si manifestano con modalità più o meno rapida e, se non riconosciuti o non adeguatamente trattati, evolvono sempre sino alla necrosi dell'intestino. La diagnosi precoce non sempre è risultata agevole in relazione alla frequente aspecificità clinica (assenza di un quadro tipico, di chiara obiettività), laboratoristica (predittività di alcuni dati) e strumentale (segni radiologici presenti in momenti diversi). Pertanto, in termini di successo l'aggressività diagnostica e terapeutica diviene fondamentale e particolarmente efficace nelle prime fasi del quadro evolutivo, laddove non sia già instaurata una condizione di danno irreversibile delle anse intestinali (bowel necrosis)^{2,3}.

In riferimento a 12 casi consecutivi di infarto intestinale da IMA in pazienti critici osservati presso la nostra Divisione negli ultimi 2 anni, gli Autori riportano alcune peculiarità sull'argomento, evidenziandone gli aspetti clinici più significativi per orientare verso una diagnosi in tempi brevi e che condizioni un trattamento

Pervenuto in Redazione Febbraio 2010. Accettato per la pubblicazione Marzo 2010.

Per corrispondenza; Dr. William Zuccon, Strada Ca' della Terra 65B, 27100 Pavia (e-mail: wzuccon@libero.it)

terapeutico immediato. Di fronte al sospetto clinico, l'atteggiamento più favorevole è rappresentato dall'applicazione tempestiva delle priorità diagnostiche e tera-

peutiche per il ripristino del flusso mesenterico, al fine di aumentare la sopravvivenza e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

TABELLA A - 12 casi di infarto intestinale in malati critici.

	Età	Patologia comitata	Esordio sintomi e clinica	Esami ematici	Rxgrafia addome	TAC addome	Diagnosi e trattamento (e/o reintervento)
G.M. (F)	78 aa	Cardiopatologia ipertensiva Npl utero	Esordio sintomi > 48h Addome acuto	Aumento: WBC (neut) Glicemia Creatinina Fibrinogeno PCR pTT GGT	Abnorme distensione meteorica del tenue con livelli idro-aerei entero-colici	Versamento periepatico e scavo pelvico, anse entero-coliche sovra distese con liquido e qualche livello idro-aereo, tessuto adiposo addensato	Resezione ileale (infarto)
M.M. (M)	73 aa	FA parossistica	Esordio sintomi ≥ 3h Addome acuto	Aumento: Glicemia D-dimero Amilasi GGT	—————	Falda liquida periepatica, sofferenza di anse enteriche a destra, addossate e a contenuto liquido, senza livelli, con pareti ispessite	Resezione ileale (infarto)
T.V. (M)	68 aa	Cardiopatologia ischemica AAA Vasculopatia	Esordio sintomi ≥ 4h Addome acuto	Aumento: WBC Ht e Hb Glicemia, Creatininemia Fibrinogeno	—————	Distensione meteorica di anse enteriche senza livelli, addensamento tessuto adiposo periviscerale colon discendente (pareti ispessite) e falda liquida posteriore	Resezione colica (necrosi) Resezione colica e ricostruzione anastomosi (deiscenza)
R.R. (M)	79 aa	Cardiopatologia ipertensiva Vasculopatia	Esordio sintomi > 24h Ematemesi e addome acuto	Aumento: WBC Glicemia LDH Fibrinogeno PCR pTT	Falda aerea in ipocondrio destro	Versamento libero periepatico e perisplenico tra le anse e paracolico bilaterale, succulenza vascolare del mesentere	Resezione ileale (infarto) Colecistectomia (gangrena)
F.M. (F)	66 aa	Infarto miocardico acuto	Esordio sintomi ≤ 2h Ematemesi e addome acuto Stato comatoso	Aumento: WBC LDH Glicemia D-dimero Fosfatasi Alc. ALT e AST Mioglobina Troponina. Riduzione: K+ Hb e Ht	Distensione meteorica del colon destro	Distensione gassosa colon destro e trasverso con qualche livello idro-aereo, ileo con liquido e qualche livello, ectasia all'origine dell'AMS	Infarto ileo-colico massivo
M.L. (F)	61 aa	Cardiopatologia ipertensiva Npl colon sinistro	Esordio sintomi ≤ 4h Addome acuto	Aumento: WBC HT e Hb Glicemia CPK Mioglobina Riduzione: K+	Livello gastrico	Versamento addominale, plurime anse ileali distese con liquido e piccoli livelli, iperdensità grasso mesenteriale limitrofo	Resezione ileale (necrosi)

TABELLA A - 12 casi di infarto intestinale in malati critici (segue).

	Età	Patologia comitata	Esordio sintomi e clinica	Esami ematici	Rxgrafia addome	TAC addome	Diagnosi e trattamento (e/o reintervento)
Z.P. (M)	38 aa	Epatopatia HCV Schizofrenia	Esordio sintomi ≤ 6h Addome acuto (1^ gg post operatoria per derotazione di ansa ileale integra su intestino cieco)	Aumento: WBC HB e HT Glicemia Creatinina D-dimero LDH CPK PCR Amilasi AST e ALT	Distensione gassosa del piccolo e grande intestino con livelli idro-aerei	_____	Resezione ileo-colica (infarto massivo)
A.P. (M)	56 aa	BPCO Gastropatia	Esordio sintomi > 12h Addome acuto	Aumento: WBC Glicemia Creatinina CPK Mioglobina PCR Amilasi AST e ALT pTT	Meteorismo intestinale, distensione gassosa delle anse con livelli idro-aerei	Abnorme distensione di ansa colica con contenuto liquido (cieco e ascendente) con livello idro-aereo	Resezione ileo-colica (infarto massivo)
F.M. (F)	78 aa	Valvulopatia aortica Fibrillazione atriale permanente Cardiopatia dilatativa Scompenso cardiaco Nefropatia	Esordio sintomi > 24h Addome acuto	Aumento: Glicemia Creatinina Fibrinogeno pTT Riduzione: Hb e Ht	Abnorme distensione meteorica anse enterocoliche con livelli idro-aerei	Abnorme distensione gastrica e di anse intestinali ripiene di liquido in assenza di significativa peristalsi, occlusione completa della mesenterica superiore e stenosi serrata mesenterica inferiore (dopo la sua emergenza)	Resezione ileale (necrosi massiva) Colecistectomia (colecistite riacutizzata)
D.L. (F)	82 aa	Cardiopatia ipertensiva Fibrillazione atriale parossistica	Esordio sintomi > 48h Addome acuto	Aumento: WBC Ht e Hb Glicemia Creatinina Fibrinogeno PCR pTT Riduzione: K+	Distensione anse piccolo intestino	Versamento addominale ed enorme distensione liquida di plurime anse ileali	Resezione ileale (necrosi massiva)
D.S. (F)	85 aa	FA episodica (extrasistolia atriale ripetitiva) Npl utero e mammella	Esordio sintomi > 48h Addome acuto	Aumento: WBC Ht e Hb Glicemia Creatinina Fibrinogeno PCR Amilasi GOT Bilirubina pTT CPK Riduzione: K+	Distensione gassosa ileo-colica con livelli idro-aerei	_____	Resezione ileale (necrosi massiva) Emicolectomia destra e ileostomia terminale (infarto)

TABELLA A - 12 casi di infarto intestinale in malati critici (segue)

	Età	Patologia comitata	Esordio sintomi e clinica	Esami ematici	Rxgrafia addome	TAC addome	Diagnosi e trattamento (e/o reintervento)
R.E. (F)	78 aa	FA parossistica Resezione gastrica (ulcera) Lobectomia polmonare	Esordio sintomi ≥ 12 h (epigastrico irradiato al dorso) Addome acuto	<i>Aumento:</i> WBC Ht e Hb Glicemia LDH Creatinina Fibrinogeno PCR Amilasi GOT GPT Bilirubina <i>Riduzione:</i> K+	Livelli idro-aerei in sede addominale inferiore	Anse ileali, colon destro e trasverso diffusamente e uniformemente dilatate con contenuto liquido e immagini di livello idroaereo, imbibizione grasso mesenterico e anse accollate tra loro con intorno tracce di liquido in sede pelvica	Resezione ileo - digiunale e chiusura dei monconi (necrosi massiva) Resezione digiunale, emicolectomia destra e digiuno-trasverso anastomosi (necrosi massiva)

Materiali e metodi

Nel periodo compreso tra il 2006 e i primi mesi del 2008 presso la nostra Divisione sono stati osservati 12 casi di infarto intestinale da IMA in malati critici reclutati in regime di urgenza dal Pronto Soccorso (Tabella A). I soggetti sono stati 5 uomini e 7 donne con un'età media rispettivamente di 63 anni per gli uomini (range 38-79 anni) e di 75 anni per le donne (range 61-85 anni). Ai fini diagnostici, qualora il tempo lo abbia consentito, sono state utilizzate le principali indagini diagnostiche laboratoristiche e strumentali; la TAC dell'addome è stata eseguita in 10 casi. 11 pazienti su 12 sono stati sottoposti ad intervento di resezione intestinale; in 1 caso l'intervento non è stato eseguito per la grave compromissione generale (infarto miocardico acuto associato).

Risultati

Nessun paziente era diabetico (o con intolleranza glucidica nota) e 10 pazienti erano affetti da cardiopatia lieve o medio-grave (83%); l'unico giovane adulto (38 anni) era affetto da schizofrenia e da epatopatia HCV correlata. In 5 casi (3 uomini e 2 donne) la sintomatologia addominale era preesistente da circa 3-6 ore, mentre in 7 casi (2 uomini e 5 donne) era preesistente da almeno 12-48 ore. In 1 caso (stato comatoso) l'ischemia mesenterica era concomitante a infarto miocardico acuto esteso e in 2 casi concomitava una patologia acuta della colecisti. In riferimento ai dati di laboratorio, rispetto alla triade rappresentativa dell'ischemia mesenterica (leucocitosi, emocoagulazione e acidosi metabolica), in tutti i casi selezionati il valore della glicemia era aumentato sin dalla fase precoce.

Discussione

L'ischemia mesenterica acuta rappresenta una vasculopatia di uno o più tronchi maggiori, a volte di tutta la rete vascolare, che irrorano il tratto digestivo subfrenico e che condiziona il quadro tipico di infarto intestinale ⁴; l'occlusione del tronco principale è più frequente dell'ostruzione dei vasi periferici (rapporto 5:1).

L'insufficiente perfusione del distretto celiaco-mesenterico, su base organica o funzionale, coinvolge più spesso l'arteria mesenterica superiore rispetto alla vena omonima. A volte, l'evento ischemico si crea in un distretto mesenterico indenne, mentre spesso insorge su pareti vasali già alterate (Tabella I). Una rara forma di ischemia mesenterica è quella su base trombo - embolica da cardiomiopatia amiloide ⁵.

Le alterazioni patologiche dipendono da un duplice danno, ischemico e chimico-enzimatico, e sono in relazione all'entità, all'estensione e alla durata della noxae ischemica, dal tratto di intestino coinvolto e dall'interazione tra contenuto intraluminale e risposta della mucosa intestinale ⁶. Infatti, la mucosa enterica è la prima a presentare alterazioni morfologiche su base ipossica; in seguito alla riduzione della sintesi di muco protettivo, diviene l'unico strato maggiormente esposto all'azione chimica ed enzimatica del materiale endoluminale (entro circa 50 minuti di ischemia l'enterocita già presenta alterazioni permanenti).

Se da un lato l'infarto intestinale può evolvere sino alla necrosi diffusa (ischemia acuta e/o massiva) e alla perforazione del viscere, dall'altro può contemplare anche quadri clinici di ischemia segmentaria o focale o cronica (tipo angina abdominis, colite ischemica e ischemia focale del tenue). Tra i vari gradi di evoluzione è possibile una guarigione con risoluzione fibrotica e stenotica intestinale (ischemia locale) o una trasformazione in un pro-

TABELLA I - Patogenesi e fattori 'scatenanti' nell'ischemia mesenterica acuta.

Ischemia occlusiva arteriosa 50-70% (prevalenza embolica)	Trombosi venosa 10%	Ischemia non occlusiva 20% (sino al 40%)	Forme miste
Embolo cardiaco o aortico (fibrillazione atriale, cardiopatia e valvulopatia reumatica, protesi valvolari, miocardiopatia ischemica, trombosi murale, forame ovale pervio e flebo trombosi, aortite con trombosi anulare, aneurisma aortico con trombi pluristratificati, chirurgia cardiaca*, cateterismo cardiaco, angioplastica, angiografia coronaria e cerebrale) Trombosi in placca aterosclerotica (aterosclerosi, vasculiti e arteriopatie, aneurisma dissecante dell'aorta, bassa gittata cardiaca, traumi, chirurgia cardiaca, ipercoagulabilità e disidratazione)	Tromboflebite tronculare: epatite luetica, splenomegalia cronica e tromboflebitica, pileflebite suppurativa Tromboflebite radicolare: colite ed enterite ulcerosa, diverticolite, appendicite, tumori intestinali ulcerati, parassitosi intestinale, affezioni flogistiche del pancreas, delle vie biliari e degli organi pelvici, trauma Ostruzione venosa: carcinomi e sindromi paraneoplastiche, ipertensione portale, Sd di Budd-Chiari Trauma: anche chirurgico ad es. postsplenectomia, chirurgia cardiaca* Sistemica: ipercoagulabilità e disidratazione, policitemia, trombocitopenia, drepanocitosi, deficit AT III – pC e pS, panarterite nodosa, porpora trombotica trombocitopenica, gravidanza, immunoterapia, peritoniti, shock e sepsi, polmoniti, scompenso cardiaco congestizio *Influenza significativa (30%).	Vasospasmo splancnico eso/endogeno da vasocostrittori tipo catecolamine, istamina, serotonina, somatostatina, vasopressina, glicosidi digitalici, betabloccanti, cocaina (disidratazione, shock, ustioni, aritmie cardiache, infarto miocardico, scompenso cardiaco congestizio, tamponamento pericardico, chirurgia cardiaca*, sepsi, dialisi, insufficienza aortica/renale/epatica/respiratoria)	Occlusione intestinale (Ernia, volvolo, intussuscezione) Linfoadenopatia mesenterica Sindrome aderenziale Periviscerite, Tumori del mesentere Tumori degli organi parenchimatosi e cavi (pancreas, fegato, colon trasverso, stomaco, mesentere)

cesso flogistico temporaneo (ischemia transitoria) con ripristino anatomico-funzionale completo (*restitutio ad integrum*).

La variante ischemica senza ostruzione vasale ('sine materia' o infarto 'falso') o NOMI (Non Occlusive Mesenteric Ischemia) è conseguente a inadeguata perfusione del circolo mesenterico su base funzionale da vasospasmo delle arterie splancniche: riduzione di flusso di origine centrale, shock cardiogeno (insufficienza miocardica, deficit valvolare, fibrillazione atriale) e shock ipovolemico (emorragie, ustioni, disidratazione). Un eventuale aggravamento di questa condizione è da attribuirsi sia a condizioni locali (aterosclerosi), sia a sostanze e a farmaci ad azione vasocostrittrice. In questa particolare forma ischemica i vasi mesenterici mantengono la loro pervietà e, quindi, pulsatilità, mentre il polso scompare a livello delle arcate distali; il vasospasmo arterioso e l'ischemia intestinale possono recedere con la risoluzione dello shock (30% dei casi). La sede di elezione è compresa tra l'ileo terminale e lo sfondato cecale e tra la flessura sinistra e il tratto craniale del discendente, punti critici caratteriz-

zati da una rete vascolare 'semplice', ovvero incapace di garantire un adeguato flusso collaterale ⁷.

In Tabella II sono state riportate le lesioni intestinali durante le fasi del processo in evoluzione (confronto tra ischemia ostruttiva e non).

Valgono alcune considerazioni principali.

– L'emodinamica dell'asse celiaco-mesenterico, regolata da un sistema complesso di fattori estrinseci ed intrinseci, può essere compromessa da un evento acuto qualora l'ischemia riduca il flusso ematico splancnico almeno del 40%; quando i valori pressori nell'arteria mesenterica superiore sono inferiori ai 40 mmHg si raggiunge una fase di non ritorno della condizione ischemica, con impossibilità di compenso da parte dei meccanismi regolatori e vicarianti.

– L'ischemia dei vasi mesenterici può manifestarsi in maniera del tutto asintomatica qualora intervengano i complessi circoli collaterali vicarianti. In sintesi, il compenso emodinamico di supporto al deficit di irrorazione può avvenire sia grazie all'intervento dell'arteria mesenterica inferiore pervia (arcata di Riolo), sia per l'inter-

TABELLA II - *Variazioni intestinali nelle fasi evolutive dell'ischemia ostruttiva e non.*

	Lesione intestinale ostruttiva	Lesione intestinale Sine materia
Fase precoce	a. Anse intestinali aumentate di volume, rigide e a pareti ispessite (congestione, iperemia ed edema), scure e di colore rosso-violaceo (passaggio netto tra intestino infartuato e non). b. Mesentere imbibito ed edematoso da infiltrazione emorragica. c. Anse intestinali dilatate con ristagno di liquido a monte e a valle dell'area colpita.	a. Anse intestinali distese e ispessite (edema della sottomucosa), di colore variabile ed evolutivo da pallido, a cianotico a blu-nerastro o rosso-bruno. b. Anse adinamiche con perdita del tono muscolare. c. Mucosa rossastra e ulcerata o necrotica nella zona colpita, edematosa e friabile nelle parti distali.
Fase tardiva	a. Necrosi emorragica dell'ansa intestinale. b. Trasudato di liquido acquoso ed ematico fetido nella cavità endoaddominale. c. Gangrena intestinale con sfacelo dell'ansa che assume il colore 'a foglia morta'.	a. Necrosi emorragica dell'ansa intestinale. b. Trasudato di liquido acquoso ed ematico fetido nella cavità endoaddominale. c. Gangrena intestinale con sfacelo dell'ansa che assume il colore 'a foglia morta'.

Macroscopicamente, entro le prime 3 ore la superficie sierosa (e lo strato muscolare) dell'intestino appare pallida, mentre dopo le 4-6 ore la superficie diviene bluastra con paralisi motoria e il mesentere presenta infiltrazione emorragica. Solitamente, dopo 4-6 ore si instaura la trombosi venosa e la parete intestinale diviene edematosa e infarcita di sangue; entro le 6-12 ore ha inizio la fase di necrosi della mucosa.

vento del sistema celiaco e iliaco interno in caso di interessamento patologico di entrambe le arterie mesenteriche. – L'ischemia vascolare diviene sintomatica qualora venga coinvolto l'estremo superiore dell'arteria mesenterica superiore, laddove l'ischemia è estesa tra l'origine dell'arteria digiunale e della colica media e il punto a valle dell'arteria ileo-colica (segmento critico di Reiner), quindi senza possibilità di intervento della funzione di compenso del circolo collaterale. Il tratto intestinale interessato è tutto il tenue e il colon destro, sino al trasverso in corso di forme ischemiche massive ⁸.

– L'ischemia dei vasi mesenterici più distali si limita al coinvolgimento di una porzione di tenue e di colon destro, mentre l'ischemia dei ramuscoli terminali può essere sia limitata al cieco e all'ultima ansa ileale, sia non essere evidente in alcun tratto.

– Le lesioni ischemiche massive sono caratterizzate da una ostruzione dell'arteria mesenterica superiore perlopiù da causa embolica di origine cardiaca; questo aspetto è prevalente rispetto alla trombosi arteriosa associata a lesioni aterosclerotiche.

– L'ischemia massiva tende a manifestarsi entro 12-48 ore dall'insorgenza dei sintomi e in relazione al tipo di ischemia; questa variante caratterizza un quadro di necrosi emorragica variamente estesa (coinvolgimento intestinale maggiore o uguale a 2 m). La sede di maggiore intensità dell'evento è in corrispondenza della regione ileo-cecale e gli strati maggiormente colpiti sono quelli mucoso e sottomucoso (ricevono circa il 70% del flusso mesenterico).

– La trombosi arteriosa trova la sua massima espressione nei pazienti con storia di angina abdominis (dolore

post-prandiale, calo ponderale e sazietà precoce). È più frequente nei pazienti affetti da aterosclerosi e predilige il tratto prossimale dell'arteria mesenterica superiore; l'interessamento intestinale è tipicamente maggiore rispetto all'evento embolico (dal duodeno al colon trasverso). Circa la metà dei soggetti affetti da trombosi dell'arteria mesenterica superiore non ha avuto precedenti patologie cardiologiche. Ha una mortalità perioperatoria del 70-100%.

– Particolarmente temibile e a prognosi più severa è il fenomeno, talvolta subentrante e aggravante, di trombosi dell'asse venoso porto-mesenterico (raramente primitivo).

Quadro clinico

Le manifestazioni cliniche addominali possono variare da una lieve e protratta sintomatologia aspecifica a quadri clinici drammatici, in correlazione al tipo, alla durata e al grado di evento ischemico, all'estensione e alla rapidità con cui questo si evolve. La sintomatologia è spesso comune ad altre patologie addominali e l'esame fisico difficilmente permette una diagnosi differenziale certa tra ischemia e necrosi intestinale. I primi dati clinici utili ai fini diagnostici sono l'età (> 60 anni), l'anamnesi positiva per malattie vascolari o cardiache, e i sintomi associati (nausea, dolore post-prandiale, calo ponderale). La malattia ha in genere un esordio ingravescente, caratterizzato da dolore molto intenso (apparentemente senza causa), prolungato per oltre 2-3 ore, spesso localizzato ai quadranti superiori (regione epi e mesogastrica periombelicale), inizialmente costrittivo e cram-

TABELLA III - Fasi evolutive dell'ischemia mesenterica acuta.

Fase precoce Spastica (entro 3 h)	Fase tardiva Paralitica (entro 24 h) poi peritonitica / perforativa	Fase evolutiva (compressione delle condizioni generali)
Vomito e diarrea acquosa (50% dei casi)	Vomito ematico (15% dei casi) e poi fecaloide	Ipovolemia ed Emoconcentrazione (da sequestro di liquidi intraluminale)
Dolore addominale (+/- dolore irradiato al dorso)	Diarrea con sangue occulto positivo o diarrea ematica (enterorragia, sangue rosso o piceo nel 50% dei casi)	Acidosi metabolica (da aumento di radicali acidi e da ipoperfusione / ipossia tissutale)
Meteorismo	Ileo paralitico	Setticemia e tossiemia enzimatica (da assorbimento di sostanze vasoattive, enzimi proteolitici, endotossine batteriche liberate in addome dall'intestino)
Assenza di peristalsi	Distensione addominale*	Coagulazione intravascolare disseminata
Assenza di veri segni di contrattura addominale (possibile resistenza alla palpazione profonda in corrispondenza dell'infarto)	Segni di contrattura muscolare (necrosi parete intestinale e ischemia sierosa)	Shock ipovolemico Insufficienza renale acuta Miocardiodepressione (da lesioni estese e irreversibili)
	Tenesmo rettale (quando manca la diarrea)	
	Trasudato di materiale liquido acquoso ed ematico, spesso fetido, dall'intestino infartuato	

* La distensione addominale è considerata un fattore aggravante sulla vascolarizzazione, periferica e prossimale, del tessuto vitale.

piforme, successivamente trafittivo, continuo e diffuso; l'intensità del dolore contrasta fortemente con la minore significatività dei reperti obiettivi ^{9,10}. Nella maggioranza dei casi il paziente si presenta sofferente, tachipnoico, agitato e ansioso, con cute fredda e pallida, il polso piccolo e frequente; può essere presente iperpiressia.

A volte la sintomatologia è più sfumata e caratterizzata o da un dolore diffuso, o dalla comparsa di sintomi aspecifici (nausea, vomito e diarrea), o persino da assenza di dolore addominale (15-25%).

In corso di trombosi venosa, nella prima fase, l'esordio clinico è meno intenso e acuto, il dolore addominale può essere intermittente e, a volte, accompagnato da anoressia e diarrea; anch'esso, come la forma trombotica arteriosa, frequentemente è correlato a sintomi prodromici (nausea, dolore post-prandiale).

Anche l'ischemia 'sine materia' può ricorrere con una sintomatologia aspecifica, soprattutto nella forma funzionale localizzata; però, nonostante il decorso sia più lento, la forma funzionale può virare bruscamente, seppur raramente, per l'affermarsi della sindrome peritonitica (forma perforativa). Di contro, la forma funzionale diffusa può presentare dei caratteri di rilievo quali il vomito (29% dei casi), da acquoso a biliare, poi ematico e fecaloide (raro), e la diarrea (31% dei casi), spesso mista (sangue mescolato a liquame fecale).

In sintesi, possiamo riconoscere 3 fasi di sviluppo clini-

co (Tabella III), tenendo conto che possono presentare ampia variabilità di espressione.

Dati di laboratorio

Anche se caratterizzate da ampia variabilità, le più frequenti alterazioni bioumorali entro 6-8 ore dall'esordio dei sintomi sono rappresentate da leucocitosi, emoconcentrazione (Ht > 50%), iperglicemia, acidosi metabolica e incremento dei lattati, e aumento del D-dimero, quest'ultimo spesso significativo già dopo 2 ore ¹¹; talvolta è già presente ipercreatininemia e ipopotassiemia, anche se tendono a rispecchiare una variazione ematochimica di fase tardiva (perdita di sangue, di plasma e di liquidi sia nel lume intestinale, sia nel cavo peritoneale). Il possibile aumento della Latticodeidrogenasi e della Fosfatasi Alcalina entro le prime 24 ore dall'insorgenza del dolore è significativo di ischemia intestinale; un indice di fase tardiva (in corso di lesioni intestinali estese) è l'aumento dei Fosfati inorganici (Tabella IV). Le alterazioni degli esami bioumorali della coagulazione (> pTT) e della conta piastrinica (PLT) sono spesso indicativi di una ischemia venosa. L'ipoalbuminemia, gli aumenti sierici di transaminasi, amilasi, bilirubina, fibrinogeno, proteina C reattiva, creatinfosfochinasi e mioglobina (patologia comitata) risultano parametri aspecifi-

TABELLA IV - *Indici bioumorali di fase precoce e tardiva (a lato gli indici aspecifici).*

Indice di Fase Iniziale	Indice di Fase Tardiva	Probabili Indici associati
Aumento Leucociti (> neutrofili)	Aumento Creatinina	Aumento Fibrinogeno
Emoconcentrazione*	Diminuzione Potassio	Aumento Proteina C Reattiva
Aumento Glicemia (Glicosuria?)	Aumento LDH	Aumento Creatinfosfochinasi
Acidosi metabolica e aumento dei Lattati	Aumento Fosfatasi Alcalina	Aumento Transaminasi
Aumento del D-Dimero	Aumento Fosfati Inorganici	Aumento Amilasi
		Aumento Bilirubina
		Diminuzione Albumina
		Aumento pTT
		Aumento mioglobina

*Incremento percentuale della parte corpuscolata del sangue in seguito a perdita di liquidi (Ht > 50%).

ci, non sufficientemente sensibili, con potere predittivo qualora si associno al sospetto clinico^{12,13}.

Nei casi osservati di ischemia mesenterica / infarto intestinale, il riscontro ematochimico di iperglicemia dall'esordio dei sintomi potrebbe essere correlato a differenti meccanismi; tra alcune ipotesi riteniamo che l'iperglicemia possa essere legata o allo stimolo del dolore (attivazione del sistema nervoso ortosimpatico deputato al rilascio delle catecolamine o dell'asse ipotalamo-ipofisario-surrenalico con liberazione di glucocorticoidi per la gluconeogenesi), o alla immediata liberazione dall'intestino in cavità addominale di sostanze vasoattive (catecolamine o catecolaminosimili) e successivo assorbimento sistemico (espressione di probabili segni precoci di sofferenza intestinale già nelle fasi iniziali di ischemia mesenterica). Da un lato le catecolamine circolanti inducono l'inibizione della secrezione dell'insulina endogena, la stimolazione del glucagone e la stimolazione della lipolisi, della glicogenolisi e della neogluconeogenesi (aumentata produzione e liberazione di glucosio da parte del fegato), dall'altro sostengono lo shock (riduzione della perfusione, vasocostrizione splancnica e renale).

Esami strumentali

La predittività diagnostica degli esami complementari, radiografia diretta dell'addome smdc ed ecografia color doppler (ECD), risulta anch'essa controversa. Se da un lato rappresentano indagini non invasive, a basso costo, facilmente eseguibili e di efficace supporto anche ai fini di una diagnosi differenziale, dall'altro non sempre orientano verso una diagnosi precoce.

Nella maggioranza dei casi, la radiografia dell'addome diviene diagnostica qualora compaiono le alterazioni più gravi; l'ECD, nonostante abbia una specificità di circa il 90% (minore nei casi 'sine materia'), non sempre è in grado di stabilire il grado del danno iniziale, ancor più se ostacolata dal meteorismo e dalla pneumatosi¹⁴. Il controllo ecografico risulta più utile in fase intraoperatoria e come 'guida' in corso di paracentesi per l'analisi del liquido peritoneale; quest'ultimo esame rappresenta un rapido e valido sostegno nell'interpretazione clinica precoce, sia valutandone il colore (significativo quando sierosoematoc), sia analizzandone il contenuto derivato anche dalla lisi dell'epitelio intestinale: aumento della lattico-deidrogenasi, elevata conta leucocitaria, elevata concentrazione dei fosfati inorganici (valore costante e talvolta precoce), riduzione del ph con incremento dei livelli di potassio (direttamente proporzionale al tempo di ischemia)¹⁵.

Di livello superiore è l'AngioTAC addominale eseguibile in modo rapido e routinario in corso di emergenza (16-18). È un esame altamente sensibile e specifico, e per le forme venose risulta maggiormente dirimente ai fini di una diagnosi (90% vs 85% delle forme arteriose); seppur in assenza di recenti studi controllati, l'AngioRMN del flusso mesenterico potrebbe rappresentare una valida alternativa, sia per la valutazione dei vasi, sia per l'ossimetria del tessuto intestinale¹⁹. In Tabella V sono stati riportati i segni radiologici di più frequente riscontro in corso di ischemia mesenterica / infarto intestinale. Nonostante l'arteriografia selettiva della mesenterica superiore (tecnica di Seldinger) sia l'indagine più utile nella diagnosi di ischemia, in corso di emergenza i limiti della metodica ne impediscono l'uso routinario (complessità organizzativa e costo elevato, dota-

TABELLA V - Segni radiologici nell'ischemia mesenterica / infarto intestinale.

	Fase precoce*	Fase tardiva*
Radiografia dell'addome	✓ Distensione diffusa delle anse del piccolo intestino. ✓ Pliche e pareti ispessite senza livelli idroaerei. ✓ Ipotonia e distensione del grosso intestino (colon destro e trasverso). ✓ 'Salto' della flessura splenica. ✓ Area di opacità della sede infartuale (riproduce il profilo di un'ansa dilatata). ✓ Presenza di calcificazioni (natura aterosclerotica).	✓ Opacamento diffuso da versamento libero addominale. ✓ Ansa rigida e immagini ad impronta di pollice del piccolo intestino (infarto intestinale di origine venosa o non ostruttiva, qualora la sottomucosa sia imbibita per edema ed emorragia). ✓ Pneumatosi parietale. ✓ Presenza di aria nello spessore della parete intestinale o nel sistema portale. ✓ Aria libera subfrenica.
ECD addominale	✓ Occlusione dei vasi mesenterici. ✓ Valutazione della peristalsi. ✓ Dilatazione e ispessimento della parete intestinale.	✓ Alterazione degli strati di parete. ✓ Versamento endoaddominale. ✓ Presenza di gas portale. ✓ Aria libera peritoneale.
AngioTac addominale	✓ Ostruzione dei vasi mesenterici (meno evidente l'ostruzione dei rami segmentari) o addensamento della parete venosa o difetto di riempimento centrale (coagulo intravasale) o del circolo collaterale. ✓ Tumefazione mesenterica e intestinale (minore nelle forme arteriose dove il limite tra anse infartuate e sane diviene più marcato). ✓ Dilatazione intestinale gassosa o liquida (dilatazione > 2.5 cm per il piccolo intestino e > 8 cm per il grosso intestino).	✓ Edema della parete intestinale (aspetto bistratificato del 'doppio alone' o tristratificato del 'bersaglio'). ✓ Versamento endoaddominale. ✓ Necrosi o gangrena intestinale. ✓ Aria libera peritoneale. ✓ Pneumatosi intestinale. ✓ Pneumoretroperitoneo. ✓ Accumulo di gas nella parete intestinale o nella vena porta (indice di gravità) o nella vena mesenterica.

* Nonostante vi siano molti dati significativi e distinguibili per le 2 fasi, i segni possono essere presenti in momenti differenti in relazione al tipo, alla durata e al grado di evento ischemico, all'estensione e alla rapidità con cui questo si evolve..

zione della metodica, invasività, possibili complicanze, alta percentuale di esami negativi nei casi dubbi) ²⁰. Allo stesso modo, la pancolonscopia è in genere un esame poco dedicato per differenti aspetti: aspecificità nel giudizio eziologico, valore indicativo di ischemia mucosa, impossibilità a valutare tutti i segmenti intestinali e possibilità di condizionare sfavorevolmente la malattia (insufflazione = perforazione).

Conclusioni

L'ischemia mesenterica è una patologia di difficile inquadramento clinico, caratterizzata perlopiù da manifestazioni ad andamento drammatico e irreversibile e gravata da un alto tasso di morbidità e mortalità. La fase ischemica, dopo ostruzione dell'arteria mesenterica superiore, ha un'evoluzione graduale e il tempo utile per una dia-

gnosi precoce (gold standard dell'atto diagnostico) viene a cessare con l'insorgenza dell'infarto e della necrosi intestinale; il limite di 6-12 ore riportato da alcuni AA indica il periodo di tempo massimo entro cui sia ancora possibile ripristinare il flusso ematico splancnico per la risoluzione completa (fase vascolare), senza dover ricorrere alla resezione intestinale (fase infartuale). Se da un lato la diagnosi precoce non sempre risulti possibile sia per la reale incongruità tra gravità della malattia e aspecificità clinica, sia perchè talvolta mascherata da patologie coesistenti e predisponenti, dall'altro è proprio la non univocità di segni e sintomi specifici che impone un utilizzo sistematico delle risorse cliniche e diagnostiche per stabilire e riconoscere le forme precoci e reversibili per un trattamento adeguato. La coincidenza tra sintomatologia addominale improvvisa (dolore intenso in pieno benessere) e i fattori di rischio (forma occlusiva embolica nei pazienti cardiopatici, forma occlusiva tromboti-

ca in quelli aterosclerotici e forme non occlusive nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca congestizia o in stato di shock) possono sia rendere agevole la diagnosi di ischemia mesenterica, sia giustificare il sospetto dell'infarto intestinale. Le caratteristiche della patologia e la sua evoluzione impongono un trattamento intensivo mirato e immediato.

Sebbene siano necessari ulteriori studi, tra gli esami ematochimici di riferimento (leucocitosi, emoconcentrazione e acidosi metabolica) l'associato riscontro di iperglicemia in pazienti non diabetici (o senza intolleranza glucidica nota) potrebbe confortare la diagnosi clinica sin dall'esordio della malattia. Sulla base del sospetto clinico, l'AngioTac è l'esame di prima scelta in quanto dotato di elevata predittività anche in condizioni di emergenza.

Durante 'la corsa contro il tempo', si deve tener conto, e calcolare, la 'gestione tempistica' delle varie fasi di coordinamento multidisciplinare di assistenza, di diagnostica e di trattamento medico e chirurgico del paziente (compreso il supporto in corso di ripristino dello scompenso emodinamico qualora il malato sia compromesso) e della pianificazione dell'intervento e della sala operatoria, tempi che si sommano alla gestione delle altre emergenze chirurgiche in corso.

Riassunto

Gli AA riportano 12 casi consecutivi di infarto intestinale da ischemia mesenterica acuta (IMA) in pazienti critici osservati negli ultimi 2 anni. Sono state descritte alcune peculiarità cliniche, laboratoristiche e strumentali dell'ischemia mesenterica acuta, emergenza vascolare gravata da una prognosi severa e ad alto tasso di morbidità e mortalità, spesso correlato a ritardo diagnostico. La discrepanza tra sintomatologia e obiettività clinica, tipica della patologia, deve condurre al sospetto clinico, soprattutto di fronte a pazienti con patologia cardiaca, con episodio di diarrea di breve durata, di una rettorragia indefinita o affetti dal solo dolore addominale, il più delle volte non responsivo alla terapia analgesica. Le ricorrenti alterazioni degli indici di laboratorio e i dati degli esami strumentali possono consentire la diagnosi precoce per un corretto e tempestivo intervento terapeutico. In particolare, insieme alla triade leucocitosi - emoconcentrazione - acidosi metabolica, il riscontro di iperglicemia in pazienti non diabetici può confermare il sospetto di ischemia mesenterica sin dalle fasi iniziali della malattia.

Bibliografia

- 1) Oldenburg AW, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD: *Acute mesenteric ischemia. A clinical review.* Arch Intern Med, 2004; 164: 1054-62.
- 2) Ashraf Mansour M: *Management of acute mesenteric ischemia.* Arch Surg, 1999; 134:328-30.
- 3) Siemers F, Kaun M, Machens HG, Lohmeyer JA, Mailander P: *Mesenteric ischemia: A severe complication in burn patient.* Handchir Mikrochir Plast Chir, 2007; 39:364-68.
- 4) Halkin A, Leibowitz D: *Management of acute mesenteric ischemia.* N Engl J Med, 1996; 335:594-96.
- 5) Hausfater P, Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Cacoub P, Papo T, Grateau G, Leblond V, Godeau P, Piette JC: *AL cardiac amyloidosis and arterial thromboembolic events.* Scand J Rheumatol, 2005; 34:315-19.
- 6) Piccinni L, Cunsolo A: *Ischemia celiaco-mesenterica.* Ed Scientif Nuove 2000; XI (97):1037-53.
- 7) Bryant DS, Pellicane SV, Daviers RS: *Nonocclusive intestinal ischemia: improved outcome with early diagnosis and therapy.* Am Surg, 1997; 63:334-37.
- 8) McKinsey JF, Gewertz BL: *Acute mesenteric ischemia.* Surg Clin North Am, 1997; 77:307-18.
- 9) Hayanga AJ, Ceppa EP, Bulkley GB: *Ischemia mesenterica. Advanced Therapy in Gastroenterology and Liver Disease.* New York: BC Decker Inc 2005; 69:291-96.
- 10) Lock G: *Acute intestinal ischaemia.* Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2001; 15:83-98.
- 11) Zeybek N, Yildiz F, Kenar L, Peker Y, Kurt B, Cetin T, Ide T, Tufan T: *D-dimer levels in the prediction of the degree of intestinal necrosis of strangulated hernias in rats.* Dig Dis Sci, Ed Springer Link, 2007.
- 12) Block T, Nilsson TK, Bjorck M, Acosta S: *Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia.* Scand J Clin Lab Invest, 2007; 11:1-9.
- 13) Kurland B, Brandt LJ, Delaney HM: *Diagnostic tests for intestinal ischemia.* Surg Clin North Am, 1992; 72:85-105.
- 14) Danse EM, Laterre PF, Van Beers BE, Goffette P, Dardenne AN, Pringot S: *Early diagnosis of acute intestinal ischaemia: Contribution of Colour Doppler Sonography.* Acta Chir Belg 1997; 97:173-76.
- 15) Gonullu D, Yankol Y, Isiman F, Akyildiz Igdem A, Yucel O, Koksoy FN: *pH value and potassium level of diagnostic peritoneal lavage fluid in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rats.* Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg, 2007; 13:261-67.
- 16) Saba L, Mallarini G: *Spiral computed tomography imaging of bowel ischemia: A literature review.* Panmin Med, 2007; 49:35-41.
- 17) Mitsuyoshi A, Obama K, Shinkura N, Ito T, Zaima M: *Survival in nonocclusive mesenteric ischemia (NOMI): Early diagnosis by multidetector row computed tomography and early treatment with continuous intravenous high-dose prostaglandin E(1).* Ann Surg, 2007; 246:229-35.
- 18) Taourel PG, Deneuille M, Pradel JA, Regent D, Bruel JM: *Acute mesenteric ischemia: Diagnosis with contrast-enhanced CT.* Radiol 1996; 199:632-6.
- 19) Shih MC, Hagspiel KD: *CTA and MRA in mesenteric ischemia: role in diagnosis and differential diagnosis.* Am J Roentgenol 2007; 188:452-61.
- 20) Bakal CW, Sprayregen S, Wolf EL: *Radiology in intestinal ischemia: Angiographic diagnosis and management.* Surg Clin North Am 1992; 72:125-41.