



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

*DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE CHIRURGICHE E
TECNOLOGIE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE AVANZATE*

XXII ciclo

INDIRIZZO CHIRURGIA VASCOLARE

Tesi di dottorato

**ANALISI DI FLUSSO MEENTERICO
NELL'ISCHEMIA INTESTINALE:
VALORE PREDITTIVO DELLE VELOCITÀ**

Coordinatore

Candidata

Ch. mo Prof. Andrea Renda

Dott.ssa Compagna Rita

ANNO ACCADEMICO 2008/2009

INDICE	
INTRODUZIONE	3
CENNI ANATOMICI	7
ISCHEMIA INTESTINALE ED ULTRASONOGRAFIA	
DOPPLER.	10
TECNICA DI INDAGINE.....	13
CENNI STORICI.....	14
CRITERI	14
METODI DI INDAGINE.....	16
CRITERI DIAGNOSTICI.....	22
VALORI DI RIFERIMENTO	27
MATERIALI E METODI.....	34
TECNICA DI ESECUZIONE.....	36
ANALISI STATISTICHE	38
RISULTATI	39
DISCUSSIONE	47
CONCLUSIONI	51
BIBLIOGRAFIA	53

INTRODUZIONE

Nonostante i notevoli progressi che la medicina e la chirurgia hanno ottenuto negli ultimi trenta anni, specialmente nel settore delle patologie vascolari, l'ischemia intestinale rappresenta una patologia la cui prognosi è ancora gravata da una mortalità che non è stata modificata significativamente dalle novità diagnostico-terapeutiche proposte in questo settore.

Infatti, purtroppo, per quanto riguarda le sindromi da ischemia mesenterica pochi casi sono diagnosticati di routine e trattati, e tuttora vi è incertezza sulla terapia appropriata dell'arteriopatia ostruttiva grave asintomatica dell'arteria celiaca e dell'arteria mesenterica superiore. Appare evidente che il riconoscimento precoce dei pazienti con ischemia intestinale, insieme con l'esecuzione dei test diagnostici al fine di identificare queste lesioni prima che insorga l'infarto intestinale, rappresenta l'unico modo per ridurre l'alta incidenza di mortalità. In tale contesto, l'ecografia con il Duplex impiegata per studiare il flusso ematico nell'arteria celiaca e nell'arteria mesenterica superiore può

rappresentare un utile test di screening da eseguire nei soggetti nei quali si sospetti un'ischemia mesenterica. L'utilità diagnostica di questa metodica è massima nei soggetti con sospetta ischemia mesenterica cronica che possono essere esaminati di elezione in situazione ottimale, prima che insorgano le complicanze acute di tale condizione. Il Duplex in questi casi può diventare un test diagnostico discriminante negli individui con sospetta ischemia mesenterica, perché consente di selezionare coloro che potrebbero trarre realmente beneficio dall'arteriografia. La diagnosi viene poi confermata con l'arteriografia mesenterica, che aiuta anche a chiarire le condizioni dell'aorta addominale sopraceliaca ed infrarenale, al fine di programmare il successivo trattamento chirurgico.

End point primario di questa ricerca, anche alla luce dei criteri diagnostici finora pubblicati in letteratura, è stato quello di identificare il valore predittivo positivo e negativo della metodica eco-color-doppler applicata ai vasi mesenterici nella diagnosi di ischemia intestinale.

End point secondario della ricerca è stato rivolto a valutare l'accuratezza dell'ultrasonografia doppler sia nel diagnosticare la presenza di patologia

steno-occlusiva a carico dell'arteria mesenterica superiore e dell'arteria celiaca, che, attraverso il confronto angiografico, nello stabilire il più sensibile e specifico criterio doppler ultrasonografico per la diagnosi di patologia steno-occlusiva di tali vasi.

I risultati ottenuti nello studio eseguito hanno dimostrato che elevate velocità diastoliche a livello dell'arteria mesenterica superiore (picco di velocità diastolica > 70 cm/sec) e dell'arteria celiaca (picco di velocità diastolica > 100 cm/sec) rappresentano il fattore predittivo di maggiore accuratezza nella diagnosi di patologia steno-occlusiva di tali vasi ($\geq 50\%$ confermata angiograficamente) e pertanto il metodo dovrebbe essere impiegato come test di screening nei pazienti in cui si sospetti l'ischemia mesenterica prima di sottoporli ad esame angiografico.

E' bene ricordare che le onde ultrasonografiche Doppler, in particolare il picco di velocità sistolica, dipendono da molteplici condizioni fisiologiche e patologiche (nonché dalla standardizzazione e dalla conduzione dell'esame), che sicuramente spiegano alcune discordanze presenti in letteratura¹: nel 1991 Moneta et al² e Bowersox et al³ definirono i criteri Doppler per le stenosi delle arterie splancniche e

conclusero inizialmente che il più accurato fattore predittivo di tale patologia era il picco sistolico di velocità; nel 1992 Healy et al⁴ non trovarono nessuna relazione statisticamente significativa tra le velocità di flusso sanguigno ed il grado di stenosi determinato angiograficamente in uno studio retrospettivo su 25 pazienti e conclusero che l'ultrasonografia Doppler non rappresentava un utile test di screening per la patologia arteriosa mesenterica; nel 1996 Perko et al⁵ stabilirono che il più accurato criterio diagnostico predittivo di patologia aterosclerotica dei vasi mesenterici era rappresentato dall'aumento delle velocità diastoliche; nel 1998 Zwolak et al⁶ conclusero che per identificare una stenosi severa del tripode celiaco il più accurato fattore diagnostico era una velocità telediastolica ≥ 55 cm/sec e l'inversione di flusso dell'arteria epatica comune.

E' bene premettere che il riscontro di elevati picchi sistolici di velocità nei pazienti ipertiroidei unitamente ad un normale arteriogramma mesenterico è stato, poi, il presupposto per considerare pazienti ipertiroidei come gruppo di controllo.

CENNI ANATOMICI

I rami collaterali viscerali dell'aorta addominale che si distribuiscono al tratto gastroenterico sono il tronco celiaco e l'arteria mesenterica superiore ed inferiore.

Il tronco celiaco è una grossa arteria lunga circa 1,5 cm che nasce dalla faccia anteriore dell'aorta addominale, sotto l'orifizio aortico del diaframma. Decorre in avanti, verso destra e si divide in 3 rami: l'arteria gastrica sinistra, l'arteria epatica, l'arteria splenica che si distribuiscono all'estremità inferiore dell'esofago, allo stomaco, al duodeno, al pancreas ed alla milza.

L'arteria mesenterica superiore è il secondo ramo principale, nasce immediatamente al di sotto del tripode celiaco e rifornisce di sangue quella parte di intestino compresa tra la porzione distale del duodeno e il tratto distale del colon trasverso. Da essa originano l'arteria pancreatico-duodenale inferiore, le arterie intestinali, l'arteria ileo-colica, l'arteria colica destra e la colica media.

L'arteria mesenterica inferiore, più piccola della mesenterica superiore, nasce 6-7 cm al di sotto di essa e discende in basso a sinistra nella piccola pelvi dietro al peritoneo parietale. Suoi rami sono l'arteria colica sinistra, le arterie sigmoidee e l'arteria rettale superiore.

Tra i rami di divisione delle arterie viscerali esistono arcate e circoli collaterali che rivestono un ruolo clinico rilevante consentendo, tramite una ricca rete di interconnessioni, il mantenimento della perfusione viscerale in caso di ostruzione delle vie principali, soprattutto se tale rete si sviluppa lentamente come nel caso della patologia aterosclerotica. Tra queste interconnessioni le principali sono l'arcata di Drummond e l'arcata di Riolano.

Quando si verifica un'ostruzione in corrispondenza di uno o più tronchi arteriosi, si sviluppa più o meno rapidamente un circolo collaterale. Ciò porta ad un'inversione del flusso, in direzione del segmento intestinale insufficientemente vascolarizzato. Non sempre tale inversione è possibile, quando l'occlusione avviene nei cosiddetti punti critici, il cui mancato rispetto provocherebbe un danno vascolare. Anche se meno noti di quelli che potremmo definire «classici», già identificati e studiati, i

punti critici per così dire «occasional», non possono essere evenienza misconosciuta da parte del chirurgo. Tra i punti critici «classici», *l'arcata di Riolano* rappresenta un'ampia connessione tra i sistemi dell'AMS e dell'AMI, mediante le arterie colica media e colica sinistra.

Le principali arterie coliche a circa 3 cm dal bordo intestinale, si dividono in una serie di rami ampiamente anastomizzati tra loro che costituiscono *l'arcata marginale di Drummond*, principale sistema di connessione e quindi di compenso vascolare tra i segmenti colici contigui; essa può presentare diversi tipi di anomalie che, comunque, per la ricchissima rete anastomotica che la caratterizzano non risultano di rilevante significato sul piano anatomico-funzionale.

ISCHEMIA INTESTINALE ED ULTRASONOGRAFIA DOPPLER

L'ischemia intestinale è stata classificata in tre categorie principali in base alle caratteristiche cliniche: ischemia mesenterica acuta, ischemia mesenterica cronica (angina abdominis), ed ischemia del colon (colite ischemica). L'ischemia mesenterica acuta non è una entità clinica isolata, ma un insieme di quadri patologici, comprendenti la trombosi e l'embolia arteriosa mesenterica, la trombosi venosa mesenterica, e l'ischemia intestinale non occlusiva.(**tabella 1-2**).

Tabella 1. Classificazione dell'ischemia intestinale in base al meccanismo eziopatologico.

1 - Ischemia intestinale occlusiva

a - occlusione arteriosa (trombo ed embolo)

- ischemia acuta

- ischemia cronica

b - colite ischemia

c - occlusione venosa

2 - Ischemia intestinale non occlusiva.

Tabella 2. Classificazione dell'ischemia intestinale proposta dall' "American Gastroenterological Association" nel 2000.⁷

1 - Ischemia mesenterica acuta
a - ostruzione arteriosa maggiore
b - ostruzione arteriosa minore
c - ostruzione da embolo
d - trombosi venosa mesenterica
e - vasocostrizione splanchnica (ischemia mesenterica non occlusiva)
2 - Ischemia mesenterica cronica o angina abdominis
3 - Colite Ischemica

L' ischemia mesenterica acuta costituisce l'1-2% della patologia acuta addominale.⁸ ed è la manifestazione di un insufficiente flusso ematico a tutto o a parte dell'intestino tenue e alla metà destra del colon. L'incidenza di tale patologia aumenta dalla sesta all'ottava decade e l'età media è intorno ai 70 anni, con prevalenza del sesso maschile rispetto al femminile.. L'ischemia mesenterica cronica, invece, rappresenta solo il 5% della patologia mesenterica ischemica ma può avere conseguenze cliniche importanti. Tale patologia interessa generalmente pazienti anziani con storia di altre affezioni aterosclerotiche. Una graduale riduzione del flusso di sangue all'intestino si verifica nell'ischemia

mesenterica cronica. Il flusso di sangue varia dal 25% durante la fase di digestione al 35% nella fase post-prandiale. Pertanto, la sintomatologia insorge quando la domanda aumenta, così come avviene dopo mangiato. Almeno uno dei tre principali rami arteriosi mesenterici deve essere occluso, anche se, poiché si sviluppa una estesa vascolarizzazione collaterale, nella maggior parte dei pazienti, l'occlusione di almeno due dei tre vasi principali è necessaria per causare la sintomatologia ischemica.⁹ Quindi, nella maggioranza dei pazienti una ischemia cronica sintomatica è determinata da stenosi serrate od occlusioni di entrambe le arterie principali (tronco celiaco ed arteria mesenterica superiore).

TECNICA DI INDAGINE

Le citazioni di Dunphy e Bacon riassumono i due punti più importanti di qualsiasi discussione sull'ischemia intestinale.

“L'importanza clinica del dolore vascolare addominale risiede nel fatto che esso può essere il precursore di un'ostruzione mesenterica fatale”

(*J.E. Dunphy*¹⁰).

“Non vi è certamente maggiore saggezza che cogliere il momento iniziale e l'esordio dell'evento” (*Bacon, Essay on "Delay"*¹¹).

Come sottolineato dalle citazioni riportate sopra, nonostante l'ultrasonografia doppler possa identificare la presenza di patologia stenotica a carico delle arterie splancniche, è di fondamentale importanza ribadire che la diagnosi di ischemia mesenterica è prima di tutto una diagnosi clinica basata su una anamnesi adeguata, sull'esame obiettivo e sulla conferma angiografica in caso di stenosi di alto grado oppure trombosi delle arterie splancniche.

CENNI STORICI

L'ultrasonografia doppler è emersa come test diagnostico non invasivo per le stenosi delle arterie splancniche all'inizio degli anni ottanta. Prima di tale metodica diagnostica, l'arteriografia costituiva non solo il "gold standard" ma soprattutto l'unico strumento di misurazione per quantificare le stenosi presenti a livello dell'arteria celiaca e dell'arteria mesenterica superiore. L'attenzione dei ricercatori si è focalizzata, in un primo momento, nella valutazione delle arterie mesenteriche che non presentavano patologia stenotica in relazione al fisiologico funzionamento del tratto gastrointestinale con l'obiettivo, in seguito, di identificare e quantificare il grado di stenosi delle arterie splancniche in base a criteri standardizzati.

CRITERI

Gli unici criteri validi per quantificare le stenosi delle arterie splancniche sono basati sull'interpretazione delle onde di velocità del flusso

sanguigno. Nonostante l'immagine in B-mode sia cruciale per posizionare il volume Doppler campione, ed il colore possa essere aggiunto per localizzare il vaso stesso e l'area sospetta di stenosi, nessuna di queste modalità da sola è in grado di fornire informazioni diagnostiche rilevanti. Viceversa, di cruciale importanza è ottenere onde Doppler di alta qualità con un angolo costante di insonorizzazione, di solito uguale o inferiore a 60° per evitare erronee valutazioni. Variazioni dell'angolo Doppler hanno determinato profondi cambiamenti sulle velocità di misura del flusso sanguigno. Rizzo et al¹² hanno mostrato come cambiamenti anche piccoli nell'angolo Doppler da 20 a 30 gradi alterano le velocità di picco sistolico (PSV) del 120% nell'arteria mesenterica superiore e del 56% nell'arteria celiaca. Likewise, Jager et al¹³ hanno stabilito che una differenza nell'angolo Doppler di 2 gradi determina il 7% di cambiamenti nella velocità di flusso dell'arteria mesenterica superiore. I movimenti respiratori, la presenza di gas intra-addominale, la pregressa chirurgia addominale, l'obesità, la costituzione robusta del paziente sono tutti elementi che contribuiscono a creare difficoltà tecniche nello studio eco-color-doppler dei vasi mesenterici.

Per consentire uno studio ottimale, i pazienti dovrebbero assumere una dieta liquida ed evitare cibi che possano produrre gas intestinale il giorno precedente l'esame e stare a digiuno almeno otto ore prima dello studio¹⁴. Talora, la somministrazione di simethicone (da 40 ad 80 mg) per via orale due ore prima dell'esame consente di ridurre la presenza di gas intestinale.

METODI DI INDAGINE

Il paziente deve essere in posizione supina, anti-Trendelenburg con la testa del letto sollevata di circa 30° per creare un'adeguata finestra acustica e consentire il rilassamento della muscolatura addominale. Si deve istruire il paziente sulla necessità di trattenere il respiro dopo una moderata inspirazione per ridurre le possibilità di movimento determinate dagli atti del respiro. Si preferisce utilizzare un approccio anteriore mediano. Vengono impiegate sonde a bassa frequenza comprese tra 2-5 MHz, anche se in individui particolarmente magri può essere impiegata una sonda da 5 MHz. Posizionando la sonda subito al

di sotto al processo xifoideo si identifica l'aorta allo iato diaframmatico. Spostandosi in direzione caudale si identifica l'origine del tripode celiaco e dell'arteria mesenterica superiore, di solito distanziati di circa 1-1,5 cm, ma talora nati da un tronco unico. L'arteria mesenterica superiore e l'arteria celiaca sono visualizzate nei quadranti addominali superiori. L'arteria mesenterica superiore è visibile mediante scansioni longitudinali per la maggior parte del suo decorso. Il tripode è visualizzabile mediante scansioni longitudinali ed assiali eseguite in regione epigastrica; l'arteria epatica e splenica sono visualizzabili mediante scansioni assiali oblique, mentre più difficoltosa è la visualizzazione dell'arteria gastrica sinistra. L'immagine B-mode serve per identificare i vasi splancnici, per seguirne il decorso e per diagnosticare eventuali alterazioni della parete arteriosa. La valutazione Doppler consente di diagnosticare la pervietà o l'occlusione del vaso visualizzando la presenza o l'assenza di flusso. In caso di pervietà la valutazione della velocità di picco sistolico, la velocità telediastolica e l'analisi morfologica dell'onda consentono di definire il grado di stenosi. L'onda velocimetrica dell'arteria mesenterica superiore e del tripode

celiaco presentano caratteristiche differenti. L'onda dell'arteria mesenterica superiore ha un picco sistolico maggiore ed una velocità tele-diastolica inferiore rispetto al tripode celiaco. L'onda velocimetrica dell'arteria mesenterica superiore a digiuno presenta spesso una componente negativa alla fine della sistole. L'aumentato flusso diastolico presente nel tripode celiaco riflette la bassa resistenza periferica del circolo epatico e splenico rispetto a quello intestinale.

Le onde di velocità Doppler vengono sistematicamente registrate in alcune sedi lungo il corso di ogni vaso, con particolare attenzione al tratto prossimale dei vasi. L'arteria celiaca è più difficile da visualizzare e potrebbe non essere visibile durante l'esame in più del 20% dei pazienti; pertanto, orientando la sonda trasversalmente si cerca di ottenere una migliore scansione di tale vaso¹⁵.

L'arteria mesenterica inferiore non è realmente visualizzata da molti ricercatori; la valutazione dell'arteria mesenterica inferiore, infatti, è più complessa per le ridotte dimensioni e per l'interposizione delle anse intestinali.¹⁶

Durante la fisiologica digestione le onde di velocità del flusso sanguigno dell'arteria mesenterica superiore e dell'arteria celiaca sono differenti. Le onde di velocità dell'arteria mesenterica superiore riflettono le alte resistenze presenti nella circolazione intestinale. L'onda di velocità è di solito trifasica, con una componente di picco sistolico, una componente di flusso inverso di fine sistole, ed una componente di flusso diastolico. Il flusso diastolico è spesso vicino a zero, in quanto riflette le alte resistenze della circolazione mesenterica durante la fase di digestione. Le onde di velocità dell'arteria celiaca sono di solito bifasiche, con una componente di picco sistolico, assenza di flusso diastolico inverso, ed una componente di flusso diastolico più alta rispetto all'arteria mesenterica superiore. L'alta componente di flusso diastolico nell'arteria celiaca, così come nell'arteria carotide interna e nell'arteria renale, riflette la presenza di un circolo a bassa resistenza. Infatti il fegato e la milza hanno alte richieste metaboliche e pertanto un letto arterioso con basse resistenze. Tutto ciò si riflette nell'alto flusso diastolico dell'arteria celiaca non ostruita.

Nel 1984, Jager et al¹³ hanno valutato le velocità di flusso di sangue nell'arteria mesenterica superiore e nell'arteria celiaca, sia durante sia dopo il pasto. L'arteria carotide comune è stata utilizzata come controllo. Venti volontari sani sono stati valutati sia in B-mode sia con il Doppler. Un aumento significativo nel diametro dell'arteria mesenterica superiore è stato riscontrato 15 minuti dopo un pasto di 1000 calorie, con un aumento massimo del 122% a 45 minuti. Inoltre, la velocità di flusso sistolico nell'arteria mesenterica superiore raggiungeva valori dai 22.2 cm/sec ai 57 cm/sec per 45 minuti ($p < 0,0001$). La componente negativa di fine sistole non è più presente ed il flusso diastolico è aumentato in modo significativo, riflettendo la riduzione delle resistenze arteriose dovute all'iperemia intestinale post-prandiale. L'aumento post-prandiale del flusso di sangue nell'arteria celiaca, tuttavia, è stato minimo, riflettendo una domanda di quantità fissa di flusso arterioso da parte di fegato e milza. E' stato inoltre definito che le variazioni di diametro dell'arteria mesenterica superiore legate all'iperemia post-prandiale dipendono dai nutrienti presenti nel lume intestinale. Un pasto calorico misto produce un aumento nelle velocità

di flusso dell'arteria mesenterica superiore maggiore rispetto ad un pasto composto solo da grassi, glucosio, o proteine.

Quamar et al¹⁶ hanno inoltre valutato il flusso di sangue nell'arteria mesenterica superiore in volontari sani dopo l'ingestione di glucosio e lattulosio. Il flusso di sangue nell'arteria mesenterica superiore è stato trovato aumentato del 53% dopo un pasto di glucosio, ma cambiamenti non significativi si sono verificati dopo l'ingestione di lattulosio, suggerendo che l'assorbimento intestinale è richiesto per determinare una risposta vasomotoria. L'introduzione di cibo produce un aumento in due tempi nella velocità di picco sistolico entro 45 minuti, con una velocità tele-diastolica aumentata di almeno tre volte durante lo stesso periodo di tempo.

Lilly et al hanno utilizzato l'ultrasonografia doppler per valutare i cambiamenti nel circolo arterioso splanchnico attraverso diversi stimoli farmacologici. L'effetto dell'infusione endovenosa di glucagone sulle velocità dell'arteria celiaca e dell'arteria mesenterica superiore è stato studiato ed è stato riscontrato un aumento significativo nelle velocità di picco sistolico sia nell'arteria celiaca sia nell'arteria mesenterica

superiore. Il picco di velocità sistolica nell'arteria celiaca è aumentato in modo significativo, mentre l'aumento delle velocità diastoliche nell'arteria mesenterica superiore non è stato significativo. L'infusione di vasopressina ha determinato un significativo decremento sia nella velocità sistolica che nella velocità diastolica nell'arteria mesenterica superiore e nell'arteria celiaca.

CRITERI DIAGNOSTICI

L'impiego dell'eco-color-doppler nella diagnosi di ischemia intestinale cronica è stato introdotto nel 1984 da Jager, che per primo ha suggerito l'utilizzo della metodica.¹³ Nel 1986 Nicholls et al¹ hanno valutato retrospettivamente 4 pazienti che presentavano stenosi delle arterie splacniche già valutate radiologicamente, utilizzando l'esame eco-color-doppler delle arterie mesenteriche. Quindici soggetti sani sono stati studiati come controllo. Un aumento significativo delle velocità di picco sistolico e tele-diastolico a livello del tripode celiaco e dell'arteria mesenterica superiore è stato riscontrato nei vasi stenotici in confronto

ai vasi non stenotici, suggerendo che l'ultrasonografia doppler potrebbe essere utilizzata nei pazienti con stenosi delle arterie splancniche.

Solo a partire dagli anni '90 sono stati pubblicati studi retrospettivi e prospettici per convalidare i criteri eco-color-doppler, in grado di diagnosticare e quantificare la stenosi del tripode celiaco e dell'arteria mesenterica superiore. Tali criteri diagnostici si fondano essenzialmente sui valori assoluti della velocità di picco sistolico e della velocità tele-diastolica.

Nel 1991 Moneta² ha condotto uno studio retrospettivo sugli esami eco-color-doppler dei vasi mesenterici e sugli aortogrammi di 34 pazienti. I dati hanno suggerito che un picco di velocità sistolica uguale o superiore a 275 cm/sec è predittivo del 70% o più di stenosi angiograficamente rilevabile dell'arteria mesenterica superiore con una sensibilità dell'89% ed una specificità del 92%, valori predittivi positivi dell'80% e valori predittivi negativi del 96%. Per l'arteria celiaca i dati hanno suggerito che un picco di velocità sistolica uguale o superiore a 200 cm/sec sia correlato con il 70% o più di stenosi angiograficamente rilevabili (sensibilità 75%, specificità 89%, valore predittivo positivo

85%, valore predittivo negativo 80%). In conclusione, tale studio ha evidenziato che la velocità di picco sistolico a digiuno rappresenta un fattore accurato di predittività di stenosi critica delle arterie viscerali.

In seguito, nel 1993 lo stesso autore ha valutato con uno studio prospettico gli stessi criteri.¹⁷ Cento pazienti sono stati sottoposti ad aortogrammi in proiezione laterale ed ultrasonografia doppler delle arterie splancniche. Il 100% delle arterie celiache ed il 99% delle arterie mesenteriche superiori sono state visualizzate angiograficamente. Il 93% delle arterie mesenteriche superiori e l'83% delle arterie celiache sono state indagate con l'ultrasonografia doppler. I picchi di velocità sistoliche e di velocità tele-diastolica nelle arterie mesenteriche superiori con il 70% o più di stenosi sono stati di 395 ± 143 cm/sec e 109 ± 75 cm/sec paragonati ai picchi di velocità sistoliche di 167 ± 62 cm/sec e di velocità tele-diastolica di 23 ± 13 cm/sec nelle arterie mesenteriche superiori con meno del 70% di stenosi. I picchi di velocità sistoliche e di velocità tele-diastoliche nelle arterie celiache con il 70% o più di stenosi angiograficamente rilevabili sono stati 352 ± 154 cm/sec e 100 ± 58 cm/sec in confronto ai 175 ± 90 cm/sec per arterie celiache con stenosi

angiograficamente rilevabili minori del 70%. Un picco di velocità sistolica maggiore di 275 cm/sec è predittivo del 70% o più di stenosi con una sensibilità del 92%, specificità del 96%, valori predittivi positivi dell'80% e valori predittivi negativi del 99%. Per le arterie celiache, i criteri proposti di un picco di velocità sistolica maggiore di 200 cm/sec sono predittivi del 70% o più di stenosi dell'arteria celiaca angiograficamente rilevabili con una sensibilità dell'87%, una specificità dell'80%, valori predittivi positivi del 63% e valori predittivi negativi del 94%.

Bowersox³ nel 1991 ha proposto una velocità tele-diastolica > 45 cm/sec a livello dell'arteria mesenterica superiore quale miglior indice di stenosi angiografica > 50% con sensibilità del 100% e specificità del 92%; inoltre ha notato che una velocità di picco sistolico > 300 cm/sec nel distretto mesenterico superiore è molto specifica, 100% ma meno sensibile, 63% nel diagnosticare una stenosi \geq al 50%.

Zwolak⁶ nel 1998 ha indicato una velocità tele-diastolica \geq 55 cm/sec e l'inversione di flusso dell'arteria epatica comune, per identificare una stenosi severa del tripode celiaco con accuratezza del 95%, sensibilità

del 93% e specificità del 100%. Sulla base dei dati presenti in letteratura i criteri più accurati per diagnosticare una stenosi significativa dell'arteria mesenterica superiore sono il riscontro, a digiuno, di una velocità di picco sistolico > 270-300 cm/sec e/o velocità telediastolica > 45-50 cm sec.. Una stenosi significativa del tripode celiaco è identificata da una velocità di picco sistolico > 200 cm sec e/o una velocità tele-diastolica > 55-60 cm/sec. (**Tabella 3**)

Tabella 3. Criteri velocimetrici di stenosi dell'arteria mesenterica superiore e tripode celiaco. SMA = arteria mesenterica superiore; CA = tripode celiaco; PSV = velocità di picco sistolico; EDV = velocità di tele-diastole.

SMA				CA			Autori
% stenosi	n	PSV cm/sec	EDV cm/sec	n	PSV cm/sec	EDV cm/sec	
>70	6	≥ 275	> 55	13	≥ 200	≥ 55	Moneta
>50	8	> 300	> 45	12	> 132	> 59	Bowersox
>50	16	> 300	> 50	8	> 200	> 65	Perko
>50	15	> 300	> 45	16	≥ 200	≥ 55	Zwolak

VALORI DI RIFERIMENTO

Tronco Celiaco:

Valori di riferimento: picco di velocità sistolico (PSV): 90-100 cm/sec, velocità tele-diastolica (EDV): (30-65 cm/s), indice di pulsatilità (IP): 1.5 ± 0.02 . (tabella 4).

Tabella 4. Analisi della letteratura. Valori velocimetrici normali del tronco celiaco. I valori sono dati come valori medi \pm deviazione standard; vn = valore non applicabile; PSV = velocità di picco sistolico; EDV = velocità tele-diastolica; IR = indice di resistenza; IP = indice di pulsatilità; VF = velocità di flusso.

n	PSV cm/s	EDV cm/s	IR	IP	VF ml/min	Autori
42	vn	vn	vn	vn	703 ± 24	Qamar
20	120 ± 7	30 ± 3	vn	1.5 ± 0.2	vn	Muller
8	123 ± 27	41 ± 12	vn	vn	vn	Moneta
15	158 ± 16	37 ± 3	0.7 ± 0.02	1.46 ± 0.12	vn	Sakagami

Ci sono solo pochi studi che valutano il tronco celiaco. Dopo pranzo, il picco di velocità sistolica, la velocità tele-diastolica, il diametro del vaso ed il flusso di sangue aumentano. Un aumento del diametro è correlato

con un volume di sangue aumentato di circa il 90%. Confrontato con la velocità di picco sistolico, l'aumento della velocità tele-diastolica è in proporzione più alto, risultando un indice di resistenza e di pulsatilità più bassi. Questi cambiamenti possono essere misurati due ore dopo il pasto. Tale fenomeno presenta un'alta variabilità interindividuale. Non ci sono articoli in letteratura concernenti la localizzazione della finestra doppler anche sul diametro più corto del vaso. In caso di varianti anatomiche (in più del 50% dei pazienti) che conducono ad un'ampia variabilità dell'angolo di insonorizzazione un'analisi standard non è possibile.

Arteria Mesenterica Superiore:

Valori di riferimento: PSV: 80-200 cm/s, indice di resistenza (IR): 0.8-0.85, indice di pulsatilità (IP): 2.6-4.8, flusso sanguigno: 380-640 ml/min.(**tabella 5**)

Tabella 5. Analisi della letteratura. Valori velocimetrici normali dell'arteria mesenterica superiore. I valori sono dati come valori medi \pm deviazione standard; vn = valore non applicabile; PSV = velocità di picco sistolico; EDV = velocità tele- diastolica; IR = indice di resistenza; IP = indice di pulsatilità; VF = velocità di flusso.

n	PSV	EDV	IR	IP	VF	Autori
42	nv	Nv	nv	nv	nv	Ludwig
18	81 \pm 13	Nv	nv	nv	374 \pm 210	Uzawa
52	nv	Nv	nv	3.6 \pm 0.2	nv	Quamar
30	134 \pm 23	21 \pm 4	0.85 \pm 0.03	nv	639 \pm 153	Schaberle
10	128 \pm 25	Nv	nv	nv	nv	Rizzo
10	nv	Nv	nv	nv	493 \pm 72	Aldoori
20	nv	Nv	nv	nv	nv	Jager
30	nv	Nv	nv	2.83 \pm 0.48	517 \pm 140	Ray-Chauduri
25	nv	Nv	nv	nv	538	Scheurlen

Il flusso sanguigno dell'arteria mesenterica superiore dipende dall'introito di cibo, dalla postura e dall'attività fisica e può essere influenzato dai farmaci.¹⁸⁻¹⁹ Le modificazioni post-prandiali sono simili a quelle del tronco celiaco. In letteratura la fattibilità dell'ultrasonografia Doppler dell'arteria mesenterica superiore è riportata in percentuale del 90% circa. Il tratto distale dell'arteria mesenterica superiore spesso può risultare non visibile per la presenza dell'aorta o dell'arteria mesenterica inferiore. E' necessario utilizzare misure riproducibili di localizzazione. In più lavori non sono riportate tali misure. Informazioni concernenti gli angoli di insonorizzazione sono spesso omesse. In relazione all'orientamento in parallelo sulla parete addominale può essere difficile soddisfare tutti i criteri: 2-3 cm distalmente all'origine del vaso, in una sezione longitudinale e con un angolo di insonorizzazione di circa 40°. In alcuni studi è tollerato un angolo di insonorizzazione di 60° ed in pochi studi di 70°. Nella maggior parte dei lavori è utilizzata come area di scansione l'area intorno all'origine.

Alcuni ricercatori hanno suggerito che lo studio con l'ultrasonografia doppler postprandiale dell'arteria mesenterica superiore potrebbe essere

d'aiuto nell'identificare in modo non invasivo stenosi dell'arteria mesenterica superiore, il così detto "gut stress test". Muller²⁶ ha realizzato uno studio confrontando i controlli con dieci pazienti affetti da angina addominale postprandiale. Lo stesso autore notò l'aumento dei picchi di velocità sistolica e di velocità tele-diastolica nei controlli sani dopo un pasto e l'aumento patologico dei picchi di velocità sistolica e di velocità tele-diastolica nei pazienti con stenosi. Muller concluse così che la valutazione delle velocità preprandiali rispetto a quelle postprandiali nell'arteria mesenterica superiore poteva essere d'aiuto nell'identificare stenosi dell'arteria mesenterica superiore.

Per chiarire ulteriormente l'utilità clinica potenziale dello studio doppler postprandiale dell'arteria mesenterica superiore, Nicoloff et al hanno condotto un esame doppler dell'arteria mesenterica superiore durante e dopo i pasti in 25 controlli sani ed in 80 pazienti con patologia vascolare. Angiografie delle arterie splancniche sono state condotte negli 80 pazienti con patologia vascolare. I pazienti sono stati raggruppati in relazione al grado di stenosi angiografica dell'arteria mesenterica superiore. Gli esami doppler durante i pasti sono

considerati positivi per il 70% più di stenosi dell'arteria mesenterica superiore basati su velocità di picco sistolico dell'arteria mesenterica uguale o superiore a 275 cm\sec.

I picchi di velocità sistolica preprandiale e postprandiale non differiscono tra i controlli sani e quei pazienti con meno del 70% di stenosi dell'arteria mesenterica superiore, mentre le velocità dei picchi sistolici dell'arteria mesenterica superiore durante i pasti sono significativamente più alte in quei pazienti con il 70 % o più di stenosi dell'arteria mesenterica superiore. In confronto ai controlli, l'aumento assoluto nelle velocità dei picchi sistolici dell'arteria mesenterica superiore è stato più basso in quei pazienti con 70% o più di stenosi dell'arteria mesenterica superiore. In base alla definizione di studio postprandiale positivo per patologia dell'arteria mesenterica superiore, inteso come un aumento della velocità di picco sistolico superiore al 20% rispetto alla linea base, si è visto che gli studi postprandiali non offrono ulteriori informazioni nell'identificare stenosi di alto grado dell'arteria mesenterica superiore.

Infatti, non è stato dimostrato che la mancata individuazione dell'aumento di flusso post-prandiale a livello dell'arteria mesenterica superiore possa costituire un marker per l'ischemia intestinale cronica. Infatti, non si può ritenere che vi possa essere un aumento di flusso intestinale post-prandiale attraverso i vasi collaterali se non vi è un significativo aumento di flusso nell'arteria mesenterica superiore prossimale. L'eco-color-doppler ha individuato l'aumento di flusso post-prandiale, con ipertrofia dell'arteria mesenterica inferiore, dopo un pasto-test in pazienti con ostruzione sia dell'arteria mesenterica superiore che del tronco celiaco. Quindi, anche se l'eco-color-doppler delle arterie viscerali può essere usato per dimostrare le variazioni del flusso mesenterico post-prandiale, non può essere utilizzato per distinguere una risposta fisiologica adeguata da una inadeguata. Attualmente non vi è un vero "test da sforzo" per il circolo intestinale con degli obiettivi ben definiti.

MATERIALI E METODI

Nel periodo compreso dal mese di ottobre 2006 al mese di ottobre 2009 presso il Dipartimento Universitario di Chirurgia Generale, Geriatrica Oncologica e Tecnologie Avanzate (Direttore: Prof. Pietro Forestieri), sono stati studiati, con criterio prospettico, 54 pazienti valutando con metodica eco-color-doppler ed angiografica gli assi mesenterici.

Pazienti

Campione di studio : Pazienti con sintomi di ischemia intestinale.

29 pazienti (16 donne e 13 uomini) con età media di 63 anni (range da 40 a 79 anni) e peso medio di 67 Kg (range da 44 a 95 Kg) nei quali si sospetta ischemia intestinale sono stati sottoposti ad esame ultrasonografico doppler ed angiografico delle arterie splancniche. Di questi, 15 pazienti presentavano dolore addominale costante dopo i pasti e hanno avuto perdita di peso recente di circa 10 Kg (range da 0 a 30 Kg) entro 6 mesi dalla data del ricovero. 6 pazienti presentavano angina pectoris, 3 pazienti hanno avuto un pregresso infarto del miocardio. 6 pazienti sono stati trattati per ipertensione arteriosa.

Nessun paziente presentava diabete mellito tipo 2; tabagismo veniva riferito nel 50% dei casi osservati.

Campione controllo: pazienti con ipertiroidismo. 15 pazienti ipertiroidei (10 donne e 5 uomini) non in trattamento (età media 53 anni – range da 21 a 72 anni); peso medio 63 Kg (range da 50 a 73 Kg) a digiuno da 8 ore sono stati sottoposte ad esame ultrasonografico doppler dell'arteria mesenterica superiore. Il gruppo di controllo dei pazienti non sono stati sottoposti ad esame angiografico e sono risultati esenti da altre patologie, non hanno presentato sintomi o segni di aterosclerosi ed in tutti la sintomatologia, compresa la perdita di peso, è scomparsa dopo trattamento per l'ipertiroidismo. Tutti i pazienti hanno presentato sintomi tipici, quali labilità emotiva, ansia, tremori, palpitazioni, dimagrimento. In particolare tre pazienti hanno manifestato aumento della frequenza cardiaca ed un dolore addominale intermittente non caratteristico, con perdita di peso da 4 ad 8 Kg. 2 pazienti erano affetti da manifestazioni del morbo di Graves.

Il campione esaminato è stato suddiviso in tre gruppi:

Gruppo A: 14 pazienti ricoverati con sintomatologia addominale acuta;

Gruppo B: 15 pazienti ricoverati con sintomatologia tipica di angina abdominis;

Gruppo C: 15 pazienti ipertiroidei, non in trattamento, considerati come campione di riferimento.

TECNICA DI ESECUZIONE

E' stato utilizzato un ecografo Esaote *technos* con sonda convex da 3,5 MHz, multifrequenza, settata per funzione vascolare, ad una frequenza di ripetizione dell'impulso (PRF) compresa tra 1700 e 2000 Hz, con un guadagno variabile tra il 30 ed il 45%.

Le indagini sono state condotte secondo la tecnica standard descritta nel precedente paragrafo "Tecniche di indagine".

In particolare i parametri considerati sono stati i parametri velocimetrici [la velocità di picco sistolica, la velocità tele-diastolica, l'indice di resistenza ($IR = PSV - EDV/PSV$).e l'indice di pulsatilità ($IP = PSV - EDV/MV$)] oltre che la visualizzazione in B-mode dei vasi misurandone l'estensione ed il calibro e la valutazione del flusso-colore

(enhancement). In modo standardizzato è stata ricercata l'aorta attraverso scansione ecografica trasversa in epigastrio ed in un settore di cerchio compreso tra le ore 11 e le ore 13 è stato possibile visualizzare l'arteria mesenterica superiore, più mediale, di forma rotonda e, situato immediatamente al di sopra, il tripode celiaco.

L'arteria mesenterica superiore è stata analizzata con un angolo di insonorizzazione di 60 gradi dalla sua origine; l'arteria celiaca è stata esaminata con un angolo di insonorizzazione di 30 gradi dalla sua origine al primo ramo di divisione; il volume campione è stato regolato in base al diametro dell'arteria e posizionato interamente entro l'arteria; i filtri ad alta frequenza sono stati impiegati per eliminare segnali a basse frequenze (da 0 a 100 Hz) provenienti dalla parete dei vasi; misure ripetitive sono state eseguite per 4 e/o 6 cicli cardiaci. In riferimento in particolare all'arteria mesenterica superiore in base all'estensione visibile del vaso è stato attribuito un giudizio distinguendo tre categorie:

< 2 cm: scarsa;

tra 2 e 5 cm: buona;

> 5 cm: ottima.

La velocità di flusso più alta rilevata è considerata rappresentativa dell'area con il grado maggiore di stenosi.

Durante il primo anno di studio 2006/2007 il disegno originale dello studio ha incluso la registrazione di tutte le variabili Doppler dell'arteria mesenterica superiore, ma soltanto le velocità di picco sistolico dell'arteria celiaca. Pertanto, in 11 pazienti i dati sulla velocità diastolica dell'arteria celiaca non sono disponibili.

I risultati ottenuti con l'esame ultrasonografico doppler sono stati confrontati con aortografia in proiezione antero-posteriore e laterale in 15 pazienti, angiografia a sottrazione digitale in 4 pazienti, aortografia in proiezione antero-posteriore in 7 pazienti, e scansioni angio-TC in 3 pazienti.

ANALISI STATISTICHE

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata con il test t di Student per valutare le differenze esistenti tra i gruppi di pazienti. Un valore di $p < 0,05$ è considerato significativo. I risultati sono stati ottenuti come

media statistica \pm deviazione standard La *sensibilità* è stata ottenuta come percentuale di risultati veri positivi ottenuti con l'eco-color-doppler; la *specificità* come percentuale di risultati veri negativi ottenuti con l'eco-color-doppler. I *valori predittivi positivi* come percentuale di pazienti con esito positivo (patologico) all'eco-color-doppler, che sono stati correttamente diagnosticati; i *valori predittivi negativi* come percentuale di pazienti con esito negativo (fisiologico) all'eco-color-doppler, che sono stati correttamente diagnosticati.

RISULTATI

Arteria Celiaca. L'indagine non è stata considerata valida ai fini dello studio in 4 pazienti per difficoltà tecniche legate alla procedura (bias di procedura).

I risultati delle angiografie effettuate hanno dimostrato che 10 arterie celiache risultavano trombizzate, 7 erano stenotiche, e 12 presentavano assenza di stenosi, e/o stenosi non emodinamicamente significative. Nei pazienti con trombosi angiograficamente evidente, l'esame

ultrasonografico doppler ha rilevato un aumento della velocità di flusso anterogrado (compatibile con una stenosi di grado serrato) in 2 pazienti; velocità di picco sistolico di 198 cm/sec, velocità di inizio diastole di 152 cm/sec, e velocità di picco diastolico di 150 cm/sec compatibili con la presenza di stenosi emodinamicamente significative in 4 pazienti; in 4 pazienti il segnale doppler è risultato assente nonostante una buona visualizzazione dell'arteria in B-mode, (reperito interpretabile come trombosi). In nessun paziente è stato osservato flusso invertito per direzione nell'arteria celiaca. L'esame ultrasonografico doppler è risultato quindi predittivo positivo per stenosi dell'arteria celiaca per il 94% (tabella 6).

Tabella 6. Patologia del tronco celiaco. (stenosi \geq 50% o occlusione) definita attraverso studio con eco-color-doppler e studio arteriografico. In base ai criteri definiti da Moneta et al²: sensibilità 11 di 12 (94%); specificità 12 di 13 (94%); valore predittivo positivo, 11 di 12 (94%); valore predittivo negativo 12 di 13 (94%), accuratezza 23 di 25(94%)

Eco-color-doppler	Presenza di patologia all'arteriografia	Assenza di patologia all'arteriografia	totale
patologico	11	1	12
fisiologico	1	12	13
totale	12	13	25

Le velocità diastoliche sono predittive di patologia stenotica dell'arteria celiaca con una specificità ed una sensibilità vicine al 100% e con parametri velocimetrici di riferimento che indicano il 50% o più di stenosi per picco di velocità diastolica di 100 cm/sec. (**tabella 7**)

Tabella 7. Parametri velocimetrici doppler basati sulla patologia dell'arteria celiaca definita arteriograficamente.

PSV = picco di velocità sistolica; PDV = picco di velocità diastolica; EDV = velocità tele-diastolica; IP = indice di pulsatilità; IR = indice di resistività.

	N	Stenosi </=50%	Stenosi >/=50%
PSV	13	168 ± 8	295 ± 33 <i>p</i> < 0.001
PDV	2	71 ± 7	166 ± 19 <i>p</i> < 0.001
EDV	2	47 ± 8	124 ± 13 <i>p</i> < 0.001
IP	2	2.4 ± 0.2	1.6 ± 0.1 <i>p</i> < 0.05
IR	2	0.74 ± 0.02	0.57 ± 0.03 <i>p</i> < 0.05

Arteria Mesenterica Superiore.

La scansione dell'arteria mesenterica superiore con l'esame ultrasonografico doppler è stata realizzata in tutti i pazienti. Per l'arteria mesenterica superiore il tratto più spesso osservato è stato quello sottopancreatico, a circa 2 cm dall'origine e per 3-5 cm distalmente.

Gli esami angiografici hanno permesso di rilevare la presenza di occlusione in 15 pazienti, stenosi \geq al 50% in 10 pazienti, mentre l'assenza di patologia stenotica o la presenza di stenosi \leq al 50% è stata rilevata in 4 pazienti.

In accordo con i criteri ultrasonografici definiti (PSV > 275 cm/sec in caso di stenosi ed assenza di segnale in caso di occlusione), l'esame ultrasonografico doppler è risultato positivamente predittivo di patologia stenotica dell'arteria mesenterica superiore con un'accuratezza del 90%. (**tabella 8**).

Tabella 8. Patologia dell'arteria mesenterica superiore. (stenosi \geq 50% o occlusione) definita attraverso studio con eco-color-doppler e studio arteriografico. In base ai criteri definiti da Moneta et al² : sensibilità 23 di 25 (93%); specificità 2 di 4 (80%); valore predittivo positivo 23 di 25 (93%); valore predittivo negativo 2 di 4 (80%); accuratezza 25 di 29 (90%).

Eco-color-doppler	Presenza di patologia all'arteriografia	Assenza di patologia all'arteriografia	Totale
patologico	23	2	25
fisiologico	2	2	4
totale	25	4	29

Appare da questi dati evidente che le velocità diastoliche rilevate sono risultate altamente predittive di patologia stenotica dell'arteria mesenterica superiore (100% di sensibilità e di specificità) con parametri velocimetrici di riferimento per stenosi \geq 50% di 50, 70 e 50 cm/sec rispettivamente per velocità di inizio diastole, picco di velocità diastolica e velocità tele-diastolica. (**tabella 9**)

Tabella 9. Parametri velocimetrici doppler basati sulla patologia dell'arteria mesenterica superiore definita arteriograficamente e nei pazienti ipertiroidei.

PSV = picco di velocità sistolica; PDV = picco di velocità diastolica; EDV = velocità tele-diastolica; IP = indice di pulsatilità; IR = indice di resistività; vn = valori non significativi.

	stenosi ≤ 50% (n= 9)	Stenosi ≥ 50% (n= 10)	Trombosi all'arteriografia, ma stenosi al duplex (n= 4)	Pazienti ipertiroidei (n=15)
PSV	170 ± 27	407 ± 44 <i>p</i> < 0.001	355 ± 27	345 ± 13 <i>p</i> < 0.001
PDV	34 ± 4	177 ± 24 <i>p</i> < 0.001	155 ± 25	49 ± 5 vn
EDV	17 ± 3	148 ± 24 <i>p</i> < 0.001	94 ± 10	24 ± 2 vn
IP	3.3 ± 0.2	1.8 ± 0.2 <i>p</i> < 0.001	2.2 ± 0.2	3.5 ± 0.2 vn
IR	0.88 ± 0.0	0.6 ± 0.0 <i>p</i> < 0.001	0.7 ± 0.0	0.92 ± 0.0 vn

Nei 15 pazienti nei quali l'occlusione è stata identificata tramite

l'angiografia, l'ultrasonografia doppler ha identificato:

- in 4 pazienti un flusso monofasico, a bassa velocità distalmente alle calcificazioni, visibile in proiezione B-mode, interpretato come trombosi all'origine del vaso;

- in 3 pazienti un aumento delle velocità di picco sistolico di 355 +/- 27 cm/sec e picco di velocità diastolica di 155 +/- 25 cm/sec per flusso anterogrado, interpretabile come stenosi serrata;
- in 7 pazienti (1 dei quali si è riscontrato un infarto intestinale) assenza di segnale doppler (nonostante la ottimale individuazione ecografia del vaso) interpretabile come occlusione,.

Nei soggetti di controllo (ipertiroidei):

- 4 pazienti hanno presentato onde Doppler trifasiche con velocità di flusso inverso da -10 a -40 cm/sec.

(I parametri velocimetrici doppler dell'arteria mesenterica superiore nei soggetti di controllo ipertiroidei sono riportati nella tabella 9).

- In tutti i pazienti (n.15) il picco di velocità sistolica è risultato maggiore di 300 cm/sec e la velocità media è risultata maggiore di 80 cm/sec; viceversa le velocità diastoliche e gli indici di

resistenza non si sono modificati nei pazienti che non presentavano patologie tiroidee.

(Si deve specificare, al fine di evitare un bias di procedura, che nei soggetti di controllo ipertiroidei è stata esaminata esclusivamente l'arteria mesenterica superiore)

Per quanto concerne il grado di visualizzazione ecografia dell'arteria mesenterica superiore (AMS) (generalmente variabile in rapporto alle caratteristiche anatomico-strutturali del paziente), nel gruppo A questa è stata giudicata ottima nel 10 % dei casi, buona nel 70% dei casi e scarsa nel 15% dei casi. Nel gruppo B si è ottenuta una visualizzazione ecografia dell'AMS ottima nel 17% dei casi, buona nell'80% dei casi e scarsa nel 10% dei casi. Nel gruppo C ottima nel 25% dei casi, buona nel 79% dei casi, e scarsa nel 3% dei casi.

Su 12 pazienti con forte sospetto clinico di infarto mesenterico, in 6 si è potuto definire una diagnosi di esclusione poiché si è riusciti a visualizzare un tratto di arteria mesenterica superiore sufficiente per escludere una occlusione prossimale del vaso (veri negativi), in 2

pazienti si è ipotizzata una occlusione del vaso confermata in sala operatoria (veri positivi), in 2 pazienti si è ipotizzata una occlusione del vaso non confermata all'atto operatorio (falsi positivi), in 2 pazienti l'esame è stato inattendibile (falsi negativi).

DISCUSSIONE

E' esperienza comune trovarsi di fronte ad un paziente con addome acuto in cui si sospetta un infarto intestinale e spesso si giunge alla diagnosi tardivamente, con conseguente necessità di estese resezioni intestinali altamente mutilanti ed invalidanti. Si avverte, quindi, la necessità di una metodica non-invasiva che possa discriminare tale patologia. Nella diagnosi di infarto intestinale le metodiche radiologiche tradizionali risultano accurate ma invasive come nel caso dell'angiografia, o ancora inaffidabili, come nel caso dell' Angio-TC viscerale. L'eco-color-doppler dei vasi mesenterici può invece rappresentare un esame sensibile e dirimente nella diagnosi di ischemia mesenterica con un VPP di 0.50 e VPN di 0.85 su pazienti con alto indice di sospetto.

Lo spettro di indicazioni per l'ultrasonografia doppler dell'arteria mesenterica superiore nella popolazione in generale è di circa il 60%: i due principali motivi di inattendibilità dell'esame doppler sono la presenza di gas nell'addome e l'obesità.²⁷

La popolazione di questo studio è stata selezionata (in tutti i pazienti è stata sospettata ischemia mesenterica, nessun paziente presenta obesità, e l'eccesso di gas intestinale non è presente). Tutto ciò potrebbe giustificare la buona insonorizzazione delle arterie splancniche così ottenuta. Nonostante la presenza di patologia stenotica, le arterie sono state ben visualizzate in scansione B-mode; tuttavia la quantificazione della stenosi è stata ottenuta soltanto con l'esame Doppler.

Bisogna precisare che la valutazione della riduzione del diametro dell'arteria mediante angiografia è complessa, spesso incerta per assenza di standardizzazione, e i risultati non necessariamente corrispondono al grado di stenosi e di riduzione del flusso sanguigno.

In 9 pazienti (5 con stenosi dell'arteria mesenterica superiore e 4 con stenosi dell'arteria celiaca), è stata rilevata all'eco-color-doppler una elevata velocità di flusso anterogrado, nonostante la indicazione

angiografica di trombosi del vaso. La spiegazione potrebbe risiedere nel fatto che l'ecografia con il Duplex presenta una maggiore sensibilità nell'individuare il flusso minimo di sangue rispetto all'arteriografia, ovvero che è presente un'alta velocità di flusso attraverso il circolo collaterale che viene captato dal duplex.

In 4 altri pazienti con reperto angiografico di trombosi arteriosa, è stato rilevato un segnale di velocità di flusso basso, monobasico (una osservazione analoga è stata riportata da Bowersox et al³, che hanno riscontrato in 2 di 6 vasi trombizzati all'arteriografia un flusso di sangue presente al Doppler): questi dati confermerebbero la presenza di rami collaterali che nutrono la parte distale delle arterie.

I risultati di questa ricerca, sottolineano che i criteri diagnostici individuati dalle velocità di flusso diastoliche hanno maggiore sensibilità e specificità nella definizione di patologia stenotica a carico dell'arteria mesenterica superiore e dell'arteria celiaca, rispetto ai criteri finora definiti in letteratura per le velocità di picco sistoliche.

Il valore di picco di velocità sistolica sembra infatti essere meno accurato, probabilmente perché ci sono fattori quali il volume e la pressione sanguigna che ne influenzano il valore.

In questo studio, utilizzando i valori di picco di velocità sistolica per definire la patologia steno-occlusiva dell'arteria mesenterica superiore, sono risultati, infatti, 4 falsi positivi.

Ci sono poi altri fattori correlati al paziente che possono influenzare le velocità delle onde Doppler dell'arteria mesenterica superiore: sono la funzione post-prandiale dell'intestino o i farmaci. Inoltre, altre cause di variabilità, come le malattie infiammatorie croniche dell'intestino, sembra che possano alterare i risultati dei picchi di velocità sistoliche.

La circolazione iperdinamica dell'ipertiroidismo è caratterizzata da un aumento della frequenza cardiaca e del volume ematico, parametro che è verosimilmente responsabile dell'aumento dei picchi di velocità sistoliche. L'aumento dei picchi di velocità sistoliche al di sopra di 300 cm/sec nei pazienti con quadro clinico di tireotossicosi potrebbe simulare la patologia steno-occlusiva dell'arteria mesenterica superiore.

In tutte queste situazioni, tuttavia, le velocità diastoliche e gli indici di resistenza rimangono stabili nel range di normalità. Infatti, la riserva di flusso sanguigno ad inizio diastole differenzia questi pazienti da quelli nei quali è presente una patologia steno-occlusiva dell'arteria mesenterica superiore (le velocità di flusso diastoliche basse e le onde Doppler trifasiche riflettono invece l'esistenza di un'alta resistenza periferica, caratteristica dei vasi non stenotici).

CONCLUSIONI

L'angiografia rappresenta tuttora il gold standard per identificare con precisione la stenosi o l'occlusione dei rami arteriosi. Si tratta tuttavia di un esame invasivo ed in quanto tale non totalmente scevro da rischi o complicanze. Per maneggevolezza, basso costo, non invasività e ripetibilità, l'eco-color-doppler rappresenta invece l'esame di prima scelta, attendibile ed utilizzabile anche in assenza di diagnostica angiografica: pertanto, l'eco-color-doppler può essere considerata la metodica di screening per la patologia vascolare mesenterica e può essere utilizzata per il monitoraggio del risultato di procedure

endovascolari e di interventi di rivascolarizzazione, risultando esame di utilità fondamentale per il chirurgo.

L'ultrasonografia doppler rappresenta un metodo con accuratezza diagnostica superiore al 90% nell'identificazione di patologia stenotica a carico dell'arteria mesenterica superiore e dell'arteria celiaca.

Criterio di maggiore predittività positiva per stenosi dell'arteria mesenterica superiore e dell'arteria celiaca è l'aumento delle velocità diastoliche (velocità di picco diastoliche > 70 cm/sec per l'arteria mesenterica superiore e $>$ di 100 cm/sec per l'arteria celiaca), rispetto alla valutazione delle velocità di picco sistolico, altamente suscettibile di variazioni in base a numerose condizioni fisiologiche e patologiche, che possono giustificare le numerose discrepanze presenti in letteratura.

BIBLIOGRAFIA

1. Nicholls SC, Kohler TR, Martin RI, Strandness DE jr. Use of hemodynamic parameters in the diagnosis of mesenteric insufficiency. *J Vasc Surg* 1986; 3:507-10.
2. Moneta GL, Yeager RA, Dalman R, Antonovic R, Hall LD, Porter JM. Duplex ultrasound criteria for diagnosis of splanchnic artery stenosis or occlusion. *J Vasc Surg* 1991; 14: 511-20.
3. Bowersox JC, Zwolak RM, Walsh DB, Schneider JR, Musson A, LaBombard FE, Cronenwett JL. Duplex ultrasonography in the diagnosis of celiac and mesenteric artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 1991; 14:780-8
4. Healy DA, Neumyer MM, Atnip RG, Thiele BL. Evaluation of celiac and mesenteric vascular disease with duplex ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1992; 11:481-5.
5. Perko MJ, Perko G, Just S, Secher NH, Schroeder TV. Changes in superior mesenteric artery Doppler waveform during reduction of cardiac stroke volume and hypotension. *Ultrasound Med Biol* 1996; 22: 11-8.

6. Zwolak RM, Fillinger MF, Walsh DB, Mesenteric and celiac duplex scanning: a validation study *J Vasc Surg* 1998; 27: 1078-87.
7. AGA technical review on intestinal ischemia. *Gastroenterology* 2000; 118:954-68.
8. Park WM, Gloviczki P, Cherry KJ, Hallett JW, Bower TC, Panneton JM, Schleck C, Ilstrup D, Harmsen WS, Noel AA: Contemporary management of acute mesenteric ischemia: factors associated with survival. *J Vasc Surg* 35(3): 445-452, 2002.
9. Chang JB, Stein TA, Mesenteric ischemia: acute and chronic. *Ann Vasc Surg*, Volume: 17,(2003), pp 323-328.
10. Dunphy JE: abdominal pain of vascular origin. *Am J Med* 192:109, 1936.
11. Cope Z: the early diagnosis of the acute abdomen. 14th ed London, Oxford University Press 1972
12. Rizzo RJ, Santanger C, Astlefor DP, et al. Mesenteric flow velocity as a function of angle of insonation. *J Vasc Surg* 1990; 11: 688-94.

13. Jager K, Bollinger A, Valli C, Ammann R, Measurement of mesenteric blood flow by duplex scanning. *J Vasc Surg* 3: 462-469, 1984.
14. Sabbà C, Ferraioli G, Sarin SK. Feasibility spectrum for Doppler flowmetry of splanchnic vessels. In normal and cirrhotic populations. *J Ultrasound Med* 1990; 9: 705-10.
15. Mitchell EL, Moneta GL. Mesenteric Duplex scanning. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2006; 18: 175-83.
16. Quamar MI, Read AE, Skidmore R, et al; Transcutaneous Doppler ultrasound in the assessment of patients with postprandial abdominal pain. *Gut* 33: 460-465, 1992.
17. Moneta GL, Lee RW, Yeager RA, et al Mesenteric Duplex scanning: a blinded prospective study. *J Vasc Surg* 1993; 17:79-86.
18. Schaberle W, Seitz K, Duplex ultrasound measurement of blood flow in the superior mesenteric artery. *Ultraschall Med* 1991; 12(6): 277-82.

19. Nakamura T, Moriyasu F, Ban N, et al. Quantitative measurement of abdominal arterial blood flow using image-directed Doppler ultrasonography : superior mesenteric, splenic, and common hepatic arterial blood flow in normal adults. *J Clin Ultrasound* 1989; 17(4): 261-8.
20. Ludwig D. Wertigkeit der dynamischen abdominalen Dopplersonographie in der Beurteilung von Schweregrad, Therapieerfolg und Prognose bei Leberzirrhose und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen; 1999.
21. Uzawa M, Karasawa E, Sugiura M et al. Doppler color flow imaging in the detection and quantitative measurement of the gastroduodenal artery blood flow. *J Clin Ultrasound* 1993; 21(1): 9-17.
22. Quamar MI, Read AE, Skidmore R, Evans JM, Wells PM, Pulsatility index of superior mesenteric artery blood velocity waveforms. *Ultrasound Med Biol* 1986; 12(10): 773-6.

23. Aldoori MI, Qamar MI, Read AE, Williamson RC, Increased flow in the superior mesenteric artery in dumping syndrome. *Br J Surg* 1985; 72(5): 389-90.
24. Jager K, Kehl O, Amman R, Bollinger A. Postprandial hyperemia of the superior mesenteric artery. *Schweiz Med Wochenschr* 1985; 115(50): 1826-9.
25. Ray-Chaudhuri K, Ryder SA, Thomaides T, Mathias CI, The relationship between blood flow and pulsatility index in the superior mesenteric artery at rest and during constrictor stimuli in normal subjects. *J Clin Ultrasound* 1994; 22(3): 149-60.
26. Muller AF: Role of duplex Doppler ultrasound in the assessment of patients with postprandial abdominal pain. *Gut* 33: 460-465, 1992.
27. Dietrich CF, Jedrzejczyk M, Ignee A Sonographic assessment of splanchnic arteries and the bowel wall.. *Eur J Radiol* 2007 Oct 17 Review.
28. Segerer S, Muhlhofer A, Gross M, Kellner W, Spengel FA, Pfeifer KJ. Angina abdominalis: duplex ultrasound diagnosis and

- percutaneous revascularization. *Vasa* 2000 May; 29 (2): 141-5
German.
29. Harward TR, Smith S, Seeger JM Detection of celiac axis and superior mesenteric artery occlusive disease with use of abdominal duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993. Apr; 17(4): 738-45.
30. Liem TK, Segall JA, Wei W, Laundry GJ, Taylor ML, Moneta GL. Duplex scan characteristics of bypass grafts to mesenteric arteries. *J Vasc Surg* 2007 May; 45(5): 922-7.
31. Roobottom CA, Dubbins PA. Significant disease of the celiac and superior mesenteric arteries in asymptomatic patients: predictive value of Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1993 Nov; 161(5), 985-8.
32. Mitchell EL, Moneta GL Mesenteric duplex scanning. *Perspect Vasc Surg Endovasc ther* 2006. Jun; 18(2): 175-83. Review
33. Moneta GL. Screening for mesenteric vascular insufficiency and follow-up of mesenteric artery by-pass procedures. *Semin Vasc Surg* 2001 Sep; 14(3): 186-92 Review.

34. Mitchell EL, Chang Ey, Landry GJ, Lienn TK, Keller Fs, Moneta GL. Duplex criteria for native superior mesenteric artery stenosis overestimate stenosis instented superior mesenteric arteries. *J Vasc surg* 2009 Aug. 50(2): 335-40.
35. Rabbia C, De Lucchi R, Cirillo R *Eco-color-doppler vascolare*. Ed. Minerva Medica Torino 1995.
36. Duber C, Wustner M, Diehl SJ, Post S. Emergency diagnostic imaging in mesenteric ischemia. *Chirurg* 2003; 74(5): 399-406.
37. Hansen KJ, Wilson DB, Craven TE, Pearce JD, English WP, Edwards MS, Ayerdi J, Burke GL. Mesenteric artery disease in the elderly. *J Vasc Surg* 2004; 40(1): 45-52.
38. Blebea J, Volteas N, Neumyer M, Ingraham J, Dawson K, Assadnia S, Anderson KM, Atnip RG, Contrast enhanced duplex ultrasound imaging of the mesenteric arteries. *Ann Vasc Surg* 2002; 16(1): 77-83.
39. Lefkowitz Z, Cappell MS, Lookstein R. et al. Radiologic diagnosis and treatment of gastrointestinal hemorrhage and

ischemia, *Med Clin North Am*, Volume: 86, Issue: 6(2002), pp. 1357-1399.

40. Cleveland Tj, Nawaz S, Gaines PA, Mesenteric arterial ischemia: diagnosis and therapeutic options, *Vasc Med*, Volume: 7, Issue: 4 (2002), pp 311-321.

41. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM, Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience, *Radiology*, Volume: 229, (2003), pp 91-98.