

# Trombosi venosa mesenterica: approccio terapeutico multidisciplinare

Stefano Pieri, Paolo Agresti, Gianluca Monaco\*, Laura Conversano\*, Emanuela Oliviero\*, Gianluca Liotta°, Giovanni Maria Colombo\*

UO Radiologia Vascolare ed Interventistica, Ospedale San Camillo, Roma

\*UOC Medicina d'Urgenza e Terapia Subintensiva, Ospedale San Camillo, Roma

°UOC Chirurgia Generale ed Oncologica, Ospedale San Camillo, Roma

## SINTESI

*La trombosi venosa mesenterica rappresenta una forma di ischemia intestinale associata a elevata mortalità. La mancanza di un quadro clinico peculiare spesso conduce a una difficile classificazione diagnostico-terapeutica.*

*Riportiamo il caso di una giovane donna, in terapia orale con estro-progestinici, affetta da una grave forma di trombosi mesenterica e complicata da stenosi segmentale post-ischemica dell'intestino tenue.*

## Introduzione

La trombosi venosa mesenterica è una forma non comune d'ischemia intestinale, molto rara nei pazienti non cirrotici<sup>1</sup>, che, nonostante i considerevoli progressi nelle tecniche diagnostiche e nelle soluzioni terapeutiche degli ultimi 40 anni, continua a presentare una prognosi infausta, con una mortalità ospedaliera del 59-93%<sup>2,3</sup>. Tali significative percentuali sono spiegabili dal ritardo con cui viene effettuata la corretta diagnosi, quale risultato di un'aspecifica presentazione clinica, che rende complesso l'inquadramento diagnostico e il successivo orientamento terapeutico<sup>4</sup>. Varie condizioni patologiche possono presentarsi in associazione a questo quadro clinico, come l'ipertensione portale, le infezioni intestinali, i traumi, gli interventi chirurgici, gli stati d'ipercoagulabilità o i disturbi trombofilici (deficienze dell'antitrombina III, proteina C, proteina S, fattore V di Leyden) e l'uso di anticoncezionali orali<sup>3</sup>.

La laparotomia esplorativa in urgenza, con la resezione del segmento intestinale infartuato, e la terapia antiaggregante aggressiva sono state le uniche pietre miliari dell'assistenza al paziente con ischemia inte-

stinale da trombosi mesenterica<sup>5</sup>. Nel tempo, il trattamento di questo tipo d'ischemia intestinale è evoluto e si è arricchito dell'impiego della trombolisi sistemica, fino alle più recenti tecniche di trattamento percutaneo<sup>6</sup>.

Riportiamo il caso di una giovane donna, in terapia orale con estro-progestinici, che ha sviluppato un'ischemia intestinale secondaria a trombosi della vena mesenterica superiore, trattata con approccio multidisciplinare (radiologico interventistico, medico e chirurgico).

## Il caso clinico

M.S., donna di 44 anni, venne ricoverata presso l'Unità di Terapia Subintensiva dell'Ospedale San Camillo per il rilievo di una sospetta ischemia intestinale da trombosi della vena mesenterica superiore. La paziente presentava in anamnesi una familiarità per trombofilia, con episodi di tromboflebite alla gamba sinistra, l'ultimo circa un anno prima del ricovero, storia di litiasi renale bilaterale, ipertensione arteriosa labile e un pregresso intervento di safenectomia sinistra; assumeva terapia medica con ace-inibitore (5

mg/die) ed etilenstradiolo-gestodene (0,075 mg + 0,02/mg die). Da circa due settimane la paziente presentava episodi di dolore addominale di tipo colico, associati a scariche diarroiche (2/die), con progressivo peggioramento del quadro clinico fino alla comparsa, due giorni prima del ricovero, di rettorragia e vomito.

La paziente all'ingresso si presentava in condizioni emodinamiche stabili (PA 160/100, Fc 85, Fr 12, SPO<sub>2</sub> 96%); gli esami di routine (ECG, Rx torace, esami ematochimici ed emocromocitometrici) risultavano nella norma, ad eccezione dei valori dell'omocisteina plasmatica (20,8 mcmol/l, vn < 15).

Venne eseguita in urgenza un'ecografia addominale completa e successivamente una tomografia computerizzata dell'addome superiore e inferiore con infusione di mezzo di contrasto, nel sospetto di ischemia intestinale, con rilievo di trombosi della vena mesenterica superiore (Figura 1).

La paziente venne inizialmente sottoposta a terapia fibrinolitica locoregionale, mediante posizionamento di cateteri sia in arteria mesenterica superiore (Figura 2), sia in vena mesenterica (mediante approccio percutaneo) (Figura 3) con infusione locale di urokinasi (200.000 unità di attacco e 20.000 unità/h mediante i due cateteri) e sistemica, mediante infusione di eparina sodica (1000 unità/h), con prosecuzione per 4 gg. Successivamente fu associata terapia anticoagulante orale (warfarin 4 mg, a dosaggio titolato sui valori della coagulazione).

Il miglioramento delle condizioni generali venne confermato dal rilievo all'*imaging* radiologico di formazione di circoli collaterali di compenso a livello del ventaglio venoso mesenterico (Figura 3c). La paziente riprese progressivamente l'alimentazione e si procedette a dimissione con prosecuzione domiciliare della terapia anticoagulante orale.

A circa un mese di distanza si presentò un quadro cli-

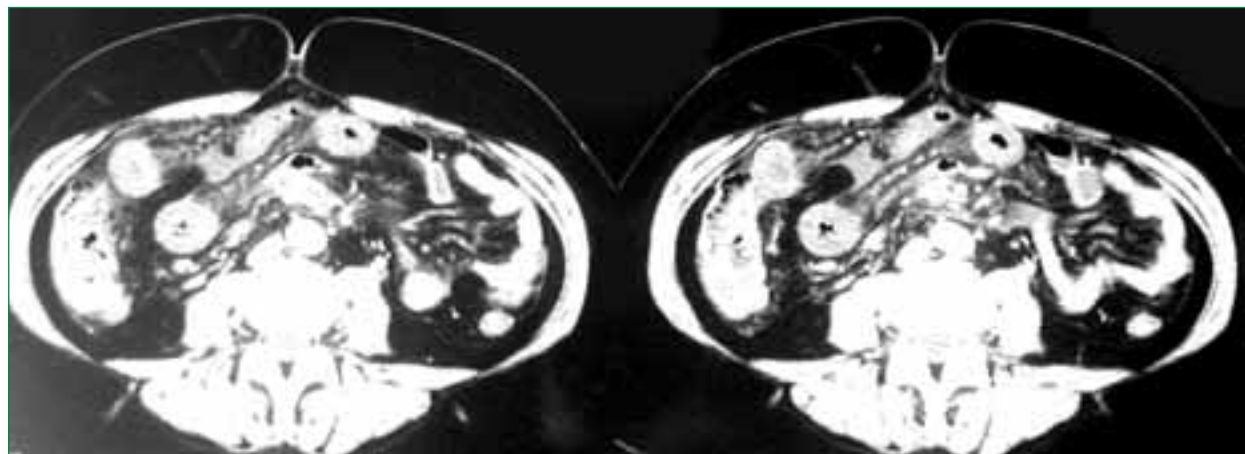
nico caratterizzato da dolori addominali di tipo colico e fenomeni subocclusivi, per cui venne sottoposta a ulteriori accertamenti radiologici (TC addome con mdc e RMN) che confermarono la formazione di circoli di compenso a livello mesenterico, ma evidenziarono la presenza di un tratto stenotico a livello dell'ileo terminale. La paziente venne quindi sottoposta a trattamento chirurgico, con una prima fase in videolaparoscopia, durante la quale si procedette a lisi di aderenze viscerali e successivamente a resezione ileale videoassistita di circa 13 cm di piccolo intestino. L'esame istologico del pezzo operatorio confermò la presenza di ulcerazione cronica di 5 cm circa di diametro, transmurale, di tipo ischemico, con estesa fibrosi.

Dopo regolare decorso post-operatorio e ripresa dell'alimentazione la paziente venne dimessa a domicilio. A circa 4 mesi di *follow up* la paziente si presenta in buone condizioni generali, senza recidiva della sintomatologia dolorosa addominale.

## Discussione

La trombosi della vena mesenterica è una rara forma d'ischemia mesenterica che, dal punto di vista etiopatogenetico, può essere grossolanamente classificata in ischemia di origine trombotica e non trombotica. Mentre quest'ultima è il risultato di una sindrome a bassa gittata e in genere si sovrappone a una stenosi dell'arteria mesenterica, la precedente può essere secondaria a embolia e trombosi arteriosa, di solito, e della vena mesenterica superiore<sup>7</sup>. Oltre il 70-80% delle vasculopatie mesenteriche acute è causato dall'occlusione arteriosa, di cui un 30-50% è ascrivibile all'embolia e solo un 15-30% è conseguente a una trombosi venosa<sup>1,2,6,7</sup>.

La trombosi venosa può essere idiopatica, ma molto più spesso è secondaria a disordini della coagulazio-



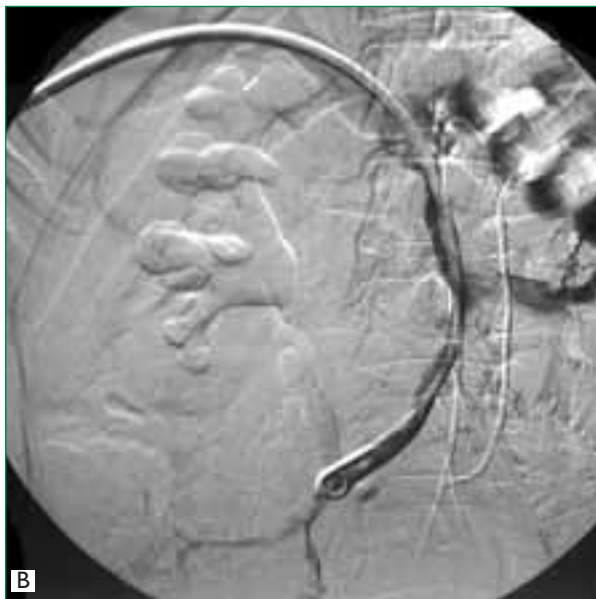
**Fig. 1** - TC addome: notevole ispessimento delle anse intestinali.



**Fig. 2** - Arteriografia: l'iniezione di mezzo di contrasto dall'aorta evidenzia una povertà di irradiazione del circolo mesenterico superiore. Il cateterismo selettivo dell'arteria mesenterica superiore (a, b) conferma la povertà dei rami arteriosi periferici per le ultime anse ileali e il colon destro; il ritorno venoso è molto esiguo (c).

ne, traumi, interventi chirurgici (trapianto di fegato), stati infiammatori cronici dell'addome e uso di contraccettivi orali<sup>1,2,6-8</sup>; nella nostra paziente coesi-

stavano una calcolosi a stampo renale e l'assunzione di anticoncezionali orali.



**Fig. 3** - Accesso nella vena porta: la portografia iniziale conferma la pervietà del sistema portale e del rifornimento della vena splenica, mentre manca la diluizione del mezzo di contrasto che sarebbe dovuta avvenire ad opera della vena mesenterica superiore (a). Le manovre di fibrinolisi farmaco-meccanica, direttamente all'interno dei rami della vena mesenterica superiore, con catetere angiografico (b), e l'iniezione di farmaco fibrinolitico dal catetere angiografico in cateterismo selettivo dell'arteria mesenterica superiore, consentono di ottenere, in terza giornata, un lieve e tenue opacizzazione del ritorno venoso mesenterico (c).

La presentazione clinica può variare enormemente in relazione alla causa patogenetica, all'entità del territorio interessato e alle modalità d'insorgenza. In genere, nelle forme acute è il dolore addominale a prevalere; nelle forme croniche il dolore è più sfumato e coesiste con forzata evacuazione intestinale multipla e con sangue occulto nelle feci, presente nel 75% dei

casi. Nelle forme croniche con un aggravamento improvviso, come nel caso della nostra paziente, sono le frequenti scariche diarroidiche a prevalere, oltre al dolore addominale. Nausea e vomito possono essere presenti in tutte e due le evenienze, ma non sono sintomi specifici della trombosi mesenterica, potendosi riscontrare in un'ampia varietà di disordini gastrointestinali. Nelle forme croniche, talvolta, i pazienti possono essere a lungo completamente asintomatici fino a sviluppare un'ipertensione portale, che può presentarsi anche con un sanguinamento delle varici esofagee o gastriche<sup>1,4</sup>. L'estrema variabilità della presentazione clinica, l'aspecificità dei sintomi e il mancato raccordo con l'esame obiettivo possono comportare un rallentamento nell'iter diagnostico, che si riflette negli elevati indici di mortalità<sup>2,3,8</sup>.

Le indagini di laboratorio possono mettere in evidenza un innalzamento dei marcatori suggestivi per un'ischemia intestinale, ma questo si verifica solo dopo un infarto intestinale transmurale<sup>9</sup>. I reperti sulla radiografia diretta dell'addome sono non specifici, si presentano solo in una fase tardiva (pneumatosi, gas nel sistema portale) e sono correlati a un'elevata mortalità<sup>3,9</sup>. L'ecocolor-doppler non è di aiuto a scoprire un'eventuale trombosi della vena mesenterica in quanto molto spesso l'interposizione dell'ileo sottostante non consente di estrapolare informazioni utili<sup>1,3,9</sup>.

Naturale è il ricorso alla TC, in grado di documentare direttamente, con l'acquisizione multistrato e dopo somministrazione di mezzo di contrasto, l'assenza di flusso nella vena mesenterica durante la fase portale; il rinforzo di contrasto attorno al trombo è l'espressione del riempimento dei *vasa vasorum*. Segni indiretti, che possono coesistere, sono



l'ispessimento edematoso della parete intestinale, la dilatazione delle anse intestinali (ripiene di fluidi e aria), espressione aspecifica di una sofferenza, e l'attenuazione stratificata<sup>3,10</sup>. Nel nostro caso è stata dimostrata la presenza del trombo all'interno della vena mesenterica, con un rinforzo di contrasto attorno al trombo, interpretata come una residua e minima pervietà del vaso. La risonanza magnetica nucleare (RMN) fornisce una tecnica diagnostica alternativa per l'iniziale valutazione del paziente con sospetta ischemia mesenterica acuta, anche se la sua applicazione nella pratica clinica è ancora molto teorica<sup>11</sup>.

Una volta confermato il sospetto diagnostico, l'orientamento terapeutico è in funzione della gravità del quadro clinico<sup>6</sup>. La scelta chirurgica nell'ischemia intestinale da trombosi della vena mesenterica si basa sulla resezione delle anse intestinali infartuate; le percentuali di mortalità (32%) e di morbidità (58%) sono però elevate, anche perché, nei vari studi clinici, vengono compresi anche i pazienti con un quadro clinico avanzato<sup>9</sup>. Inoltre, l'intervento chirurgico è associato a un'elevato numero di reinterventi e complicanze post-operatorie, come la sindrome dell'intestino corto, l'embolia polmonare e le infezioni locali e sistemiche<sup>12</sup>. La terapia anticoagulante con l'eparina, altra pietra angolare delle scelte terapeutiche per questa patologia, trova la sua razionale applicazione nel tentativo di prevenire l'estensione del trombo e di favorire la ricanalizzazione del vaso, con risultati incoraggianti riportati in letteratura<sup>13</sup>, anche se nella maggioranza dei casi può non essere in grado, da sola, di risolvere il quadro clinico acuto<sup>14</sup>.

Il ricorso alla terapia endovascolare, nel trattamento dell'ischemia intestinale da trombosi della vena mesenterica, si basa sul rationale di affrontare direttamente il trombo attraverso vari accessi e varie modalità terapeutiche, come l'indiretta infusione di farmaci trombolitici, per via arteriosa, mediante il cateterismo selettivo dell'arteria mesenterica superiore, oppure con accesso (transepatico o transgiugulare) diretto alla vena porta e alla vena mesenterica superiore<sup>15,16</sup>. Il quadro clinico deve essere quello di una trombosi non complicata da un infarto con paziente stabile emodinamicamente, per cui possa essere praticata una scelta terapeutica meno invasiva e aggressiva. L'infusione indiretta di farmaci trombolitici, attraverso il cateterismo selettivo dell'arteria mesenterica, è la scelta tecnica meno impegnativa; presenta il teorico vantaggio di favorire la pervietà delle venule del mesentere, attraverso il ripristino del fisiologico flusso ematico<sup>15</sup>. Alcuni Autori sostengono che sia una via da non perseguire, visto il flusso preferenziale attraverso i numerosi rami collaterali di cui dispone il circolo mesenterico; infatti se i vasi collaterali si

sviluppano, gli agenti trombolitici possono seguire semplicemente il percorso con minori resistenze, evitando la maggioranza dei trombi<sup>8</sup>.

L'accesso alla vena mesenterica per la trombolisi meccanica e/o farmacologica, attraverso un percorso transepatico o transgiugulare, ha il vantaggio di un diretto approccio al sistema vascolare<sup>15</sup>. Il posizionamento di un catetere da infusione attraverso il segmento occluso ha il pregio di una più elevata attività trombolitica, con la contemporanea riduzione del tempo di trattamento. Un vantaggio addizionale rispetto all'accesso diretto al sistema vascolare venoso è che possono essere effettuate terapie aggiuntive (PTA, embolectomia, posizionamento di uno *stent*)<sup>16</sup>. Da un punto di vista tecnico l'approccio transgiugulare è generalmente indicato in presenza di un fegato cirrotico o di ascite e viene effettuato con la creazione di una TIPS<sup>16</sup>. L'accesso transepatico è più semplice del precedente, il principale svantaggio è rappresentato dal fatto che ha un elevato rischio di sanguinamento, specie in pazienti che ricevono terapia anticoagulante o in quelli con ascite.

Nella nostra paziente abbiamo deciso di effettuare un doppio accesso, arterioso e venoso transepatico, dopo che l'arteriografia aveva evidenziato una completa ostruzione del ritorno venoso mesenterico e un'attivazione di circoli collaterali. L'infusione di farmaci fibrinolitici direttamente dall'arteria mesenterica aveva lo scopo di favorire uno scioglimento del trombo dal versante arterioso, ricorrendo anche all'ausilio della forza di spinta del flusso arterioso. Il contemporaneo ricorso all'accesso venoso, con approccio transepatico, aveva la finalità di agevolare l'asportazione del trombo venoso e favorire l'opera del fibrinolitico, introdotto sul versante arterioso. I risultati definitivi, dopo tre giorni di terapia fibrinolitica, non sono stati quelli desiderati, per cui è stato deciso di avviare la paziente al trattamento chirurgico, una volta ripresa la regolare funzione intestinale, in regime di elezione.

La trombectomia meccanica è una nuova promettente tecnica per il trattamento della trombosi mesenterica acuta, specie in pazienti a elevato rischio per terapia fibrinolitica farmacologica<sup>8</sup> l'impiego di presidi meccanici offre la potenzialità di accorciare i tempi delle procedure e ridurre o eliminare la necessità dell'agente farmacologico<sup>16</sup>. Nel nostro caso non è stata utilizzata né sul versante arterioso, per l'estrema tortuosità del tragitto e per il ridotto calibro dei vasi da trattare, né sul versante venoso per le dimensioni elevate del trombo, che il calibro del presidio avrebbe obbligato a effettuare nell'attraversamento del parenchima epatico.

Le complicanze della terapia trombolitica, riportate in letteratura, sono il sanguinamento, la formazione

dell'ematoma a livello della sede d'ingresso del catetere, le emorragie minori a livello della puntura<sup>17</sup>. Sebbene non abbiamo osservato complicanze nel nostro caso, il sanguinamento intra-addominale rappresenta una potenziale seria complicanza e per evitare quest'evenienza abbiamo preferito chiudere il tramite epatico con un nuovo sistema di embolizzazione, anziché ricorrere al classico sistema di gelfoam e/o spirali.

## Conclusioni

La relativa infrequenza dell'ischemia mesenterica acuta, la patogenesi variabile, l'ampio spettro di lesioni ischemiche del piccolo e grande intestino formano un importante ostacolo all'effettuazione di studi controllati; inoltre, in relazione alla varietà dei metodi di trattamento riportati in letteratura su gruppi di pazienti esigui, non è possibile trarre conclusioni definitive riguardo il trattamento e i rischi di complicanze specifiche.

Nel nostro caso è stato applicato un approccio multidisciplinare progressivo per il trattamento della trombosi acuta della vena mesenterica. A un'iniziale trombolisi farmacologica e meccanica (aspirazione), attraverso un accesso transepatico e transarterioso non coronato dalla rivascolarizzazione dell'asse venoso, ha fatto seguito la resezione del segmento ileale stenotico in regime d'elezione. Questo approccio terapeutico potrebbe essere suggerito come percorso da raccomandare nei casi clinici di trombosi mesenterica, sintomatici, ma con quadro clinico non compromesso. La sola terapia anticoagulante potrebbe essere utilizzata nel gruppo di pazienti con quadro clinico più sfumato; viceversa, l'approccio chirurgico immediato dovrebbe essere considerato solo se le condizioni cliniche si deteriorano rapidamente o allorquando si sviluppino i segni clinici di peritonismo.

## Bibliografia

1. Kocher G, Himmelman A. Portal vein thrombosis (PVT): a study of 20 non cirrhotic cases. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 372-376.
2. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM. Systematic review of survival after acute mesenteric ischemia according to disease aetiology. *Br J Surg* 2004; 91: 17-27.
3. Gamboa P, Barboza R, Spigos D. Mesenteric vein thrombosis (MVT). *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 853, 855.
4. Kumar S, Sarr M, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1683-88.
5. Alam H, Kim D, Provido H, Kirkpatrick J. Portal vein thrombosis in the adult: surgical implications in an era of dynamic imaging. *Am Surg* 1997; 63: 681-684.
6. Valla D, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000; 32: 865-871.
7. Schoots IG, Levi MM, Reekers JA, Lameris JS, van Gulik TM. Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 317-329.
8. Hollingshead M, Burke C, Mauro MA, Weeks SM, Dixon RG, Jacques PF. Transcatheter thrombolytic therapy for acute mesenteric and portal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 651-661.
9. Sheen CL, Lamparelli H, Milne A, Green I, Ranage JK. Clinical features, diagnosis and outcome of acute portal vein thrombosis. *Q J Med* 2000; 93: 531-534.
10. Macari M, Balthazar EJ. CT of bowel wall thickening: significance and pitfalls of interpretation. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 1105-16.
11. Morasch MD, Ebaugh JL, Chiou AC, Matsunara JS, Pearce WH, Yao JS. Mesenteric venous thrombosis: a changing clinical entity. *J Vasc Surg* 2001; 34: 680-684.
12. Guglielmi A, Fior F, Halmos O, Veraldi GF, Rossaro L, Ruzzenente A et al. Transhepatic fibrinolysis of mesenteric and portal vein thrombosis in a patient with ulcerative colitis: a case report. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2035-38.
13. Condat A, Pessione F, Helene Denninger M, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000; 32: 466-470.
14. Brunaud L, Antunes L, Collinet Adler S, Marchal F, Avoy A, Bresler L et al. Acute mesenteric venous thrombosis: case for non operative management. *J Vasc Surg* 2001; 34: 673-679.
15. Train JS, Ross H, Weiss JD, Feingold ML, Khoury-Yacoub A, Khoury PT. Mesenteric venous thrombosis: successful treatment by intraarterial lytic therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9: 461-464.
16. Sze DY, O'Sullivan GJ, Johnson DL, Dake MD. Mesenteric and portal vein thrombosis treated by transjugular mechanical thrombolysis. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 732-734.
17. Walser EM, McNees SW, De La Pena O, Crow WN, Morgan RA, Soloway R et al. Portal venous thrombosis: percutaneous therapy and outcome. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9: 119-127.

## ABSTRACT

Mesenteric venous thrombosis is a particular form of intestinal ischemia related to high mortality. The lack of a characteristic clinical picture often leads to a difficult diagnostic and therapeutic classification.

We report the case of a young woman, using estrogenic and progestinic oral therapy, affected by a severe form of mesenteric thrombosis and complicated by segmental post ischemic stenosis of small intestine.