

Seven-Tesla micro-MRI in early detection of acute arterial ischaemia: evolution of findings in an in vivo rat model

Micro-RM a 7 T nella diagnosi precoce di ischemia mesenterica acuta ad eziologia arteriosa: cronologia dei reperti in modello animale in vivo

D. Berritto¹ • F. Somma¹ • N. Landi¹ • C. Cavaliere¹ • M. Corona² • S. Russo³ • F. Fulciniti⁴
S. Cappabianca¹ • A. Rotondo¹ • R. Grassi¹

¹Institute of Radiology, Second University of Naples, P.za Miraglia 2, 80138 Naples, Italy

²Biotechnology Centre, A.O.R.N. Cardarelli, Naples, Italy

³Department of Pathology, "Maresca" Hospital, Naples, Italy

⁴Cytopathology Service, Section of Pathology, Department of Surgery, National Cancer Centre, Fondazione G. Pascale, Naples, Italy

Correspondence to: C. Cavaliere, Tel.: +39-081-5665203, Fax: +39-081-5665200, e-mail: ccavaliere@sirm.org

Received: 31 August 2010 / Accepted: 11 October 2011

© Springer-Verlag 2011

Abstract

Purpose. Acute mesenteric ischaemia (AMI) is a life-threatening vascular emergency with a high mortality rate. Early diagnosis is the key to reducing its mortality rate and improving the quality of life. Although computed tomography (CT) is still the gold standard for acute intestinal disorders, over the last few years, magnetic resonance imaging (MRI) has become a useful alternative tool. An animal model of AMI was developed in order to study the effectiveness of MRI in early detection of this condition and to observe lesion evolution.

Methods. Thirty Sprague Dawley rats were randomly divided into two groups (n=15): in the first group, after laparotomy, the animals underwent ligation of the superior mesenteric artery (SMA), followed by macroscopic monitoring and histological evaluation; in the second, ischaemia was induced by squeezing a loop around the SMA 3 days before evaluation with 7-T micro-MRI.

Results. Macroscopically, a reflex spastic ileus followed by reflex hypotonic ileus and colour changes in some of the loops were detected. MRI evidenced luminal dilatation with air–fluid levels, free intraperitoneal fluid and bowel-wall oedema. Histological analysis confirmed ischaemia and earlier damage involving the central portion of the ileum.

Conclusions. This model shows the correct sequence of events during arterial AMI and demonstrates that MRI can be recommended for early diagnosis of these lesions.

Riassunto

Obiettivo. L'ischemia mesenterica acuta (IMA) rappresenta un'emergenza vascolare ad elevata mortalità. La diagnosi precoce è imprescindibile per migliorare sopravvivenza e qualità di vita dei pazienti. Sebbene attualmente la tomografia computerizzata (TC) rimane la metodica di scelta nelle patologie intestinali acute, negli ultimi anni la risonanza magnetica (RM) si è proposta come valida alternativa. Per valutare l'efficacia della RM nella diagnosi precoce di IMA ed investigare l'evoluzione delle lesioni è stato utilizzato un modello animale di ischemia mesenterica.

Materiali e metodi. Trenta ratti Sprague-Dawley sono stati divisi casualmente in 2 gruppi (n=15): nel primo, dopo legatura dell'arteria mesenterica superiore (AMS) in laparotomia, le lesioni sono state monitorate macroscopicamente e istopatologicamente; nel secondo, grazie ad un cappio posizionato all'emergenza dell'AMS tre giorni prima, è stata indotta l'ischemia e valutata con micro-RM a 7 T.

Risultati. Macroscopicamente si è osservato un ileo riflesso spastico, transitato poi in ipotono, ed il viraggio cromatico di alcune anse. La RM ha documentato la dilatazione luminale con livelli idro-aerei, liquido libero intraperitoneale ed edema parietale. L'analisi istopatologica ha confermato l'ischemia con danno più precoce a carico dell'ileo centrale.

Conclusioni. Il modello documenta la corretta sequenza degli eventi dell'ischemia mesenterica arteriosa acuta

Keywords Experimental model · Acute bowel ischaemia · Micro-MRI · Pathology

(IMAA) e dimostra che la RM può essere proposta per la sua diagnosi precoce.

Parole chiave Modello sperimentale · Ischemia intestinale acuta · Micro-RM · Anatomia patologica

Introduction

Acute mesenteric ischaemia (AMI) is one of the most serious vascular emergencies. This condition is characterised by sudden occlusion of the superior mesenteric artery (SMA) and/or inferior mesenteric artery (IMA), followed impaired vascular supply to the bowel region [1, 2]. Despite recent advances in surgery and intensive therapy, the mortality rate of this condition remains high – close to 80% [3–6]. Early diagnosis combined with timely treatment are the keys to improving patient survival and quality of life [7]. This goal, however, is still far from achieved, due to the nonspecific clinical/laboratory findings and to the absence of specific and early radiological findings typical of AMI [8–10]. Computed tomography (CT) and ultrasonography (US) are the most commonly used imaging modalities in patients with acute abdomen. Magnetic resonance imaging (MRI), on the contrary, is less frequently employed in these patients because of its limited availability, high costs and motion artefacts, which have prevented its use in the diagnostic workup of acute intestinal diseases for several years [11]. The latest MRI devices, however, have faster image acquisition speed and greater contrast resolution for soft tissues and have become more widely available [12]. Based on these considerations, a novel animal model of acute intestinal ischaemia was developed with the aim of assessing the effectiveness of 7-T micro-MRI in early diagnosis and to document the correct temporal evolution of these lesions.

Materials and methods

Animals

The study was conducted on 30 Sprague Dawley rats weighing 400 g on average, which were randomly assigned to two experimental groups (1 and 2). The animals were kept inside single cages, with light–dark cycles of 12 h and free access to food and water. They were anaesthetised with injections of ketamine (100 mg/kg IM) and medetomidine (0.25 mg/kg IM). Immediately before surgery, butorphanol was administered subcutaneously at 0.1mg/kg to ensure intraoperative analgesia. Throughout the procedure, the animals remained under anaesthesia, with additional anaes-

Introduzione

L'ischemia mesenterica acuta (IMA) rappresenta una delle più drammatiche emergenze vascolari. Questa condizione è caratterizzata da un'improvvisa occlusione dell'arteria mesenterica superiore (AMS) e/o inferiore (AMI) seguita da una compromissione dell'apporto vascolare nel distretto intestinale [1, 2]. Nonostante i progressi raggiunti nelle ultime decadi nell'ambito della chirurgia e della terapia intensiva, il tasso di mortalità correlato a questa patologia rimane elevato, fino a sfiorare l'80% [3–6]. La diagnosi precoce, unita ad un trattamento tempestivo, rappresenta la chiave per incrementare la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti colpiti [7]. Questo risultato rimane tuttavia lontano per la presentazione clinica e laboratoristica aspecifica e per l'assenza di reperti radiologici specifici e precoci di IMA [8–10]. La tomografia computerizzata (TC) e l'ultrasonografia (US) sono le metodiche di imaging più comunemente impiegate nell'approccio al paziente con addome acuto. La risonanza magnetica (RM), al contrario, è meno utilizzata nella gestione del paziente con patologia addominale acuta, per la sua limitata disponibilità, per i costi elevati e per artefatti da movimento che ne hanno precluso per anni l'impiego nell'iter diagnostico della patologia intestinale acuta [11]. Le più recenti apparecchiature di RM presentano incrementata velocità di acquisizione delle immagini, un'aumentata capacità di contrasto per i tessuti molli e maggiore diffusione sul territorio [12]. Sulla base di queste considerazioni è stato utilizzato un innovativo modello animale di ischemia intestinale acuta con lo scopo di valutare sia l'efficacia della micro-RM a 7 T nella diagnosi precoce sia di documentare la corretta cronologia delle lesioni.

Materiali e metodi

Animali

Lo studio è stato condotto su 30 ratti Sprague Dawley del peso medio di 400 g, assegnati casualmente a due gruppi sperimentali (gruppo 1, gruppo 2). Gli animali sono stati tenuti in gabbie singole e mantenuti in cicli luce/buio di 12 ore ed è stato concesso loro libero accesso a cibo ed acqua. I ratti sono stati anestetizzati attraverso iniezione di ketamina (100 mg/kg intramuscolo) e medetomidina (0,25 mg/

thetic being administered whenever necessary. The rats were kept on spontaneous breathing. Their body temperatures were tracked using rectal probes and kept at $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$.

Surgical model

Each rat was studied to analyse lesions secondary to acute arterial mesenteric ischaemia (arterial AMI) after occlusion of the SMA. In group 1 ($n=15$), the SMA was occluded by laparotomy in a single surgical session and the macroscopic lesions were documented photographically (Nikon Coolpix S210, 8.0 megapixel, ISO 2000) during the following hours. At time zero (immediately before SMA ligation), a first photograph was taken of the exposed abdominal organs (jejunum to colon) to conduct a preliminary morphological evaluation of the bowel loops that would later serve as a control image for the same animal. Further photographs were taken 5 min after SMA ligation and every 30 min until the end of observation. In particular, in three animals, observation was limited to the first 4 h, and at the end of the test, the intestinal packet was removed for histopathological characterisation of the injury. In three other animals, observation lasted 6 h, whereas in the remaining nine, observation was extended to 8 h, followed by resection of the intestinal packet for histological analysis. At the end of the session, each animal was euthanised by intrapulmonary administration of 0.5 ml of phenmedipham (Tanex). In group 2 ($n=15$), arterial AMI was induced over two surgical sessions approximately 3 days apart, and the lesions were evaluated using 7-T micro-MR imaging. During the first surgical procedure, after median laparotomy, the abdominal organs were retracted to expose the SMA. A 3/0 silk thread was placed around the origin of the vessel to obtain a loop whose ends were inserted into a silicone tube and later tunnelled subcutaneously from the abdominal cavity to the dorsal cervical region, where the thread ends were secured. Three days after the first surgical session, the rats were anaesthetised again with the same protocol, and arterial AMI was reproduced by pulling the ends of the thread protruding from the silicone tube. Thus, the loop around the SMA was tightened and the blood flow interrupted without resorting to any further laparotomy or intestinal manipulation. The interval of approximately 3 days between the two surgical sessions was sufficient to suppress artefacts due to abdominal free air and manipulation of intestinal loops immediately prior to the operation.

7-T micro-MRI

Each rat in group 2 underwent MRI of the abdomen using a 7-T micro-MRI scanner (BioSpec 70/16US, Bruker Medical Systems, Ettlingen, Germany). This method was used to confirm the absence of flow through the SMA, identify and

kg im). Immediatamente prima dell'intervento chirurgico è stato somministrato del butorfanolo alla dose di 0,1 mg/kg sottocutaneo (sc) per assicurare l'analgesia intraoperatoria. Per tutta la durata delle procedure gli animali sono rimasti anestetizzati ricorrendo, qualora lo si ritenesse opportuno, ad integrazioni di sostanze anestetiche già citate. I ratti sono stati tenuti in respiro spontaneo. La temperatura corporea è stata monitorata tramite sonda rettale e mantenuta a $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

Modello chirurgico

Ciascun ratto è stato studiato per analizzare le lesioni conseguenti ad ischemia mesenterica arteriosa acuta (IMAA) dopo occlusione della AMS. Nei ratti del gruppo 1 ($n=15$) l'AMS è stata occlusa per via laparotomica in un'unica seduta operatoria e nelle successive ore le lesioni macroscopiche sono state documentate con immagini fotografiche ottenute mediante apparecchio Nikon Coolpix S210, 8.0 Megapixels, ISO 2000. Al tempo zero (subito prima della legatura dell'AMS), è stata acquisita per ciascun ratto una prima immagine fotografica degli organi esposti all'esterno della cavità addominale (tratto compreso tra digiuno e colon) con la finalità di effettuare una valutazione preliminare morfologica delle anse intestinali, da utilizzare poi come immagine di controllo per lo stesso animale. A partire da 5 minuti dopo la legatura dell'AMS e ad intervalli di 30 minuti, fino al termine dell'osservazione, sono state effettuate ulteriori acquisizioni fotografiche. In particolare, in 3 animali l'osservazione è stata limitata alle prime 4 ore, ed al termine dell'esperimento il pacchetto intestinale è stato prelevato per la caratterizzazione istopatologica del danno. In altri 3 animali l'osservazione è stata protratta sino a 6 ore, mentre nei restanti 9 animali l'osservazione è stata estesa fino ad 8 ore, con successiva resezione del pacchetto intestinale per l'analisi istologica. Al termine della seduta ciascun animale è stato sottoposto ad eutanasia mediante Tanex 0,5 ml per via intrapolmonare. Nel gruppo 2 ($n=15$) l'IMAA è stata indotta facendo ricorso a due sedute operatorie ad una distanza di tempo di circa 3 giorni l'una dall'altra e le lesioni sono state valutate con l'imaging micro-RM a 7 T. Nel corso del primo intervento chirurgico, dopo laparotomia mediana, gli organi addominali sono stati retratti fino ad evidenziare l'AMS. Un filo di seta 3/0 è stato posizionato attorno all'origine del vaso in modo da confezionare un cappio le cui estremità sono state inserite in un tubicino di silicone, successivamente tunnelizzato dalla cavità addominale alla regione cervicale dorsale per via sottocutanea. Qui le estremità del filo sono state fissate. Dopo 3 giorni dalla prima seduta operatoria, i ratti sono stati nuovamente anestetizzati, seguendo lo stesso protocollo anestesilogico del precedente intervento, e l'IMAA è stata riprodotta ponendo in trazione le estremità del filo che fuoriuscivano dal tubicino di sili-

characterise any signs of intestinal ischaemia and compare findings with histological evaluation. Immediately before inducing infarction, the animals underwent a 7-T micro-MRI scan for preliminary morphological and functional evaluation of the intestinal loops, which would later serve as a control image for the animal. In particular, after a scout view in the three orthogonal planes (TR 200.0 ms, TE 5.0 ms), images of the entire abdomen were acquired using an axial T2-weighted rapid acquisition relation enhancement (RARE) sequence (TR 6,030.3 ms, TE 36 ms 180° flip angle; 52 slices; slice thickness 1 mm, interslice distance 1 mm, field of view 6 cm; acquisition matrix 256×256). The same sequence was then used to evaluate the damage in the immediate postischaemic period, 5 min after ligation, and at intervals of 30 min until the end of the observation period. Under baseline conditions and 5 min after the SMA occlusion, an additional 2D fast low-angle shot time of flight (FLASH-TOF) sequence (TR 12 ms, TE 3.5 ms; 90° flip angle; 180 slices; slice thickness 0.4 mm, interslice distance 0.25 mm, field of view 6 cm; acquisition matrix 256×256) was obtained first to visualise the vascular anatomy then to confirm complete vessel occlusion after a maximum intensity projection (MIP) reconstruction. For group 2 (n=15), the scans were repeated up to 4 h after vascular occlusion in three animals, after 6 h in other three and after 8 h in the remaining nine. Special care was taken in evaluating the mean diameter of the lumen of bowel loops, wall thickness, air–fluid levels in the affected loops and free fluid in the abdomen.

At the end of the session, the intestinal packet was removed for histopathological characterisation of the injury and the animal was euthanised as described above (0.5 ml Tanex administered via the lung).

Histological evaluation

Pathological characterisation of damage was conducted on all animals in both groups at predefined time points (4, 6 and 8 h). This allowed us to confirm the efficiency of the surgical model used to induce arterial AMI. For all specimens, the intestinal tract between jejunum and ascending colon was resected before euthanasia and, after being fixed in a solution of 10% formalin-acetate for at least 5 days, it was processed for histopathological evaluation. Macroscopic lesions were identified and measured [13]. Conventionally, specimens taken are divided into four portions, each including: (1) jejunum and the first 10 cm of the ileum (first segment – 1s); (2) central ileal (second segment – 2s); (3) last 10 cm of ileum (third segment – 3s); (4) caecum and ascending colon (fourth segment – 4s). For each of these intestinal segments, transverse 3-mm-thick sections were obtained at 10-mm intervals and embedded in paraffin. By using a microtome, 3- μ m-thick slices were obtained

cone. In questo modo il cappio lasso attorno all'AMS si è stretto, interrompendo il flusso ematico all'interno del vaso senza ricorrere ad una ulteriore laparotomia e manipolazione intestinale. Il rispetto di un intervallo di tempo di circa 3 giorni tra le due sedute operatorie è risultato sufficiente per abolire gli artefatti dovuti alla presenza di aria libera in addome ed alla manipolazione delle anse nell'immediato periodo postoperatorio.

Micro-RM a 7 T

Ciascun ratto appartenente al gruppo2 è stato sottoposto a RM dell'addome utilizzando un apparecchio micro RM a 7 T (BioSpec 70/16US, Bruker Medical Systems, Ettlingen, Germania). Tale metodica veniva utilizzata al fine di confermare l'assenza di flusso attraverso l'AMS, di identificare e caratterizzare i segni di ischemia intestinale e di comparare questi reperti con l'analisi istologica. Subito prima di indurre l'infarto, gli animali sono stati sottoposti ad una prima scansione micro-RM a 7 T con la finalità di effettuare una valutazione preliminare morfologica e funzionale delle anse intestinali da utilizzare poi come immagine di controllo per lo stesso animale. In particolare, dopo una scout view nei tre piani ortogonali (tempo di ripetizione [TR]=200,0 ms, tempo di eco [TE]=5,0 ms), le immagini dell'intero addome venivano acquisite mediante una sequenza rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE) T2 in sezione assiale (TR=6030,3 ms, TE=36 ms; flip angle 180°; 52 slices; slice thickness 1 mm, interslice distance 1 mm, field of view 6 cm; acquisition matrix 256×256). La stessa sequenza veniva poi utilizzata per la valutazione del danno nell'immediato post-ischemico, 5 minuti dopo la legatura, e ad intervalli di 30 minuti fino alla fine del periodo di studio. In condizioni basali e a 5 minuti dall'occlusione dell'AMS una sequenza aggiuntiva fast low angle shot (FLASH)-2D-time-of-flight (TOF) (TR=12 ms, TE=3,5 ms; flip angle 90°; 180 slices; slice thickness 0,4 mm, interslice distance 0,25 mm, field of view 6 cm; acquisition matrix 256×256) veniva effettuata al fine di visualizzare l'anatomia vascolare prima e di confermare successivamente l'occlusione completa del vaso, dopo ricostruzione in maximum intensity projection (MIP). Anche per questo secondo gruppo sperimentale (n=15), le scansioni venivano ripetute sino a 4 ore dall'effettiva occlusione vascolare in 3 animali, 6 ore in altri 3 ratti, ed 8 ore nei restanti 9 animali. Particolare attenzione veniva posta nella valutazione del diametro medio del lume delle anse intestinali, dello spessore parietale, nell'identificazione di livelli idro-aerei nelle anse colpite e di versamento libero in addome.

Al termine della seduta, il pacchetto intestinale veniva rimosso per la caratterizzazione istopatologica del danno e l'animale è sottoposto ad eutanasia come precedentemente indicato (tanex 0,5 ml per via intrapolmonare).

from each paraffin block and stained with hematoxylin and eosin (H&E). The sections thus prepared were mounted on a microscope slide, dehydrated and covered with a cover slip. Histopathological evaluation was conducted using a Zeiss Axioskop 2 light microscope (Zeiss) equipped with a high-resolution digital microcamera (C4742-95, Hamamatsu Photonics, Milan, Italy). To quantify tissue damage, the pathologists who read the slides on blinded used Chiu's classification [14] consisting of six grades (0, no visible alterations of the mucosa; 5, destruction of the entire tunica mucosa, no remaining glandular structures to be observed, only amorphous material deposited on the submucosa).

Results

Macroscopic evaluation

Compared with baseline evaluation (Fig. 1a), the earliest finding observed in each animal of group 1 mesentery blanching with thinning mesenteric vessels, which appeared merely 5 min after occlusion. Subsequently, 30 min after ischaemia (Fig. 1b), a spasm of the jejunal loops developed that lasted around 3 h and was then replaced by definite hypotonia (Fig. 1c). The ileal loops underwent the same pathological evolution, but the spasm was observed about 1 h after arterial occlusion, with transition to definite

Analisi istologica

La caratterizzazione anatomopatologica del danno è stata effettuata su tutti gli animali del gruppo 1 e del gruppo 2 ai time-point stabiliti (4, 6 e 8 ore). Ciò ha consentito di confermare l'efficienza del modello chirurgico utilizzato per indurre l'IMAA. Per tutti i campioni il tratto di intestino compreso tra digiuno e colon ascendente è stato resecato prima di procedere all'eutanasia e, dopo fissazione per almeno 5 giorni in una soluzione di acetato di formalina al 10%, è stato processato per l'analisi istopatologica. Le lesioni macroscopiche sono state identificate e misurate [13]. Convenzionalmente, i campioni prelevati sono stati suddivisi in quattro porzioni, ciascuna includendo rispettivamente: (1) digiuno e i primi 10 cm di ileo (primo segmento – 1s); (2) segmento centrale di ileo (secondo segmento – 2s); (3) ultimi 10 cm di ileo (terzo segmento – 3s); (4) intestino cieco e colon ascendente (quarto segmento – 4s). Per ciascuna di queste regioni di intestino sono state realizzate ed incluse in paraffina delle sezioni trasversali di 3 mm di spessore, a distanza di 10 mm l'una dall'altra. Grazie all'ausilio di un microtomo, fettine dello spessore di 3 micron sono state effettuate su ciascun blocco di paraffina e successivamente sottoposte a colorazione con ematossilina eosina (E&E). Le sezioni così realizzate sono state montate su vetrino porta-oggetto, disidratate e coperte da vetrino copri-oggetto. L'analisi istopatologica è stata condotta con l'ausilio di un microscopio Zeiss Axio-

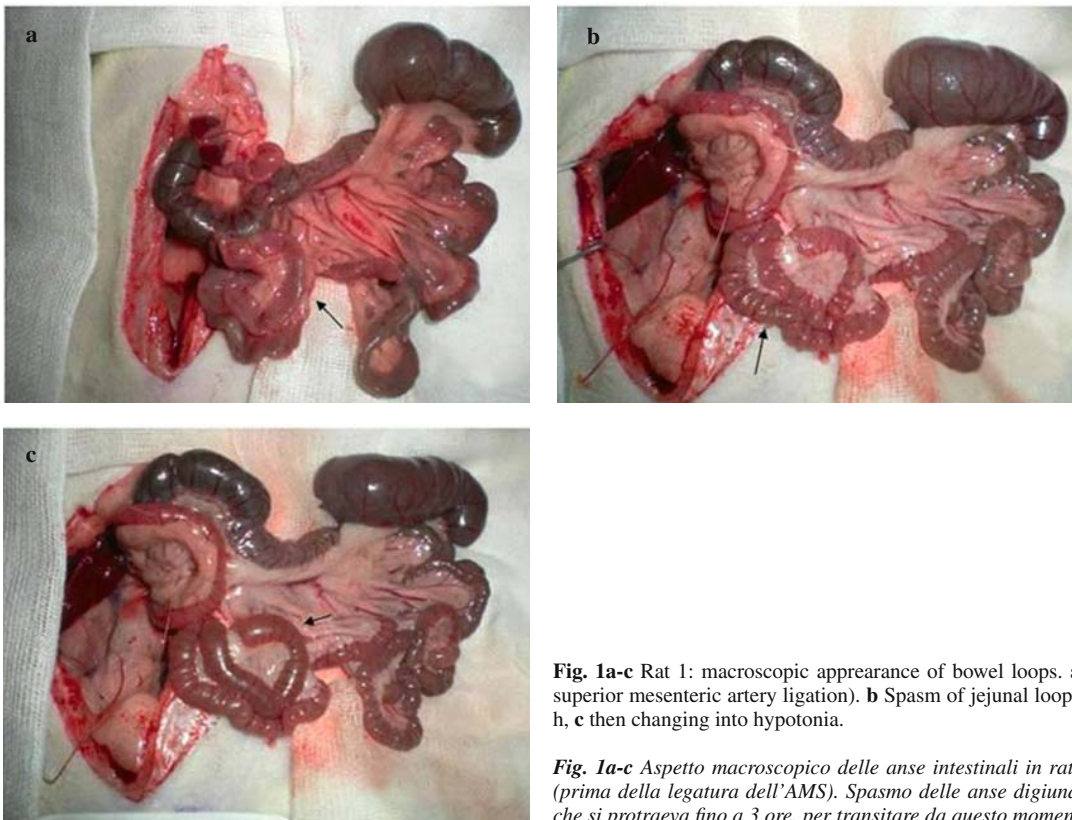


Fig. 1a-c Rat 1: macroscopic appearance of bowel loops. **a** Baseline condition (before superior mesenteric artery ligation). **b** Spasm of jejunal loops at 30 min (arrow) lasting 3 h, **c** then changing into hypotonia.

Fig. 1a-c Aspetto macroscopico delle anse intestinali in ratto 1. In **a** condizione basale (prima della legatura dell'AMS). Spasmo delle anse digiunali a 30 minuti (freccia in **b**) che si protraeva fino a 3 ore, per transitare da questo momento in poi in ipotono (**c**).

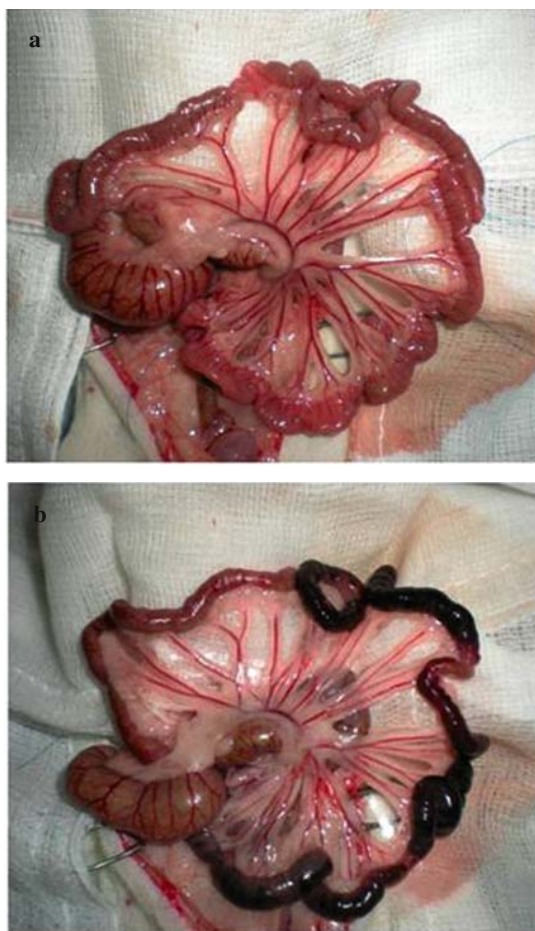


Fig. 2a,b Rat 2: macroscopic appearance of the bowel loops. **a** Baseline condition [before superior mesenteric artery (SMA) ligation]. **b** Appearance 8 h after ligation: pale mesentery with thinned mesenteric vessels (appearing 5 min after SMA ligation); colour change to wine red of the ileal–jejunal intestinal wall; reflex hypotonic ileus extending to the entire mesenteric intestine.

Fig. 2a,b Aspetto macroscopico delle anse intestinali in ratto 2. In **a** condizione basale (prima della legatura dell'AMS). In **b** aspetto dopo 8 ore di osservazione: mesentere pallido con assottigliamento dei vasi mesenterici (che esordiva già a 5 minuti dalla legatura); viraggio cromatico verso il rosso vinaccia della parete intestinale digiuno-ileale.; ileo riflesso ipototonico diffuso a tutto il tratto di intestino mesenteriale.

hypotonia after about 4 h. At this stage of the observation (4 h), a colour change towards wine red was observed in the loops of the middle portion of the ileum. In the three rats observed for 6 h and in the nine animals observed for 8 h, it was established that the more protracted the insult, the more intense this finding became and extended to the remaining ileal loops – both proximal and distal – reaching, in the cases euthanised after 8 h, an overall maximum length of approximately 58 cm (70%) (Fig. 2a, b).

7-T micro-MRI

In all cases of group 2, 7-T micro-MRI identified findings of intestinal ischaemia. Immediately before inducing

skope 2 light (Zeiss), dotato di fotomicrocamera digitale ad alta risoluzione (C4742-95, Hamamatsu Photonics, Milano, Italia). Per la quantificazione del danno tissutale, i patologi, che leggevano i vetrini in cieco, hanno utilizzato la classificazione di Chiu et al. [14] in 6 gradi (da grado 0: non visibili alterazioni della mucosa, a grado 5: distruzione dell'intera tunica mucosa, non si osservano più strutture ghiandolari, ma solo materiale amorfo depositato a livello della sottomucosa).

Risultati

Analisi macroscopica

In ciascun animale del gruppo 1, rispetto alla valutazione basale (Fig. 1a), il reperto più precoce apparso è stato un impallidimento del mesentere con assottigliamento dei vasi mesenterici, già evidente a 5 minuti dall'occlusione. Successivamente, a 30 minuti dal danno ischemico (Fig. 1b), si è instaurato uno spasmo delle anse digiunali che si è protratto fino a circa 3 ore, tempo in cui si manifestava un franco ipotono delle stesse (Fig. 1c). Le anse dell'ileo hanno presentato la stessa evoluzione patologica, ma lo spasmo è stato osservato a circa 1 ora dall'occlusione arteriosa con il passaggio a circa 4 ore in ipotono franco. A questo punto dell'osservazione (4 ore) si è configurato un viraggio cromatico delle anse verso il rosso vinaccia, limitato al segmento centrale dell'ileo. Nei 3 ratti osservati fino a 6 ore e nei 9 ratti osservati per 8 ore si è constatato come, col protrarsi dell'insulto, tale reperto sia diventato più intenso ed esteso anche al resto delle anse ileali, rispettivamente nei due sensi prossimale e distale, raggiungendo, nei casi sacrificati ad 8 ore, una lunghezza massima complessivamente pari a circa 58 cm (70%) (Fig. 2).

Micro-RM a 7 T

In tutti i casi del gruppo 2, la micro-RM a 7 T ha identificato i reperti di ischemia intestinale. Subito prima dell'induzione di IMAA, 3 giorni dopo l'intervento chirurgico in laparotomia, non è stata evidenziata la presenza di gas libero nella cavità addominale né segni di irritazione viscerale o mesenterica. L'AMS è stata visualizzata dopo sequenza FLASH-2D-TOF e ricostruzioni MIP. Rispetto all'acquisizione basale (Fig. 3a), la sequenza angio-RM a 5 minuti dall'occlusione vascolare ha mostrato un arresto del flusso nell'AMS ed una riduzione del calibro venoso nel distretto mesenterico e portale dovuto al diminuito flusso ematico a livello intestinale (Fig. 3b).

La sequenza RARE T2 ha permesso di riscontrare rispetto alla valutazione basale (Fig. 4a), la dilatazione di diverse anse intestinali (diametro medio di 4 mm, rispetto a 2,5 mm nel normale) con riduzione dello spessore di parete (spessore

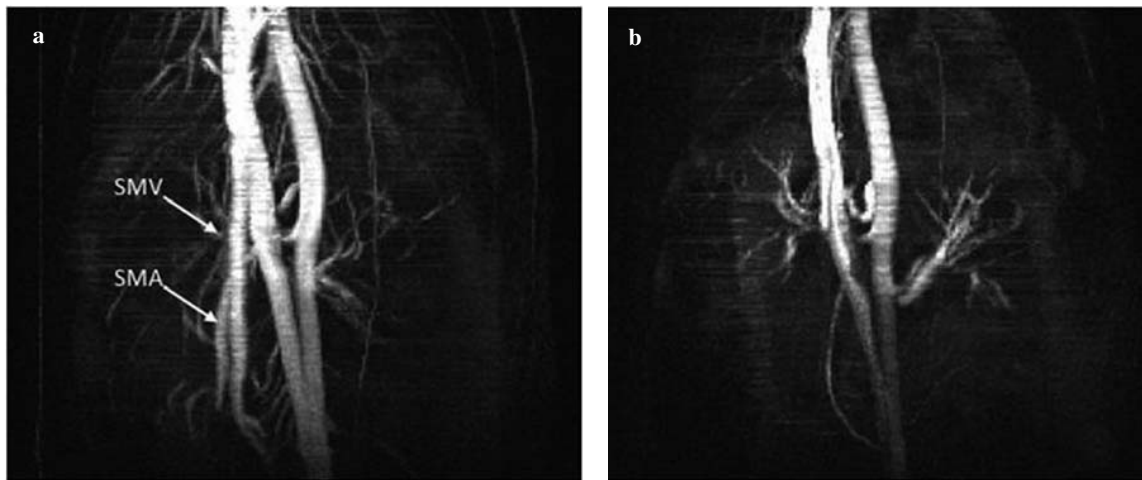


Fig. 3a,b Maximum intensity projection reconstruction of the vascular tree with identification of the superior mesenteric vein (SMV) and artery (SMA) **a** before occlusion (2D-fast low-angle shot time of flight). **b** Both SMA and SMV disappeared after vessel occlusion.

Fig. 3a,b Ricostruzione MIP dell'albero vascolare con identificazione della vena mesenterica superiore (SMV) e dell'arteria mesenterica superiore (SMA) prima dell'occlusione (FLASH 2D-TOF) (a). Sia la SMA che la SMV non sono più evidenti dopo l'occlusione vascolare (b).

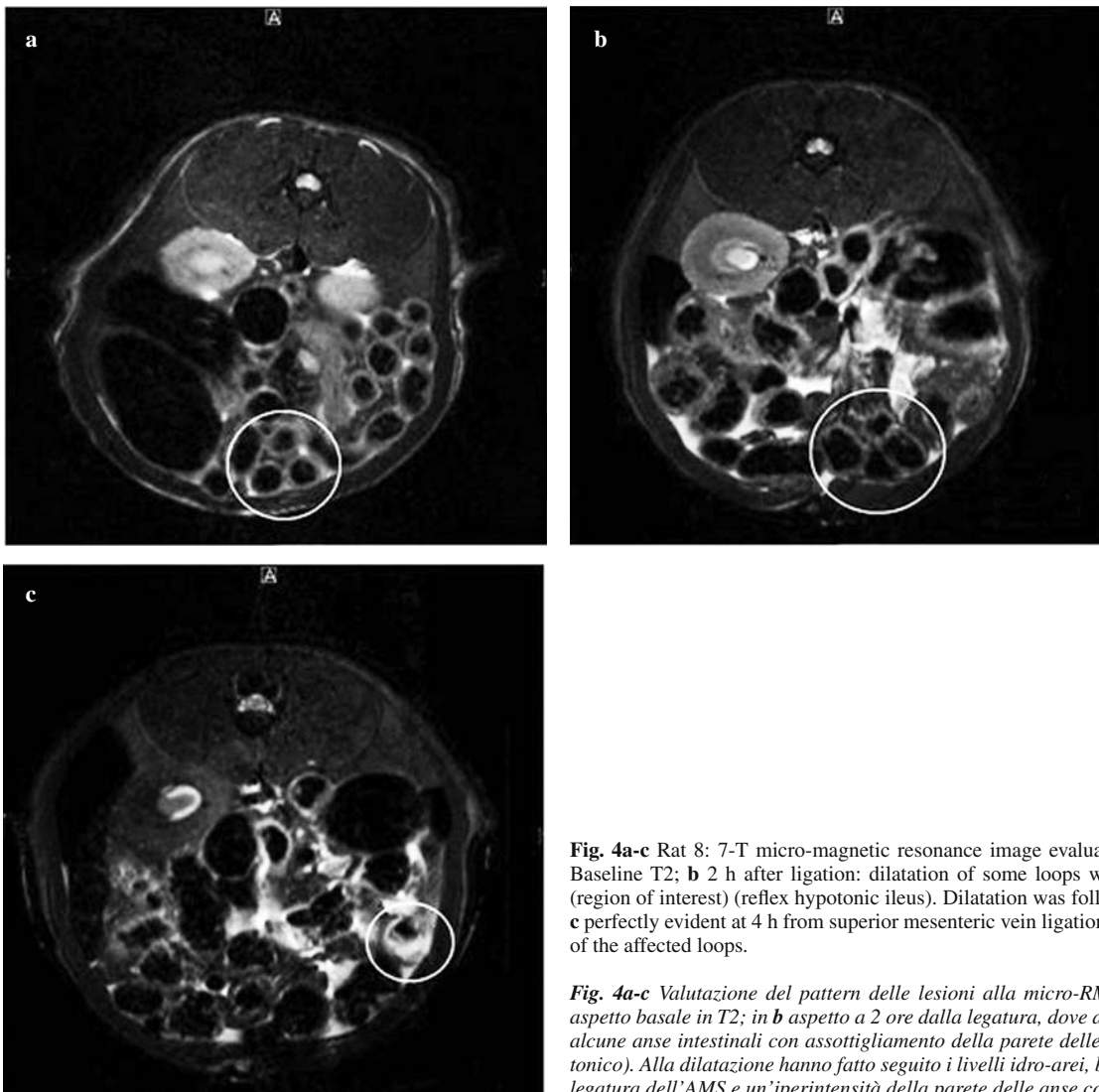


Fig. 4a-c Rat 8: 7-T micro-magnetic resonance image evaluation of lesion pattern. **a** Baseline T2; **b** 2 h after ligation: dilatation of some loops with thinned bowel walls (region of interest) (reflex hypotonic ileus). Dilatation was followed by air–fluid levels, **c** perfectly evident at 4 h from superior mesenteric vein ligation and wall hyperintensity of the affected loops.

Fig. 4a-c Valutazione del pattern delle lesioni alla micro-RM a 7 T in ratto 8. In a aspetto basale in T2; in b aspetto a 2 ore dalla legatura, dove appare una dilatazione di alcune anse intestinali con assottigliamento della parete delle stesse (ileo riflesso ipotonicico). Alla dilatazione hanno fatto seguito i livelli idro-arei, ben evidenti a 4 ore dalla legatura dell'AMS e un'iperintensità della parete delle anse coinvolte (c).

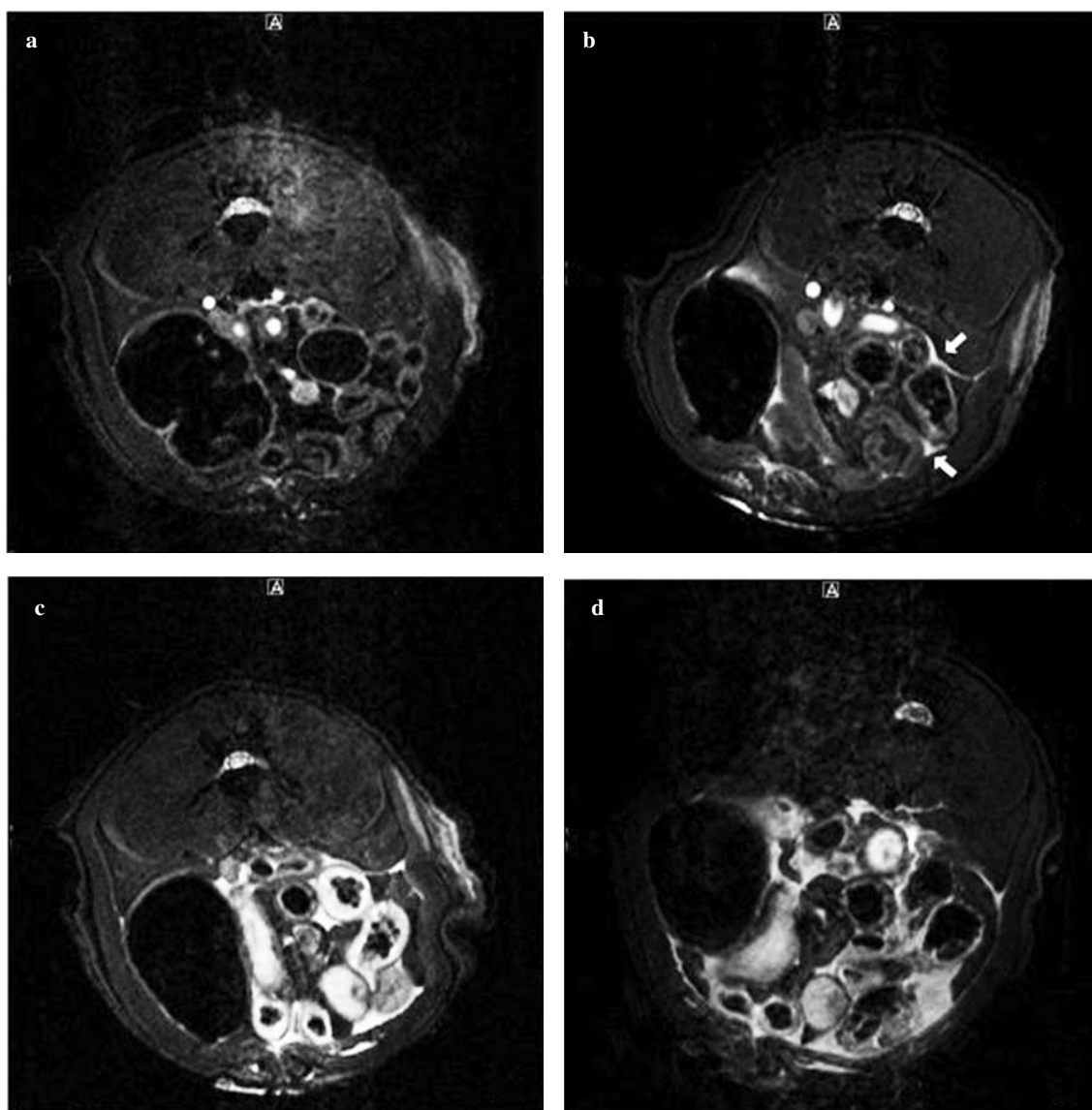


Fig. 5a-d Rat 9: 7-T micro-magnetic resonance image evaluation of lesion pattern. **a** Baseline appearance. **b** Increasing free intraperitoneal fluid: a small amount of free fluid between the loops appeared only 30 min after superior mesenteric vein (SMA) ligation (*arrows*). **c** Fluid increase, becoming more appreciable 4 h after SMA ligation, and **d** extending to the entire abdomen after 8 h.

Fig. 5a-d Valutazione del pattern delle lesioni alla micro-RM a 7 T in ratto 9. In **a** aspetto basale. Un reperto di sottile falda di liquido tra le anse è apparso a 30 minuti dalla legatura (*freccie* in **b**). Il liquido andava crescendo, divenendo meglio apprezzabile dopo 4 ore (**c**) e diffuso in tutto l'addome dopo 8 ore (**d**).

arterial AMI, 3 days after laparotomic surgery, no free gas within the abdominal cavity nor signs of visceral or mesentery irritation were found. The SMA was visualised with the 2D-FLASH-TOF sequence and MIP reconstructions. Compared with baseline acquisition (Fig. 3a), MR angiography sequence at 5 min showed that flow in the SMA had stopped and that the venous calibre in the mesenteric and portal regions had decreased owing to reduced blood flow to the intestinal region (Fig. 3b).

Compared with baseline evaluations (Fig. 4a), the RARE T2 sequence showed evidence of dilatation of numerous

medio di 0,5 mm rispetto a 1 mm nel normale), già evidente a circa 2 ore dall'induzione di infarto (Fig. 4b). Alla dilatazione hanno fatto seguito i livelli idro-aerei (stasi mista liquido gassosa), ben evidenti a 4 ore dalla legatura dell'AMS (Fig. 4c). Rispetto alle scansioni di controllo (Fig. 5a), una sottile falda di liquido tra le anse era già evidente dopo circa 30 minuti dall'occlusione vascolare (Fig. 5b). Tale reperto è andato crescendo, divenendo meglio apprezzabile dopo 4 ore (Fig. 5c) e diffuso in tutto l'addome dopo 8 ore (Fig. 5d).

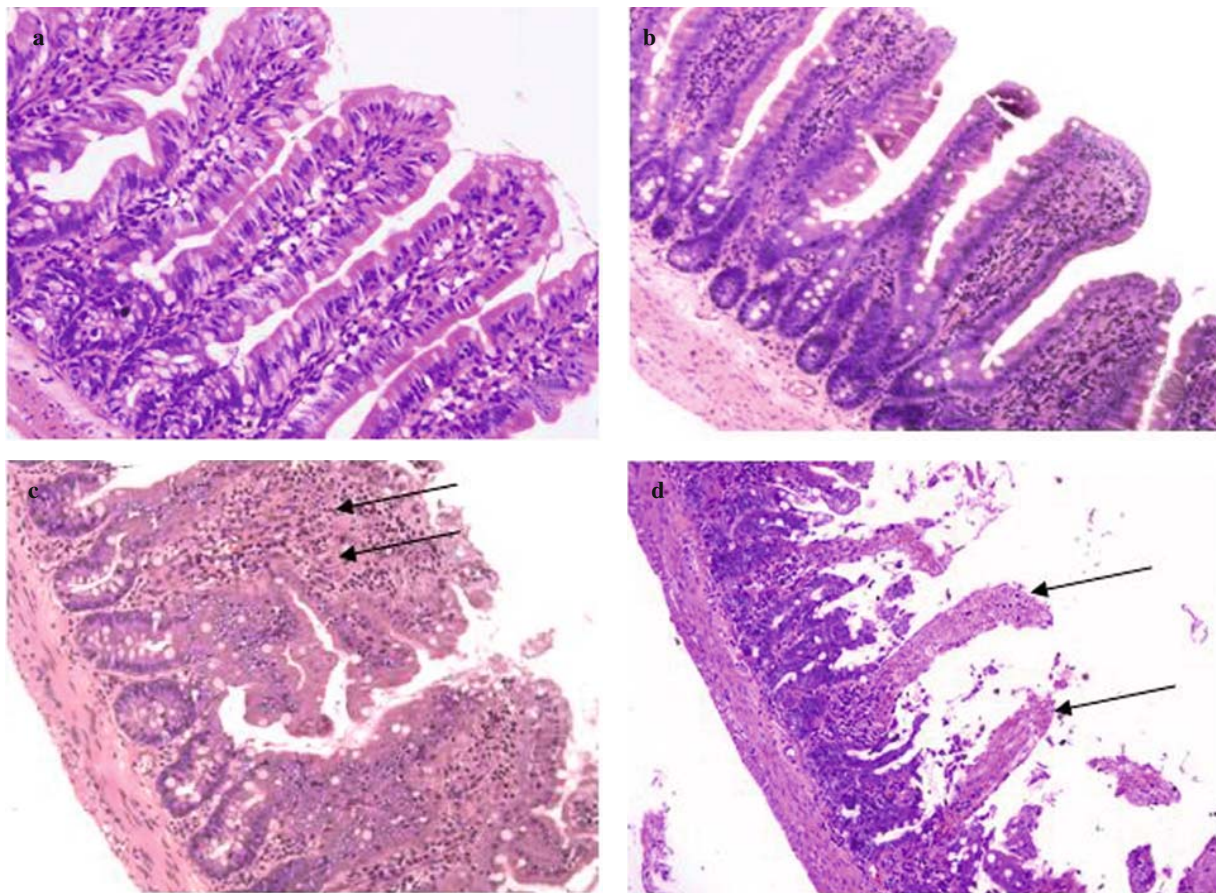


Fig. 6a-d Microscopic evolution of lesions: **a** ileal mucosa, baseline condition [1 s before superior mesenteric vein (SMA) ligation] ($\times 100$); **b** ileum, mild vascular congestion of the mucosa with lymphocyte and plasma cell infiltrate of the fibrovascular axis of the villi ($\times 100$) 4 h after SMA occlusion; **c** ileum, necrobiosis of the apices of the villi with heavy infiltration of reactive lymphocytes, gradual loss of the epithelial layer and sparing of the glandular crypts (*arrow*) ($\times 200$) at 6 h; **d** ileum, simplified mucosa with persistence of a few thin, naked villi (shadow or ghost villi), compensatory regenerative hyperplasia at the bases of the glandular crypts and vascular congestion of the mucosa ($\times 40$) after 8 h.

Fig. 6a-d Evoluzione microscopica delle lesioni: **a** mucosa ileale, condizione basale (1 secondo prima della legatura dell'AMS; $100\times$); **b** ileo, lieve congestione vascolare mucosa con infiltrato linfo-plasmacellulare dell'asse fibro-vascolare dei villi ($100\times$) a 4 ore dall'occlusione dell'AMS; **c** ileo, necrobiosi dell'apice dei villi con forte infiltrato linfocitario reattivo e perdita progressiva del rivestimento epiteliale ma risparmio delle cripte ghiandolari (*freccia*; $200\times$) dopo 6 ore; **d** ileo, mucosa semplificata con persistenza di alcuni villi nudi ed assottigliati (villi ombra o fantasma), iperplasia compensatoria rigenerativa della base delle cripte ghiandolari e congestione vascolare mucosa ($40\times$) a 8 ore.

bowel loops (mean diameter 4 mm, compared with 2.5 mm in normal bowel), with reduced wall thickness (average 0.5 mm compared with 1 mm in normal bowels) already apparent at about 2 h from infarction (Fig. 4b). Dilatation was followed by air–fluid levels (gas–liquid stasis) that were perfectly evident 4 h from SMA ligation (Fig. 4c). Compared with control scans (Fig. 5a), a thin collection of fluid between the loops was already visible after about 30 min from vascular occlusion (Fig. 5b). This finding increased continuously, becoming better appreciable after 4 h (Fig. 5c) and extending to the entire abdomen after 8 h (Fig. 5d).

Pathology

Compared with control specimens (Fig. 6a), diffuse altera-

Anatomia patologica

Rispetto ai campioni di controllo (Fig. 6a), diffuse alterazioni sono state osservate già in tutti gli animali sacrificati a 4 ore dalla legatura della AMS: il tratto 2s in particolare presentava regioni simil stenotiche dovute alla reazione fibrotica che si realizza a seguito dell'insulto ischemico, nonché aspetti pseudo-diverticolari con evidenza istopatologica di lieve congestione vascolare e incrementato numero di granulociti intraepiteliali (grado Chiu 1) (Fig. 6b); il danno di parete era più evidente nell'ultima parte di ileo (3s), dove veniva repertato l'iniziale costituzione dello spazio di Grunhagen (grado Chiu 2).

I tre campioni asportati a 6 ore dalla legatura della AMS mostravano un chiaro ileo riflesso ipototonico, con una significativa dilatazione di alcune anse. L'estensione delle lesioni

tions were already observed in all animals euthanised at 4 h after SMA ligation: the 2s, in particular, presented pseudostenotic regions caused by the fibrotic reaction following the ischaemic insult, as well as pseudodiverticular features with histopathological evidence of mild vascular congestion and increased intraepithelial granulocytes (Chiu 1) (Fig. 6b). Wall damage was more evident in the last ileal segment (3s), where the initial formation of a Grunhagen subepithelial space was reported (Chiu 2).

The three specimens removed 6 h after SMA ligation showed a clear reflex hypotonic ileus, with significant dilatation of some loops. The extent of infarcted areas was emphasised by the colour change of the bowel serosa from wine red to anthracite black. Microscopic evaluation detected focal fibrosis in the lamina propria and vascular congestion in all tunicae in the 2s (Chiu 3), whereas in the 3s, there was complete destruction of the apices of the villi, with sparing of the glandular crypts only (Chiu 4) (Fig. 6c).

In the rats euthanised at 8 h from induction of the condition, the bowel wall in 1s appeared delaminated, with typical Grunhagen spaces and dense lymphocyte and plasma cell infiltrate creating full-scale lymphoid nodules in a few spots on the mucosa. The mucosa showed discontinuous alterations, with apparently healthy areas alternating with areas undergoing necrobiotic phenomena and regenerative compensatory hyperplasia at the bases of the glandular crypts (skip lesions). In 2s, naked villi (ghost or shadow villi) were reported, with exfoliation of the intestinal lumen mucosa and coagulative necrosis of the glandular crypts (Fig. 6d). Finally, in 3s, the mucosa appeared definitely simplified, and the findings were similar to those described for 2s (Chiu 4–5). These findings were almost identical in the specimens obtained from the two test groups and at different time points.

Discussion

Imaging findings of AMI are nonspecific and heterogeneous, as are aetiology and clinical and laboratory signs [14]. The diagnostic hypothesis is not considered at all or is considered late for two reasons: First, AMI in humans is not always either complete or at the emergence of the vascular axis; therefore, the pain appears after different time periods in every patient. Second, every patient presents to the emergency department at different time lines, depending on accessibility of the facility.

The radiological approach to diagnosing AMI relies on contrast-enhanced CT, which detects morphological changes suggestive of the condition. MRI may open new perspectives. The advantages of MRI over CT include higher contrast resolution in soft tissues and no risks from ionising radiation or of nephropathy induced by iodinated

infartuali era evidenziata dal viraggio cromatico della sierosa intestinale, variabile dal rosso vinaccia al nero antracite. L'analisi microscopica ha evidenziato fibrosi focale nella lamina propria e congestione vascolare in tutte le tonache nel tratto 2s (grado Chiu 3), mentre nel segmento 3s si denotava una completa distruzione degli apici dei villi, con il semplice risparmio delle criptae ghiandolari (grado Chiu 4) (Fig. 6c).

Nei ratti sacrificati a 8 ore dall'induzione della patologia, nella regione 1s la parete intestinale si presentava slaminata con la presenza dei tipici spazi di Grunhagen e di un corposo infiltrato linfo-plasmacellulare fino a costituire veri e propri noduli linfoidi in alcuni punti della mucosa. La stessa mostrava alterazioni discontinue, alternando zone di mucosa apparentemente florida con zone in preda a fenomeni necrobiotici ed iperplasia compensatoria rigenerativa della base delle criptae ghiandolari (skip lesions). Nella regione 2s si repertavano villi scheletrizzati (villi fantasma o villi ombra) con sfaldamento della mucosa nel lume intestinale e necrosi coagulativa in corrispondenza delle criptae ghiandolari (Fig. 6d). Nella regione 3s, infine, la mucosa appariva francamente semplificata, oltre a presentare reperti sovrapponibili a quelli già descritti per la regione 2s (grado Chiu 4-5). I reperti erano pressoché sovrapponibili fra i campioni appartenenti ai due gruppi sperimentali e ai diversi time point.

Discussione

I reperti all'imaging di IMA sono aspecifici ed eterogenei, così come l'eziologia, i segni clinici e laboratoristici [14]. L'ipotesi diagnostica non viene avanzata o viene posta tardivamente per due motivi. Il primo perché l'IMA nell'uomo non è sempre né completa, né all'emergenza dell'asse vascolare, e per questo la sintomatologia dolorosa si rende manifesta con un intervallo di tempo diverso in ogni paziente. Il secondo perché ogni paziente si reca al pronto soccorso dopo che è trascorso un intervallo di tempo diverso, condizionato dalla accessibilità della struttura.

L'approccio radiologico attuale per la diagnosi di IMA è basato sul riscontro TC dopo somministrazione di mezzo di contrasto (MdC) endovenoso (ev) delle modificazioni morfologiche suggestive di tale patologia. L'utilizzo della RM può aprire nuove prospettive. I vantaggi della RM rispetto alla TC includono una maggiore risoluzione di contrasto per i tessuti molli e l'assenza di rischio da radiazioni ionizzanti o di nefropatie indotte da mezzi di contrasto iodati. L'indagine TC mantiene una risoluzione spaziale superiore, ma questa differenza si va riducendo grazie all'introduzione di nuove sequenze per la RM addominale con voxel dell'ordine di 2 mm per apparecchiature da 1,5 T e di 1 mm per apparecchiature da 3 T [12, 15].

contrast media. The CT scan still has a higher spatial resolution, but the difference is becoming less evident with the introduction of new abdominal MRI sequences with voxels in the order of 2 mm for 1.5-T scanners and of 1 mm for 3-T scanners [12, 15].

Our experience is the first in which 7-T micro-MRI sequences in rats with arterial AMI due to SMA occlusion were evaluated to establish the typical findings of the condition and their evolution. The micro-MRI study method and other diagnostic imaging techniques for small animals are emerging as key techniques in *in vivo* molecular imaging, given their ability to identify events with sufficient sensitivity, specificity and temporal and spatial resolution. Noninvasive, small-animal *in vivo* imaging has taken on an increasingly important role in preclinical research [16].

In the literature, CT findings of AMI in humans are not considered specific and also show different incidences. The most common CT finding of AMI is wall thickening, documented in 26–96% of cases [17]. In our study, we observed that wall thickening was absent from arterial AMI and that the small-bowel loops appeared, on the contrary, extremely thin, resembling sheets of paper, an appearance that has an incidence of 5% in the literature [18]. Our study proves that this finding is highly underestimated, whereas it is typical of arterial AMI and appears after 2–4 h. Its low incidence rate, as well as the reported wide variability of wall thickening in literature reports, are conditioned by the different number of cases with arterial or venous infarctions in their mixed series. As a matter of fact, in those series, no difference is made between infarction of the small or large bowel, between arterial or venous aetiology or between primary vascular forms or forms secondary to other causes (volvulus, twisting, etc.) [19–24]. Wall thickening is caused by intramural oedema and/or haemorrhage and/or by superinfection of the ischaemic bowel wall – events that are not found in arterial AMI [25, 26]. The second most common CT finding in humans is oedema of the mesentery, showing an incidence of 68–88.4% [22, 27]. In our experience, at 5 min from induction of arterial AMI, the mesentery appeared pale at macroscopic observation and became increasingly bloodless as the vascular structures collapsed. Seven-Tesla micro-MR imaging never detected oedema of the mesentery, even though neither thinning vascular structures, nor gradual exsanguination of the mesentery could be observed. The authors argue that the CT finding described in the literature only applies to infarctions of venous origin. The third most frequent finding reported in the literature (65% of cases) is dilatation of bowel loops with air–fluid levels [19–24]. In our experience, dilatation was documented as an event following reflex spastic ileus. The macroscopic observation found a spasm of jejunum loops at 15 min, extending to 3 h, later turning into hypotonia. The

La nostra esperienza è la prima nella quale sequenze micro-RM a 7 T in ratti con IMAA da occlusione dell'AMS sono state analizzate per stabilire quali siano i reperti distintivi della patologia e la loro cronologia. La modalità di studio micro-RM, insieme ad altre metodiche di diagnostica per immagini per piccoli animali, stanno emergendo come tecniche chiave nell'imaging molecolare in vivo grazie alla possibilità di individuare eventi con sufficiente sensibilità, specificità, risoluzione temporale e spaziale. L'imaging non invasivo su piccoli animali in vivo ha acquisito un ruolo sempre maggiore nella ricerca preclinica [16].

In letteratura i reperti TC di IMA nell'uomo non sono ritenuti specifici e presentano incidenze diverse. Il più comune reperto TC di IMA è l'ispessimento parietale, documentato nel 26%–96% dei casi riportati [17]. Nel nostro studio abbiamo osservato che l'ispessimento parietale è assente nell'IMAA e le anse del piccolo intestino si presentano viceversa estremamente assottigliate con aspetto a foglio di carta, che in letteratura è descritto con incidenza pari a 5% [18]. Il nostro studio dimostra quindi come tale reperto sia notevolmente sottostimato dalla letteratura, risultando invece tipico dell'IMAA e presente dopo 2–4 ore. La sua bassa percentuale di incidenza, così come l'ampia variabilità riportata per l'ispessimento parietale, nei contributi presenti in letteratura, sono condizionate dal diverso numero di casi di pazienti con infarto arterioso o venoso nelle loro casistiche miste. Infatti in tali casistiche non si fa differenza tra infarto dell'intestino tenue o crasso, tra eziologia arteriosa o venosa né tra forme vascolari primitive o secondarie ad altre cause (volvolo, torsioni, ecc.) [19–24]. L'ispessimento parietale è dovuto all'edema intramurale e/o all'emorragia e/o alla superinfezione della parete intestinale ischemica, che sono assenti in caso di IMAA [25, 26]. Il secondo reperto TC nell'uomo più frequentemente riscontrato in letteratura è l'edema del mesentere con incidenza pari a 68%–88,4% [22, 27]. Nella nostra esperienza, a 5 minuti dall'induzione di IMAA, il mesentere appare pallido all'osservazione macroscopica e diviene sempre più esangue man mano che le strutture vascolari collabiscono. Alla micro-RM a 7 T non veniva mai riscontrato edema del mesentere, pur non essendo stato possibile evidenziare l'assottigliamento delle strutture vascolari né il progressivo dissanguamento del mesentere. Gli autori ritengono che il reperto TC riportato in letteratura sia presente solo negli infarti di origine venosa. Il terzo reperto più frequente riportato in letteratura è la dilatazione delle anse intestinali con livelli idro-aerei, nel 65% dei casi [19–24]. Nella nostra esperienza la dilatazione è stata documentata come evento successivo alla reazione di ileo riflesso spastico. L'osservazione macroscopica ha evidenziato uno spasmo delle anse digiunali a 15 minuti che si protraeva fino a 3 ore, per transitare successivamente in ipotono. Le anse dell'ileo presentavano la stessa evoluzione ma lo spasmo si osservava a circa 1 ora e l'ipotono a 4 ore.

ileal loops followed the same pattern, but the spasm was observed at around 1 h and hypotonia at 4 h. The spasm is an early and transient reaction to ischaemic insult of the semilunar folds, which – as thin loops resembling sheets of paper – cause the lumen to collapse. The subsequent wall dilatation results from muscular exhaustion with the onset of hypotonia. The latter condition causes progression of intestinal contents to stop, with resulting formation of air–fluid levels in the lumen. Seven-Tesla micro-MR imaging allowed reflex hypotonic ileus, lumen dilatation and, after 4 h, growing air–fluid levels to be documented. The reflex spastic ileus could not be visualised. Some authors report ascitis in 49–88% of cases [22, 23]; others view it as a late finding emerging only after 12 h [28]. In our experience, using 7-T micro-MRI, we observed a thin amount of fluid between the bowel loops after just 30 min, which grew gradually and became more evident after 4 h, extending to the entire abdomen after 8 h.

Seven-Tesla micro-MRI without intravenously administered contrast medium revealed hyperintensity of the loops affected by the ischaemic insult after 3 h. The pathological findings related this signal hyperintensity to oedema of the submucosa. This is caused by the release of vasoconstrictor amines attracting fluid from the bowel lumen and lymphatic vessels into Grunhagen's space. These observations are in line with reports by other authors [29], who believe that unenhanced T2-weighted MRI sequences, conducted *ex vivo*, are useful in identifying wall hyperintensity of acute intestinal ischaemia, differentiating it from subacute forms. The least frequent finding in the literature is parietal pneumatosis, reported in 28–42% of cases [22, 25]. Some authors [30, 31] consider this sign indicative of advanced intestinal necrosis with unfavourable prognosis. Our experience confirms the late presentation of this finding, because we observed it in only one rat after 8 h.

Finally, in arterial AMI due to SMA occlusion, the earliest findings are blanching of the mesentery and reflex spastic ileus, which appear at 5 and 15 min, respectively, from onset of the ischaemic insult. Subsequently, free intraperitoneal fluid appears and increases over time. After 2–4 h, luminal dilatation develops, along with air–fluid levels and wall oedema. Macroscopic observation clearly revealed blanching of the mesentery and reflex spastic and hypotonic ileus. Seven-Tesla micro-MR imaging showed luminal dilatation with air–fluid levels, free intraperitoneal fluid and bowel-wall oedema. Histopathological characterisation confirmed the presence of lesions and measured the size of the injury. MRI is the most sensitive modality for early diagnosis of arterial AMI due to SMA occlusion, as it is capable of detecting the ischaemic loop after only 4 h.

Lo spasmo è una reazione precoce e transitoria all'insulto ischemico delle pliche semilunari che, in anse sottili a foglio di carta, determinano il collasso del lume. La successiva dilatazione parietale deriva dall'esaurimento muscolare con l'instaurarsi dell'ipotono. Quest'ultimo provoca l'arresto della progressione del contenuto intestinale determinando il formarsi di livelli idro-aerei nel lume. La micro-RM a 7 T consentiva di documentare l'ileo riflesso ipototonico, la dilatazione del lume e, dopo 4 ore, i crescenti livelli idro-aerei. Non è stato possibile visualizzare la reazione di ileo riflesso spastico. Alcuni autori riportano ascite nel 49%–88% dei casi [22, 23], altri la considerano un reperto tardivo riscontrabile solo dopo 12 ore [28]. Nella nostra esperienza abbiamo osservato alla micro-RM a 7 T un reperto di sottile falda di liquido tra le anse dopo appena 30 minuti, che andava crescendo divenendo meglio apprezzabile dopo 4 ore e diffuso in tutto l'addome dopo 8 ore.

La micro-RM a 7 T senza MdC ev documentava iperintensità delle anse colpite dall'insulto ischemico dopo 3 ore. I reperti anatomopatologici giustificavano tale iperintensità di segnale per l'edema della sottomucosa. Tale reperto è dovuto al rilasciamento di amine vasoconstrictriche che richiamano liquido dal lume intestinale e dai linfatici nello spazio di Grunhagen. Queste osservazioni sono in accordo con la segnalazione di altri autori [29] secondo i quali le sequenze RM T2-pesate senza MdC ev, condotte ex vivo, sono utili per identificare l'iperintensità parietale dell'ischemia intestinale acuta distinguendola dalle forme subacute. Il reperto meno frequente in letteratura corrisponde alla pneumatosi parietale, riportato nel 28%–42% dei casi [22, 25]. Alcuni autori [30, 31] considerano questo segno indicativo di una necrosi intestinale avanzata con prognosi sfavorevole. La nostra esperienza conferma la presentazione tardiva di tale reperto essendo stata riscontrata in un solo ratto ad 8 ore.

In conclusione, nell'IMAA da occlusione dell'AMS i reperti più precoci sono l'impallidimento del mesentere e l'ileo riflesso spastico che esordiscono rispettivamente a 5 e 15 minuti dall'instaurarsi dell'insulto ischemico. Successivamente compare il liquido libero intraperitoneale che va nel tempo incrementando. Dopo 2–4 ore compare la dilatazione luminale con i livelli idro-aerei e si osserva l'edema della parete. L'osservazione macroscopica ha ben documentato l'impallidimento del mesentere, l'ileo riflesso spastico ed ipototonico. La micro-RM a 7 T ha dimostrato la dilatazione luminale con i livelli idro-aerei, il liquido libero intraperitoneale e l'edema parietale. La caratterizzazione istopatologica ha confermato la presenza della lesione e caratterizzato l'entità del danno. La RM, identificando l'ansa ischemica già a 4 ore, è l'indagine più sensibile per la diagnosi precoce di IMAA da occlusione dell'AMS.

Conflict of interest None

References/Bibliografia

1. Yasuhara H (2005) Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology. *Surg Today* 35:185–195
2. Berland T, Oldenburg WA (2008) Acute mesenteric ischemia. A clinical review. *Curr Gastroenterol Rep* 10:341–346
3. Andersson R, Parsson H, Isaksson B, Norgen L (1984) Acute intestinal ischemia. A 14-year retrospective investigation. *Acta Chir Scand* 150:217–221
4. Mamode N, Pickford I, Leiberman P (1999) Failure to improve outcome in acute mesenteric ischaemia: seven-year review. *Eur J Surg* 165:203–208
5. Endean ED, Barnes SL, Kwolek CJ et al (2001) Surgical management of thrombotic acute intestinal ischemia. *Ann Surg* 233:801–808
6. Dahlke MH, Asshoff L, Popp FC et al (2008) Mesenteric ischemia-outcome after surgical therapy in 83 patients. *Dig Surg* 25:213–219
7. Angelelli G, Scardapane A, Memeo M et al (2004) Acute bowel ischemia: CT findings. *Eur J Radiol* 50:37–47
8. Schoots IG, Koffeman GI, Legamate DA et al (2004) Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. *Br J Surg* 91:17–27
9. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ et al (2004) Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med* 164:1054–1062
10. Sreenarasimhaiah J (2003) Diagnosis and management of intestinal ischaemic disorders. *BMJ* 326:1372–1376
11. Hammond NA, Miller FH, Yaghmai V et al (2008) MR imaging of acute bowel pathology: a pictorial review. *Emerg Radiol* 15:99–104
12. Martin DR, Danrad R, Herrmann K et al (2005) Magnetic resonance imaging of the gastrointestinal tract. *Top Magn Reson Imaging* 16:77–98
13. Mitsudo S, Brandt LJ (1992) Pathology of intestinal ischemia. *Surg Clin North Am* 72:43–63
14. Chiu CJ, McArdle AH, Brown R et al (1970) Intestinal mucosal lesion in low-flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. *Arch Surg* 101:478–483
15. Notohamiprodjo M, Baumeister Rg, Jakobs TF et al (2009) MR lymphangiography at 3.0 T - A feasibility study. *Eur Radiol* 19:2771–2778
16. Grassi R, Cavaliere C, Cozzolino S et al (2009) Small animal imaging facility: new perspectives for the radiologist. *Radiol Med* 114:152–167
17. Bartnicke BJ, Balfe DM (1994) CT appearance of intestinal ischemia and intramural hemorrhage. *Radiol Clin North Am* 32:845–860
18. Grassi R, Pinto A, Romano L et al (1997) Twenty-six consecutive patients with acute superior mesenteric infarction. Comparison of conventional radiology, ultrasonography, and computerized tomography. *Radiol Med* 93:699–703
19. Wiesner W, Khurana B, Ji H, Ros PR (2003) CT of acute bowel ischemia. *Radiology* 226:635–650
20. Alpern MB, Glazer G, Francis IR (1988) Ischemic or infarcted bowel: CT findings. *Radiology* 166:149–152
21. Klein HM, Lensing R, Klosterhalfen B et al (1995) Diagnostic imaging of mesenteric infarction. *Radiology* 197:79–82
22. Taourel PG, Deneuille M, Pradel JA et al (1996) Acute mesenteric ischemia: diagnosis with contrast-enhanced CT. *Radiology* 199:632–636
23. Salzano A, De Rosa A, Carbone M et al (1999) Computerized tomography features of intestinal infarction: 56 surgically treated patients of which 5 with reversible mesenteric ischemia. *Radiol Med* 97:246–250
24. Balthazar EJ, Yen BC, Gordon RB (1999) Ischemic colitis: CT evaluation of 54 cases. *Radiology* 211:381–388
25. Zalcman M, Sy M, Donckier V, Closset J, Van Gansbeke D (2000) Helical CT signs in the diagnosis of intestinal ischemia in small-bowel obstruction. *AJR* 175:1601–1607
26. Fujimoto T, Fukuda T, Uetani M et al (2001) Unenhanced CT findings of vascular compromise in association with intussusceptions in adults. *AJR* 176:1167–1171
27. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM (2003) Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. *Radiology* 229:91–98
28. Klein HM, Klosterhalfen B, Kinzel S et al (1996) CT and MRI of experimentally induced mesenteric ischemia in a porcine model. *J Comput Assist Tomogr* 20:254–261
29. Kim MY, Suh CH, Kim ST et al (2004) Magnetic resonance imaging of bowel ischemia induced by ligation of superior mesenteric artery and vein in a cat model. *J Comput Assist Tomogr* 28:187–192
30. Lassandro F, Scaglione M, Rossi G et al (2002) Portomesenteric vein gas: diagnostic and prognostic value. *Emerg Radiol* 9:96–99
31. Moschetta M, Stabile Ianora AA, Pedote P et al (2009) Prognostic value of multidetector computed tomography in bowel infarction. *Radiol Med* 114:780–791