

# L'ULCERA SOLITARIA DEL RETTO

## Definizione

*“L' ulcera solitaria del retto (U.S.R.), è una malattia rara (incidenza annua stimata 1\100.000 abitanti) e poco conosciuta che si verifica in persone con stipsi cronica; rappresenta spesso un sintomo di una sindrome più complessa comprendente: sanguinamento rettale, perdita di muco, tenesmo, dolore addominale e perineale con sensazione di defecazione ostruita ed alterazione delle abitudini intestinali.*

*Può causare sanguinamento rettale e sembra dovuta a sforzo durante l'evacuazione. A volte più di un ulcera rettale si verifica nella sindrome dell'ulcera solitaria del retto.*

*I trattamenti vanno dalla dieta, all'assunzione di liquidi, alla chirurgia.”*



**ULCERA SOLITARIA DEL RETTO**

L'ulcera solitaria del retto, dove il termine "solitaria" è inappropriato perché spesso la lesione non è unica, venne osservata agli inizi del XIX secolo (Cruveilhier, 1829) ma solo nel 1969 vennero descritti i suoi aspetti clinici e anatomo-patologici (Madigan e Morson del St. Mark's Hospital).

## EPIDEMIOLOGIA

L'U.S.R. è una condizione rara, ma con l'introduzione della defecografia, la diagnosi viene formulata più frequentemente. La sua incidenza è di circa 1-3/100.000 all'anno e l'età media di insorgenza è 49 anni range (30-50 anni) e la frequenza nei due sessi è di 3 a 1 più incidente nella donna. La causa è sconosciuta, anche se sono stati descritti sporadicamente casi associati con l'assunzione topica di analgesici o di ergotamina.

Questa alterazione anatomica e funzionale del retto è sempre concomitante alla presenza di un prolasso rettale interno ed è probabilmente secondaria ai microtraumi della mucosa rettale contro la parete del retto anormalmente contratta. Ne derivano sanguinamento, perdite mucose ma soprattutto lo stimolo continuo a defecare che obbliga il paziente a passare ore nel tentativo di svuotare il retto.

Queste spinte continue ed eccessive instaurano un circolo vizioso che può portare ad un peggioramento dei disturbi anche legato al secondario cedimento e discesa del pavimento pelvico.

La diagnosi è clinica, radiologica (Rx defecografia) ma soprattutto endoscopica (riscontro dell'ulcera) ed istologica (per escludere infiammazioni di altro tipo o tumori).

La terapia è all'inizio sempre conservativa con consigli atti a migliorare l'evacuazione abbinati ad un trattamento locale con farmaci specifici (mesalazina, cortisone). Possono essere utili cicli di riabilitazione del pavimento pelvico (biofeedback) se eseguiti in centri di provata esperienza. Nei casi con sintomatologia più importante e non responsivi al trattamento conservativo può essere discussa con il paziente l'eventuale necessità di un intervento chirurgico. Questo deve sempre essere eseguito da uno specialista che deve essere in grado di scegliere la tecnica che più si adatta al caso specifico (rettopessi, resezione-rettopessi, interventi transanali).

**Sintomi:** Segni e sintomi di sindrome di ulcera solitaria del retto sono:

- sanguinamento di lieve entità soprattutto con lo sforzo o la defecazione (50%),
- perdita di muco dovuta all'invaginazione o al prolasso rettale completo,
- dolore rettale,
- Dolore rettale o spasmi dello sfintere anale
- segni di ostruita defecazione: prevalentemente stipsi, a volte diarrea (20-40%)

possono accadere sanguinamenti massivi che necessitano di trasfusioni o emostasi chirurgica.

L'incontinenza anale è più frequente in chi ha un prolasso completo. In questi pazienti c'è una prevalenza di soggetti introspettivi o neurotici.

**Tuttavia, alcune persone con la sindrome di ulcera solitaria del retto possono non avvertire alcun sintomo.**

Altre malattie e condizioni possono causare segni e sintomi simili a quelli della sindrome dell'ulcera solitaria del retto.

## Cause:

La reale causa di questa sindrome non è nota, le ipotesi etiologiche sono diverse: prolasso della mucosa anteriore del retto, con disordini del pavimento pelvico ed invaginazione occulta del retto, problematiche che evolvono in molti anni di sforzo durante la defecazione, per più volte al giorno, con formazione di un prolasso sempre maggiore che s'incunea nel canale anale, dando la sensazione di dover defecare senza una reale necessità, per cui i continui sforzi abortivi aumentano l'entità del prolasso già esistente di mucosa rettale.

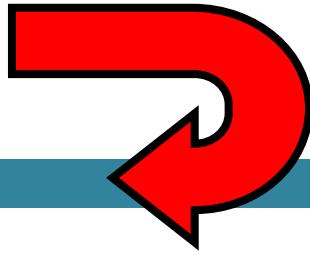
A questo si associa spesso un' anomala contrazione del pavimento pelvico con iperattività del muscolo pubo-rettale, che esercita un effetto laccio impedendo ulteriormente una normale defecazione e determinando un insulto ischemico sulla mucosa impegnata nel canale anale. Tale fenomeno determinerebbe nel tempo, prima una ipertrofia dell'apice del prolasso fino alla formazione di una vera e propria ulcera. Quest'ultima una volta formatasi, autososterrebbe il meccanismo, con ulteriore desiderio di defecare per il manicotto costantemente presente nel canale anale.

## Esempi di situazioni che potrebbero causare lesioni al retto includono:

- I tentativi di rimuovere manualmente le feci
- La stitichezza
- Rapporto anale
- Intussuscezione, che si verifica quando una parte dell'intestino scivola all'interno di un'altra parte
- La radioterapia locale impiegata nel trattamento dei tumori addomino-pelvici
- Prolasso rettale
- Sforzo post-evacuativo
- L'uso di supposte a base di ergotamina, un trattamento anti-emicrania
- attività non coordinata dei muscoli del pavimento pelvico che rallenta il flusso di sangue al retto

Attualmente si ritiene che lo stress o lesioni al retto possano causare ulcere rettali.

## I test e la diagnosi:



- **ecografia trans anale**
- **Sigmoidoscopia con biopsia.** Il medico inserisce un tubo flessibile dotato di una lente nel retto per esaminare retto e parte del colon.
- Radiografia del retto nel corso di una procedura chiamata **proctografia defecatoria** con Bario nel retto. Può rivelare un prolasso o problematiche di funzione muscolare e coordinazione muscolare.

Alla visita il sigma può presentarsi pieno di feci dure.

Alla rettoscopia può esserci un piccolo prolasso mucoso anteriore, l'introduzione dello strumento risulta solitamente molto dolorosa e in circa il 50% dei casi, sulla parete anteriore del retto più spesso dai 6 ai 12 cm dal margine anale è visibile una zona edematosa con alla sommità un' ulcera.

Negli altri casi può essere presente o una lesione polipoide, oppure ulcere multiple o in un terzo dei casi un'area granulata iperemica come da proctite.

### DIAGNOSI

La diagnosi si poggia principalmente sul **quadro endoscopico ed istologico**: altre indagini come la **defecografia** e la **manometria ano-rettale** possono essere utili per documentare la presenza di prolasso anorettale o di dissinergia del pavimento pelvico.

Inizialmente è stata denominata colite cistica profonda, per la fibrosi della tonaca propria con erosione o ulcerazione della mucosa rettale e formazione di aree cistiche alle volte confluenti in laghi mucosi. All'istologia ovviamente si arriva con biopsie effettuate durante la colonscopia, che rivelano in circa la metà dei casi l' ulcera alle volte associata anche ad una stenosi rettale.

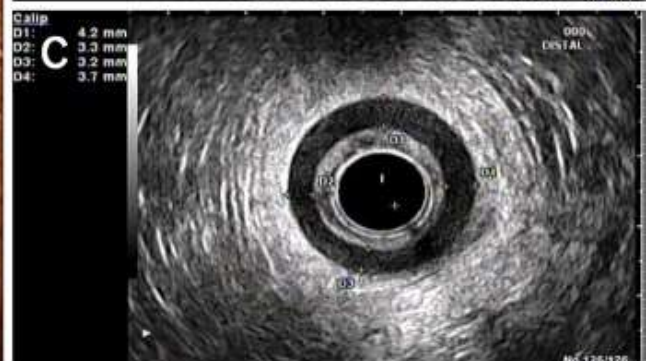
La defecografia ci mette in evidenza un prolasso rettale completo, oppure una invaginazione occulta.

**L'ecografia endoanale** dimostra un aumento del diametro del muscolo sfintere esterno con il puborettale, rilevando una degenerazione del muscolo sfintere interno con un'iperattività degli striati già menzionati. Recentemente sono stati descritti anche quadri eco-endoscopici caratteristici, come disomogeneità della sottomucosa, ispessimento della muscularis propria ed ispessimento dello sfintere anale interno.

La diagnosi differenziale va principalmente fatta con il carcinoma del retto, quindi con la proctite gonococcica o sifilitica, va escluso il linfogranuloma venereo ed il morbo di Crohn.



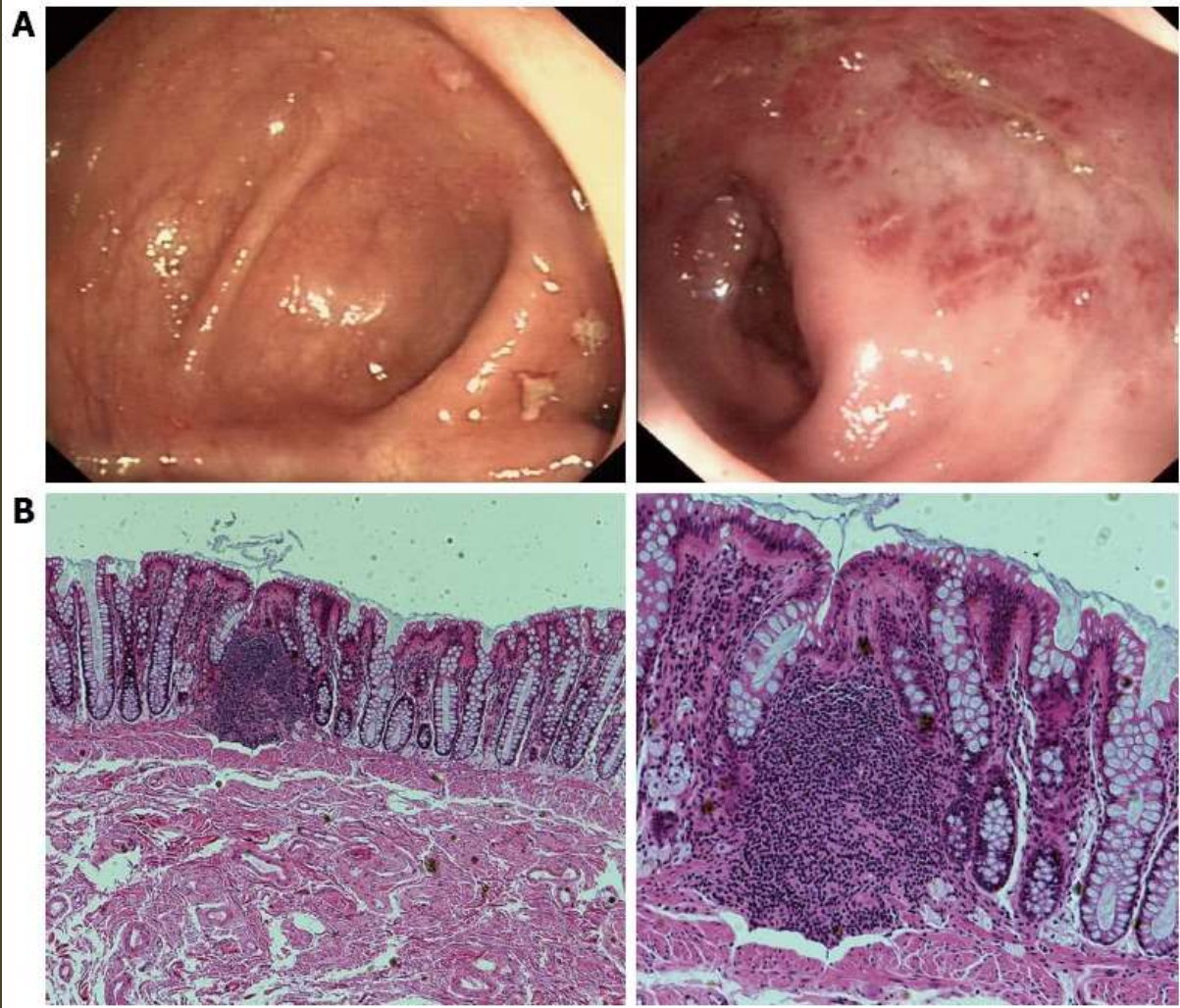
**Circumferential solitary rectal ulcer**



Endoscopic and sonographic findings of a 59-year-old woman with solitary rectal ulcer syndrome. (A) Sigmoidoscopy shows large ulcer with fold convergence (black arrow) in the lower rectum. (B) Increased thickness of internal anal sphincter is noted at mid level of anal canal. (C) Internal anal sphincter is also more thickened at low level of anal canal.



Il quadro istologico caratteristico è rappresentato da distorsione delle cripte, sostituzione dello stroma della lamina propria con fibre collagene e cellule muscolari male orientate, ispessimento e scompaginamento della muscolaris mucosae (quadro definito “obliterazione fibromuscolare”)



Endoscopic imaging and corresponding histological findings in solitary rectal ulcer syndrome patients. A: Colonoscopy revealed localized yellowish slough, rectal edema, erythema, and superficial ulcerations; B: Histology (hematoxylin and eosin) shows smooth muscle hyperplasia in the lamina propria between colonic glands, and surface ulceration with associated chronic inflammatory infiltrates. Magnification:  $\times 40$  (left),  $\times 100$  (right).

## Trattamenti e farmaci:

Le possibilità terapeutiche sono piuttosto scarse e dipendono dalla gravità della condizione. Le persone con lievi segni e sintomi possono trovare sollievo attraverso i cambiamenti dello stile di vita, mentre le persone con sintomi più gravi possono richiedere un trattamento medico-chirurgico.

## I livello:

in tutti i pazienti sono da raccomandare misure generali come:

- evitare un eccessivo straining,
- evitare la manipolazione digitale,
- ridurre il tempo passato alla toilette,
- assumere una dieta ricca di fibre ed eventualmente lassativi di massa.

In caso di costipazione cronica, è possibile apportare modifiche alla vita quotidiana che possono aiutare ad alleviare i sintomi. Alleviare la costipazione può contribuire a ridurre i segni ed i sintomi di ulcera rettale, quindi evitare di stare molto tempo in bagno a spingere nel tentativo di evacuare.

- **Bere acqua durante il giorno.** Bere abbastanza acqua e altri fluidi aiuta a mantenere le feci morbide. Il succo di prugna può essere utile perché ha un naturale effetto lassativo.
- **Aumentare la quantità di fibre nella dieta.** Cercare di mangiare almeno 25 a 35 grammi di fibre al giorno. Le migliori fonti di fibre sono frutta, verdura e cereali integrali.
- **Apportare le modifiche lentamente.** Aggiungere più acqua e fibra alla dieta nel corso di alcune settimane. Questo aiuta il corpo ad adattarsi ai cambiamenti gradualmente. Un aumento improvviso di fibra potrebbe portare a stitichezza.
- **Esercizio fisico.** 30 minuti di movimento tutti i giorni è il compromesso ottimale

## La terapia comportamentale per fermare sforzo durante l'evacuazione

Alcune persone per abitudine producono uno sforzo durante l'evacuazione. La terapia comportamentale può aiutare a rilassare i muscoli pelvici durante l'evacuazione. Una tecnica chiamata **biofeedback**, consente di controllare certe reazioni involontarie del corpo, come ad esempio lo spasmo dell'ano o dei muscoli del pavimento pelvico durante la defecazione.

## II livello:

### Farmaci

Non esistono sicure prove di efficacia della mesalazina e del sucralfato topici, che sono stati utilizzati solo in studi non controllati. Gli steroidi topici sono risultati inefficaci.

Tuttavia la **sulfasalazina** e la tossina botulinica (**Botox**) (considerati ancora sperimentali), possono contribuire ad alleviare i sintomi di ulcera rettale.

**terapia chirurgica ambulatoriale:** iniezione di tossina botulinica nelle fibre del pubo-rettale con la dilatazione anale dove c'è un ipertono sfinterico.

Esistono segnalazioni aneddotiche sull'efficacia di trattamenti endoscopici come la coagulazione con Argon Plasma o l'iniezione di colla di fibrina (quest'ultima utilizzata in un piccolo studio controllato).

## III livello:

Nei pazienti con sintomi gravi refrattari ad ogni altro trattamento sono state utilizzate diverse forme di terapia chirurgica (tra cui la mucoprolassectomia e la TEM), ma con risultati nel complesso poco soddisfacenti.

I trattamenti chirurgici veri e propri con maggior percentuali di successo sono:

- **la rettopenessia** con associata la resezione anteriore del retto,
- la sola resezione anteriore o l'intervento di Delorme (plastica del prolasso).

La colostomia è a volte utilizzata come soluzione più spesso temporanea ma a volte anche permanente per permettere di far guarire l'ulcera.

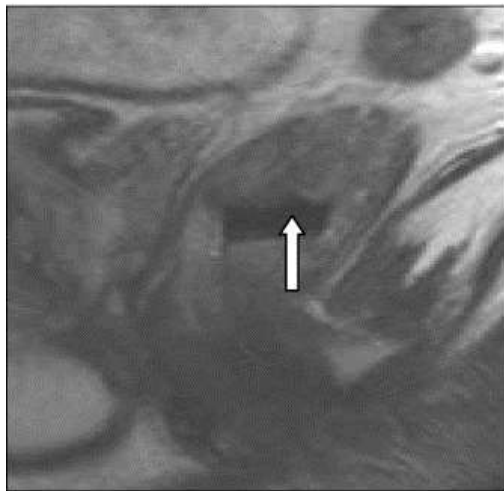


**Solitary rectal ulcer syndrome as multiple ulcerative lesions.**  
This 55 year old gentleman reported manual digital evacuation of feces.

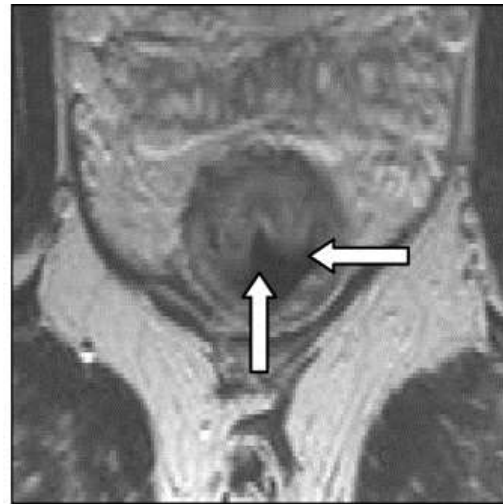


## CONCLUSIONE

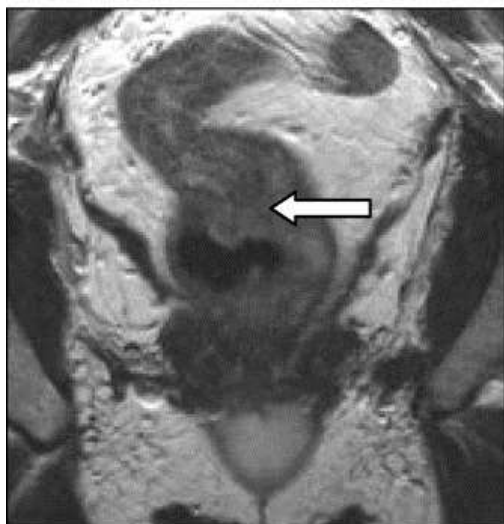
La U.S.R. è una patologia che seppur infrequente è attualmente sempre più diagnosticata, i fattori di rischio sono presenti in tutti quei pazienti che soffrono di stipsi inveterata da ostruita defecazione e negli stessi soggetti quando a tale sintomatologia, si associa una proctite generica già gestita da lungo tempo con antiinfiammatori intestinali, senza alcun beneficio la visita specialistica diventa fondamentale con gli esami specifici già citati a nostra disposizione. Il trattamento chirurgico è giustificato se sono falliti tutti i tentativi conservativi ed il più efficace è la rettossia con la resezione anteriore retto-sigmoidea. Per i pazienti con sanguinamento rettale continuo, la resezione anteriore del retto con anastomosi colo-anale o in casi estremi una colostomia che, nei sanguinamenti più gravi, può essere definitiva devono essere considerati.



(a)



(b)



(c)

(a) Sagittal  $T_2$  weighted image of the pelvis showing localised thickening of the anterior rectal wall (white arrow).  
(b)  $T_2$  weighted axial oblique image of the rectum revealing focal thickening and mucosal ulceration between the 10 o'clock and 2 o'clock positions (arrows). (c)  $T_2$  weighted coronal image of the rectum demonstrating focal, ulcerated area of thickening of the rectal mucosa (arrow).

# PATOLOGIE ANORETTALI RARE

## Gruppo di malattie di scarsa frequenza

“E’ preferibile che la diagnosi ed il loro trattamento vengano effettuati in centri di riferimento altamente specializzati che ne raccolgono un numero maggiore acquisendo un’esperienza che porta ai migliori risultati terapeutici.”

## MELANOMA ANALE

Il melanoma del canale anale è raro e viene diagnosticato nella maggior parte dei casi durante una visita per i disturbi proctologici più comuni. Per questo motivo la sua diagnosi non è quasi mai precoce e la sua prognosi spesso infausta. Si presenta come un nodulo unico o multiplo, scuro o francamente nero (anche se è possibile incontrare lesioni acromiche) a superficie spesso ulcerata e sanguinante, I suoi sintomi più frequenti sono rappresentati da ematochezia, prurito e tenesmo mentre il dolore è già un segno di invasione locale. La diagnosi è essenzialmente clinica e va seguita da accertamenti strumentali (rettoscopia, colonscopia, TAC o RMN addomino-pelvica, PET) e soprattutto da una biopsia per la tipizzazione e la stadiazione della malattia.

La terapia chirurgica è indispensabile e spesso è necessaria una amputazione addominoperineale allargata per rimuovere oltre al tumore anche le sue stazioni linfonodali satelliti pelviche ed inguinali.

## GIST RETTALE

I tumori stromali gastrointestinali (GIST) sono rari e quelli del retto ne rappresentano solo il 5% del totale. I pazienti che ne sono portatori riferiscono sintomi aspecifici quali difficoltà di evacuazione, sanguinamento ed a volte dolore. La diagnosi è sia clinica (si apprezza all’esplorazione una massa della parete rettale) che strumentale (TAC, RM, colonscopia con esame biptico per riscontro istologico ed istochimico) e serve a scegliere l’approccio terapeutico più indicato. Questo può andare dalla asportazione locale (transanale o con TEM) fino alla necessità di resezioni del retto più o meno ampie.

## TUMORI RETRORETTALI

Sono un’entità rara e nella maggior parte dei casi si tratta di lesioni cistiche (epidermoidi, dermoidi, teratomatose) anche se si possono riscontrare neoformazioni a diversa componente cellulare (tumori neurogeni, ossei, connettivali) a partenza da tutti i tipi di tessuti presenti nello spazio retrorettale. I sintomi sono spesso sfumati (dolore rettale o perineale, disturbi della defecazione) e la diagnosi è clinica (riscontro di una formazione che protrude nel retto spingendone in avanti la parete posteriore). E’ indispensabile l’esecuzione di una RM pelvica (oltre che di una colonscopia) per la valutazione delle dimensioni della lesione e della sua precisa localizzazione. Si consiglia di non eseguire biopsie per la possibilità di infezione o di diffusione locale della malattia. La stadiazione della malattia ne indica il migliore approccio chirurgico per la sua asportazione (via addominale, transanale con TEM, posteriore). L’esame istologico definitivo può consigliare la necessità di un’eventuale ulteriore terapia medico-chirurgica.

➤ **ULCERA SOLITARIA DEL RETTO**



# DIAGNOSI DIFFERENZIALE CON LE Le proctiti non IBD

Dott. Gianmichele Meucci *Dirigente medico Unità Complessa di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Ospedale San Giuseppe, Milano (Direttore: Dott Felice Cosentino)*

## 1. Proctiti infettive

### Proctiti a trasmissione sessuale

Dopo la netta riduzione avvenuta a partire dagli inizi degli anni 80 in concomitanza con l'emergenza della infezione da HIV (e delle contromisure igienico-sanitarie prese di conseguenza), l'incidenza delle malattie a trasmissione sessuale ha avuto negli ultimi anni un nuovo incremento, in particolare nella categoria degli "uomini che fanno sesso con altri uomini" (MSM), nella maggior parte degli stati europei (1-2). Inoltre, dati provenienti da alcune aree degli Stati Uniti indicano specificamente, in questa categoria di pazienti, un incremento dei casi di proctite (3).

I microrganismi più frequentemente responsabili di questa patologia sono la *Neisseria Gonorrhoeae* (identificabile nel 30-40% dei casi), la *Chlamydia Trachomatis* (20-30%), l'*Herpes Simplex* (15-30%) ed il *Treponema Pallidum* (5-10%), va però notato che in una percentuale consistente dei casi (dal 15% al 40%) non è possibile identificare alcun microrganismo (3-4).

I sintomi più frequenti sono ematochezia, dolore anale, tenesmo ed urgenza alla defecazione; a volte però può essere presente stipsi (4-5).

Gli schemi di trattamento antibiotico raccomandati sono azitromicina 1 gr in unica somministrazione oppure doxiciclina 100 mg 2 volte al giorno per una settimana. Dato che entrambi questi antibiotici sono attivi sia contro il gonococco sia la clamidia (vale a dire i due agenti eziologici più frequentemente implicati) è possibile eseguire in prima istanza un trattamento empirico, riservando l'esecuzione di test microbiologici ai casi non responsivi (5).

### *Linfogranuloma venereo*

Il linfogranuloma venereo è una patologia a trasmissione sessuale, secondaria ad infezione da *Chlamydia Trachomatis*, endemica in Africa, nel Sud-Est Asiatico, del Sud- America e in alcune isole Caraibiche.

Nel Paesi occidentali era molto diffusa prima dell'avvento degli antibiotici, ma successivamente era quasi del tutto scomparsa, tanto che negli ultimi 20 anni del secolo scorso erano stati segnalati solo una cinquantina di casi, tutti concentrati in tre piccole epidemie verificatesi rispettivamente a Parigi, a Seattle e nelle isole Bahamas (6). Nel 2003 è stato descritto un *cluster* di 15 casi nella città olandese di Rotterdam (7-8), e l'anno successivo i casi accertati in tutta l'Olanda erano saliti a 92 (9). A partire da allora si sono moltiplicate segnalazioni di casi di linfogranuloma venereo (in totale ormai più di mille) in diversi altri Paesi europei come Francia (10), Belgio (11), Spagna (12), Portogallo (13), Svezia (14), Germania (15), Austria (16) e Regno Unito (17), come pure in Canada (18) ed in Oceania (19-20).

In Italia, in un singolo centro per la cura delle malattie a trasmissione sessuale sono stati diagnosticati 13 casi fra il 2006 e il 2008 (21).

Tipicamente questa malattia presenta tre fasi distinte: nella prima, che si manifesta in genere fra i 3 ed i 30 giorni dal momento del contagio, è presente unicamente una

pustola o un'ulcera indolente nel sito di inoculazione. Successivamente, dopo 3-6 mesi compare una sindrome caratterizzata da linfadenopatia inguinale e/o proctite, in associazione con sintomi sistemici come febbre, artralgie, mialgie, anoressia. In particolare, la proctite si manifesta con i sintomi aspecifici sopra descritti per le altre proctiti a trasmissione sessuale, e può associarsi ad un quadro endoscopico difficilmente distinguibile da quello della malattie infiammatorie intestinali. Se non viene instaurata l'opportuna terapia antibiotica, in una fase successiva possono svilupparsi complicanze quali fistole o stenosi anali oppure un linfedema perianale che determina un aspetto denominato "inforroidi" o altre volte, impropriamente, "conditomi perianali" (6).

### *Tubercolosi del retto*

Un coinvolgimento isolato del retto in corso di tubercolosi è un'eventualità molto rara: in letteratura sono segnalati solo una trentina di casi (22-30), e la casistica più ampia è composta di 8 pazienti (22): è tuttavia un'entità da non sottovalutare, perché può avere manifestazioni molto diverse e pone perciò seri problemi di diagnosi differenziale con numerose patologie infiammatorie e neoplastiche, tanto che è stata soprannominata "il grande mimo" (23).

I sintomi più frequentemente descritti sono ematochezia, dolore anale, stipsi o diarrea; sintomi sistemici sono presenti nel 60-70% dei casi.

Endoscopicamente possono essere rivelate ulcere di diversa forma e dimensione (da semplici ulcere aftoidi a vaste ulcere a carta geografica), ma a volte sono state descritte masse simil-tumorali (24). Fra le altre manifestazioni descritte si possono annoverare stenosi (22, 25-26), fistole (27), e suppurazione rettale (28).

## 2. Proctite ischemica

Anche la proctite ischemica è un'entità clinica estremamente rara: un'analisi retrospettiva effettuata alcuni anni fa presso la Mayo Clinic di Rochester (USA) ha concluso che rappresenta il 3 per cento della totalità dei casi di colite ischemica, con soli 10 casi osservati nell'arco di 15 anni (31).

Come le forme localizzate ad altri tratti del colon la proctite ischemica insorge prevalentemente in soggetti di età avanzata (nella sopra citata casistica l'età media era 66 anni), ma (a differenza di quanto avviene nei pazienti con colite ischemica "classica"), nei casi di proctite ischemica è quasi sempre identificabile un fattore precipitante come ipotensione, un evento embolico, interventi chirurgici sull'aorta addominale oppure una patologia vascolare (31-34): sono stati occasionalmente segnalati casi associati con patologie autoimmuni (35), assunzione di FANS (36), radioterapia (37), crisi comiziali (38) o coprostasi (39).

Inoltre il decorso clinico sembra essere nel complesso più severo: sono infatti descritti casi di sanguinamento massivo (40), casi necessitanti un intervento di proctectomia (33, 41) e in alcune casistiche è riportata una mortalità del 25 per cento (32). Sono anche descritti casi esitati in stenosi (42).

Accanto a questi casi di proctite ischemica acuta, esistono alcune segnalazioni di "proctite ischemica cronica" (31, 43-48). In questi casi non sono mai presenti fattori scatenanti. I sintomi più frequenti sono diarrea con o senza sangue, dolore rettale, dolore

addominale o incontinenza fecale, e tipicamente persistono per lunghi periodi, non rispondendo ad alcun trattamento e rendendo invariabilmente necessario l'intervento chirurgico.

In alcuni di questi casi l'analisi istologica del pezzo operatorio ha consentito di concludere che alla base di queste "proctiti ischemiche" vi erano patologie vascolari come la iperplasia miointimale delle vene mesenteriche (una variante della malattia veno-occlusiva infiammatoria mesenterica o MIVOD) o la displasia fibromuscolare dell'arteria rettale superiore (43-44, 46-47).

### 3. Proctite post-attinica

**Epidemiologia, manifestazioni cliniche e storia naturale**

Nei pazienti sottoposti a radioterapia per neoplasia pelvica è frequente la comparsa di una proctite acuta, che tipicamente si manifesta fra le 2 e le 4 settimane dall'inizio della terapia e si risolve spontaneamente nella quasi totalità dei casi, richiedendo soltanto un trattamento sintomatico con antidiarroici.

Il sintomo più frequente è la diarrea (presente nel 50-75% dei casi) cui si possono associare dolori addominali crampiformi, tenesmo e molto raramente ematochezia (49). Più tardivamente (in genere dopo 8-13 settimane, nell'85% dei casi entro 24 mesi ma occasionalmente anche a distanza di anni dal trattamento) si può invece manifestare una proctite cronica. L'incidenza esatta di questa patologia non è ben chiara, essendo risultata, in varie casistiche in massima parte retrospettive, variabile dal 2% al 20% (50-55).

In alcuni studi l'incidenza è risultata maggiore nei pazienti che avevano in precedenza manifestato una proctite acuta, e altri fattori di rischio a volte identificati sono stati la dose totale di radiazioni somministrata, la giovane età, una pregressa chirurgia addominale e la presenza di diabete, ipertensione o vasculopatia periferica; è però da notare che nella maggior parte degli studi non è stato possibile identificare alcun fattore di rischio (49).

Il sintomo tipico è l'ematochezia, che in circa la metà dei pazienti è di entità tale da richiedere il ricorso ad emotrasfusioni; altri sintomi di accompagnamento possono essere diarrea, dolore rettale ed urgenza all'evacuazione: solo raramente (meno dell'uno per cento dei casi) si possono manifestare complicanze come fistole, stenosi o perforazione (49). All'endoscopia si osservano diffuse lesioni angioectasiche con diffusa fragilità mucosa e sanguinamento spontaneo: raramente sono presenti ulcere. Le lesioni tipicamente iniziano subito prossimamente alla linea pettinata. Anche i dati relativi alla storia naturale di questa patologia sono molto scarsi: è stato a volte osservato che nei pazienti con sanguinamento lieve le remissioni spontanee sono piuttosto frequenti (fino al 70-80%), mentre in quelli in cui si rendono necessarie le trasfusioni una remissione spontanea è pressoché impossibile, e in questo sottogruppo di pazienti si rende a volte necessario un trattamento chirurgico (55-56).

**Terapia**

Come recentemente rilevato da una revisione sistematica della letteratura, i trattamenti proposti per la proctite cronica post-attinica sono molto numerosi, ma a tutt'oggi sono disponibili scarsissimi studi controllati, per cui è molto difficile fornire indicazioni terapeutiche basate su solide evidenze (57).



Per quanto riguarda le terapie farmacologiche, la somministrazione topica sia di steroidi, sia di mesalazina in monoterapia non si è mai dimostrata efficace (58-59). La somministrazione topica di sucralfato invece si è dimostrata più efficace di una combinazione di steroidi topici e sulfasalazina orale in un singolo studio controllato (60), ed in un altro studio controllato l'aggiunta del metronidazolo ad un regime terapeutico a base di mesalazina orale e beclometasone topico ha dimostrato un vantaggio significativo rispetto al trattamento con i soli due farmaci sopra citati (61). Gli acidi grassi a catena breve, sempre per via topica, in due studi controllati hanno dimostrato un'efficacia lievemente superiore al placebo, ma senza raggiungere la significatività statistica (62-63). Si tratta tuttavia, come è stato fatto notare (57), di dati troppo esigui per potersi tradurre in raccomandazioni generali. Altri trattamenti come il sucralfato orale, gli estroprogestinici, le vitamine antiossidanti o la rebamipide sono state testate solo in studi non controllati (64-67). Pur in assenza di dati controllati, il trattamento endoscopico è attualmente considerato il presidio terapeutico fondamentale per la proctite post-attinica. In passato sono state utilizzate diverse modalità come la fotocoagulazione mediante laser (Argon laser o Nd:YAG laser), l'elettrocoagulazione bipolare o la termocoagulazione con *heather probe*. (68-69). Negli ultimi anni tuttavia la metodica che ha visto la maggior diffusione, per la sua efficacia e relativa semplicità di impiego, è la coagulazione con Argon Plasma, che è stata utilizzata in numerosissime casistiche non controllate (70-83), dimostrandosi costantemente efficace nell'80-90% dei casi nel ridurre l'entità del sanguinamento e del 60-75% nel ridurre l'entità di diarrea e tenesmo. Per raggiungere il massimo effetto sono mediamente necessarie 2-3 sedute, a distanza di 2-4 settimane l'una dall'altra (84). Gli effetti collaterali sono rari: in circa il 10 per cento dei pazienti compaiono dolore e rialzo termico che si autolimitano in pochi giorni; le stenosi sono rare ed in genere asintomatiche, e solo eccezionalmente sono state descritte complicanze gravi quali perforazione o emorragia massiva (85). Sono state invece descritte in una cospicua percentuale di pazienti (50-60%) ulcere rettali asintomatiche, che in ogni caso non controindicano la prosecuzione del trattamento (86). Un'altra forma di trattamento utilizzata in diverse casistiche non controllate è l'instillazione topica di formalina (87-104). La tecnica più frequentemente utilizzata consiste nell'applicazione diretta, sotto controllo endoscopico, di garze imbevute di formalina al 4% per 2-3 minuti (fino a quando la mucosa non diviene bianca): sono state però utilizzate anche concentrazioni maggiori (87) e anche applicazioni tramite instillazione diretta (tempo di applicazione di ogni aliquota da 30 secondi a qualche minuto) (97, 100) o tramite enteroclistmi di formalina al 2 per cento con ritenzione per 2 minuti (86). percentuali di efficacia nelle varie casistiche oscillano fra il 60% e il 100%, ma non è da sottovalutare il fatto che sono stati descritti effetti collaterali gravi (stenosi, ulcerazioni anali, dolore anale, incontinenza) nel 5 per cento dei pazienti trattati. Infine, nelle forme severe refrattarie ad ogni altro trattamento è stata utilizzata l'ossigenoterapia in camera iperbarica (105-113), che recentemente si è dimostrata efficace anche in uno studio controllato (105).

## Prevenzione

Anche per la prevenzione della proctite post-attinica sono stati utilizzati molteplici trattamenti, ma i dati sono nel complesso scarsi e poco attendibili.

L'unico farmaco che si è dimostrato efficace in un singolo studio controllato è la balsalazide somministrata per os (114), mentre dati conflittuali sono emersi da due *trials*

che hanno utilizzato il misoprostol topico (115-116). Costantemente inefficace è risultato il sucralfato (117-120), mentre la somministrazione topica di acidi grassi a catena breve ha determinato una riduzione dei sintomi della proctite acuta in uno studio controllato (121) Dati preliminari incoraggianti sono emersi da studi che hanno impiegato la amifostina, un farmaco con documentati effetti radioprotettivi in vitro che è attualmente in corso di valutazione per la prevenzione ed il trattamento di diversi effetti dannosi della terapia radiante (122-125).

## 4. Ulcere stercoracee

Le ulcere stercoracee, tipicamente rinvenibili nei pazienti con stipsi cronica ma non necessariamente solo in pazienti anziani o debilitati, possono essere localizzate in qualsiasi parte del colon ma nella maggior parte dei casi interessano il retto o il sigma distale (128).

Pur essendo molto spesso asintomatiche, possono determinare complicanze gravi come sanguinamento massivo, perforazione o megacolon (166-175). Il loro potenziale patogeno non è da sottovalutare: in una revisione retrospettiva della casistica dell'Università di Berna è stato infatti rilevato che in circa il 3,5% dei pazienti operati in urgenza per una perforazione la causa della perforazione era proprio un'ulcera stercoracea (176).