

## La patologia anorettale non neoplastica al primo livello di cura

### Parte 2: la ragade anale

**Alberto Bozzani**

Area Gastroenterologica SIMG

Il setting delle cure primarie ha un importante ruolo nel primo inquadramento della patologia anorettale perché il medico di medicina generale (MMG) è un professionista che possiede una buona conoscenza del paziente, ne possiede la confidenza, è contattabile in maniera semplice, immediata e gratuita e quindi è nella situazione ideale per far emergere un sintomo che potrebbe rimanere celato molto più tempo se il percorso fosse solo quello di rivolgersi allo specialista. Il suo compito è quindi quello di un primo inquadramento che viene operato con una corretta anamnesi, una valutazione clinica generale e particolare dell'anorecto, l'ispezione, la palpazione, l'esplorazione anorettale e, se adeguatamente formato, anche l'anoscopia. Dopo una prima diagnosi, inoltre, egli può fornire rilevanti informazioni sulle ulteriori indagini diagnostiche ed eventuali terapie mediche e chirurgiche, e provvedere a una terapia medica diretta o, in casi selezionati, inviare al chirurgo proctologo. Anche secondo le Linee Guida della AAFP (*American Academy of Family Physicians*) è al *practitioner* che spetta il compito di un primo inquadramento e della esclusione di segni e sintomi sospetti per una patologia neoplastica o infiammatoria maggiore (IBD). Anche dopo il trattamento chirurgico può seguire il paziente nel follow-up e prevenire eventuali complicazioni e recidive.

### La patologia

Le patologie non neoplastiche più frequenti al primo livello di cura sono rappresentate certamente dalla patologia emorroidaria e dalla ragade anale. Meno frequentemente si può diagnosticare un prolasso mucoso o un'anite.

I sintomi spesso sono in buona parte aspecifici e quindi insufficienti, da soli, a una sicura diagnosi: sanguinamento, fastidio, dolore, bruciore, prurito, massa, prolasso, gonfiore, neoformazione, alterazioni dell'alvo, dischizia e stipsi da outlet, incontinenza. Approfondiremo ora in particolare l'approccio alla *ragade anale primitiva* che è la seconda causa, per prevalenza di patologia anorettale, che si presenta nel setting delle cure primarie, anche quando il sintomo è il sanguinamento, non solo in presenza di dolore. La ragade anale è una soluzione di continuo del canale anale distale generalmente unica, localizzata posteriormente sulla linea mediana o nelle zone contigue.

La *ragade primitiva o idiopatica* è un'ulcera superficiale del canale anale che coinvolge solo la mucosa sotto la linea dentata, di

lunghezza inferiore al centimetro, nella quale sono spesso visibili, sul fondo, le fibre dello sfintere interno: il margine cutaneo spesso è edematoso o con la presenza di *skin tag* (marisca o appendice cutanea) denominata "nodulo sentinella".

In contrapposizione, la *ragade secondaria* è associata ad altre patologie: morbo di Crohn, tubercolosi, AIDS, o secondaria a precedenti interventi chirurgici sul canale anale; tende a cronicizzare ed è scarsamente suscettibile di terapie mediche o chirurgiche.

La *ragade primitiva o idiopatica* può essere *acuta* – e in questi casi si presenta superficiale –, con il fondo costituito da tessuto connettivale, e non sono visibili le fibre sfinteriali; i margini sono ben demarcati, senza segni di flogosi, ed è raramente associata a nodulo sentinella. La tendenza della ragade acuta è quella di guarire spontaneamente in 6-8 settimane. Può invece – più raramente – presentarsi come *cronica*: in questo caso i margini laterali si presentano induriti e non identificabili; sul fondo sono ben visibili le fibre muscolari, e spesso si associano segni di sepsi, *skin tag* (le famose mariche anali, o le papille ipertrofiche, i polipi fibroepiteliali segni indiretti di frizione cutanea e reazione iperplastica secondaria) o noduli sentinella. La ragade cronica dura almeno da 2 mesi e difficilmente tende a guarire spontaneamente: è anche quella che ha la maggiore probabilità di essere sottoposta a intervento chirurgico. In qualche raro caso al primo livello di cure la ragade può anche essere complicata da ascesso e/o fistola ed è quindi di immediata competenza specialistica.

### La clinica

I sintomi possono anche essere aspecifici rispetto alle altre patologie anorettali ma in genere prevalgono quelli specifici: proctalgia durante e dopo la defecazione – come lama o vetro tagliente che possono durare anche per ore –, proctorragia post-defecatoria, senso di peso perianale, mucorrea, prurito ed escoriazioni perianali (che rappresentano sintomi indicativi di cronicizzazione).

La posizione più comune è sulla linea mediana, in genere nel quadrante posteriore (nel 99% dei casi nei maschi, e nel 90% dei casi nelle femmine); le ragadi anteriori sono più frequenti nelle donne (10% vs. 1%). Nel 10% dei casi si possono presentare come bilaterali (anteriore + posteriore). Se invece si trova nei quadranti laterali allora si dovrebbe sospettare una ragade secondaria e dovrebbe essere richiesto un approfondimento specialistico; ma questa prima valutazione molto importante sulla sede della raga-

de può essere fatta al primo livello di cura. La diagnosi differenziale della ragade anale è presentata nella Tabella I.

**Tabella I.**

Ragade anale – diagnosi differenziale.

<p><b>Morbo di Crohn</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Causa più frequente di ragade secondaria</li> <li>• Non sulla linea mediana</li> <li>• Non dolorosa</li> <li>• Spesso marisca esterna edematosa</li> <li>• Può produrre essudato</li> <li>• Consistenza granulomatosa</li> <li>• Fistolizza facilmente</li> </ul>
<p><b>TBC anale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ragade che non cicatrizza</li> <li>• No Crohn</li> </ul>
<p><b>Carcinoma epidermoide</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ragade atipica con consistenza compatta</li> <li>• Biopsia con esame istologico</li> </ul>
<p><b>Chlamidia, Herpes, gonorrea, sifilide</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esami ematici e colturali</li> </ul>
<p><b>AIDS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ragade torpida e infetta spesso associata a malignità               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sarcoma di Kaposi</li> <li>– Carcinoma epidermoide</li> <li>– Linfomi</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Cytomegalovirus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomi simili a quelli di pazienti AIDS ma senza malignità</li> </ul>

L'anoscopia può anche essere superflua per la diagnosi di ragade anale, infatti la maggior parte delle lesioni è visualizzabile semplicemente divaricando lo sfintere anale esterno durante una semplice ispezione; l'esplorazione rettale è normalmente difficile per il rilevante dolore provocato dalla manovra e può aggiungere informazioni solo per la diagnosi differenziale. Circa il 10% della popolazione ha sperimentato, nel corso della sua esistenza, una sintomatologia dovuta a una ragade anale, negli USA una persona su 300 ha una ragade attiva; la ragade anale primitiva si presenta con la stessa frequenza nei due sessi ed è più frequente nei giovani adulti (20-40 anni), è invece rara sopra i 65 anni. Solo un terzo circa delle ragadi anali primitive ha una indicazione chirurgica proctologica; la stragrande maggioranza può guarire spontaneamente o più rapidamente con una terapia medica e un adeguato counselling di stile di vita.

## L'eziopatogenesi

La causa scatenante la ragade anale primitiva è sempre stata attribuita tradizionalmente alla stitichezza cronica e alle abitudini a essa correlate come la scarsa introduzione di fibre vegetali e di liquidi, l'eccesso di spezie, cioccolato e alcoolici, la scarsa attività fisica e lo stress sedentario, oltre a un tipico carattere ossessivo-compulsivo. In questi casi la ragade si associa a un'eccessiva attività dello sfintere anale interno (IAS), e un'elevata pressione basale del canale anale tende a perpetuare la condizione.

Recentemente, però, nuove teorie si sono sempre più accreditate (rimanendo tuttavia ancora oggetto di discussione tra esperti), partendo dalla osservazione che al di là del mito, meno del 25% delle ragadi è effettivamente associato a stipsi cronica severa e *out-let*, e che nella maggior parte dei casi le ragadi dei soggetti più anziani e delle donne nel post-partum sono associate a normotono o anche ipotono dello sfintere anale. Gli studi di Schouten et al., dal 1996 in avanti, hanno confermato che nei pazienti con ragade anale c'è un ipertono dello sfintere interno (IAS) che potrebbe essere correlabile con una diminuita sintesi di ossido nitrico localmente e una conseguente diminuzione del flusso sanguigno nell'anoderma, in particolare nel solco posteriore che è naturalmente meno irrorato. Per tali teorie dunque un'elevata pressione a riposo dello sfintere anale interno e un'anormale riflesso di rilassamento come risposta alla distensione rettale determinerebbero una ridotta sintesi di ossido nitrico, che ha un effetto vasodilatante, con conseguente ischemia dell'anoderma. In particolare, l'area della commissura posteriore risulterebbe più esposta al danno perché naturalmente meno perfusa.

Da queste teorie è nata l'ipotesi terapeutica di trattare la ragade, prima che tramite la terapia chirurgica che è maggiormente invasiva e può portare a lesioni della funzionalità dello sfintere anale, con una terapia medica fondata su prodotti topici con attività vasodilatatrice e con una azione favorente la sintesi di ossido nitrico.

## La terapia medica

Gli obiettivi generali di una terapia medica nell'ambito delle cure primarie sono innanzitutto ottimizzare le condizioni igieniche locali con l'uso di detergenti specifici non irritativi, generalmente a basso pH, la pratica quotidiana di semicupi tiepidi che contribuiscono ad abbassare il tono dello sfintere, migliorare lo stile di vita con particolare riguardo all'attività fisica, alla introduzione di fibre (compresa l'aggiunta di mucillagini alla dieta), all'aumento dei liquidi assunti soprattutto con bevande tiepide emollienti (malva, camomilla, tisane ai frutti di bosco) o succhi di frutta – pera, kiwi, albicocca – che aiutano la regolazione intestinale. Occorre evitare spezie, fritti, alcolici, e un eccesso di tè, limone e riso, in caso di stipsi, la quale può essere prevenuta con lassativi osmotici e di massa.

Il dolore dovrebbe essere combattuto con paracetamolo per os, nel caso in cui questo influisca significativamente sulla qualità della vita. Meno indicati i FANS. La terapia medica è efficace soprattutto nella ragade acuta mentre la metà delle ragadi croniche dovranno essere trattate chirurgicamente.

Come supporto alla terapia topica sono stati introdotti i dilatatori anali che, usati correttamente e per un tempo opportuno, potrebbero abbassare il tono basale dello sfintere interno. Un corretto utilizzo dei dilatatori – gradualmente, da un diametro minimo a un diametro massimo, con il tempo e la frequenza necessaria, per diverse settimane – richiede una compliance difficilmente ottenibile dal paziente per cui spesso la cura non è praticabile.

Recentemente, dopo un iniziale utilizzo di preparazioni galeniche artigianali a base di capsicina (derivata dal peperoncino che paradossalmente per via orale è indiziato a causarla) e successivamente di nifedipina e nitroglicerina, attualmente entrambe sono state utilizzate, in dosi adeguate, in prodotti commerciali e sono

state valutate con trial terapeutici.

Certamente non è indicato porre a contatto con il fondo della ragade, in presenza di lesione cutanea, un gel a base di anestetici per i possibili effetti collaterali a livello sistemico che si rischiano con un uso continuativo o eccessivo.

L'utilizzo della tossina botulinica è un altro rimedio topico – certamente riservato solo allo specialista – che oggi non ha larghe indicazioni per l'elevato costo e i frequenti effetti collaterali che consistono in una transitoria ma fastidiosa incontinenza ai gas e in possibili infezioni locali.

Pertanto i prodotti specifici più indicati da prescrivere al primo livello di cura sono cicli di applicazioni topiche di creme contenenti calcio antagonisti o nitroglicerina.



**Figura 1.**  
Ragade anale acuta.



**Figura 2.**  
Ragade anale cronica.

Tra i calcio antagonisti, il più usato nella preparazione topica è la nifedipina; essa ha un effetto superiore al placebo, può dare cefalea e flashing, e potrebbe per questo essere un po' sottodosata. I nitrati topici (gliceril-trinitrato GNT al 0,4%) riducono la pressione basale dello sfintere interno, aumentano la disponibilità locale di ossido nitrico e hanno un effetto superiore al placebo (review Cochrane su 15 studi: efficacia 48,6% contro 37% del placebo,  $p = 0,004$ ), soprattutto nella efficace e rapida diminuzione del dolore, e dovrebbero essere usati per circa 6 settimane. Il loro principale effetto collaterale è la cefalea che può portare alla sospensione del trattamento nel 25% dei casi. Occorre poi ricordare l'assoluta controindicazione al contemporaneo trattamento della disfunzione erettile. Si devono applicare usando i guanti per evitare che la cute delle mani assorba il prodotto amplificando gli effetti collaterali.

La letteratura esprime pareri contrastanti ma tendenzialmente favorevoli a entrambe le preparazioni. I prodotti topici a base di GNT sono marginalmente superiori come efficacia al placebo, anche se meno efficaci della chirurgia nella ragade cronica dell'adulto.

Le linee guida dell'ASCRS (*American Society of Colon and Rectal Surgery*) indicano che la prima terapia della ragade primitiva benigna da iniziare precocemente è quella medica (topica) perché almeno il 70% delle ragadi anali acute guarisce con l'ausilio di particolari creme (l'applicazione di pomate contenenti nitroglicerina o calcio antagonisti), o con l'uso di dilatatori anali a caldo, e sempre con il rispetto di una dieta ad alto contenuto di fibre (frutta, verdura, cereali, ecc.), associata a una ragguardevole ingestione di liquidi, blandi lassativi volumizzanti, oltre che a bidet caldi ripetuti più volte nella giornata, e all'assunzione di antidolorifici.

È importante che le cure vengano effettuate precocemente, prima che la lesione si cronicizzi e i bordi diventino callosi, con scarsa possibilità di rimarginazione. Solo in caso di fallimento va interpellato il proctologo per una terapia chirurgica.

### Bibliografia di riferimento

Altomare DF, Binda GA, Canuti S, et al. *The management of patients with primary chronic anal fissure: a position paper*. *Techn Coloproctol* 2011;15:135-41.

Collins EE, Lund JN. *A review of chronic anal fissure management*. *Techn Coloproctol* 2007;11:209-23.

Emami MH, Sayedyahosseini S, Aslani A. *Safety and efficacy of new glyceryl trinitrate suppository formula: first double blind placebo-controlled clinical trial*. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1079-83.

Ezri T, Susmallian S. *Topical nifedipine vs. Topical glyceryl trinitrate for treatment of chronic anal fissure*. *Dis Colon Rectum* 2003;46:805-8.

Klosterhalfen B, Vogel P, Rixen H, et al. *Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure*. *Dis Colon Rectum* 1989;32:43-52.

Lund JN. *Nitric oxide deficiency in the internal anal sphincter of patients with chronic anal fissure*. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:673-5.

Nelson RL. *Non surgical therapy for anal fissure*. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003431.

Nothman BJ, Schuster MM. *Internal anal sphincter derangement with anal fissures*. *Gastroenterology* 1974;67:216-20.

Pfenninger JL. *The National Procedures Institute, Common Anorectal Conditions: Part I. Symptoms and Complaints*. *Am Fam Physician* 2001;63:2391-8.

Schouten WR, Briel JW, Auwerda JA, et al. *Ischaemic nature of anal fissure*. *Br J Surg* 1996;83:63-5.