

QMC

Quaderni di Medicina e Chirurgia

La patologia anorettale: fisiopatologia, clinica e terapia

Update in colo-proctologia

(Pisa, 23 Settembre 2025)

G. Naldini, R. Pietroletti, E. Campanini, D. Carati, P. Mannella

PACINI
EDITORE
MEDICINA

QMC

Quaderni di Medicina e Chirurgia

La patologia anorettale: fisiopatologia, clinica e terapia

Update in colo-proctologia

(Pisa, 23 Settembre 2025)

G. Naldini, R. Pietroletti, E. Campanini, D. Carati, P. Mannella



Direttore Responsabile

Patrizia Alma Pacini

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa

Edizione

Pacini Editore Srl - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Pisa
Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it - www.pacinimedica.it

Segreteria Scientifica e Redazione

Lucia Castelli
Tel.: 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it

How to cite: Naldini G, Pietroletti R, Campanini E, Carati D, Mannella P. La patologia anorettale: fisiopatologia, clinica e terapia. Quaderni di Medicina e Chirurgia 2025;2(Supp. 7):5-23. https://doi.org/10.82061/2532-7593/2974-5578/2025_9
ISSN 2532-7593 (Print) - ISSN 2974-5578 (Online).



Open Access

La rivista è open access e divulgata sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). Il fascicolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>. Registrazione al Tribunale di Pisa n. 23 del 12/12/1998.

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org>

Finito di stampare presso le IGP della Pacini Editore srl, Pisa, febbraio 2026

INDICE

Summary	5
Le patologie ano-rettali: emorroidi e proctiti	
<i>G. Naldini</i>	6
Le patologie ano-rettali: ragadi	
<i>R. Pietroletti</i>	9
Fitoterapici in colo-proctologia	
<i>E. Campanini</i>	11
Caratterizzazione preclinica ed evidenze cliniche preliminari di due dispositivi medici (Hemoproan®) per uso rettale	
<i>D. Carati</i>	14
Patologia emorroidaria in gravidanza e allattamento	
<i>P. Mannella</i>	19
Conclusioni e prospettive	21
Bibliografia di riferimento	22

SUMMARY

I disturbi anorettali, in particolare la malattia emorroidaria e le ragadi anali, rappresentano una condizione patologica ad alta prevalenza, con un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti. La malattia emorroidaria colpisce circa il 50% della popolazione sopra i 50 anni, con picchi fino all'85% nelle donne durante il terzo trimestre di gravidanza. La sintomatologia, caratterizzata da dolore, sanguinamento, prurito e bruciore, è spesso invalidante e associata a un notevole disagio psicologico. Nonostante la diffusione, emerge una significativa carenza terapeutica: si stima che solo il 14% dei pazienti riceva un trattamento eziologico corretto, evidenziando la necessità di percorsi di cura più efficaci e di una maggiore formazione per i professionisti sanitari di primo contatto, come medici di base e farmacisti.

In questo contesto, l'approccio terapeutico integrato, che combina modifiche dello stile di vita, una corretta regolarizzazione dell'alvo e l'impiego di fitoterapia scientificamente validata, si dimostra fon-

damentale. L'analisi delle evidenze sottolinea l'efficacia di estratti vegetali come *Ruscus aculeatus*, *Aesculus hippocastanum* e *Hamamelis virginiana* per la loro azione vasoprotettiva, antinfiammatoria e antiedemigena.

Il dispositivo medico Hemopran® emerge come una soluzione innovativa, formulata per agire sull'origine del problema (danni strutturali) e sui sintomi. Studi preclinici rigorosi hanno dimostrato il suo meccanismo d'azione principale: la creazione di un'efficace barriera protettiva sulla mucosa anorettale (riduzione della permeabilità del 99,93% per la crema) in assenza di assorbimento sistemico. A questa azione fisica si associano significative proprietà antiossidanti, protettive e di supporto ai processi riparativi. I dati clinici preliminari, inclusi studi su popolazioni sensibili, come le donne in gravidanza, confermano l'efficacia di Hemopran® nel ridurre rapidamente il dolore e gli altri sintomi, unita a un eccellente profilo di sicurezza e tollerabilità, colmando un importante vuoto terapeutico.

LE PATOLOGIE ANO-RETTALI: EMORROIDI E PROCTITI

G. Naldini

Chirurgia Proctologica, Pisa

Epidemiologia

La malattia emorroidaria è estremamente comune, colpendo preferenzialmente soggetti tra i 45 e i 65 anni. Circa il 50% della popolazione oltre i 50 anni ha sofferto, almeno una volta, di disturbi emorroidari.

Definizione e fisiopatologia

Le emorroidi sono cuscinetti vascolari fisiologicamente presenti nel canale anale, composti da tessuto connettivo, vasi sanguigni, muscoli lisci e nervi, che contribuiscono alla continenza. La **malattia emorroidaria** insorge quando questi plessi si infiammano, si dilatano e prolassano a causa del cedimento della mucosa rettale e dei legamenti di sostegno. I meccanismi fisiopatologici chiave includono:

- **Congestione vascolare:** aumento dell'afflusso di sangue e rallentamento del ritorno venoso;
- **Degenerazione tissutale:** indebolimento del tessuto connettivo e muscolare sottomucoso;
- **Infiammazione:** attivazione dei leucociti e rilascio di mediatori che causano edema e congestione;
- **Aumento della pressione addominale:** fattori come la stipsi, la gravidanza e la sedentarietà prolungata sono tra le cause principali.

Classificazione

La classificazione di Goligher, basata sul grado di prolasso, è la più utilizzata, sebbene non sempre correlata alla gravità dei sintomi:

- **Grado I:** emorroidi interne, non prolassano ma possono sanguinare;

- **Grado II:** prolassano durante la defecazione, con riduzione spontanea;
- **Grado III:** prolassano e richiedono un riposizionamento manuale;
- **Grado IV:** prolasso permanente e non riducibile.

È stata proposta una classificazione anatomo-clinico-terapeutica, che collega la presentazione anatomica al tipo di trattamento più indicato, individuando quattro gruppi di trattamento (Tab. I):

- **Gruppo A:** terapie ambulatoriali – scleroterapia, legatura elastica, coagulazione, ecc.;
- **Gruppo B:** procedure mini-invasive – laser, radiofrequenza, THD, ecc.;
- **Gruppo C:** procedure chirurgiche “stapled”;
- **Gruppo D:** casi che richiedono emorroidectomia.

Fattori di rischio

I principali fattori predisponenti comprendono:

- la **defecazione difficoltosa**;
- l'**abuso di lassativi**;
- la **posizione seduta prolungata**;
- le **irregolarità intestinali**;
- la **predisposizione ereditaria**;
- tutte le **condizioni che aumentano la pressione addominale**, come la **gravidanza**.

Manifestazioni cliniche

La patologia alterna fasi croniche paucisintomatiche a **crisi emorroidarie acute**, caratterizzate da congestione e dolore intenso. I sintomi più comuni includono (Fig. 1):

- dolore;

Tabella I. Classificazione anatomico-clinico-terapeutica della malattia emorroidaria

	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo C	Gruppo D
Trattamento	RBL, IRC, scleroterapia	Dearterializzazione emorroidaria e mucopessia	Chirurgia personalizzata con stapler (PPH, doppio PPH, chirurgia ad alto volume)	Emorroidectomia escissionale
Anatomia	Prolasso assente o di piccole dimensioni	Prolasso piccolo e asimmetrico, peduncolo emorroidario ben evidenziabile	Prolasso circonferenziale (valutazione intraoperatoria)	Prolasso con emorroidi esterne voluminose
Controindicazioni relative	Prolasso esterno stabile, intussuscezione	Prolasso esterno stabile	Stenosi anale, compromissione della continenza anale (assoluta)	-
Patologie associate	-	Fistola anale, ragade, compromissione della continenza anale	ODS	Compromissione della continenza anale, fistola anale, ragade, stenosi anale, disturbi della coagulazione, anticoagulanti e/o antiplastrinici, immunoterapia
Tipo di sintomi	Sanguinamento, secrezione	Sanguinamento (sintomo principale), secrezione, incontinenza	Prolasso, sanguinamento, secrezione	Edema emorroidario acuto, trombosi emorroidaria acuta, secrezione
Frequenza dei sintomi	Spesso, sempre	Spesso, sempre	Spesso, sempre	Saltuariamente, spesso, sempre

Rilevanza crescente

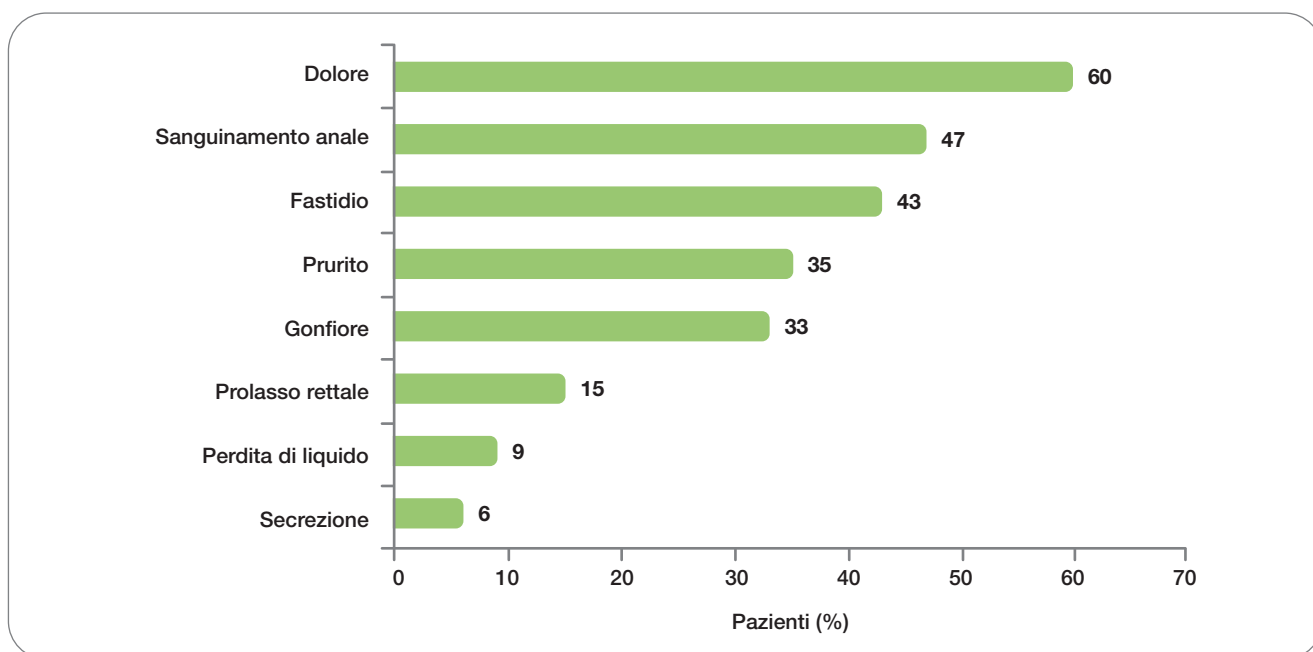
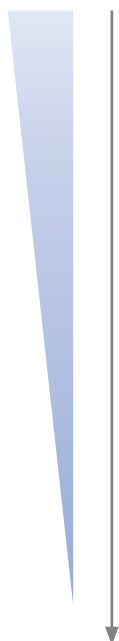


Figura 1. Malattia emorroidaria: sintomatologia e frequenza delle manifestazioni.

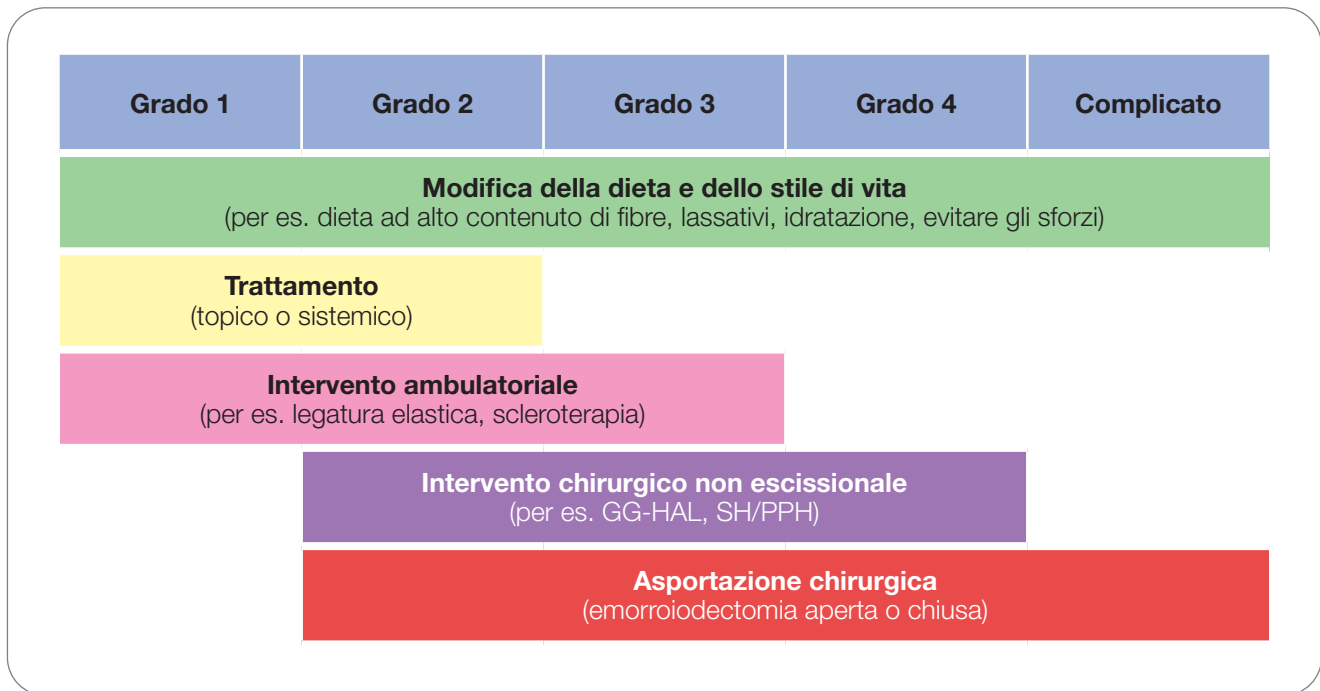


Figura 2. Gestione della malattia emorroidaria: sintesi delle Linee Guida.

- sanguinamento;
- prurito e bruciore;
- tenesmo (sensazione di corpo estraneo);
- perdite e secrezioni (*soiling*), che possono causare aniti e dermatiti.

Spesso la sintomatologia non dipende solo dalla presenza di emorroidi, ma anche dallo sviluppo di un'anite (infiammazione del canale anale), che può essere conseguenza di congestione emorroidaria o di altre cause (infettive, traumatiche, infiammatorie). Anche le malattie croniche intestinali e alcune abitudini sessuali, come il sesso anale, che possono contribuire all'irritazione e alla comparsa di microlesioni.

Terapia

La gestione della patologia emorroidaria richiede una valutazione globale del paziente, non solo locale, e una personalizzazione del trattamento. Prima di qualsiasi trattamento, la **regolarizzazione dell'alvo** è fondamentale, in quanto la qualità e la consistenza delle feci determinano in gran parte

l'efficacia della terapia. Serve quindi intervenire con dieta, fibre, idratazione e, se necessario, blandi regolatori del transito.

Le Linee Guida indicano in sintesi (Fig. 2):

- **Grado I:** dieta, terapia topica, flavonoidi o scleroterapia;
- **Grado II:** stessi trattamenti, con possibilità di procedure ambulatoriali mini-invasive (legature elastiche, coagulazione, laser);
- **Grado III:** tutte le tecniche possibili, da selezionare caso per caso;
- **Grado IV:** trattamenti chirurgici veri e propri.

Nella gestione della malattia emorroidaria si utilizzano principalmente i seguenti farmaci:

- corticosteroidi topici;
- antinfiammatori;
- antibiotici o antivirali nei casi specifici;
- acido ialuronico e altri agenti riepitelizzanti;
- analgesici locali.

L'obiettivo non è solo curare le emorroidi, ma migliorare la qualità della vita del paziente, prevenendo le recidive e limitando il ricorso alla chirurgia.

LE PATOLOGIE ANO-RETTALI: RAGADI

R. Pietroletti

Chirurgia Proctologica, Teramo

La ragade anale è una lesione lineare o ellittica della mucosa del canale anale, molto frequente ma spesso sottovalutata.

Manifestazioni cliniche

La ragade anale è caratterizzata da un dolore acuto, pulsante, bruciante, che peggiora durante e dopo la defecazione, e che risulta spesso invalidante. Quando il dolore supera un punteggio VAS (*Visual Analogue Scale*) di 3, deve essere considerato un dolore clinicamente significativo e richiede trattamento. Infatti l'Organizzazione Mondiale della Sanità considera il mancato trattamento del dolore come una forma di malpractice. Il dolore da ragade è molto intenso e viene riportato non di rado a valori di Scala Analogica Visuale (VAS 0-10) 7, 8 o più. Le complicanze si verificano in circa 5% dei casi. Le complicanze più frequenti sono quelle settiche, che incidono nel 5,5 % dei casi e sono rappresentate dagli ascessi e dalle fistole della commissura.

Terapia

La gestione clinica non è semplice: serve riconoscere il problema precocemente, trattarlo correttamente e, soprattutto, favorire la cicatrizzazione della lesione e abolire il dolore.

I principali obiettivi terapeutici si possono riassumere, in ordine di priorità, come segue:

- eliminare il dolore;
- correggere i fattori di rischio (alvo, igiene, stile di vita);
- ottenere la cicatrizzazione della lesione;
- prevenire le complicanze settiche (ascessi, fistole).

Le Linee Guida delle principali Società scientifiche (italiana, britannica, americana, spagnola, olandese)

concordano su alcuni punti fondamentali (Tab. I):

- in fase acuta, iniziare sempre con trattamento conservativo;
- valutare il ricorso alla chirurgia solo nelle forme croniche o resistenti;
- la sfinterotomia laterale è il trattamento più efficace e con minori rischi, se ben eseguita.

La terapia di prima linea è conservativa e mira a ridurre l'ipertono sfinterico **tramite agenti topici** come nitrati e calcio-antagonisti. Si utilizzano anche agenti cicatrizzanti, di barriera e analgesici, e in alcuni casi, la tossina botulinica (off-label), che consente un rilassamento temporaneo dello sfintere, ma richiede un consenso informato specifico e un'attenta selezione dei pazienti. **Gli effetti collaterali** dei farmaci topici, nitrati in prevalenza (cefalea, vertigini, bruciore locale), **limitano spesso l'aderenza** terapeutica, e molti pazienti interrompono precocemente il trattamento. Per questo motivo, ogni terapia deve essere accompagnata da una chiara educazione del paziente e da un follow-up regolare.

Quando la terapia conservativa non è sufficiente, si ricorre alla **chirurgia**. L'intervento classico è la **sfinterotomia laterale interna**, che consiste nel sezionare parzialmente le fibre dello sfintere anale interno per ridurne il tono e favorire la cicatrizzazione. È un trattamento molto efficace, ma richiede esperienza e selezione accurata, perché può comportare un rischio, seppur basso, di incontinenza. L'intervento va limitato a 5-8 mm di incisione e mai oltre la linea dentata. **In caso di insoddisfazione o recidiva**, è possibile, in casi selezionati, ripetere la **sfinterotomia dal lato opposto**, soprattutto negli uomini giovani, che tendono ad avere una maggiore resistenza muscolare. Per questo oggi si tende a modulare l'intervento, sce-

Tabella I. Management delle fistole anali: raccomandazioni delle Linee Guida delle diverse Società scientifiche.

	LE/GR	AEC	AEG	AlgE	ACPGBI	AlgIt	ACG	AlgF	ASCRS	UpToDate
Ragade anale acuta										
Trattamento iniziale conservativo	IB	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Sfinterotomia iniziale		-	-	-	-	-	-	+	-	-
Ragade anale cronica										
Misure igieniche e dietetiche	IB	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Trattamento farmacologico iniziale Calcioantagonisti Nitrati	IA	-	+	+	+	+	+	-	-	+
Tossina botulinica (2° linea) (mancanza di consenso su dose, sede di iniezione)	2C	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Sfinterotomia laterale interna	IA	+	+	+	+	+	+	+	+	+
In caso di ipotonia, trattamento chirurgico; lembo di avanzamento	2B	+	/	/	+	/	/	+	+	+
In caso di ricorrenza: sfinterotomia laterale interna controlaterale	2C	+	/	/	/	/	/	/	+	/

Tabella II. Questionario parametri di valutazione (sintomi).

Variabile	Punteggio					
Q1: Quanto è severo il dolore anale? (VAS)	0 1	1 2 3 2	4 5 3	6 7 4	8 9 5	10
Q2: Quanto dura il dolore dopo la defecazione)	< 1 h	Da > 1 ≤ 2h	Da > 2 ≤ 3h	Da > 3 ≤ 4h	> 4h	
Q3: Assume FANS o altri antidolorifici?	Mai	Raramente (1 volta/settimana)	Saltuariamente (2-3 volte/settimana)	Spesso (da 4 volte a settimana a 1 volta/giorno)	Sempre (> 1 volta/giorno)	
Q4: Quanto spesso si verifica sanguinamento anale?	Mai	Raramente (< 25% delle defecazioni)	Saltuariamente (> 25 ≤ 30% delle defecazioni)	Spesso (> 50 ≤ 75% delle defecazioni)	Sempre (> 75% delle defecazioni)	
Q5: Quanto impatta la malattia sulla QoL?	Non ha alcun impatto	Leggermente	Moderatamente	Considerevolmente	In modo severo	
Punteggio totale						

VAS: visual analogue scale; QoL: qualità di vita; FANS: farmaci antinfiammatori non steroidei

gliando una sfinterotomia limitata, adattata al caso specifico. Esistono anche tecniche alternative, come la **fissurectomia** con copertura cutanea (flap), o l'associazione di piccoli lembi cutanei per accelerare la guarigione. Tuttavia, la sfinterotomia laterale resta la procedura con il più alto livello di evidenza scientifica in termini di efficacia e sicurezza.

Un punto ancora oggetto di discussione riguarda **la definizione di “guarigione”**: spesso il paziente

è considerato “guarito” clinicamente, quando non riferisce più sintomatologia dolorosa, ma presenta ancora segni residui, che indicano una cicatrizzazione non completa. È quindi importante **definire parametri chiari di valutazione** e, in prospettiva, **sviluppare nuovi dispositivi e formulazioni** che possano favorire una rigenerazione tissutale e una guarigione più rapida (Tab. II).

FITOTERAPICI IN COLO-PROCTOLOGIA

E. Campanini

Fitoterapia, Firenze

Già nella medicina classica, da Ippocrate a Galeno, troviamo descrizioni dettagliate della sintomatologia emorroidaria e dell'impiego di estratti vegetali per alleviare dolore, infiammazione e sanguinamento. Oggi, la moderna fitoterapia non è un'alternativa alla farmacologia, ma una complementarità scientificamente fondata: integra le terapie convenzionali con principi attivi di origine naturale, dotati di efficacia dimostrata e ottima tollerabilità.

Gli estratti fitoterapici utilizzati nel trattamento della patologia emorroidaria agiscono attraverso diversi meccanismi fisiologici:

- **Effetto venotonico e vasoprotettivo:** migliora il tono della parete vascolare e riduce la permeabilità capillare;
- **Effetto antinfiammatorio e antiedemigeno:** dovuto a flavonoidi e saponine, che limitano l'infiltrazione leucocitaria e l'edema;
- **Azione antiossidante:** contrasta la degenerazione endoteliale e lo stress ossidativo locale;
- **Effetto cicatrizzante e lenitivo:** favorisce la riparazione della mucosa anale e riduce dolore e prurito.

Queste azioni, spesso sinergiche, derivano dalla complessità del fitocomplesso: non è una singola molecola ad agire, ma l'interazione tra più costituenti attivi.

Vengono di seguito elencati gli estratti fitoterapici di maggior utilizzo.

Rusco (*Ruscus aculeatus*)

- La parte utilizzata è la radice. Contiene saponine steroidee (ruscogenina e neoruscogenina) con effetto vasocostrittore selettivo.
- Agisce migliorando il ritorno venoso e riducendo l'edema selettivo.

- Numerosi studi clinici confermano che creme o supposte a base di estratto di rusco riducono dolore e sanguinamento nelle emorroidi di grado lieve o moderato, con pochi effetti indesiderati, tra cui irritazioni occasionali.
- Uno studio ne ha confermato l'assenza di effetti embriotossici e la sicurezza in gravidanza.

Ippocastano (*Aesculus hippocastanum*)

- I semi contengono escina, una saponina triterpenica con attività antinfiammatoria e antiedemigena.
- L'escina è dotata di proprietà venotoniche e antinfiammatorie che favoriscono il tono vascolare e riducono la congestione venosa, contribuendo a diminuire gonfiore e fastidio nei pazienti affetti da insufficienza venosa ed emorroidi.
- È spesso impiegata in combinazione con la centella asiatica, con cui mostra un effetto sinergico.
- Una meta-analisi di 17 studi clinici ne conferma l'efficacia nel ridurre i sintomi dell'insufficienza venosa cronica (edema, dolore e prurito).

Amamelide (*Hamamelis virginiana*)

- Le foglie e la corteccia sono ricche di tannini e flavonoidi, che esercitano un'azione astringente e antiossidante.
- Ha azione astringente, antiflogistica; emostatica e vasocostrittiva, anestetica locale, antiossidante e antimicrobica.
- Oltre all'attività antiossidante, l'estratto di *Hamamelis virginiana* L. mostra anche un effetto inibitorio sulla collagenasi, sull'elastasi e sull'alfa-glucosidasi, contribuendo alla stabilizzazione

della parete vascolare e al miglioramento dei sintomi delle malattie venose.

- Prove cliniche supportano l'uso locale per ridurre prurito, sanguinamento e dolore nelle emorroidi.
- L'efficacia nel trattamento di alcune condizioni, quali dermatite atopica, eritema solare, infiammazioni e irritazioni localizzate tra cui emorroidi, è paragonabile a quella di farmaci di riferimento (es. cortisone, dexpantenolo).

Aloe vera

- Il gel interno della foglia contiene polisaccaridi, flavonoidi e steroli, oltre a enzimi, saponine, tannini, vitamine e minerali.
- I polisaccaridi esercitano un'azione di modulazione della risposta immunitaria, di inibizione dell'infiammazione e di riduzione dell'adesione dei leucociti, mentre gli steroli possiedono effetti antinfiammatori e analgesici. Polifenoli, flavonoidi e vitamine (C, E) esercitano un'azione di riduzione dello stress ossidativo, attraverso l'aumento dei livelli degli enzimi antiossidanti endogeni, mentre la bradichinasi riduce l'infiammazione.
- L'uso topico in associazione con trattamenti convenzionali può migliorare la guarigione delle ferite.
- Aiuta a mantenere l'integrità della pelle.

- Una revisione sistematica di 23 studi clinici ne ha dimostrato l'efficacia nella prevenzione e guarigione delle ferite cutanee.

Olio di jojoba (*Simmondsia chinensis*)

- È una cera liquida naturale, composta da esteri grassi, tocoferoli, fitosteroli e vitamina A.
- Esercita un'azione lenitiva, idratante e filmante naturale.
- È dotata di proprietà antinfiammatorie e anti-invecchiamento.

Nella Tabella I riportiamo componenti e attività principali.

In sintesi, si possono distinguere le seguenti proprietà comuni:

- **Rusco, Ippocastano e Amamelide:**
 - Sollievo da prurito e bruciore associati alle emorroidi
 - Miglioramento del microcircolo
 - Riduzione di stress ossidativo e infiammazione
 - Azione antalgica
- **Aloe vera e olio di Jojoba:**
 - Idratazione intensa della mucosa irritata
 - Azione filmante protettiva
 - Stimolo ai processi rigenerativi e riparativi
 - Azione emolliente e riequilibrante

Tabella I. Componenti e attività principali.

Pianta medicinale	Componenti principali	Attività principali
Ruscus aculeatus (Pungitopo)	Saponine steroidee (ruscogenina), flavonoidi	Venotonica, antinfiammatoria, antiedemigena, antiossidante
Aesculus hippocastanum (Ippocastano)	Saponine triterpeniche (escina), flavonoidi	Antiedemigena, flebotonica, decongestionante, antinfiammatoria, antiossidante
Hamamelis virginiana (Amamelide)	Tannini (amamelitannino), flavonoidi	Astringente, antiflogistica, emostatica, vasocostrittrice, anestetica locale, antiossidante, antimicrobica
Aloe vera (gel)	Polisaccaridi (acemannano), polifenoli, steroli vegetali	Antinfiammatoria, antiossidante, idratante, rigenerante
Simmondsia chinensis (olio di Jojoba)	Cera liquida, esteri grassi, tocoferoli (vitamina E)	Lenitiva, idratante, filmante naturale, antinfiammatoria, anti-invecchiamento

L'approccio fitoterapico alla malattia emorroidaria non si limita al trattamento topico.

Può essere utile anche per **via sistemica**, soprattutto nei casi con **fragilità capillare diffusa** o **stasi venosa cronica**. In questi casi, l'uso di estratti titolati in **flavonoidi (diosmina, esperidina, rutina)** o in **proantocianidine (vite rossa, mirtillo nero)** migliora il ritorno venoso e riduce la congestione.

La fitoterapia trova quindi il suo spazio nella **prevenzione delle recidive**, nella **fase di mantenimento** e nei **quadri lievi-moderati** della malattia,

quando l'obiettivo non è solo eliminare i sintomi, ma ripristinare la fisiologia del microcircolo.

L'integrazione tra fitoterapia e farmacologia consente di ottenere **risultati clinici più duraturi** e una migliore qualità di vita per il paziente. Ciò che conta è la **personalizzazione del trattamento**, in base alla fase della malattia, alla tollerabilità e alla presenza di fattori predisponenti (come la stipsi o la gravidanza). **La fitoterapia** non sostituisce la chirurgia né i farmaci convenzionali, ma rappresenta uno strumento terapeutico di grande valore, che **unisce efficacia, sicurezza e accettabilità da parte del paziente**.

CARATTERIZZAZIONE PRECLINICA ED EVIDENZE CLINICHE PRELIMINARI DI DUE DISPOSITIVI MEDICI (HEMOPRAN®) PER USO RETTALE

D. Carati

Direzione Scientifica Ekuberg, Lecce

Lo sviluppo di dispositivi medici sicuri ed efficaci richiede una caratterizzazione approfondita delle loro caratteristiche tecniche, nonché una rigorosa valutazione preclinica e clinica. In questo contesto, la definizione delle prestazioni, del meccanismo d'azione e del profilo di sicurezza rappresenta un passaggio fondamentale per garantire l'idoneità del dispositivo all'uso previsto. Il presente articolo descrive le caratteristiche tecniche dei dispositivi medici della linea Hemopran® (crema e supposte rettali), insieme ai risultati delle valutazioni precliniche e cliniche condotte. Le attività precliniche hanno incluso test funzionali, studi di biocompatibilità e prove mirate alla verifica del meccanismo d'azione, mentre la fase clinica ha permesso di valutare le prestazioni e la sicurezza del dispositivo in un contesto di utilizzo reale. Nel loro insieme, i dati raccolti forniscono un quadro completo e scientificamente solido a supporto dell'impiego clinico del dispositivo.

Composizione e stabilità

Hemopran® crema è una formulazione rappresentata da **un'emulsione olio in acqua costituita fondamentalmente da una matrice polisaccaridica derivante dall'Aloe vera funzionalizzata con ingredienti ad azione emolliente e lubrificante e un fitocomplesso**.

Hemopran® supposte sfrutta le proprietà idratanti e rigeneranti dell'acido ialuronico, alleviando sintomi di emorroidi e irritazioni del tratto anorettale, creando un ambiente umido e nutrendo le mucose per un maggiore benessere locale.

Entrambe le formulazioni mirano a creare principalmente un effetto barriera meccanico-protettivo, proteggendo la mucosa ano-rettale e incoraggian-

do i processi di guarigione della stessa mucosa in caso di sindrome varicosa emorroidaria e discomfort annessi. I test di stabilità svolti su entrambe le formulazioni, valutando parametri chimico-fisici, organolettici e microbiologici hanno dimostrato un'ottima capacità di tenuta delle principali caratteristiche delle formule che concorrono alla rispettiva sicurezza d'uso ed efficacia delle azioni proposte.

Biocompatibilità e sicurezza

Su entrambe le formulazioni sono stati innanzitutto eseguiti i test previsti dalle **Linee Guida ISO 10993** sui dispositivi medici per la valutazione della biocompatibilità, in relazione all'uso previsto del dispositivo e al profilo di rischio associato:

- Test di citotossicità su fibroblasti umani;
- Test di irritazione cutanea su modello 3D di mucosa ricostituita;
- Test di sensibilizzazione (Local Lymph Node Assay, LLNA).

Le prove eseguite hanno evidenziato **risultati conformi ai criteri di accettabilità previsti dalla normativa**, senza riscontro di effetti biologici avversi. I dati ottenuti confermano pertanto un profilo di biocompatibilità estremamente elevato per entrambi i dispositivi medici per l'applicazione prevista.

Meccanismo d'azione, prove pre-cliniche e cliniche

Il meccanismo d'azione di entrambi i dispositivi medici è stato valutato mediante una serie di test sperimentali mirati, selezionati in funzione dell'uso previsto e delle caratteristiche funzionali dei dispositivi

Hemopran®. L'approccio adottato ha consentito di analizzare in modo sistematico gli effetti biologici e/o fisico-chimici indotti, permettendo una caratterizzazione completa e scientificamente robusta del meccanismo d'azione. A tal fine sono stati svolti:

- **Test di permeabilità** (test su celle di Franz): sia la crema che le supposte non attraversano la mucosa anorettale, **agendo esclusivamente a livello locale**;
- **Test di barriera con caffeina** (test su celle di Franz): **Hemopran® crema** crea una barriera fisica che **riduce la permeabilità della caffeina** (un marker di diffusione) **del 99,93%**. Le supposte riducono la permeabilità del 70,35% (Fig. 1);
- **Valutazione dell'azione protettiva** (test di vitalità cellulare): **Hemopran® crema ha dimostrato di proteggere le cellule dal danno indotto da stress ossidativo**. In presenza di H₂O₂, la vitalità cellulare è passata dal 34% (controllo) al 67% (con Hemopran®) (Fig. 2);
- **Valutazione della capacità antiossidante** (ORAC test): sia Hemopran® crema che supposte hanno mostrato un'**ottima capacità di neutralizzare i radicali liberi in condizioni di stress ossidativo** (Fig. 3).

I risultati ottenuti supportano la coerenza tra il prin-

cipio di funzionamento dichiarato e le evidenze sperimentali generate.

Inoltre, entrambe le formule sono state testate su modello *in vivo* per la valutazione del loro potenziale di rigenerazione tissutale:

- in un modello di lesione simulata *in vivo*, l'applicazione di Hemopran® crema così come Hemopran® supposte contribuiscono a migliorare la guarigione delle ferite in maniera significativa (Fig. 4);
- Valutazione di effetto non farmacologico: il trattamento con Hemopran® crema non ha alterato l'espressione basale del marcatore di rigenerazione mucosale VEGF, suggerendo un meccanismo d'azione non farmacologico.

I risultati ottenuti indicano che il dispositivo medico non esercita la sua azione attraverso vie farmacologiche, in particolare non stimolando la produzione di VEGF o altri mediatori biologici. Questo è un vantaggio significativo, in quanto riduce il rischio di effetti collaterali sistemici o di modulazioni biologiche non controllate. Alcuni studi hanno inoltre valutato l'efficacia e la sicurezza di Hemopran® crema e in ambito clinico:

- **Studio post marketing su donne in gravidanza**: Una survey post marketing condotta su 40 donne in gravidanza (25-35 anni) con malattia emorroidaria ha previsto l'uso del prodotto

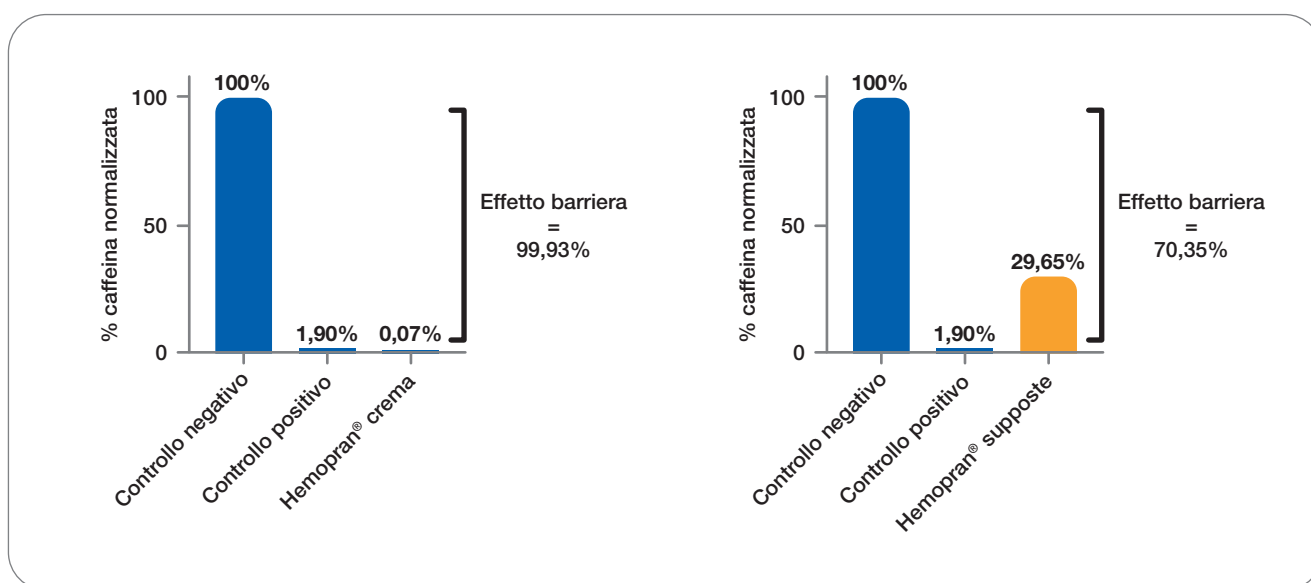


Figura 1. Attività di barriera su mucosa rettale Hemopran® crema (A) e Hemopran supposte (B).

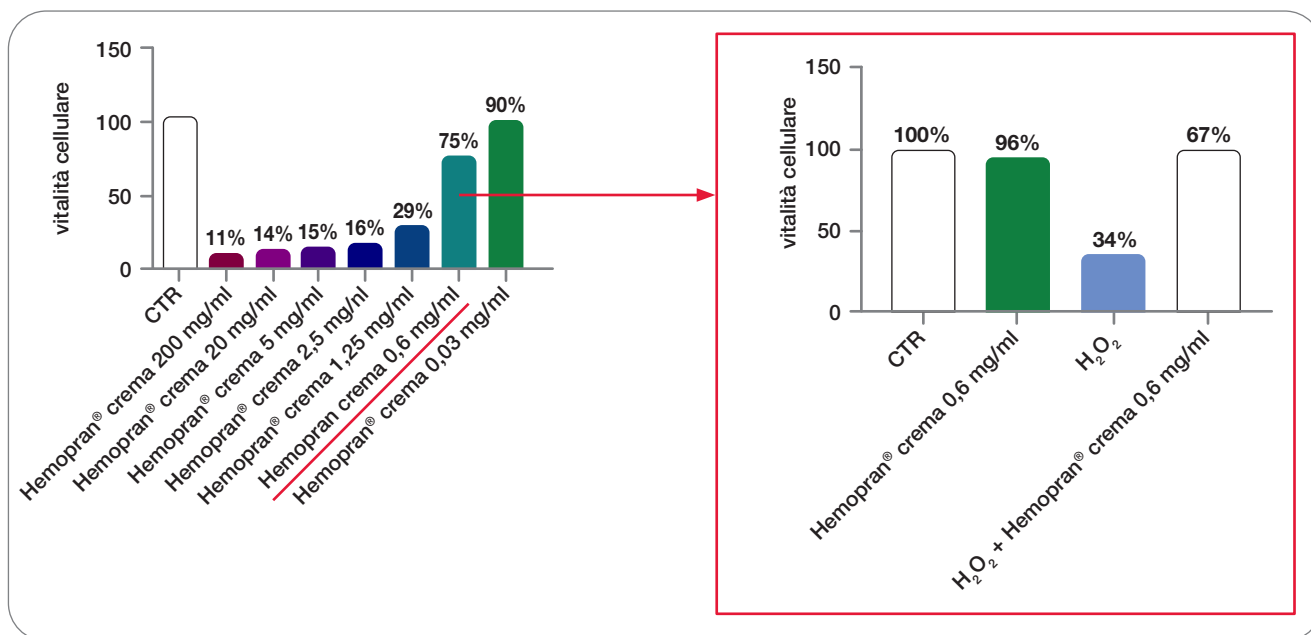


Figura 2. Test di vitalità cellulare. Hemopran® crema, alla concentrazione di 0,6 mg/ml, non ha influenzato la vitalità cellulare in condizioni basali (grafico a sinistra), e in presenza di stress ossidativo indotto da stimolazione con H₂O₂ (grafico a destra) ha dimostrato un significativo effetto di protezione.

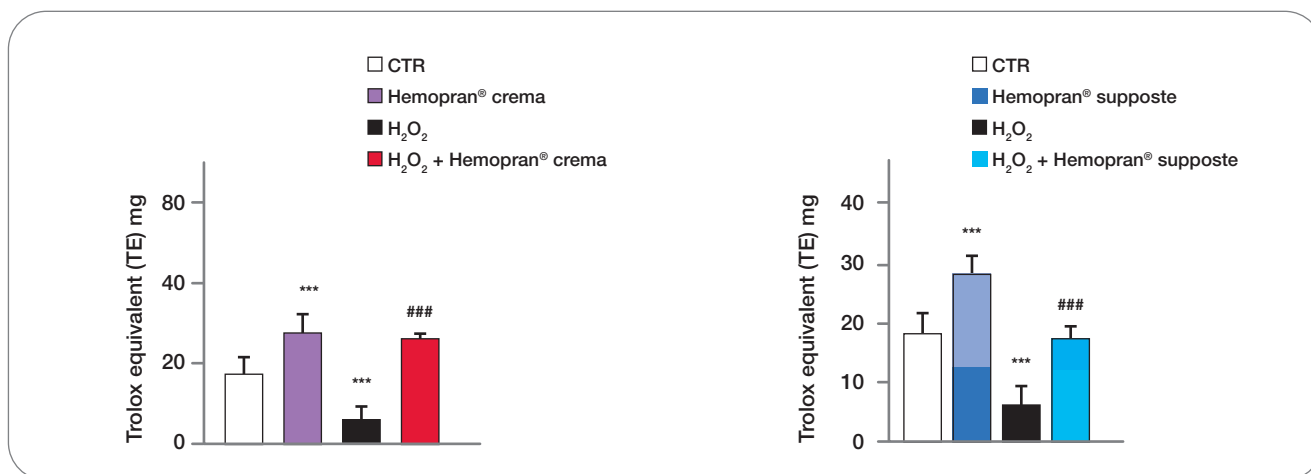


Figura 3. Test di capacità antiossidante di Hemopran crema 0,6 mg/ml (grafico in alto) e Hemopran® supposte 5 mg/ml (grafico in basso). Hemopran® in crema o supposte ha dimostrato un'ottima capacità antiossidante in condizioni di stress ossidativo. *** p < 0,001 vs CTR; ### p < 0,001 vs H₂O₂.

3-4 volte al giorno per 14 giorni. La valutazione, condotta tramite questionari validati (HDSS, SHS) e scale VAS per dolore e prurito, ha avuto lo scopo di valutare l'efficacia del trattamento (Fig. 5). **I dati dello studio clinico hanno con-**

fermato l'efficacia e la sicurezza del dispositivo, evidenziando risultati clinici favorevoli coerenti con le aspettative progettuali e assenza di effetti collaterali (Internal data. Studio osservazionale post marketing).

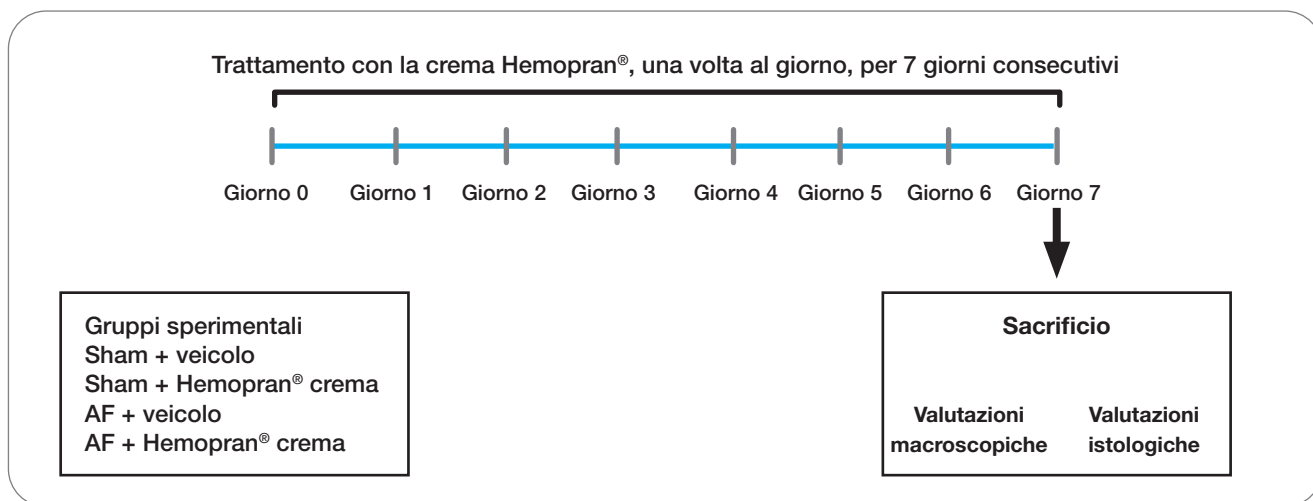


Figura 4. Test di sicurezza.

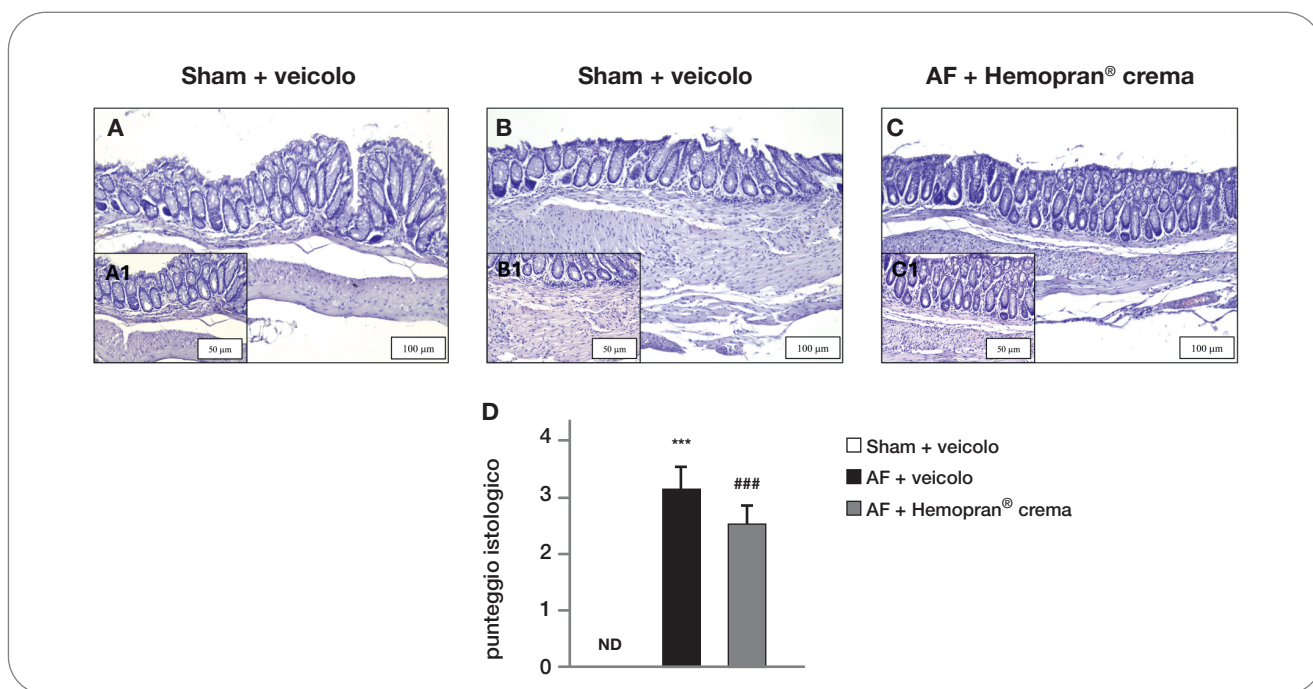


Figura 5. Valutazione istochimica degli effetti di Hemopran® crema sul ripristino di lesioni indotte su mucosa anorettale.

Conclusioni

In conclusione, è possibile affermare che Hemopran® crema e Hemopran® supposte presentano caratteristiche tecniche coerenti con il principio di funzionamento dichiarato e con le specifiche progettuali. I dati preclinici, inclusi studi funzionali e di biocompatibilità, hanno confermato l'assenza di effetti biologici avversi e la correttezza del meccanismo d'azione di tipo meccanico-

protettivo-antiossidante, indotti sulla mucosa anorettale. Tale modalità d'azione offre un profilo di sicurezza intrinseco elevato e consente di ottenere benefici clinici localizzati senza interventi farmacologici, rappresentando un approccio innovativo e controllabile nella gestione dei tessuti mucosali danneggiati. Inoltre, le evidenze cliniche raccolte supportano ulteriormente la sicurezza e l'efficacia del dispositivo nell'uso previsto.

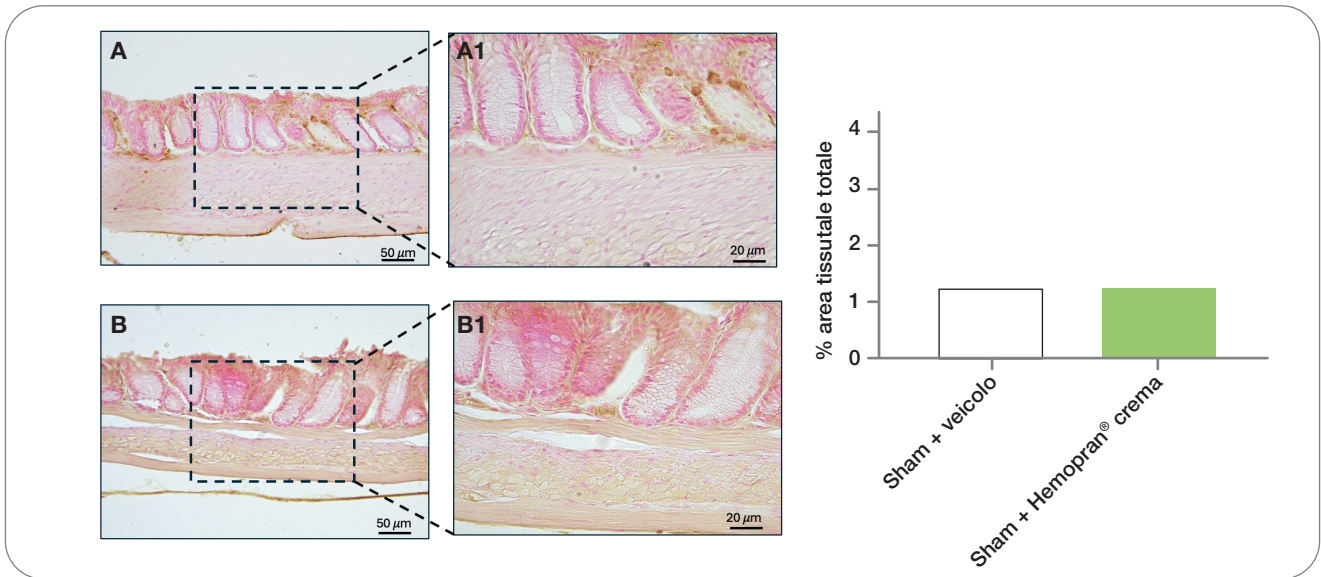


Figura 6. Valutazione espressione Vaso Endothelial growth factor (VEGF) dopo applicazione di Hemoproan® crema.

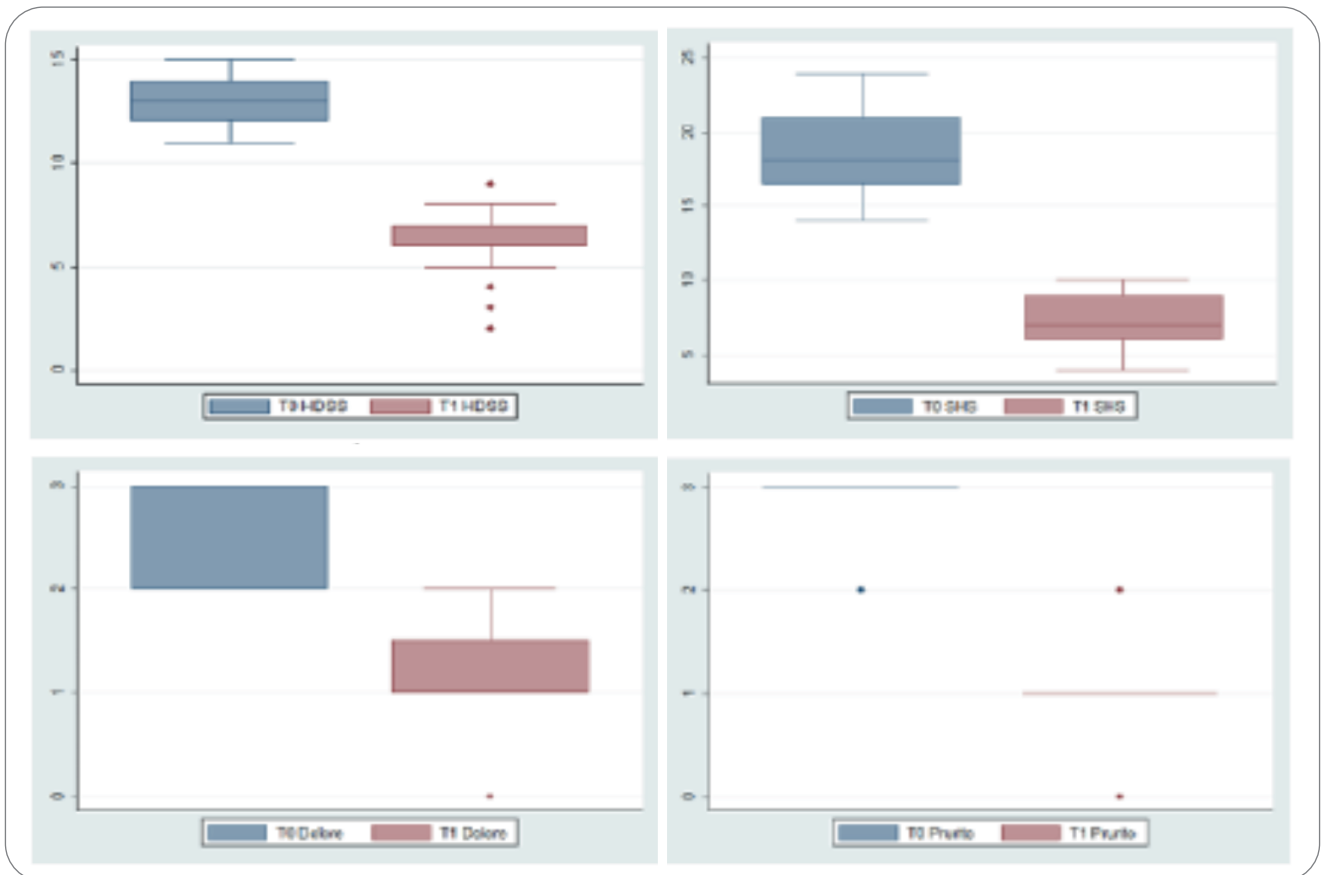


Figura 7. Efficacia del trattamento con Hemoproan® crema in donne in gravidanza, valutata al basale (T0) e dopo 14 giorni (T1) tramite questionari validati (HDSS, SHS, grafico in alto) e scale VAS per dolore e prurito (grafico in basso).

PATOLOGIA EMORROIDARIA IN GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

P. Mannella

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia, Università di Pisa

La gravidanza e il puerperio sono periodi ad altissimo rischio per lo sviluppo di disturbi anorettali.

Prevalenza

Varia dal **25% al 35%** nelle donne in gravidanza, con un picco nel terzo trimestre che può raggiungere l'85%. **Fino al 40%** delle donne sviluppa sintomi nel

puerperio. In assenza di trattamento o prevenzione efficace, **la sintomatologia può cronicizzarsi e impattare sulla qualità della vita**, sul benessere psicologico materno e sulla gestione del neonato.

Cause

L'aumento della **pressione intra-addominale**, il

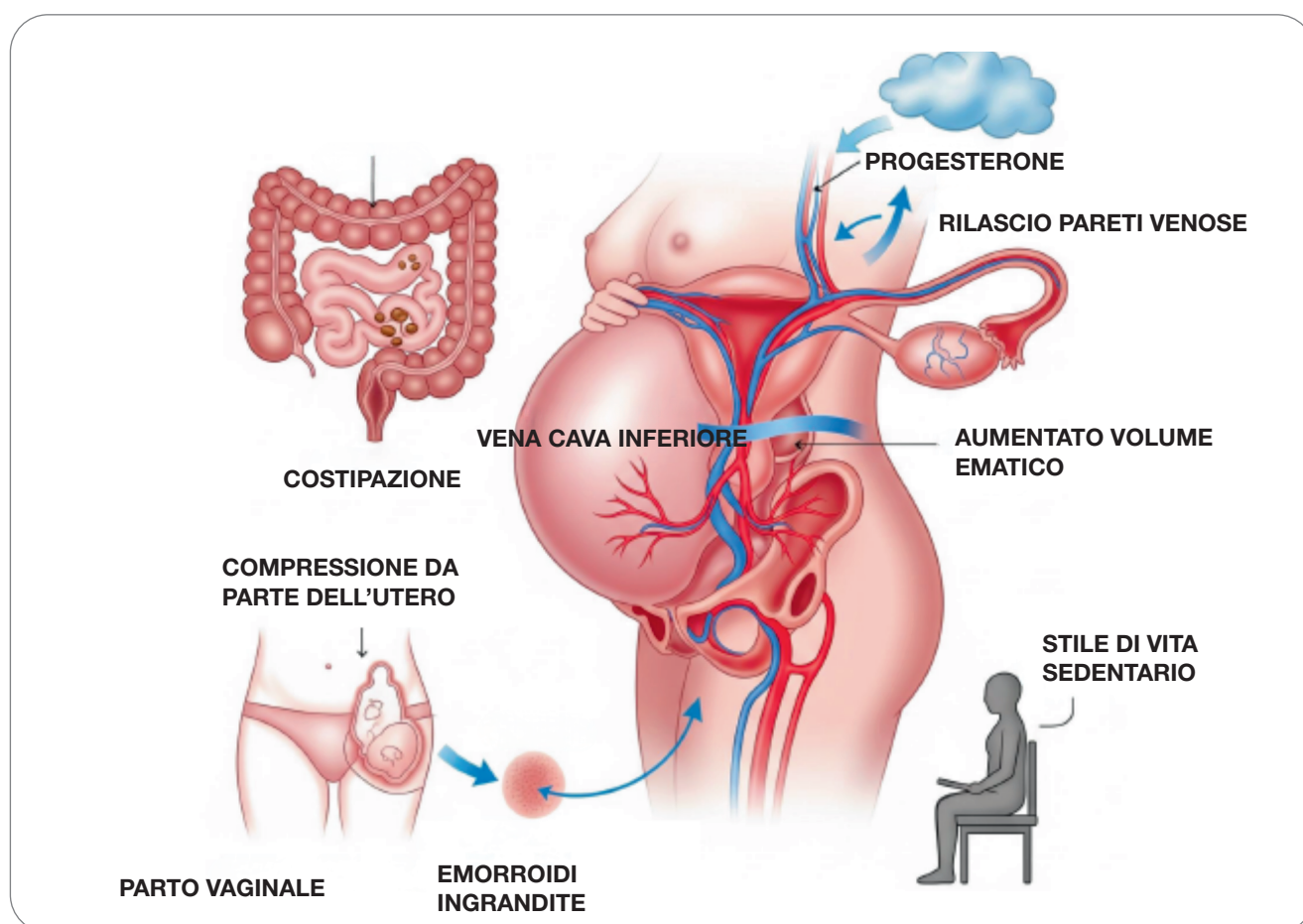


Figura 1. Malattia emorroidaria in gravidanza: patogenesi.

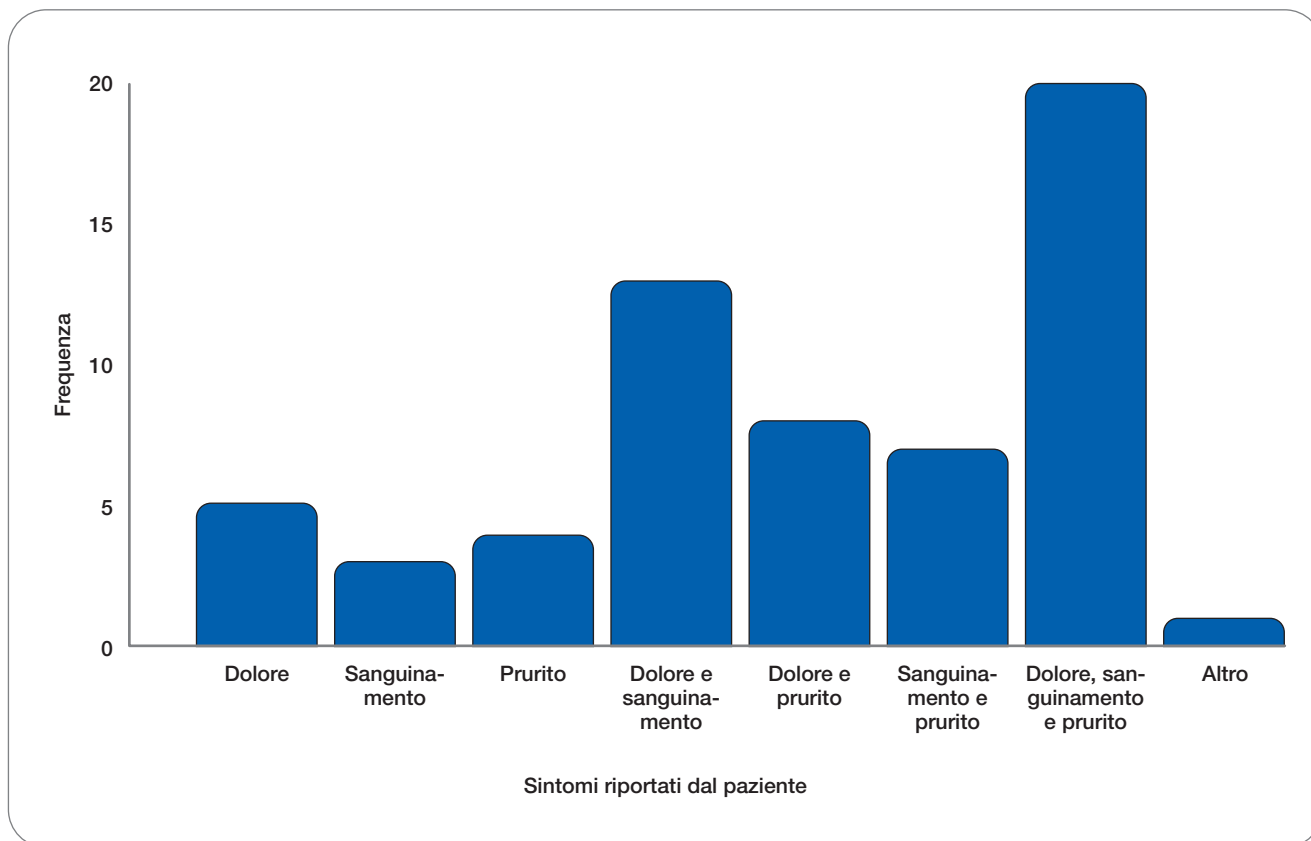


Figura 2. Malattia emorroidaria in gravidanza: sintomatologia.

rallentamento della **funzione intestinale**, la maggiore **fragilità vascolare**, la **condizione pro-infiammatoria** e gli **effetti del progesterone** (attivazione delle MMP 2 e 9) contribuiscono all'insorgenza della patologia **durante la gravidanza**. La comparsa durante il **puerperio** è dovuta all'aumento della **stipsi**, alla **disidratazione** conseguente all'allattamento, alla maggiore **sedentarietà** e al mantenimento prolungato della **posizione seduta** per allattare, nonché agli **esiti del parto**: anche la modalità del parto influenza, infatti, l'incidenza di disturbi ano-rettali (PS 25%, PO 36%, TC 16%) (Fig. 1).

Manifestazioni cliniche

Nella maggior parte dei casi **sono presenti tutti i sintomi** tipici della patologia emorroidaria: dolore, prurito e sanguinamento (Fig. 2).

Terapia

Non esiste un trattamento supportato da evidenze scientifiche per questa popolazione di pazienti. Inoltre, molti trattamenti farmacologici tradizionali (es. corticosteroidi, anestetici locali) sono controindicati o devono essere utilizzati con cautela in gravidanza, creando un **vuoto terapeutico difficile da colmare**.

CONCLUSIONI E PROSPETTIVE

La gestione efficace dei disturbi anorettali richiede un **approccio integrato e personalizzato**, che superi i limiti delle attuali terapie e risponda alle esigenze non soddisfatte dei pazienti. La **fitoterapia**, supportata da solide evidenze, si conferma uno strumento prezioso per il controllo dei sintomi e la prevenzione delle recidive.

Hemopran® si posiziona come una soluzione terapeutica avanzata, che unisce la naturalità dei suoi componenti a una rigorosa validazione scientifica. Il suo **duplice meccanismo d'azione** – una barriera fisica protettiva e un'attività biologica lenitiva, antiossidante e riparativa – ri-

sponde in modo completo alle necessità fisiopatologiche della malattia emorroidaria e delle ragadi anali. **L'elevato profilo di sicurezza**, confermato anche in popolazioni vulnerabili come le donne in gravidanza, lo rende uno strumento versatile e affidabile per la pratica clinica.

La futura sfida risiede nel continuare a promuovere la formazione dei professionisti sanitari e nel rafforzare la **sinergia tra ricerca scientifica, pratica clinica e innovazione industriale per migliorare costantemente la qualità della cura e della vita dei pazienti.**

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Admuthe NB, Karajgi S, Uickey J, et al. Natural products in hemorrhoid management: a comprehensive literature review of traditional herbal remedies and evidence-based therapies. *Cureus* 2025;17:E83397. <https://doi.org/10.7759/cureus.83397>
- Bencsik T, Balázs VL, Farkas Á, et al. Herbal drugs in chronic venous disease treatment: an update. *Fito-terapia* 2024;179:106256. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106256>
- Berg D. First results with Ruscusextract in the treatment of pregnancy related varicose veins in: Vanhoutte P, ed. *Return circulation and norepinephrine: an update*. Paris: John Libbey Eurotext 1991, pp. 55-61.
- Boughton RS, Brophy C, Corbett G, et al. Haemorrhoids and anal fissures in pregnancy: predictive factors and effective treatments. *Cureus* 2024;16:E53773. <https://doi.org/10.7759/cureus.53773>
- Bužinskienė D, Sabonytė-Balšaitienė Ž, Poškus T. Perianal diseases in pregnancy and after childbirth: frequency, risk factors, impact on women's quality of life and treatment methods. *Front Surg* 2022;9:788823. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.788823>
- Edwards SE, da Costa Rocha I, Williamson EM, et al. *Phytopharmacy 2015: an evidence-based guide to herbal medicinal products*, Hoboken, NJ: Wiley Blackwell 2015.
- EMA/HMPC/188804/2017 Committee on Herbal Medicinal Products, 20 November 2018.
- EMA/HMPC/596130/2022 Committee on Herbal Medicinal Products, 22 November 2023.
- Gad HA, Roberts A, Hamzi SH, et al. Jojoba oil: an updated comprehensive review on chemistry, pharmaceutical uses, and toxicity. *Polymers (Basel)* 2021;13:1711. <https://doi.org/10.3390/polym13111711>
- Gojnic M, Dugalic V, Papic M, et al. The significance of detailed examination of hemorrhoids during pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005;32:183-184.
- Goligher JC. *Surgery of the anus, rectum and colon*. 5th Edition. London, UK: Billiere Tindall 1984, p. 101.
- Hekmatpou D, Mehrabi F, Rahzani K, et al. The effect of aloe vera clinical trials on prevention and healing of skin wound: a systematic review. *Iran J Med Sci* 2019;44:1-9.
- Mazzanti G, Degl'Agli M, Izzo AA, et al. *Farmacognosia e fitoterapia*. Padova 2020: Piccin ed.
- Picciariello A, Lobascio P, Spazzafumo L, et al. The REALISE score: a new statistically validated scoring system to assess the severity of anal fissures. *Tech Coloproctol* 2021;25:935-940. <https://doi.org/10.1007/s10151-021-02459-y>
- Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD003230. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003230.pub4>
- Poskus T, Buzinskienė D, Drasutiene G, et al. Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study. *BJOG* 2014;121:1666-1671. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12838>
- Pullen RL Jr. Hemorrhoidal disease: what nurses need to know. *Nursing* 2022;52:19-24. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000827128.26047.32>
- Raposo A, Saraiva A, Ramos F, et al. The role of food supplementation in microcirculation – A comprehensive review. *Biology (Basel)* 2021;10:616. <https://doi.org/10.3390/biology10070616>. Erratum in: *Biology (Basel)* 2023;12:1198. <https://doi.org/10.3390/biology12091198>
- Sheikh P, Régnier C, Goron F, et al. The prevalence, characteristics and treatment of hemorrhoidal disease: results of an international web-based survey. *J Comp Eff Res* 2020;9:1219-1232. <https://doi.org/10.2217/cer-2020-0159>